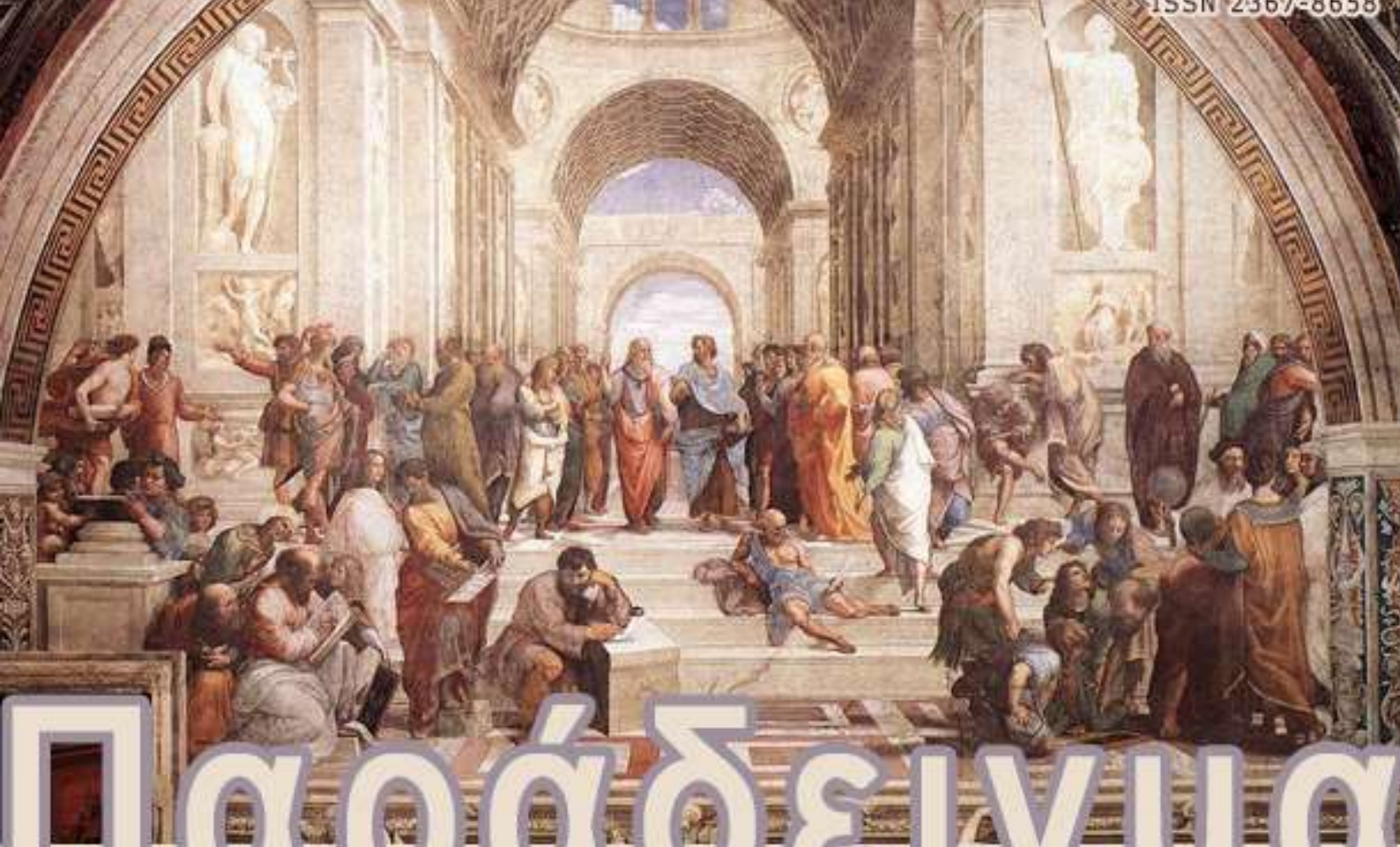




Παράδειγμα

Парадигма

Paradigma

№8, 2026

Часть 1

Електронно
научно
списание

Парадигма
Електронно
научно списание

БРОЙ 8/2026
Часть 1

Издател:
"ЦЕНТЪР ЗА НАУЧНИ
ИЗСЛЕДВАНИЯ И
ИНФОРМАЦИЯ
"ПАРАДИГМА"" ЕООД
БЪЛГАРИЯ, гр. Варна
9002,
р-н Одесос, ул.
Опълченска No 27
Е-mail:
niiparadigma@gmail.com

www.paradigma.science

ISSN 2367-8658

Договори на размещение:
eLIBRARY.RU
CYBERLENINKA

Публикационна политика:



Редакционен съвет

Абакаров Д. К., к.с.н. (г. Брянск, Россия); **Анжиганова Л. В.**, д.ф.н., профессор (г. Абакан, Россия); **Антамошкин А. Н.**, д.т.н., профессор (г. Красноярск, Россия); **Арпентьева М. Р.**, д. психол. наук, доцент, член-корреспондент РАЕ академик МАЕ (г. Калуга, Россия); **Багоцкий С. В.**, к.б.н., доцент МИОО, ученый секретарь Московского общества испытателей природы (г. Москва, Россия); **Белобрыкина О. А.**, к.психол.н., доцент, академик Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека (г. Новосибирск, Россия); **Бобкова Е. Ю.**, к.пед.н., доцент (г. Самара, Россия); **Валитова И. Е.**, к.пс.н., (г. Брест, Республика Беларусь); **Галкина А. И.**, с.н.с., начальник отдела ФГБНУ "ИУО РАО", руководитель Объединенного фонда электронных ресурсов «Наука и образование», почетный работник науки и техники РФ (г. Москва, Россия); **Галчева К. Б.**, доцент, доктор по педагогика Пловдивски университет „П.Хилендарски“ (г. Пловдив, Республика България); **Заславский А. А.**, к. пед. наук, доцент, (г. Москва, Россия); **Заславская О. Ю.**, д.пед.н., профессор; **Землянухина Н. С.**, д.э.н., профессор (г. Саратов, Россия); **Землянухина С. Г.**, д.э.н., профессор (г. Саратов, Россия); **Ищанова Г. Т.**, к.э.н., (г. Алматы, Казахстан); **Капрусова М. Н.**, к.ф.н., доцент (г. Борисоглебск, Россия); **Костригин А. А** (г. Нижний Новгород, Россия); **Кошенова М. И.**, к.пс.н., доцент, зав.каф. социальной психологии и виктимологии (г. Новосибирск, Россия); **Кравец О. Я.**, д.т.н., профессор (г. Воронеж, Россия); **Магсумов Т. А.**, к.и.н., доцент (г. Набережные Челны, Россия); **Няголова М. Д.**, канд. психол. наук, доцент истории психологии Великотърновского университета имени Святых Кирилла и Мефодия (г. Велико Търново, Республика България); **Останков А. В.**, д.т.н., профессор (г. Воронеж, Россия); **Перова М. Б.**, д.э.н., профессор (г. Вологда, Россия); **Поляков Ю. А.**, к.т.н., доцент, (г. Москва, Россия); **Садчиков А. П.**, д.б.н., профессор Международного биотехнологического центра МГУ имени М.В.Ломоносова, вице-президент Московского общества испытателей природы (г. Москва, Россия); **Саенко Л. В.**, к.ю.н., доцент (г. Саратов, Россия); **Седов В. А.**, к.ф.-м.н., доцент, заведующий кафедрой теоретических основ электротехники (г. Владивосток, Россия); **Седова Н. А.**, к.т.н., доцент (г. Владивосток, Россия); **Семенютина А. В.**, д.с.-х.н., зав. отделом биологии древесных растений ВНИАЛМИ (г. Волгоград, Россия); **Сидоровнин Г. П.**, директор Европейского Столыпинского инфоцентра (г. Майнц, Германия); **Соловьева А. Г.**, к.б.н., профессор РАЕ, с.н.с. (г. Нижний Новгород, Россия); **Суркова И. Ю.**, д. социол. н., доцент (г. Саратов, Россия); **Трендафилова А. Т.**, ассистент Факультета общественного здоровья Медицинский университет-София (г. София, республика България); **Фурсов А. Л.**, к.э.н., директор научно-исследовательского института «Парадигма» (г. Саратов, Россия); **Хусяинов Т. М** (г. Нижний Новгород, Россия)

Главен редактор

Андрей Фурсов

УДК 616.127

Ходжакулиев Б.Г.¹, Гурбанова М.Д.², Ягшимова Д.Г.², Алыев Р.М.²

¹Туркменский государственный медицинский университет им. М. Гаррыева, Ашхабад,
Туркменистан

²Госпиталь с научно-клиническим центром кардиологии, Ашхабад, Туркменистан

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ ТРОПОНИН I КАК МАРКЕР СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА: РОЛЬ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

Аннотация. В статье рассмотрена прогностическая роль высокочувствительного сердечного тропонина I (hs-cTnI) у бессимптомных лиц. Показано, что повышение маркера даже ниже 99-го перцентиля независимо связано с риском ИБС, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта и смерти. Обсуждены механизмы субклинического повреждения миокарда при хронической болезни почек, артериальной гипертензии, ожирении, гиподинамии и сахарном диабете 2 типа. Обоснована роль hs-cTnI как дополнительного инструмента реклассификации риска, а не самостоятельного критерия диагноза или цели лечения.

Ключевые слова: высокочувствительный сердечный тропонин I; субклиническое повреждение миокарда; сердечно-сосудистый риск; прогнозирование; коморбидные состояния.

Высокочувствительный сердечный тропонин I (hs-cTnI) традиционно используется для выявления повреждения миокарда и диагностики инфаркта миокарда (ИМ). Современные аналитические системы, однако, позволяют количественно определять крайне низкие концентрации этого маркера у большинства практически здоровых людей. Накопленные данные свидетельствуют, что hs-cTnI отражает не только острое повреждение кардиомиоцитов, но и хроническое субклиническое поражение миокарда, формирующееся под влиянием артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, метаболических нарушений, перегрузки левого желудочка (ЛЖ), микрососудистой дисфункции и возрастного ремоделирования сердца [1,7,12].

Ассоциация hs-cTnI с сердечно-сосудистым (СС) риском имеет непрерывный характер и выявляется при концентрациях, значительно меньших 99-го перцентиля верхней референсной границы. Следовательно, 99-й перцентиль является диагностическим порогом повреждения миокарда, но не границей, ниже которой СС риск отсутствует. По мере повышения hs-cTnI даже внутри референсного диапазона возрастает вероятность ишемической болезни сердца (ИБС), ИМ, сердечной недостаточности (СН), инсульта и смерти [1,5,12].

В систематическом обзоре и метаанализе популяционных исследований высокочувствительные тропонины сохраняли независимую связь с общей и СС

смертностью, СС событиями и госпитализациями по поводу СН после учета традиционных факторов риска. В дополнительном анализе трех исследований, включивших 25760 участников, более высокая концентрация hs-cTnI была связана приблизительно с 1,8-кратным увеличением риска СС смерти [1]. Эти результаты подтверждают, что субклиническое повреждение миокарда, определяемое высокочувствительными методами, является самостоятельным неблагоприятным прогностическим признаком.

В исследовании Generation Scotland, включившем почти 20 тыс. представителей общей популяции, hs-cTnI и высокочувствительный сердечный тропонин Т (hs-cTnT) были одновременно связаны с последующими СС событиями, однако характер ассоциаций различался в зависимости от пола. У женщин концентрация hs-cTnI около 2,1 нг/л уже соответствовала приблизительно двукратному увеличению СС риска. Это показывает, что прогностически значимые концентрации hs-cTnI могут быть во много раз ниже порога, применяемого для диагностики ИМ [7].

Сходные результаты получены у женщин в постменопаузальном периоде. По сравнению с низкими значениями hs-cTnI концентрация 4–10 нг/л ассоциировалась приблизительно с 2,8-кратным риском ИБС и двукратным риском совокупных СС заболеваний. При уровне более 10 нг/л риск ИБС, ишемического инсульта, СН и комбинированных СС исходов был еще выше [5]. Таким образом, умеренное повышение hs-cTnI у лиц без клинических проявлений СС заболевания может указывать на накопление субклинического повреждения миокарда.

Прогностическая ценность hs-cTnI подтверждена результатами крупных популяционных когорт и их современных обобщённых анализов. Повышение маркера независимо ассоциировалось с риском ИБС, инсульта, госпитализации по поводу СН, СС и общей смертности. Включение hs-cTnI в модели с традиционными факторами риска обеспечивало умеренное, но статистически значимое улучшение прогнозирования [1,11].

Особое значение имеют серийные измерения. Однократное определение hs-cTnI характеризует состояние миокарда в конкретный момент, тогда как изменение концентрации позволяет оценивать динамику субклинического повреждения. В популяционных исследованиях лица, у которых впоследствии развивались СС осложнения, имели не только более высокий исходный уровень hs-cTnI, но и более выраженное его увеличение при многолетнем наблюдении. Напротив, стабильно низкая концентрация или отсутствие ее нарастания ассоциировались с более благоприятным прогнозом [11,12]. Увеличение hs-cTnI во времени может отражать прогрессирование АГ, ремоделирования ЛЖ, коронарного атеросклероза, метаболических нарушений или хронической болезни почек (ХБП). Вместе с тем оптимальные интервалы повторного тестирования, клинически значимая величина изменения и лечебная тактика при повышении hs-cTnI у бессимптомных лиц пока не определены [11,12]. Метаанализ индивидуальных данных участников, опубликованный в 2025 г.,

подтвердил прогностическую ценность сердечных тропонинов в многочисленных популяционных когортах. Добавление высокочувствительных тропонинов к стандартным моделям статистически значимо, хотя в среднем умеренно, улучшало прогнозирование впервые возникших СС заболеваний. Небольшой прирост точности на индивидуальном уровне может иметь существенное профилактическое значение при применении в масштабах популяции [11].

При этом hs-cTnI не заменяет традиционные шкалы риска. Его наиболее обоснованная роль — дополнительная реклассификация лиц с промежуточным или неопределенным риском, если результат способен повлиять на интенсивность профилактических мероприятий. Комбинация hs-cTnI с натрийуретическими пептидами и высокочувствительным С-реактивным белком позволяет одновременно оценить субклиническое повреждение кардиомиоцитов, гемодинамическую нагрузку и системное воспаление. Такой мультимаркерный подход потенциально точнее изолированного определения одного показателя [11,12].

Концентрация hs-cTnI зависит от совокупного влияния СС, метаболических и почечных заболеваний. Более высокие значения выявляются у пожилых лиц, пациентов с АГ, сахарным диабетом (СД), ожирением, сниженной функцией почек и гипертрофией ЛЖ. Однако прогностическая значимость маркера, как правило, сохраняется после статистической корректировки на эти параметры. Следовательно, hs-cTnI отражает интегральный эффект факторов риска на миокард, включая уже возникшее, но клинически не проявившееся повреждение кардиомиоцитов [7,11].

Уровень hs-cTnI ассоциирован с выраженностью субклинического атеросклероза и структурного поражения СС системы. Более высокие концентрации могут выявляться у лиц с увеличенной толщиной комплекса интима-медиа, патологическим лодыжечно-плечевым индексом, высоким индексом коронарного кальция и более выраженным поражением коронарных артерий. Вместе с тем hs-cTnI не заменяет визуализирующие методы: он отражает реакцию миокарда на совокупную нагрузку, но не определяет локализацию и морфологию атеросклеротической бляшки [11,12]. Одним из важнейших модификаторов концентрации тропонинов является функция почек. При ХБП повышение hs-cTnI объясняется не только особенностями удаления циркулирующих молекул и их фрагментов. Существенную роль играют гипертрофия ЛЖ, АГ, анемия, перегрузка объемом, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление, микроциркуляторная ишемия и уремическая кардиомиопатия. Поэтому стабильно повышенный hs-cTnI при ХБП следует расценивать как маркер хронического повреждения миокарда и высокого СС риска, а не только как следствие снижения почечного клиренса [4].

Зависимость от скорости клубочковой фильтрации обычно более выражена для hs-cTnT, чем для hs-cTnI; у пациентов, получающих диализ, cTnT

также чаще превышает 99-й перцентиль. Это, однако, не означает безусловного диагностического превосходства hs-cTnI: оба маркера сохраняют прогностическую ценность, а результаты зависят от тест-системы, стадии почечной недостаточности и распространенности структурного заболевания сердца. У пациентов на диализе повышенные и изменяющиеся во времени уровни высокочувствительных тропонинов ассоциируются с неблагоприятным долгосрочным прогнозом [6,9]. При подозрении на острый коронарный синдром у больного ХБП диагностическое значение имеет не изолированное превышение 99-го перцентиля, а динамическое повышение или снижение тропонина в сочетании с симптомами, электрокардиографическими и визуализационными признаками ишемии [4].

АГ сопровождается повышением hs-cTnI вследствие хронической перегрузки миокарда давлением, гипертрофии ЛЖ, увеличения потребности миокарда в кислороде и повреждения микроциркуляторного русла. Особенно высокие значения характерны для длительной или недостаточно контролируемой гипертензии, гипертрофии ЛЖ и сопутствующего нарушения функции почек. Однако hs-cTnI пока нельзя считать самостоятельной лабораторной целью антигипертензивного лечения. В биомаркерном исследовании SPRINT изучались преимущественно hs-cTnT и NT-proBNP; через год интенсивное снижение систолического АД не сопровождалось ожидаемым уменьшением hs-cTnT, а интерпретация динамики зависела от сопутствующего изменения функции почек [3].

Ожирение также связано с субклиническим повреждением миокарда. Висцеральное ожирение сопровождается инсулинорезистентностью, системным воспалением, активацией симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, увеличением объема циркулирующей крови и гемодинамической нагрузки на ЛЖ. Следствием могут становиться гипертрофия, диастолическая дисфункция и хроническое высвобождение небольшого количества тропонина. Связь hs-cTnI с индексом массы тела, однако, не всегда линейна и модифицируется полом, возрастом, метаболическим состоянием и распределением жировой ткани [8,11]. Поэтому показатели абдоминального ожирения и сочетание ожирения с АГ, дислипидемией или СД могут быть информативнее изолированного индекса массы тела. Низкая физическая активность и длительное сидячее поведение ассоциируются с неблагоприятным профилем сердечных биомаркеров. По данным Maastricht Study, объективно зарегистрированное более продолжительное сидячее время было связано с более высокими концентрациями маркеров сердечного стресса и повреждения, тогда как физическая активность умеренной и высокой интенсивности — с более благоприятным биомаркерным профилем. Часть этих ассоциаций может объясняться возрастом, ожирением, АГ и сопутствующими заболеваниями [10].

Хроническое влияние гиподинамии следует отличать от кратковременного повышения cTnI или cTnT после непривычной интенсивной нагрузки. Такое повышение часто носит транзиторный характер, но выраженная или длительно

сохраняющаяся динамика, особенно у лиц с факторами риска, требует клинической оценки.

При СД 2 типа повышение hs-cTnI отражает совместное влияние гипергликемии, инсулинорезистентности, микрососудистой дисфункции, воспаления, фиброза, автономной нейропатии, коронарного атеросклероза и диабетической болезни почек. В популяционном исследовании концентрации hs-cTnI и hs-cTnT увеличивались при переходе от нормального углеводного обмена к предиабету и СД, а оба маркера сохраняли связь с общей и кардиальной смертностью в различных категориях гликемического статуса. Дополнительная прогностическая ценность была наиболее заметна у лиц с гипергликемией [13]. У больных СД результат hs-cTnI следует интерпретировать совместно с длительностью заболевания, HbA1c, альбуминурией, расчетной скоростью клубочковой фильтрации, NT-proBNP и наличием клинических СС заболеваний. Основные факторы, способные влиять на концентрацию hs-cTnI, и особенности клинической интерпретации показателя представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние коморбидных состояний и образа жизни на концентрацию hs-cTnI и её клиническую интерпретацию

Состояние или фактор	Основные механизмы повышения hs-cTnI	Клиническое и прогностическое значение	Особенности интерпретации
Хроническая болезнь почек	Гипертрофия ЛЖ, перегрузка объёмом, анемия, уремическая кардиомиопатия, воспаление, эндотелиальная и микрососудистая дисфункция	Стабильное повышение связано с хроническим повреждением миокарда, СС смертностью и неблагоприятным долгосрочным прогнозом [4, 10]	Не объяснять повышение только снижением почечного клиренса; при подозрении на острое повреждение оценивать динамику hs cTnI совместно с симптомами, ЭКГ и визуализацией
Артериальная гипертензия	Хроническая перегрузка давлением, гипертрофия ЛЖ, увеличение потребности миокарда в кислороде, микрососудистое повреждение	Более высокая концентрация может отражать выраженность субклинического поражения миокарда и повышение риска СН и СС событий [3,11]	hs-cTnI не является самостоятельной целью антигипертензивной терапии; учитывать функцию почек и структурные изменения сердца
Ожирение	Инсулинорезистентность, системное воспаление, нейрогуморальная активация, увеличение объёма циркулирующей крови, гипертрофия и диастолическая дисфункция ЛЖ	Повышение указывает на субклиническое повреждение миокарда и риск развития СН, особенно при сочетании с АГ, дислипидемией или СД [8,11]	Учитывать пол, возраст, распределение жировой ткани и метаболический фенотип; индекс массы тела не всегда отражает характер связи с hs-cTnI

Низкая физическая активность и длительное сидячее поведение	Ухудшение метаболического профиля, ожирение, эндотелиальная дисфункция и увеличение хронической гемодинамической нагрузки	Ассоциируются с неблагоприятным профилем сердечных биомаркеров и возможным усилением субклинического повреждения миокарда [10]	Отличать хроническое влияние гиподинамии от транзиторного повышения тропонина после интенсивной физической нагрузки
Сахарный диабет 2 типа	Гипергликемия, инсулинорезистентность, микрососудистая дисфункция, воспаление, фиброз, автономная нейропатия, атеросклероз и диабетическая болезнь почек	Повышение hs-cTnI связано с общей и кардиальной смертностью; дополнительная прогностическая ценность наиболее выражена при гипергликемии [13]	Интерпретировать совместно с длительностью СД, HbA1c, альбуминурией, расчётной СКФ, NT-proBNP и наличием клинического СС заболевания

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ЛЖ — левый желудочек; СД - сахарный диабет; СКФ - скорость клубочковой фильтрации; СН - сердечная недостаточность; СС - сердечно-сосудистый; ЭКГ - электрокардиография; hs-cTnI — высокочувствительный сердечный тропонин I; NT-proBNP - N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Заключение:

Повышение hs-cTnI, в том числе при значениях ниже 99-го перцентиля, независимо связано с риском ИБС, ИМ, СН, инсульта, СС и общей смертности. ХБП, АГ, ожирение, гиподинамия и СД могут увеличивать концентрацию маркера, но не устраняют его прогностической значимости. Наибольшую клиническую информацию обеспечивает интеграция hs-cTnI с традиционными факторами риска, функцией почек, данными визуализации, натрийуретическими пептидами и маркерами воспаления, а в перспективе — оценка динамики при повторных измерениях. Вместе с тем массовый скрининг бессимптомных взрослых, универсальные категории риска, оптимальная периодичность тестирования и терапевтические решения, основанные только на hs-cTnI, пока не стандартизированы. Поэтому показатель следует использовать как дополнительный инструмент реклассификации риска, а не как самостоятельный критерий диагноза или цель профилактического лечения.

Список литературы:

1. Aimo A, Georgiopoulos G, Panichella G, et al. High-sensitivity troponins for outcome prediction in the general population: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2022;98:61–68. doi:10.1016/j.ejim.2022.01.012.
2. Awwad A, Parashar Y, Bagchi S, et al. Preclinical screening for cardiovascular disease with high-sensitivity cardiac troponins: ready, set, go? Front Cardiovasc Med. 2024;11:1350573. doi:10.3389/fcvm.2024.1350573.

3. Berry JD, Drazner MH, Rasooly D, et al. Effect of intensive blood pressure control on troponin and natriuretic peptide levels: findings from SPRINT. *Circulation*. 2023;147(4):310–323. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061905.
4. Geladari EV, Vallianou NG, Mavrogeni S, et al. Cardiac troponin levels in patients with chronic kidney disease: markers of high risk or just noise? *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(20):2316. doi:10.3390/diagnostics14202316.
5. Iribarren C, Chandra M, Rana JS, et al. High-sensitivity troponin I is associated with cardiovascular outcomes but not with breast arterial calcification among postmenopausal women. *Am J Prev Cardiol*. 2023;13:100460. doi: 10.1016/j.ajpc.2022.100460.
6. Iwamura N, Kidoguchi S, Asahi N, et al. Superiority of high sensitivity cardiac troponin I over NT-proBNP and adiponectin for 7-year mortality in stable patients receiving haemodialysis. *Sci Rep*. 2024;14(1):11488. doi:10.1038/s41598-024-62364-2.
7. Kimenai DM, Shah ASV, McAllister DA, et al. Sex differences in cardiac troponin I and T and the prediction of cardiovascular events in the general population. *Clin Chem*. 2021;67(10):1351–1360. doi:10.1093/clinchem/hvab109.
8. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 143 (21)–e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973.
9. Snaedal S, Bárány P, Lund SH, et al. High-sensitivity troponins in dialysis patients: variation and prognostic value. *Clin Kidney J*. 2021;14(7):1789–1797. doi:10.1093/ckj/sfaa215.
10. Vandercappellen EJ, Koster A, Schram MT, et al. Accelerometer-derived physical activity and sedentary time and cardiac biomarkers: The Maastricht Study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1081713. doi:10.3389/fcvm.2023.1081713.
11. Vigen R, de Lemos JA, Ayers C, et al. Individual and joint associations of high-sensitivity troponin I and T with cardiovascular phenotypes and outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(13). doi:10.1161/JAHA.124.034549.
12. CAPRICE Co-Investigators, Shah, A. S. V., Keene, S. J., Pennells, L., Kaptoge, S., Kimenai, D. M., Walker, M., Halley, J. D., Rocha, S., Hoogeveen, R. C., Gudnason, V., Bakker, S. J. L., Wannamethee, S. G., Pareek, M., Eggers, K. M., Jukema, J. W., Hankey, G. J., deLemos, J. A., Ford, I., ... Di Angelantonio, E. (2025). Cardiac Troponins and Cardiovascular Disease Risk Prediction: An Individual-Participant-Data Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 85(14), 1471-1484. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.02.016>
13. Zhang J, Li X, Zhang S, et al. Distribution and prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T and I across glycemic status: a population-based study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):83. doi:10.1186/s12933-023-02092-z.

УДК 616.127

Ходжагулыев Б.Г.¹, Ягшысахедов Ш.Я.²

¹Туркменский государственный медицинский университет им. М. Гаррыева, Ашхабад,
Туркменистан

²Госпиталь с научно-клиническим центром кардиологии, Ашхабад, Туркменистан

NT-PROBNP КАК МАРКЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ

Аннотация. Введение: Гипертоническая экстренная ситуация сопровождается острым поражением органов-мишеней и выраженной гемодинамической перегрузкой миокарда. NT-proBNP отражает напряжение стенки желудочков, однако его связь с выраженностью гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и динамика после купирования криза изучены недостаточно.

Цель: оценить уровень NT-proBNP во время гипертонического криза и после его купирования в зависимости от тяжести артериальной гипертензии, наличия острого поражения органов-мишеней и степени ГЛЖ.

Материал и методы: В ретроспективный анализ включены 105 больных артериальной гипертензией 2–3-й степени ($54,4 \pm 7,7$ года), госпитализированных с резким повышением артериального давления: 35 — с гипертонической экстренной ситуацией и 70 — без острого поражения органов-мишеней. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Эхокардиографию выполнили всем пациентам. NT-proBNP определяли у 29 больных и оценивали во время криза и после его купирования.

Результаты: ГЛЖ выявлена у 95 (90,5%) больных. При поступлении систолическое/диастолическое АД составляло $227,4 \pm 6,4 / 134,3 \pm 8,7$ мм рт. ст. при гипертонической экстренной ситуации и $201,6 \pm 12,0 / 118,2 \pm 8,4$ мм рт. ст. в группе без острого поражения органов-мишеней. Уровень NT-proBNP возрастал параллельно выраженности ГЛЖ. При АГ 2-й степени и кризе без острого поражения органов-мишеней он увеличивался от $62,4 \pm 4,2$ пг/мл при нормальной геометрии до $237,2 \pm 17,7$ пг/мл при выраженной ГЛЖ; при экстренной ситуации — от $182,3 \pm 28,5$ пг/мл при мягкой ГЛЖ до $395,8 \pm 27,7$ пг/мл при выраженной ГЛЖ. После купирования криза показатель достоверно снижался ($p < 0,001$), но у больных с выраженной ГЛЖ оставался повышенным. Корреляция NT-proBNP с выраженностью ГЛЖ усиливалась от $r = 0,52$ до $r = 0,72$; выявлена обратная связь с фракцией выброса.

Заключение: Серийное определение NT-proBNP совместно с эхокардиографической оценкой геометрии ЛЖ может использоваться для выявления персистирующей миокардиальной перегрузки после купирования гипертонического криза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; гипертонический криз; гипертоническая экстренная ситуация; NT-proBNP; гипертрофия левого желудочка; ремоделирование.

Введение

Артериальная гипертензия остается ведущим модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска. Современные рекомендации определяют гипертоническую экстренную ситуацию как выраженное повышение артериального давления, обычно $\geq 180/110$ мм рт. ст., сочетающееся с острым гипертензивно-опосредованным поражением органов-мишеней; именно наличие такого поражения, а не абсолютная величина АД, определяет срочность, путь введения препаратов и темп снижения давления [1–4]. При отсутствии острого поражения органов-мишеней быстрое и неконтролируемое снижение АД не показано [2–5].

Сердце является одной из основных мишеней длительной перегрузки давлением. Гипертрофия и изменение геометрии левого желудочка формируют субстрат диастолической, а затем систолической дисфункции и сердечной недостаточности. NT-proBNP высвобождается в ответ на увеличение напряжения стенки и внутрисердечного давления; его диагностическое и прогностическое значение при сердечной недостаточности закреплено международными рекомендациями и экспертными документами [6–9]. Вместе с тем при резком повышении АД уровень пептида может отражать одновременно хроническое ремоделирование, острую перегрузку и сопутствующее поражение сердца и почек. Современные исследования подтверждают, что NT-proBNP, тропонин и ЛДГ чаще повышены при гипертонической экстренной ситуации, чем при тяжелой гипертензии без острого поражения органов-мишеней [10].

Практический интерес представляет не только исходная концентрация NT-proBNP, но и её ранняя динамика после стабилизации АД. Сохранение повышенного уровня может указывать на остаточное напряжение миокарда и структурно-функциональный резерв, не восстанавливающийся одновременно с нормализацией давления. Это особенно значимо у пациентов с выраженной ГЛЖ, у которых риск сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых событий остается высоким [6–9,11].

Цель исследования

Оценить содержание NT-proBNP в плазме крови во время гипертонического криза и после его купирования в зависимости от тяжести артериальной гипертензии, наличия острого поражения органов-мишеней и выраженности гипертрофии левого желудочка.

Материал и методы

Дизайн и участники. Проведен ретроспективный анализ результатов стационарного обследования 105 больных артериальной гипертензией в возрасте 35–68 лет (средний возраст $54,4 \pm 7,7$ года). Мужчин было 39 (37,1%), женщин — 66 (62,9%). АГ 2-й степени установлена у 74 (70,5%), 3-й степени — у 31 (29,5%) пациента. Вторичные формы АГ исключались. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (16 женщин и 14 мужчин; средний возраст $50,1 \pm 1,7$ года).

В соответствии с исходной документацией 35 больных были отнесены к «кризу I типа», а 70 — к «кризу II типа». Для согласования с современной классификацией первая группа в настоящей статье обозначена как гипертоническая экстренная ситуация (наличие острого поражения органов-мишеней), вторая — как выраженное повышение АД без острого поражения органов-мишеней. В группе экстренных ситуаций зарегистрированы острый коронарный синдром у 13 (37,1%), отек легких у 11 (31,4%), острая гипертоническая энцефалопатия у 6 (17,2%) и транзиторная ишемическая атака у 5 (14,3%) пациентов.

Методы обследования. Проводились клиническое обследование, анализы крови и мочи, определение креатинина, глюкозы, липидного спектра, электролитов, КФК и ЛДГ, электрокардиография и трансторакальная эхокардиография. Массу миокарда ЛЖ индексировали к площади поверхности тела. Геометрию ЛЖ оценивали по индексу массы миокарда и относительной толщине стенок. В исходном протоколе ГЛЖ градуировали как мягкую, умеренную и выраженную.

NT-proBNP. Плазменную концентрацию NT-proBNP определяли иммуноферментным методом у 29 пациентов: у 15 с АГ 2-й степени и у 14 с АГ 3-й степени, поровну распределенных между клиническими вариантами криза, за исключением одной подгруппы. Забор крови выполняли во время криза и повторно после его купирования. Референсный показатель контрольной группы составлял $38,9 \pm 2,5$ пг/мл.

Статистический анализ. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Для независимых выборок использовали t-критерий Стьюдента, для парных измерений — парный t-критерий; категориальные признаки сравнивали критерием χ^2 Пирсона. Корреляции оценивали коэффициентом Kendall τ . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ выполнен в Statistica 6.1.

Результаты

ГЛЖ выявлена у 95 (90,5%) пациентов, микроальбуминурия — у 51 (48,6%), избыточная масса тела — у 54 (51,4%), стабильная стенокардия — у 31 (29,5%), хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса — у 18 (17,1%). Исходное АД было выше в группе гипертонической экстренной ситуации. Через 60 минут оно снизилось до $158,8 \pm 9,7/95,3 \pm 8,4$ мм рт. ст., а к третьим суткам — до $137,8 \pm 3,4/84,3 \pm 3,7$ мм рт. ст. В группе без острого поражения органов-мишеней соответствующие значения составили $163,1 \pm 6,2/93,7 \pm 6,6$ и $136,1 \pm 6,0/84,7 \pm 4,7$ мм рт. ст.

Среди 35 пациентов с гипертонической экстренной ситуацией наиболее часто диагностировали острый коронарный синдром — у 13 (37,1%) и острую левожелудочковую недостаточность с отеком легких — у 11 (31,4%). Острая гипертоническая энцефалопатия отмечена у 6 (17,2%), транзиторная ишемическая атака — у 5 (14,3%) больных. Таким образом, острое кардиальное поражение органов-мишеней выявлено у 24 из 35 (68,6%)

пациентов, тогда как церебральные осложнения — у 11 (31,4%). В группе без острого поражения органов-мишеней преобладали головная боль, головокружение, нарушения зрения по типу «мелькания мушек», шум в ушах, сердцебиение, тремор, потливость и общая слабость.

В течение первого часа лечения в обеих группах наблюдалось последовательное снижение АД. В группе экстренной ситуации среднее САД уменьшилось с $227,4 \pm 6,4$ до $192,5 \pm 9,7$ мм рт. ст. через 15 минут, до $173,3 \pm 5,7$ мм рт. ст. через 30 минут и до $158,8 \pm 9,7$ мм рт. ст. через 60 минут. ДАД за те же интервалы снизилось со $134,3 \pm 8,7$ до $115,8 \pm 5,6$; $98,9 \pm 10,5$ и $95,3 \pm 8,4$ мм рт. ст. соответственно. В группе без острого поражения органов-мишеней САД снизилось с $201,6 \pm 12,0$ до $185,9 \pm 7,3$; $177,6 \pm 8,6$ и $163,1 \pm 6,2$ мм рт. ст., ДАД — со $118,2 \pm 8,4$ до $103,0 \pm 4,8$; $100,6 \pm 7,2$ и $93,7 \pm 6,6$ мм рт. ст. К концу первых суток показатели в группах сблизились и составили соответственно $148,0 \pm 6,7/90,3 \pm 4,3$ и $149,7 \pm 8,2/89,3 \pm 6,4$ мм рт. ст.; к пятым суткам целевой уровень АД был достигнут в обеих группах.

Таблица 1. Основные характеристики обследованных пациентов

Показатель	Значение
Всего больных, n	105
Возраст, годы	$54,4 \pm 7,7$
Женщины, n (%)	66 (62,9)
АГ 2-й / 3-й степени, n	74 / 31
Экстренная ситуация / без острого ПОМ, n	35 / 70
ГЛЖ, n (%)	95 (90,5)
Микроальбуминурия, n (%)	51 (48,6)
Контрольная группа, n	30

ПОМ — поражение органов-мишеней; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

Общеклинические параметры крови и мочи в целом были сопоставимы. Суточная экскреция белка была выше у пациентов с гипертонической экстренной ситуацией: $185,2 \pm 43,7$ против $98,3 \pm 33,4$ мг/сут ($p < 0,05$). Из биохимических показателей в этой группе отмечались более высокие значения АЛТ — $0,59 \pm 0,02$ против $0,36 \pm 0,04$ ммоль/л, КФК — $4,52 \pm 0,58$ против $2,76 \pm 0,31$ ммоль/л и ЛДГ — $5,12 \pm 1,08$ против $2,84 \pm 0,86$ ммоль/л (для всех $p < 0,001$). Различия по КФК и ЛДГ соответствовали высокой частоте острого коронарного синдрома. Содержание общего белка, креатинина, глюкозы, общего холестерина, ХС-ЛНП, ХС-ЛВП, триглицеридов, фибриногена и показателей свертывающей системы статистически значимо между группами не различалось.

По данным эхокардиографии преобладал эксцентрический вариант ГЛЖ. В объединенной характеристике геометрии ЛЖ эксцентрическая гипертрофия составляла 77,5%, концентрическая — 16,3%; у части пациентов сохранялась нормальная геометрия. По мере увеличения тяжести АГ и ГЛЖ возрастала частота дилатации полости ЛЖ. При выраженной ГЛЖ эксцентрический вариант с дилатацией доминировал независимо от клинического варианта криза. Индекс КДР ЛЖ, нормированный к площади поверхности тела, при выраженной ГЛЖ достигал $3,49 \pm 0,03$ – $3,55 \pm 0,06$ в группе без острого поражения органов-мишеней и $3,63 \pm 0,05$ – $3,70 \pm 0,05$ при гипертонической экстренной ситуации.

Концентрация NT-proBNP в обеих клинических группах последовательно увеличивалась по мере нарастания ГЛЖ. Наиболее четкая градация наблюдалась при АГ 2-й степени: без острого поражения органов-мишеней показатель возрастал с $62,4 \pm 4,2$ пг/мл при нормальной геометрии до $237,2 \pm 17,7$ пг/мл при выраженной ГЛЖ; при гипертонической экстренной ситуации — с $182,3 \pm 28,5$ пг/мл при мягкой ГЛЖ до $395,8 \pm 27,7$ пг/мл при выраженной ГЛЖ. При АГ 3-й степени максимальные значения также регистрировались при выраженной ГЛЖ: $335,0 \pm 29,6$ и $411,5 \pm 25,5$ пг/мл соответственно.

При АГ 2-й степени средняя концентрация пептида во время гипертонической экстренной ситуации была в 2,04 раза выше, чем при кризе без острого поражения органов-мишеней: $325,6 \pm 19,4$ против $159,3 \pm 8,8$ пг/мл. При АГ 3-й степени разница была менее выраженной — $388,4 \pm 17,5$ против $271,2 \pm 24,8$ пг/мл, то есть в 1,43 раза. Внутри одинаковых градаций ГЛЖ наиболее заметное различие между клиническими вариантами криза выявлялось при мягкой и умеренной гипертрофии. При выраженной ГЛЖ абсолютные значения оставались высокими во всех подгруппах, что указывало на доминирующее влияние сформированного структурного ремоделирования.

Таблица 2. NT-proBNP во время криза и после его купирования, пг/мл

Клиническая группа	Во время криза	После купирования
АГ 2, без острого ПОМ, общая	$159,3 \pm 8,8$	$109,6 \pm 6,2^*$
АГ 2, экстренная ситуация, общая	$325,6 \pm 19,4$	$244,7 \pm 16,3^*$
АГ 3, без острого ПОМ, общая	$271,2 \pm 24,8$	$185,0 \pm 20,8^*$
АГ 3, экстренная ситуация, общая	$388,4 \pm 17,5$	$294,2 \pm 14,5^*$

* $p < 0,001$ по сравнению со значением во время криза. ПОМ — поражение органов-мишеней.

После купирования криза во всех подгруппах NT-proBNP достоверно снижался ($p < 0,001$). В группе без острого поражения органов-мишеней снижение составляло 31,2% при АГ 2-й степени и 31,8% при АГ 3-й степени;

при гипертонической экстренной ситуации — 24,8% и 24,3% соответственно. Несмотря на достигнутое снижение АД, показатель оставался существенно выше контрольного, особенно при выраженной ГЛЖ. Так, после купирования экстренной ситуации у больных АГ 2-й степени NT-proBNP составлял $300,6 \pm 24,1$ пг/мл, а у больных АГ 3-й степени — $313,5 \pm 21,2$ пг/мл.

Корреляционный анализ. Установлена положительная связь NT-proBNP с выраженностью ГЛЖ: $\tau=0,52$ при мягкой, $\tau=0,58$ при умеренной и $\tau=0,72$ при выраженной ГЛЖ (p от $<0,05$ до $<0,001$). После купирования криза связь сохранялась. Одновременно выявлена обратная зависимость NT-proBNP от фракции выброса ЛЖ; наибольшая сила ассоциации отмечалась при выраженной ГЛЖ ($|\tau|=0,72$ во время криза и $|\tau|=0,77$ после его купирования; $p<0,001$).

Обсуждение

Основной результат исследования состоит в том, что концентрация NT-proBNP при резком повышении АД определяется не только текущей гемодинамической нагрузкой, но и выраженностью структурного ремоделирования ЛЖ. Показатель был выше при наличии острого поражения органов-мишеней, возрастал от нормальной геометрии к выраженной ГЛЖ и снижался после стабилизации АД, не достигая контрольного уровня. Такая динамика соответствует биологии натрийуретических пептидов: растяжение кардиомиоцитов и повышение конечного диастолического давления активируют синтез proBNP, который расщепляется на биологически активный BNP и более стабильный NT-proBNP [6–9].

Современная трактовка гипертонических кризов основывается на выявлении острого поражения сердца, мозга, почек, сетчатки или аорты [1–5,12]. В нашей группе экстренных ситуаций преобладали острый коронарный синдром и отек легких, то есть состояния, непосредственно увеличивающие напряжение стенки ЛЖ. Поэтому более высокий NT-proBNP в этой группе патофизиологически ожидаем. Аналогичные результаты представлены Talle и соавт.: NT-proBNP, высокочувствительный тропонин Т и ЛДГ были значимо выше при гипертонической экстренной ситуации, а NT-proBNP особенно полезен для распознавания острой сердечной недостаточности [10].

Однако различия между группами нельзя объяснить исключительно острой симптоматикой. Уже после купирования криза сохранялся градиент NT-proBNP по степени ГЛЖ. Это указывает на хронический компонент — повышенную массу миокарда, интерстициальный фиброз, нарушенную релаксацию и повышение давления наполнения. В современных рекомендациях повышенные натрийуретические пептиды рассматриваются как объективное свидетельство повышенного давления наполнения и доклинической/клинической сердечной недостаточности в соответствующем контексте [6–9]. При этом NT-proBNP не является специфичным только для

сердечной недостаточности: на него влияют возраст, функция почек, фибрилляция предсердий, ишемия, анемия и ожирение. Следовательно, интерпретация должна быть комплексной и включать эхокардиографию, креатинин и клинические данные [6–9,13].

Обратная корреляция с фракцией выброса дополняет связь с ГЛЖ и подтверждает, что рост NT-proBNP отражал прогрессирование миокардиальной дисфункции. Наиболее сильные ассоциации получены при выраженной ГЛЖ, что позволяет рассматривать сочетание высокого NT-proBNP и выраженного ремоделирования как фенотип повышенного риска. В проспективных исследованиях сочетание ЛЖГ и повышенного NT-proBNP ассоциировалось с неблагоприятными исходами и повторными госпитализациями по поводу сердечной недостаточности [11].

Снижение NT-proBNP после купирования криза было менее выраженным при экстренной ситуации, чем при тяжёлой гипертензии без острого поражения органов-мишеней. Вероятным объяснением является продолжающееся миокардиальное напряжение вследствие ишемии, отека легких, диастолической дисфункции и более выраженной ГЛЖ. Этот вывод имеет клиническое значение: нормализация АД не тождественна полной нормализации нагрузки на миокард. Серийное измерение NT-proBNP может помочь выделить пациентов, которым необходимы углубленная эхокардиографическая оценка, оптимизация длительной антигипертензивной терапии и наблюдение в отношении сердечной недостаточности. Вместе с тем предлагаемая стратегия требует проспективной проверки и не должна заменять диагностику острого поражения органов-мишеней.

Полученная связь NT-proBNP с тяжестью ГЛЖ согласуется с современной концепцией «злокачественного» фенотипа ГЛЖ, при котором структурное ремоделирование сочетается с биохимическими признаками нейрогормонального стресса или повреждения кардиомиоцитов. В анализе SPRINT сочетание электрокардиографической ГЛЖ с повышением NT-proBNP или высокочувствительного тропонина определяло группу особенно высокого риска сердечной недостаточности и смерти; интенсивный контроль систолического АД уменьшал вероятность формирования этого фенотипа [15]. Следовательно, NT-proBNP не просто дублирует эхокардиографическую оценку массы миокарда, а добавляет функциональную информацию о биологической активности ремоделирования. Применительно к нашим данным нарастание пептида от мягкой к выраженной ГЛЖ и сохранение его повышенного уровня после купирования криза могут отражать переход от компенсаторной гипертрофии к фенотипу с повышенным напряжением стенки, ишемией субэндокарда и снижением сократительного резерва.

Геометрический вариант ремоделирования также способен модифицировать секрецию натрийуретических пептидов. Концентрическая ГЛЖ преимущественно формируется в ответ на хроническую перегрузку

давлением, сопровождается увеличением относительной толщины стенок, уменьшением податливости ЛЖ и ранним нарушением релаксации. При эксцентрической ГЛЖ к увеличенной массе миокарда присоединяется дилатация полости, что повышает конечное диастолическое напряжение стенки и создает более выраженный стимул для синтеза proBNP. В представленном материале преобладала эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией ЛЖ, особенно при выраженной гипертрофии. Это может объяснять высокий NT-proBNP даже после нормализации АД. Современные методы визуализации показывают, что гипертоническое сердце представляет собой континуум от концентрического ремоделирования и диастолической дисфункции до дилатации, фиброза и клинической сердечной недостаточности [16]. Поэтому интерпретация NT-proBNP наиболее информативна не изолированно, а совместно с индексом массы миокарда, относительной толщиной стенок, объемом левого предсердия, E/e' и глобальной продольной деформацией.

Важным клиническим следствием является необходимость длительного воздействия на структурный субстрат, а не только купирования эпизода резкого повышения АД. Доказательная база по влиянию дополнительной антигипертензивной терапии на клинические исходы именно у пациентов с гипертензивной ГЛЖ остается неоднородной [17]. Вместе с тем анализ SPRINT свидетельствует, что устойчивый интенсивный контроль АД способен препятствовать формированию сочетанного фенотипа ГЛЖ и повышения кардиальных биомаркеров [15]. Это поддерживает стратегию ранней оптимизации базовой терапии, оценки приверженности, суточного или домашнего мониторингирования АД и повторной эхокардиографии. Особого внимания требует ночное и утреннее АД: в наблюдательных исследованиях домашних измерений оно было связано с индексом массы миокарда и концентрацией натрийуретических пептидов, а сочетание высокого биомаркера с неблагоприятным гемодинамическим профилем повышало прогностическую информативность [18].

С практической точки зрения повторное определение NT-proBNP после стабилизации пациента может дополнять стандартную оценку ответа на лечение. Быстрое снижение показателя вероятнее отражает обратимый компонент острой перегрузки, тогда как стойко высокая концентрация при достигнутом АД указывает на хроническое ремоделирование или продолжающееся повышение давления наполнения. В последнем случае целесообразны поиск скрытой сердечной недостаточности, оценка диастолической функции и продольной деформации, исключение ишемии и коррекция факторов, влияющих на NT-proBNP, включая почечную дисфункцию и нарушения ритма. Такой подход особенно оправдан при выраженной ГЛЖ, поскольку именно в этой подгруппе в нашем исследовании сохранялись наиболее сильная прямая связь NT-proBNP с гипертрофией и обратная связь с фракцией выброса.

Заключение

У больных АГ 2–3-й степени при гипертоническом кризе уровень NT-proBNP связан с выраженностью ГЛЖ и функциональным состоянием ЛЖ. Наиболее высокие значения отмечались при гипертонической экстренной ситуации и выраженной ГЛЖ. После снижения АД NT-proBNP достоверно уменьшался, однако сохранялся повышенным, особенно у пациентов с выраженным ремоделированием. Совместная оценка серийного NT-proBNP и эхокардиографической геометрии ЛЖ потенциально позволяет выявлять персистирующую миокардиальную перегрузку и пациентов высокого риска, но требует подтверждения в проспективных исследованиях.

Практическая значимость. У пациентов с выраженным повышением АД определение NT-proBNP целесообразно рассматривать как дополнение к клиническому поиску острого поражения органов-мишеней. Сохранение высокого показателя после купирования криза, особенно в сочетании с выраженной ГЛЖ и снижением ФВ, служит основанием для углубленной оценки сердечной недостаточности и более тщательного последующего наблюдения.

Список литературы:

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912–4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
3. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med.* 2024;126:1–15. doi:10.1016/j.ejim.2024.05.033.
4. Miller JB, Hrabec D, Krishnamoorthy V, et al. Evaluation and management of hypertensive emergency. *BMJ.* 2024;386:Article e077205. doi:10.1136/bmj-2023-077205.
5. Bress AP, Anderson TS, Flack JM, et al. The management of elevated blood pressure in the acute care setting: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2024;81(8):e94–e106. doi:10.1161/HYP.0000000000000238.
6. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Circulation.* 2022;145(18):e895–e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
8. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(5):616–631. doi:10.1002/ehhf.2848.
9. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(11):1891–1898. doi:10.1002/ehhf.3036.

10. Talle MA, Doubell AF, Robbertse PPS, et al. The role of cardiac biomarkers in the diagnosis of hypertensive emergency. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9):Article 1605. doi:10.3390/diagnostics13091605.

11. Yu Y, Chen Y, Xu K, et al. Independent and joint association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and left ventricular hypertrophy with heart failure readmission. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:Article 941709. doi:10.3389/fcvm.2022.941709.

12. Boulestreau R, Śpiwak M, Januszewicz A, et al. Malignant hypertension: a systemic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(17):1688–1701. doi:10.1016/j.jacc.2024.02.037.

13. Manolis AJ, Kallistratos MS, Poulimenos LE, et al. The diagnostic approach and management of hypertension in the emergency department. *Eur J Intern Med*. 2024;120:9–15. doi:10.1016/j.ejim.2023.11.028.

14. Koracevic G, Stojanovic M, Zdravkovic M, et al. Proposal of a modified classification of hypertensive crises: urgency, impending emergency, and emergency. *Curr Vasc Pharmacol*. 2024;22(3):180–186. doi:10.2174/0115701611270174231204110557.

15. Ascher SB, de Lemos JA, Lee MJ, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with malignant left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(16):1516–1525. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.735.

16. Ismail TF, Hsu LY, Greve AM, et al. Hypertensive heart disease—the imaging perspective. *J Clin Med*. 2023;12(9):Article 3122. doi:10.3390/jcm12093122.

17. Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Finizola RM, et al. Pharmacotherapy for hypertension-induced left ventricular hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10(10):Article CD012039. doi:10.1002/14651858.CD012039.pub3.

18. Kario K. Home blood pressure monitoring: current status and new developments. *Am J Hypertens*. 2021;34(8):783–794. doi:10.1093/ajh/hpab017.

УДК 616.4-008.9

Довлетова С.Х.

*Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,
Ашхабад, Туркменистан*

ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Аннотация. В статье рассматриваются гормональные нарушения и их влияние на метаболические процессы в организме человека. Актуальность темы обусловлена высокой распространённостью эндокринных заболеваний, их значительным вкладом в развитие метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и сахарного диабета. Цель работы — систематизация современных данных о механизмах влияния гормональных нарушений на обмен веществ, клинических проявлениях и подходах к диагностике и коррекции. Методология включает анализ научной литературы, обобщение клинических рекомендаций, сравнительный анализ эндокринных и метаболических нарушений. Новизна заключается в комплексном рассмотрении гормональных нарушений как ключевого фактора метаболического дисбаланса с учётом современных научных достижений. Результаты показывают, что нарушения функций щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез, поджелудочной железы и других эндокринных органов приводят к изменениям углеводного, липидного, белкового, водно-солевого и энергетического обмена. Наиболее значимыми являются инсулинорезистентность, дислипидемия, висцеральное ожирение, гипергликемия, электролитные нарушения. Предложены подходы к диагностике и коррекции гормонально-метаболических нарушений, включая лабораторный контроль, диетотерапию, физическую активность, заместительную гормональную терапию, персонализированный подход. Выводы могут быть использованы в клинической практике, при разработке профилактических программ и обучении медицинских кадров.

Ключевые слова: гормональные нарушения, метаболизм, эндокринные заболевания, инсулинорезистентность, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, щитовидная железа, надпочечники, половые гормоны.

Введение. Эндокринная система играет ключевую роль в регуляции всех видов обмена веществ в организме человека. Гормоны, вырабатываемые гипоталамусом, гипофизом, щитовидной железой, надпочечниками, поджелудочной железой, половыми железами и другими эндокринными органами, контролируют углеводный, липидный, белковый, водно-солевой и энергетический обмен. Нарушения в работе эндокринной системы приводят к широкому спектру метаболических расстройств, которые могут проявляться как изолированно, так и в составе сложных синдромов. В условиях роста

распространённости ожирения, сахарного диабета, метаболического синдрома и других эндокринно-метаболических заболеваний проблема гормональных нарушений приобретает особую актуальность.

Проблема заключается в том, что гормональные нарушения часто длительное время остаются недиагностированными, поскольку их клинические проявления неспецифичны и могут маскироваться под другие заболевания. Метаболические последствия гормональных нарушений развиваются постепенно, приводя к необратимым изменениям в организме. Кроме того, существующие подходы к диагностике и лечению не всегда учитывают комплексный характер гормонально-метаболических взаимодействий. Возникает необходимость системного анализа механизмов влияния гормональных нарушений на метаболизм и обоснования современных подходов к их коррекции.

Актуальность темы подтверждается работами отечественных и зарубежных исследователей. Ahmad и соавторы [1] исследуют влияние сукралозы и аспартама на метаболизм глюкозы и кишечные гормоны. Arjamaa [2] рассматривает эндокринную функцию сердца, натрийуретические пептиды и метаболизм кислорода при сердечных заболеваниях. Barrea и соавторы [3] изучают связь вечернего хронотипа с гормональными и метаболическими нарушениями при синдроме поликистозных яичников. Bou Nemer и соавторы [4] анализируют влияние массы тела на метаболические гормоны и метаболизм жирных кислот в фолликулярной жидкости у женщин, undergoing ЭКО. Cossin-Sevrin и соавторы [5] исследуют влияние пренатальных глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов на развитие митохондриального аэробного метаболизма. Li и Li [6] рассматривают роль сфинголипидного метаболизма в эндокринных заболеваниях. Liu и соавторы [7] изучают влияние кишечных гормонов на метаболизм костной ткани и их возможные механизмы в лечении остеопороза. Martinez Guevara и соавторы [8] проводят систематический обзор эффективности пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков в управлении инсулинорезистентностью и гормональным дисбалансом у женщин с СПКЯ. Rondanelli и соавторы [9] исследуют эффективность берберина фосфолипида как сенситизатора инсулина и средства для улучшения метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ. Shi и соавторы [10] изучают влияние монотерапии леветирацетамом и окскарбазепином на тиреоидные гормоны и метаболизм костной ткани у детей с эпилепсией.

Цель работы — систематизировать современные данные о механизмах влияния гормональных нарушений на метаболические процессы в организме человека, клинических проявлениях и подходах к диагностике и коррекции.

Задачи: рассмотреть основные виды гормональных нарушений; проанализировать их влияние на углеводный, липидный, белковый, водно-солевой и энергетический обмен; выявить клинические проявления

гормонально-метаболических нарушений; обосновать подходы к диагностике и коррекции.

Основные виды гормональных нарушений и их метаболические эффекты. Эндокринные заболевания, сопровождающиеся метаболическими нарушениями, можно условно разделить на несколько групп: нарушения функции щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез, поджелудочной железы, паращитовидных желез, а также системные эндокринные синдромы.

Нарушения функции щитовидной железы. Тиреоидные гормоны (тироксин и трийодтиронин) регулируют основной обмен, теплопродукцию, углеводный, липидный и белковый обмен. Гипотиреоз характеризуется снижением основного обмена, замедлением метаболических процессов, повышением массы тела, гиперлипидемией, снижением толерантности к глюкозе. Гипертиреоз, напротив, сопровождается ускорением обмена веществ, снижением массы тела, гипергликемией, усилением липолиза. Shi и соавторы [10] показали, что противоэпилептические препараты могут влиять на тиреоидные гормоны и метаболизм костной ткани у детей.

Нарушения функции надпочечников. Кортизол, основной глюкокортикоид, регулирует углеводный, белковый и липидный обмен, участвует в реакции на стресс. Гиперкортицизм (синдром Иценко–Кушинга) приводит к центральному ожирению, гипергликемии, инсулинорезистентности, дислипидемии, потере мышечной массы, остеопорозу. Гипокортицизм (аддисонова болезнь) сопровождается гипогликемией, гипотензией, электролитными нарушениями. Альдостерон регулирует водно-солевой обмен; гиперальдостеронизм (синдром Конна) приводит к гипернатриемии, гипокалиемии, артериальной гипертензии.

Нарушения функции гипофиза. Гипофиз вырабатывает гормоны, регулирующие деятельность других эндокринных желез. Гиперпролактинемия вызывает нарушения менструального цикла, бесплодие, снижение либидо, метаболические нарушения. Акромегалия (избыток гормона роста) сопровождается гипергликемией, инсулинорезистентностью, дислипидемией, кардиомиопатией. Гипопитуитаризм приводит к гипофункции щитовидной железы, надпочечников, половых желез, что отражается на всех видах обмена.

Нарушения функции половых желез. Эстрогены, прогестерон и тестостерон влияют на метаболизм костной ткани, липидный обмен, распределение жировой ткани, чувствительность к инсулину. Эстрогенодефицит (менопауза) сопровождается остеопорозом, дислипидемией, абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью. Гиперандрогения (СПКЯ) приводит к инсулинорезистентности, дислипидемии, висцеральному ожирению. Varrea и соавторы [3] показали, что вечерний хронотип ассоциирован с гормональными и метаболическими

нарушениями при СПКЯ. Bou Nemer и соавторы [4] выявили влияние массы тела на метаболические гормоны и метаболизм жирных кислот в фолликулярной жидкости. Rondanelli и соавторы [9] и Martinez Guevara и соавторы [8] рассматривают подходы к коррекции метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ.

Нарушения функции поджелудочной железы. Инсулин и глюкагон регулируют углеводный обмен. Сахарный диабет 1 типа характеризуется абсолютной недостаточностью инсулина, диабет 2 типа — относительной недостаточностью и инсулинорезистентностью. Оба типа сопровождаются гипергликемией, дислипидемией, поражением сосудов, почек, нервов. Инсулинорезистентность является ключевым звеном метаболического синдрома.

Нарушения функции паращитовидных желез. Паратгормон регулирует кальций-фосфорный обмен. Гиперпаратиреоз приводит к гиперкальциемии, остеопорозу, нефролитиазу. Гипопаратиреоз — к гипокальциемии, судорогам, нарушениям метаболизма костной ткани.

Системные эндокринные синдромы. Метаболический синдром включает абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию, артериальную гипертензию. В его основе лежат гормональные нарушения: инсулинорезистентность, дисбаланс адипокинов, нарушение секреции кортизола, половых гормонов. Li и Li [6] подчёркивают роль сфинголипидного метаболизма в эндокринных заболеваниях. Liu и соавторы [7] исследуют влияние кишечных гормонов на метаболизм костной ткани.

Механизмы влияния гормональных нарушений на метаболизм. Гормональные нарушения влияют на метаболизм через несколько механизмов: изменение активности ферментов, изменение чувствительности тканей к гормонам, изменение экспрессии генов, изменение транспорта глюкозы и липидов, изменение энергетического баланса.

Влияние на углеводный обмен. Инсулин стимулирует uptake глюкозы в мышцах и жировой ткани, синтез гликогена, липогенез, тормозит глюконеогенез. При инсулинорезистентности эти эффекты нарушаются, развивается гипергликемия. Кортизол стимулирует глюконеогенез, повышает уровень глюкозы. Тиреоидные гормоны ускоряют углеводный обмен. Нарушения любого из этих гормонов приводят к гипер- или гипогликемии.

Влияние на липидный обмен. Инсулин стимулирует липогенез, тормозит липолиз. При инсулинорезистентности усиливается липолиз, повышается уровень свободных жирных кислот, развивается дислипидемия. Кортизол стимулирует липолиз, повышает уровень триглицеридов и холестерина. Тиреоидные гормоны ускоряют липидный обмен. Половые гормоны влияют на распределение жировой ткани.

Влияние на белковый обмен. Кортизол стимулирует катаболизм белков, повышает уровень аминокислот в крови, способствует глюконеогенезу.

Инсулин стимулирует синтез белков. Тиреоидные гормоны влияют на синтез и распад белков.

Влияние на водно-солевой обмен. Альдостерон регулирует реабсорбцию натрия и экскрецию калия. Вазопрессин регулирует реабсорбцию воды. Нарушения этих гормонов приводят к гипер- или гипонатриемии, гипер- или гипокалиемии, дегидратации или отёкам.

Влияние на энергетический обмен. Тиреоидные гормоны повышают основной обмен, теплопродукцию. Кортизол стимулирует глюконеогенез, повышает уровень глюкозы. Инсулин стимулирует запасание энергии. Нарушения этих гормонов приводят к изменению массы тела, термогенеза, энергетического баланса.

Клинические проявления гормонально-метаболических нарушений. Клинические проявления гормональных нарушений разнообразны и зависят от того, какой гормон и в какую сторону изменён. Общими симптомами являются изменение массы тела, слабость, утомляемость, изменения аппетита, нарушения сна, эмоциональная лабильность.

При гипотиреозе: увеличение массы тела, зябкость, сухость кожи, брадикардия, запоры, депрессия. При гипертиреозе: снижение массы тела, потливость, тахикардия, диарея, раздражительность. При гиперкортицизме: центральное ожирение, лунообразное лицо, стрии, гипергликемия, остеопороз. При гипокортицизме: гипогликемия, гипотензия, гиперпигментация кожи. При СПКЯ: гирсутизм, акне, нарушения менструального цикла, бесплодие, инсулинорезистентность. При сахарном диабете: полиурия, полидипсия, полифагия, снижение массы тела, гипергликемия.

Диагностика гормональных нарушений. Диагностика гормональных нарушений включает клиническое обследование, лабораторные методы, инструментальные методы.

Лабораторные методы: определение уровня гормонов в крови (тиреоидные гормоны, ТТГ, кортизол, АКТГ, пролактин, инсулин, С-пептид, половые гормоны, альдостерон, паратгормон), определение метаболических показателей (глюкоза, гликированный гемоглобин, липидный профиль, электролиты, креатинин, мочевины). Используются иммуноферментный анализ, радиоиммунный анализ, хемилюминесцентный анализ. Ahmad и соавторы [1] исследовали влияние сукралозы и аспартама на метаболизм глюкозы и кишечные гормоны.

Инструментальные методы: УЗИ щитовидной железы, надпочечников, яичников, гипофиза; МРТ гипофиза; КТ надпочечников; денситометрия для оценки костной ткани.

Функциональные тесты: тест с нагрузкой глюкозой, тест с дексаметазоном, тест с тиреолиберинем, тест с синактеном.

Генетические методы: исследование генов, ответственных за эндокринные заболевания.

Подходы к коррекции гормонально-метаболических нарушений. Коррекция гормональных нарушений включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Основные направления: заместительная гормональная терапия, подавление избыточной секреции гормонов, коррекция метаболических нарушений, диетотерапия, физическая активность, обучение пациентов.

Заместительная гормональная терапия: левотироксин при гипотиреозе, гидрокортизон при надпочечниковой недостаточности, эстрогены и прогестерон при менопаузе, тестостерон при гипогонадизме.

Подавление избыточной секреции гормонов: тиреостатики при гипертиреозе, ингибиторы стероидогенеза при гиперкортицизме, агонисты дофамина при гиперпролактинемии.

Коррекция метаболических нарушений: сахароснижающие препараты (метформин, ингибиторы SGLT2, агонисты GLP-1), гиполипидемические средства (статины, фибраты), антигипертензивные препараты. Rondanelli и соавторы [9] показали эффективность берберина фосфолипида как сенситизатора инсулина. Martinez Guevara и соавторы [8] подтвердили эффективность пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков при СПКЯ.

Диетотерапия: низкокалорийная диета при ожирении, диета с низким гликемическим индексом при инсулинорезистентности, диета с ограничением соли при гипертензии, диета с ограничением пуринов при гиперурикемии.

Физическая активность: аэробные упражнения, силовые тренировки, увеличение повседневной активности.

Обучение пациентов: информирование о заболевании, самоконтроль, приверженность лечению.

В таблице 1 представлены основные гормональные нарушения, их метаболические эффекты и клинические проявления.

Таблица 1. Гормональные нарушения и их влияние на метаболические процессы

Гормональное нарушение	Гормон	Метаболические эффекты	Клинические проявления
Гипотиреоз	Тироксин, трийодтиронин	Снижение основного обмена, гиперлипидемия, снижение толерантности к глюкозе	Увеличение массы тела, зябкость, брадикардия, депрессия
Гипертиреоз	Тироксин, трийодтиронин	Ускорение обмена, гипергликемия, усиление липолиза	Снижение массы тела, потливость, тахикардия, раздражительность

Гиперкортицизм	Кортизол	Гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, катаболизм белков	Центральное ожирение, стрии, остеопороз, гипертония
Гипокортицизм	Кортизол	Гипогликемия, электролитные нарушения	Слабость, гипотензия, гиперпигментация
Гиперальдостеронизм	Альдостерон	Гипернатриемия, гипокалиемия	Артериальная гипертензия, мышечная слабость
Гиперпролактинемия	Пролактин	Нарушения менструального цикла, метаболические нарушения	Бесплодие, снижение либидо, галакторея
Акромегалия	Гормон роста	Гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия	Увеличение конечностей, кардиомиопатия
СПКЯ	Андрогены, эстрогены	Инсулинорезистентность, дислипидемия, висцеральное ожирение	Гирсутизм, акне, нарушения цикла, бесплодие
Менопауза	Эстрогены	Остеопороз, дислипидемия, абдоминальное ожирение	Приливы, потливость, эмоциональная лабильность
Сахарный диабет 2 типа	Инсулин	Гипергликемия, дислипидемия, инсулинорезистентность	Полиурия, полидипсия, снижение массы тела
Гиперпаратиреоз	Паратгормон	Гиперкальциемия, остеопороз	Нефролитиаз, боли в костях, мышечная слабость
Гипопаратиреоз	Паратгормон	Гипокальциемия	Судороги, парестезии, спазмы

Проведённый анализ показывает, что гормональные нарушения оказывают многогранное влияние на метаболические процессы в организме человека. Нарушения функций щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез, поджелудочной железы и паращитовидных желез приводят к изменениям углеводного, липидного, белкового, водно-солевого и энергетического обмена.

Ahmad и соавторы [1] показали, что даже некалорийные подсластители могут влиять на метаболизм глюкозы и кишечные гормоны, что подчёркивает важность диетических факторов. Arjamaa [2] обратил внимание на эндокринную функцию сердца и метаболизм кислорода. Barrea и соавторы [3] выявили связь хронотипа с гормональными и метаболическими нарушениями при СПКЯ. Bou Nemer и соавторы [4] показали влияние массы тела на метаболические гормоны в фолликулярной жидкости. Cossin-Sevrin и

соавторы [5] продемонстрировали влияние пренатальных гормонов на митохондриальный метаболизм. Li и Li [6] подчеркнули роль сфинголипидного метаболизма. Liu и соавторы [7] изучили влияние кишечных гормонов на костный метаболизм. Martinez Guevara и соавторы [8] и Rondanelli и соавторы [9] предложили подходы к коррекции метаболических нарушений при СПКЯ. Shi и соавторы [10] показали влияние противоэпилептических препаратов на тиреоидные гормоны и костный метаболизм.

Для диагностики гормональных нарушений необходимо комплексное обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы. Коррекция должна быть персонализированной и включать заместительную гормональную терапию, коррекцию метаболических нарушений, диетотерапию, физическую активность, обучение пациентов.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются: изучение молекулярных механизмов гормонально-метаболических взаимодействий; разработка новых биомаркеров для ранней диагностики; исследование роли микробиоты кишечника в гормонально-метаболических нарушениях; применение искусственного интеллекта для прогнозирования и персонализации лечения; изучение влияния хронотипа и образа жизни на гормональный баланс.

Выводы. Гормональные нарушения оказывают значительное влияние на метаболические процессы в организме человека. Нарушения функций щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез, поджелудочной железы и паращитовидных желез приводят к изменениям углеводного, липидного, белкового, водно-солевого и энергетического обмена.

Наиболее значимыми метаболическими последствиями являются инсулинорезистентность, дислипидемия, висцеральное ожирение, гипергликемия, электролитные нарушения, остеопороз.

Диагностика гормональных нарушений включает клиническое обследование, лабораторные методы (определение уровня гормонов и метаболических показателей), инструментальные методы (УЗИ, МРТ, КТ, денситометрия), функциональные тесты.

Коррекция гормонально-метаболических нарушений должна быть комплексной и персонализированной и включать заместительную гормональную терапию, подавление избыточной секреции гормонов, коррекцию метаболических нарушений, диетотерапию, физическую активность, обучение пациентов.

Для широкого внедрения необходимы совершенствование нормативной базы, разработка клинических рекомендаций, подготовка медицинских кадров, информирование населения.

Список литературы:

1. Ahmad, S. Y. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones / S. Y. Ahmad, Ja. K. Friel, D. S. Mackay // *Nutrition Reviews*. – 2020. – Vol. 78, No. 9. – P. 725–746.
2. Arjamaa, O. The Endocrine Heart: Natriuretic Peptides and Oxygen Metabolism in Cardiac Diseases / O. Arjamaa // *CJC Open*. – 2021. – Vol. 3, No. 9. – P. 1149–1152.
3. Barrea, L. Evening chronotype is associated with hormonal and metabolic disorders in polycystic ovary syndrome / L. Barrea, L. Verde, C. Vetrani [et al.] // *Journal of Pineal Research*. – 2023. – Vol. 74, No. 2.
4. Bou Nemer, L. Effect of Body Weight on Metabolic Hormones and Fatty Acid Metabolism in Follicular Fluid of Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Pilot Study / L. Bou Nemer, H. Shi, B. R. Carr [et al.] // *Reproductive Sciences*. – 2019. – Vol. 26, No. 3. – P. 404–411.
5. Cossin-Sevrin, N. Effect of prenatal glucocorticoids and thyroid hormones on developmental plasticity of mitochondrial aerobic metabolism, growth and survival: an experimental test in wild great tits / N. Cossin-Sevrin, B. Ya. Hsu, C. Marciau [et al.] // *Journal of Experimental Biology*. – 2022. – Vol. 225, No. 9.
6. Li, C. Editorial: The role of sphingolipid metabolism in endocrine diseases / C. Li, G. Li // *Frontiers in Endocrinology*. – 2024. – Vol. 15.
7. Liu, H. Effect of gut hormones on bone metabolism and their possible mechanisms in the treatment of osteoporosis / H. Liu, H. Xiao, S. Lin [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2024. – Vol. 15.
8. Martinez Guevara, D. Effectiveness of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics in Managing Insulin Resistance and Hormonal Imbalance in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Systematic Review of Randomized Clinical Trials / D. Martinez Guevara, S. Vidal Cañas, I. Palacios [et al.] // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16, No. 22. – P. 3916.
9. Rondanelli, M. Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study / M. Rondanelli, A. Riva, G. Petrangolini [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, No. 10. – P. 3665.
10. Shi, K. Li. The effect of levetiracetam and oxcarbazepine monotherapy on thyroid hormones and bone metabolism in children with epilepsy: A prospective study / K. Li. Shi, Ju. X. Guo, H. M. Zhao [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2020. – Vol. 113. – P. 107555.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ходжакулиев Б.Г. ¹ , Гурбанова М.Д. ² , Ягшимова Д.Г. ² , Алыев Р.М. ²	3
ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ ТРОПОНИН I КАК МАРКЕР СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА: РОЛЬ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ.....	3
Ходжагулыев Б.Г. ¹ , Ягшысахедов Ш.Я. ²	10
NT-proBNP КАК МАРКЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ.....	10
Довлетова С.Х.	20
ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	20