

Тазина С. Я., Федорова Т. А., Семененко Н. А., Ильина Ю. В., Мамонов А. В.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

КАРДИО-РЕНО-ГЕПАТО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ОТ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ К ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ЗАЩИТЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ

Кардио-рено-гепато-метаболический синдром (КРГМС) объединяет артериальную гипертензию (АГ), ожирение, инсулинорезистентность и поражение органов-мишеней в единую патофизиологическую систему. В работе последовательно изложены ключевые патофизиологические механизмы КРГМС, включающие гиперактивацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, метавоспаление, липотоксичность, дисрегуляцию адипокинов и дисфункцию эндотелия, на основе которых проанализированы особенности течения АГ и обоснованы современные подходы к ее фармакотерапии. Показано, что традиционный органоцентричный подход часто бывает неэффективен, оставляет высокий остаточный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), даже при достижении целевых уровней артериального давления (АД). Фиксированная комбинация индапамид/периндоприл не только обеспечивает стабильный 24-часовой контроль АД, но и снижает частоту развития ССО и ренальных осложнений, не оказывая негативного влияния на углеводный обмен. У пациентов с КРГМС приоритетом должна стать персонализированная органопротективная стратегия. Фиксированная комбинация индапамид/периндоприл представляет собой обоснованный выбор первого ряда, сочетающий высокую эффективность, метаболическую нейтральность и комплексную защиту органов-мишеней.

Ключевые слова Кардио-рено-гепато-метаболический синдром; ожирение; артериальная гипертензия; хроническая болезнь почек; контроль артериального давления; фиксированная комбинация; индапамид/периндоприл

Для цитирования Tazina S. Ya., Fedorova T. A., Semenenko N. A., Iliina Yu. V., Mamonov A. V. Cardio-Renal-Hepato-Metabolic Syndrome and Arterial Hypertension: From Pathophysiological Mechanisms to Personalized Target Organ Protection. *Kardiologiia*. 2026;66(5):86–92. [Russian: Тазина С. Я., Федорова Т. А., Семененко Н. А., Ильина Ю. В., Мамонов А. В. Кардио-рено-гепато-метаболический синдром и артериальная гипертензия: от патофизиологических механизмов к персонализированной защите органов-мишеней. *Кардиология*. 2026;66(5):86–92].

Автор для переписки Тазина Серафима Яковлевна. E-mail: tazina_s_ya@staff.sechenov.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Несмотря на улучшение профилактики и появление новых медицинских технологий, ежегодное число летальных исходов от ССЗ увеличилось с 12,4 млн в 1990 г. до 19,8 млн в 2022 г. [1]. Усугубление проблемы обусловлено несколькими причинами, среди которых ведущую роль играют старение населения и широкое распространение хронических неинфекционных заболеваний [2].

Глобальной проблемой современности является ожирение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире распространенность ожирения с 1990 г. по 2022 г. увеличилась более чем в 2 раза среди взрослых и в 4 раза среди подростков [3]. В России ситуация складывается аналогичным образом. В 2024 г. Министр здравоохранения России М. А. Мурашко в своем выступлении на конгрессе «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка» отметил, что, по данным профосмотров и диспансеризации, у каждого пятого россиянина выявляется избыточная масса тела, а у каждого десятого – ожирение [4].

Не менее тревожная ситуация наблюдается в отношении нарушений углеводного обмена, которые в связи с ростом распространенности называют «неинфекционной эпидемией». По данным международной ассоциации диабета [5], более 1 млрд человек имеют преддиабет, а каждый десятый взрослый страдает сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

В свою очередь, растет распространенность артериальной гипертензии (АГ): она встречается более чем у 1,4 млрд человек и остается ведущим модифицируемым фактором риска развития инфаркта миокарда и инсульта [6].

Неблагополучной остается статистика по хронической болезни почек (ХБП): заболевание диагностировано у 850 млн человек, из которых 2,6 млн находятся на терапии, замещающей функцию почек [7].

В свете этих данных в ноябре 2023 г. Американская кардиологическая ассоциация (АНА) опубликовала согласительный документ, в котором появилось понятие «сердечно-сосудисто-почечный-метаболический синдром». Таким образом, были подчеркнуты общность па-

то физиологических механизмов развития и кумулятивное влияние этих состояний на прогноз у пациента [8].

Однако предложенная модель недостаточно отражала роль печени в развитии кардиометаболических нарушений. Современные данные подтвердили, что печень играет активную роль в системном метаболизме: ее структурные и функциональные изменения являются не только следствием, но и самостоятельной причиной метаболической дисфункции. Двухнаправленная связь между стеатозом печени, инсулинорезистентностью и ожирением формирует патологический круг, усугубляющий прогрессирование атеросклероза, сердечной недостаточности (СН) и ХБП [9]. В связи с этим, согласно согласительным рекомендациям от 2024 г., разработанным совместно Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL), Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) и Европейской ассоциацией по изучению ожирения (EASO), термин «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) заменен термином «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП), что точнее отражает ее участие в кардиометаболическом континууме [10].

Еще одной важной тенденцией стало признание СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) самостоятельным кардиометаболическим заболеванием. Ее развитие преимущественно обусловлено комплексом взаимосвязанных факторов: ожирением, инсулинорезистентностью, СД 2-го типа, АГ, системным воспалением и возрастными изменениями миокарда. В настоящее время на долю СНсФВ приходится около 65% всех случаев. При глобальной распространенности около 1,4% заболеваемость продолжает неуклонно расти, что отражает влияние старения населения и эпидемии метаболических нарушений [11].

В настоящее время изучение патогенеза метаболического синдрома продолжается. Современная концепция подчеркивает тесную взаимосвязь сердца, почек, печени и метаболических процессов, что привело к появлению нового термина – «кардио-рено-гепато-метаболический синдром» (КРГМС). Развитие КРГМС представляет собой поэтапный процесс, в котором дисфункция одного органа неизбежно вовлекает остальные, замыкая патологический круг. Понимание ключевых механизмов этого каскада открывает возможности для персонализированной профилактики и лечения, а также обосновывает необходимость комбинированной фармакотерапии на ранних этапах синдрома.

Механизмы развития кардио-рено-гепато-метаболического синдрома

Ожирение и инсулинорезистентность

Пусковым механизмом развития КРГМС обычно служит избыток жировой ткани и/или нарушение ее функции. В дисфункциональной жировой ткани (прежде всего висцеральной) развивается массивная инфильтрация иммун-

ными клетками (преимущественно провоспалительными макрофагами М1-типа) и нарушается ангиогенез. Это создает условия для локальной гипоксии адипоцитов и хронического вялотекущего воспаления.

Дисфункциональные адипоциты и макрофаги активно выделяют провоспалительные цитокины: альфа-фактор некроза опухоли, интерлейкины 6 и 1-бета. На фоне метаболического дисбаланса возникает системное воспаление, которое в современной литературе называют метавоспалением. Именно оно нарушает чувствительность периферических тканей к инсулину. На молекулярном уровне это реализуется через активацию внутриклеточных киназ JNK и IKK-бета. Они фосфорилируют субстраты инсулинового рецептора по сериновым остаткам вместо тирозиновых, что блокирует нормальную передачу сигнала. В результате мышцы и жировая ткань хуже усваивают глюкозу, а печень, напротив, усиливает ее синтез (глюконеогенез) [12, 13].

Одновременно жировая ткань высвобождает в кровоток свободные жирные кислоты (СЖК) и их метаболиты, которые в большом количестве поступают в клетки неадипозных тканей – кардиомиоциты, гепатоциты, скелетные мышцы, бета-клетки поджелудочной железы, почки. Развивается липотоксичность, приводящая к дисфункции митохондрий, оксидативному стрессу, нарушению чувствительности к инсулину и апоптозу клеток. Формируется основа повреждения органов-мишеней и круг метаболических нарушений [12].

Еще одним важным звеном патогенеза становится изменение баланса адипокинов. При избытке жировой ткани возникает хроническая гиперлептинемия, которая со временем переходит в резистентность к лептину. В результате мозг теряет способность адекватно регулировать аппетит и расход энергии, что способствует дальнейшему увеличению массы тела и усугублению инсулинорезистентности. Одновременно растет уровень резистина – адипокина, который поддерживает метаболическое воспаление, и снижается секреция адипонектина, уменьшающего инсулинорезистентность и выраженность воспаления [14].

Печень захватывает СЖК и использует их для синтеза триглицеридов (ТГ), которые в дальнейшем, преимущественно в составе липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), поступают в кровоток. Результат этого процесса – характерная для ожирения гипертриглицеридемия.

Высокий уровень богатых ТГ ЛОНП запускает дальнейшие изменения липидного состава крови. ЛОНП отдают свои триглицериды липопротеидам высокой плотности (ЛВП), которые становятся нестабильными и быстро разрушаются, что приводит к снижению их защитной функции.

Наряду с этим меняется и качество липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Обогащенные триглицеридами

ЛНП подвергаются воздействию печеночной липазы, которая «отщепляет» от них лишний жир. В результате ЛНП превращаются в мелкие, плотные частицы, обладающие высокой атерогенностью. Они легко проникают в сосудистую стенку, окисляются и способствуют росту атеросклеротических бляшек.

Таким образом, метавоспаление, дисбаланс адипокинов и инсулинорезистентность действуют согласованно, формируя классическую атерогенную триаду: высокие уровни триглицеридов, низкий уровень ЛВП и преобладание мелких плотных частиц ЛНП [15].

Ожирение и артериальная гипертензия

Метавоспаление и дисбаланс адипокинов при ожирении способствуют активации двух ключевых регуляторных систем – симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Это приводит к дисфункции эндотелия и снижению биодоступности оксида азота (NO), который в норме вызывает вазодилатацию. В результате повышается частота сердечных сокращений и растет периферическое сосудистое сопротивление. Одновременно кора надпочечников усиливает секрецию альдостерона, что приводит к задержке натрия и воды и дополнительному повышению артериального давления (АД). Хроническая стимуляция СНС и РААС также вызывает структурную перестройку сосудов – гипертрофию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, приводящую к увеличению сосудистого сопротивления.

Важно отметить, что дисфункциональная жировая ткань способна напрямую стимулировать выработку альдостерона, создавая независимый от почек механизм задержки натрия и прогрессирования АД [16].

Ожирение и дисфункция почек

На ранних стадиях ожирения и инсулинорезистентности увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса приводит к повышению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – состоянию, известному как гиперфильтрация. В сочетании с нейрогуморальной активацией это вызывает стойкий спазм эфферентных артериол и значительное повышение внутриклубочкового давления. Хроническая перегрузка клубочков механическим напряжением повреждает подоциты – ключевые клетки фильтрационного барьера. Это приводит к развитию протеинурии и запускает прогрессирующую потерю функционирующих нефронов. Одновременно системное воспаление оказывает прямое токсическое действие на канальцевые клетки почек, стимулируя интерстициальный фиброз [17].

Ожирение, поражение сердца и печени

Избыточные СЖК, поступающие из жировой ткани, накапливаются в кардиомиоцитах и гепатоцитах, запуская

развитие стеатоза. Инсулинорезистентность нарушает способность сердца и печени эффективно утилизировать ТГ и окислять СЖК, что усугубляет внутриклеточное накопление липидных капель. Окисление избытка СЖК генерирует активные формы кислорода, вызывая оксидативный стресс и прямое повреждение тканей.

Указанные изменения протекают на фоне системного метавоспаления: провоспалительные цитокины стимулируют ремоделирование миокарда и гипертрофию левого желудочка, а также способствуют прогрессированию фиброза печени при МАЖБП.

Дисбаланс адипокинов, избыточная выработка альдостерона и хроническая активация РААС, обусловленные дисфункцией жировой ткани, усиливают повреждение кардиомиоцитов и гепатоцитов, ускоряя фиброгенез. Со временем эти взаимосвязанные процессы приводят к переходу от субклинической дисфункции к клинически выраженной СНсФВ, а также к прогрессированию МАЖБП в метаболически ассоциированный стеатогепатит и цирроз печени. Подчеркивая общность патофизиологических механизмов, важную роль липотоксичности и метавоспаления в развитии МАЖБП и СНсФВ, последнюю все чаще называют «неалкогольным стеатогепатитом сердца» [18].

Сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек

Сочетание нарушений углеводного обмена и АД оказывает комплексное нефротоксическое действие, значительно ускоряя прогрессирование дисфункции почек:

- **Гломерулярная гиперфильтрация.** Оба состояния повышают внутриклубочковое давление, запуская каскад повреждения подоцитов и мезангия. При СД хроническая гипергликемия увеличивает нагрузку глюкозы на проксимальные канальцы, что активирует реабсорбцию натрия и глюкозы и дополнительно нарушает внутриклубочковую гемодинамику. АД способствует повышению давления в почечных клубочках. В результате ранняя компенсаторная гиперфильтрация постепенно сменяется гломерулосклерозом.
- **Активация РААС.** Инсулинорезистентность и гипергликемия потенцируют активность РААС, которая часто уже повышена при эссенциальной АД. Ангиотензин II вызывает спазм эфферентных артериол, дополнительно повышая внутриклубочковое давление. Избыток альдостерона способствует задержке натрия и воды, усиливая нагрузку объемом и механическое растяжение клубочков. Длительная стимуляция РААС приводит к структурной перестройке почечных сосудов – гиалинозу афферентных артериол и, в тяжелых случаях, пролиферативному артериосклерозу.
- **Ремоделирование почечных сосудов.** Стойкая АД вызывает утолщение стенок мелких почечных артерий

и артериол, сужение их просвета и снижение перфузии паренхимы. Развивающаяся хроническая ишемия усугубляет тубулоинтерстициальное повреждение и ускоряет гибель нефронов.

- *Накопление конечных продуктов гликирования.* Длительная гипергликемия способствует образованию и отложению конечных продуктов гликирования в тканях почек. Эти соединения модифицируют структурные белки, включая коллаген гломерулярной базальной мембраны, что нарушает ее избирательную проницаемость, запускает локальное воспаление, оксидативный стресс и интерстициальный фиброз.
- *Дисфункция эндотелия и хроническое воспаление.* Сочетанное действие провоспалительных цитокинов и оксидативного стресса при СД и АГ повреждает эндотелий клубочковых и перитубулярных капилляров. Хроническое воспаление активирует мезангиальные клетки и фибробласты, стимулируя избыточное отложение внеклеточного матрикса. Это приводит к прогрессирующей потере нефронов и неуклонному снижению СКФ [19, 20].

Таким образом, объединяющими звеньями ожирения, сердечно-сосудистой патологии, нарушений углеводного обмена, заболеваний печени и ХБП являются хроническое метавоспаление, гиперреактивность РААС и СНС, инсулинорезистентность, изменение баланса адипокинов, избыточная реабсорбция натрия в почечных канальцах, дисфункция эндотелия и липотоксичность.

Поэтому терапевтическая стратегия при КРГМС должна быть направлена на одновременное воздействие на эти взаимосвязанные патогенетические пути, а не на изолированную коррекцию отдельных параметров. Реализовать такой многоцелевой подход позволяет применение комбинированных органопротективных препаратов, среди которых особое место занимает фиксированная комбинация (ФК) индапамид/периндоприл, эффективно снижающая АД и модулирующая ключевые механизмы повреждения сердечно-сосудистой и почечной систем.

Полифакторный характер АГ у пациентов с КРГМС обуславливает ее более тяжелое течение: даже многокомпонентная терапия нередко не позволяет достичь строгого контроля АД. Простое снижение цифр лишь частично прерывает патофизиологические связи, поэтому даже при формальном офисном контроле АД у таких пациентов сохраняется высокий остаточный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [21]. В связи с этим современная тактика лечения требует не только достижения целевых уровней АД, но и выбора препаратов с доказанными плеiotропными и органопротективными свойствами. Примечательно, что ведущие клинические рекомендации (РКО, ESC/ESH, ACC/AHA)

не содержат четких алгоритмов фармакотерапии для пациентов с ожирением или метаболическим синдромом, ограничиваясь общими положениями об изменении образа жизни, а проспективных исследований, посвященных оптимальным схемам лечения этой популяции, проведено недостаточно [22–24].

В клинической практике выбор терапии строится на данных по лечению пациентов с АГ при СД 2-го типа и патофизиологическом обосновании. Согласно современным консенсусам, препаратами первого выбора при АГ и метаболических нарушениях являются блокаторы РААС: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) в комбинации с антагонистами кальция и/или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками [25, 26].

В связи с тем что гиперактивация СНС и РААС является ключевым звеном ожирения, стартовая терапия чаще всего включает ингибитор АПФ или БРА в сочетании с диуретиком тиазидного ряда, что обеспечивает комплексное воздействие на гемодинамические и метаболические компоненты синдрома.

Многие эксперты считают комбинацию ингибитора РААС с тиазидоподобным диуретиком оптимальной стартовой схемой для пациентов с АГ и СД 2-го типа [26], поскольку ее кардио-, вазо- и нефропротективные эффекты перевешивают потенциальные метаболические риски, характерные для некоторых других классов.

Особого внимания заслуживает крупный метаанализ, включавший 47 008 пациентов с СД 2-го типа, который продемонстрировал превосходство ингибиторов АПФ над БРА по влиянию на тяжелые ССО. В анализ было включено 13 клинических исследований: 5 – с применением ингибиторов АПФ (24 976 пациентов) и 8 – с применением БРА (22 032 пациента), средняя продолжительность наблюдения составила 3,8 года. Терапия ингибиторами АПФ ассоциировалась со статистически значимым снижением смертности от любых причин [отношение шансов (ОШ) 0,87; 95% доверительный интервал (95% ДИ) 0,80–0,94], сердечно-сосудистой смертности (ОШ 0,81; 95% ДИ 0,68–0,98), а также других ССО: инфаркта миокарда (ОШ 0,77; 95% ДИ 0,66–0,90), инсульта (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,78–0,99), СН (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,47–0,90) и совокупных ССО (ОШ 0,83; 95% ДИ 0,73–0,95). В то же время применение БРА не продемонстрировало статистически значимого снижения по большинству первичных и вторичных конечных точек [27].

Таким образом, преимущества ингибиторов АПФ в снижении общей и сердечно-сосудистой смертности, а также в профилактике ССО обосновывают их статус препаратов первого выбора. Практическим воплощением этих данных стало широкое применение ингибиторов АПФ в рациональных комбинированных схемах. В частности,

долгосрочные клинические наблюдения подтверждают, что индапамид – как в виде монотерапии, так и в составе ФК с периндоприлом – эффективно защищает органы-мишени, не оказывая негативного влияния на углеводный обмен [28, 29].

Данный метаболически нейтральный профиль находит подтверждение в результатах исследования ADVANCE, которое продемонстрировало статистически значимое снижение частоты развития ССО и ренальных осложнений при применении ФК периндоприла и индапамида у пациентов с АГ и СД 2-го типа [28].

В исследовании PROGRESS терапия периндоприлом в сочетании с индапамидом или без него приводила к сопоставимому снижению АД и одинаково эффективно уменьшала риск развития повторного инсульта как у пациентов с СД 2-го типа, так и без него [30]. Анализ в подгруппах исследования PROGRESS показал, что терапевтическая выгода не зависела от индекса массы тела (ИМТ), при этом наибольший абсолютный эффект наблюдался у пациентов с более высоким ИМТ благодаря исходно высокому риску развития ССО [31].

Нефропротективный потенциал указанной комбинации подтвержден в исследованиях PREMIER (снижение микроальбуминурии) и ADVANCE, в котором применение ФК индапамида/периндоприла уменьшало частоту развития ренальных осложнений на 21% ($p < 0,001$), в том числе значимо снизив риск развития микроальбуминурии [28]. Данные долгосрочного наблюдения ADVANCE-ON продемонстрировали сохранение эффекта: после в среднем 4,5 года терапии сохранялось статистически значимое снижение общей (на 9%) и сердечно-сосудистой (на 12%) смертности [32].

По мнению B. I. Lévy и S. Taddei (2018) [33], уникальные свойства этой комбинации включают также прямое вазопротекторное действие и улучшение микро- и макро-сосудистого кровотока.

Несмотря на отсутствие в современных рекомендациях четких алгоритмов лечения АГ при КРГМС, накопленные данные позволяют обосновать выбор терапии в пользу ФК индапамид/периндоприл.

Так, в 12-недельном исследовании у пациентов с неконтролируемой АГ, ожирением и преддиабетом перевод на ФК индапамида и периндоприла привел к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым при применении лозартана и гидрохлоротиазида, что сопровождалось улучшением эластичности артерий, снижением инсулинорезистентности и маркеров системного воспаления. В рамках этого же исследования при углубленном анализе данных было детально оценено влияние периндоприла на сосудистую стенку и адипокиновый профиль: скорость пульсовой волны каротидно-фemorального сегмента снизилась на 29%, а каротидно-радиального – на 26%. Особо-

го внимания заслуживает метаболический аспект – уровень лептина в сыворотке крови достоверно снизился на 30% ($p < 0,05$), что значительно превосходило эффекты эналаприла (–2%), лозартана (–7%) и телмисартана (–14%). Совокупность полученных результатов свидетельствует, что терапия на основе периндоприла (в виде монотерапии и в составе ФК) не только эффективно контролирует гемодинамику, но и оказывает выраженное благоприятное модулирующее действие на жесткость артерий и метаболические маркеры [34].

Убедительные данные объединенного анализа J. Chalmers и соавт. (2023) [35] продемонстрировали, что терапия на основе индапамида (преимущественно в комбинации с периндоприлом) достоверно снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, а также риск развития фатальных и нефатальных сосудистых осложнений. Важно отметить, что этот кардиопротективный эффект оказался независим от исходного уровня АД и сохранялся у пациентов с различными клиническими формами гипертонии, включая АГ в сочетании с СД, и у лиц пожилого возраста.

Интересны результаты обобщенного анализа четырех крупных наблюдательных исследований (FORTISSIMO, FORSAGE, PICASSO и ACES), в которых приняли участие более 16 тыс. пациентов [30]. Ожирение диагностировано у 49%, СД 2-го типа – у 21%, метаболический синдром – у 27%. В связи с недостаточно эффективным контролем АГ пациентов переводили на ФК индапамид/периндоприл (2,5 мг/10 мг). Уже через 1 мес среднее систолическое АД (САД) снизилось примерно на 20 мм рт.ст., а к 3-му месяцу отмечалось дополнительное снижение на 10 мм рт.ст. Схожая динамика наблюдалась во всех подгруппах: через 3 мес снижение САД/ДАД составило $28 \pm 15 / 13 \pm 10$ мм рт.ст. при СД 2-го типа, $30 \pm 15 / 14 \pm 10$ мм рт.ст. при ожирении и $31 \pm 15 / 15 \pm 9$ мм рт.ст. при метаболическом синдроме. Целевой уровень АД достигнут у 59–67% пациентов в зависимости от коморбидного фона. Снижение АД не сопровождалось клинически значимыми нежелательными явлениями, включая электролитные нарушения или ухудшение метаболических параметров. Таким образом, перевод пациентов с метаболическими нарушениями на ФК индапамид/периндоприл 2,5 мг/10 мг обеспечивает быстрое и стабильное снижение АД при хорошем профиле безопасности [36].

Практическим воплощением этой стратегии в клинической практике служит препарат Нолипрел (индапамид/периндоприл). Использование формата ФК не только повышает приверженность к лечению, но и обеспечивает стабильный 24-часовой контроль АД. Такой подход особенно важен для пациентов со сложным кардио-рено-гепато-метаболическим профилем, позволяя осуществлять комплексную органопротекцию.

Заключение

Кардио-рено-гепато-метаболический синдром требует от клинициста смены парадигмы: от изолированного контроля цифр артериального давления к системной органопротективной стратегии. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, метавоспаление, липотоксичность и дисфункция эндотелия формируют единый патофизиологический континуум, в котором поражение сердца, почек, печени и сосудов носит характер единого патологического процесса. Поэтому терапия должна быть направлена не только на коррекцию гемодинамики, но и на ранний разрыв межорганных патологических связей.

Накопленная доказательная база подтверждает, что стартовая комбинация ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с тиазидоподобным диуретиком (индапамид/периндоприл) обеспечивает стабильный 24-часовой контроль артериального давления, достоверно снижает частоту развития сердечно-сосудистых и ренальных осложнений и сохраняет метаболическую нейтральность. Целевой группой для назначения данной фиксированной комбинации являются пациенты с артериальной

гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом, висцеральным ожирением, преддиабетом или сахарным диабетом 2-го типа, а также лица с поражением почек. На практике использование фиксированной комбинации упрощает титрацию, повышает приверженность к лечению и позволяет врачам эффективно управлять остаточным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у полиморбидных пациентов. Раннее распознавание кардио-рено-гепато-метаболического синдрома и выбор препаратов с доказанной мультиорганной защитой должны стать клиническим стандартом, способным реально изменить долгосрочный прогноз у этой категории пациентов.

Финансирование

Статья подготовлена при информационной поддержке компании Сервье.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 20.04.2026

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Mensah GA, Abate YH et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(25):2350–473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(25):2361–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.005
- Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024;403(10431):1027–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
- Lenta.RU. The extent of obesity in Russia has been revealed. Murashko: In Russia, every tenth patient was found to have obesity during a medical examination. 2024. [Internet] Available at: <https://lenta.ru/news/2024/10/10/v-rossii-na-dispanserizatsii-ozhirenie-vyyavili-u-kazhdogo-desyatogo-patsienta/>. [Russian: Лента.ру. Раскрыты масштабы ожирения в России. Мурашко: в России на диспансеризации ожирение нашли у каждого десятого пациента. 2024. [Internet] Доступно на: <https://lenta.ru/news/2024/10/10/v-rossii-na-dispanserizatsii-ozhirenie-vyyavili-u-kazhdogo-desyatogo-patsienta/>]
- Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2025;41(1):7–9. DOI: 10.1093/ndt/gfafi177
- World Health Organization. Global report on hypertension 2025: high stakes: turning evidence into action. 2025. [Internet] Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240115569>
- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication – worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney International*. 2019;96(5):1048–50. DOI: 10.1016/j.kint.2019.07.012
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland JJ, Tuttle KR, Khan SS et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606–35. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184
- Ndumele CE, Neeland JJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1636–64. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001186
- European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Obesity Facts*. 2024;17(4):374–444. DOI: 10.1159/000539371
- Gavina C, Carvalho DS, Valente F, Bernardo F, Dinis-Oliveira RJ, Santos-Araújo C et al. 20 Years of Real-World Data to Estimate the Prevalence of Heart Failure and Its Subtypes in an Unselected Population of Integrated Care Units. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(5):149. DOI: 10.3390/jcdd9050149
- Arneth B. Mechanisms of Insulin Resistance in Patients with Obesity. *Endocrines*. 2024;5(2):153–65. DOI: 10.3390/endocrines020011
- Theodorakis N, Kreouzi M, Pappas A, Nikolaou M. Beyond Calories: Individual Metabolic and Hormonal Adaptations Driving Variability in Weight Management – A State-of-the-Art Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(24):13438. DOI: 10.3390/ijms252413438
- Theodorakis N, Kreouzi M, Hitas C, Anagnostou D, Nikolaou M. Adipokines and Cardiometabolic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A State-of-the-Art Review. *Diagnostics*. 2024;14(23):2677. DOI: 10.3390/diagnostics14232677
- Klop B, Elte J, Cabezas M. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*. 2013;5(4):1218–40. DOI: 10.3390/nu5041218
- El Meouchy P, Wahoud M, Allam S, Chedid R, Karam W, Karam S. Hypertension Related to Obesity: Pathogenesis, Characteristics and Factors for Control. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(20):12305. DOI: 10.3390/ijms232012305
- Wang M, Wang Z, Chen Y, Dong Y. Kidney Damage Caused by Obesity and Its Feasible Treatment Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):747. DOI: 10.3390/ijms23020747

18. Capone F, Vettor R, Schiattarella GG. Cardiometabolic HFpEF: NASH of the Heart. *Circulation*. 2023;147(6):451–3. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062874
19. Jha R, Lopez-Trevino S, Kankanamalage HR, Jha JC. Diabetes and Renal Complications: An Overview on Pathophysiology, Biomarkers and Therapeutic Interventions. *Biomedicines*. 2024;12(5):1098. DOI: 10.3390/biomedicines12051098
20. Costantino VV, Gil Lorenzo AF, Bocanegra V, Vallés PG. Molecular Mechanisms of Hypertensive Nephropathy: Renoprotective Effect of Losartan through Hsp70. *Cells*. 2021;10(11):3146. DOI: 10.3390/cells10113146
21. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2017;35(5):922–44. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001276
22. Kobalava Zh.D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., Shlyakhto E. V., Arutyunov G. P., Baranova E. I. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):230–329. [Russian: Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):230–329]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
23. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
24. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Denison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127–248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
25. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
26. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *Journal of Hypertension*. 2019;37(8):1574–86. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002088
27. Lv X, Zhang Y, Niu Y, Song Q, Zhao Q. Comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular outcomes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(15):e0256. DOI: 10.1097/MD.00000000000010256
28. Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;370(9590):829–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8
29. Puig J, Marre M, Kokot F, Fernandez M, Jermendy G, Opie L et al. Efficacy of Indapamide SR Compared With Enalapril in Elderly Hypertensive Patients With Type 2 Diabetes. *American Journal of Hypertension*. 2007;20(1):90–7. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.05.018
30. Berthet K, Neal B, Chalmers J, Macmahon S, Boussier M, Coleman S et al. Reductions in the risks of recurrent stroke in patients with and without diabetes: The PROGRESS Trial. *Blood Pressure*. 2004;13(1):7–13. DOI: 10.1080/08037050410029605
31. Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R, Kengne A-P, Batty GD, Grobbee DE et al. Impact of Blood Pressure Lowering on Cardiovascular Outcomes in Normal Weight, Overweight, and Obese Individuals: The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study Trial. *Hypertension*. 2010;55(5):1193–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140624
32. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y et al. Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(15):1392–406. DOI: 10.1056/NEJMoa1407963
33. Lévy BI, Taddei S. Vascular legacy beyond blood pressure control: benefits of perindopril/indapamide combination in hypertensive patients with diabetes. *Current Medical Research and Opinion*. 2018;34(9):1557–70. DOI: 10.1080/03007995.2018.1425674
34. Nedogoda SV, Barykina I, Salasyuk A, Smirnova VO, Popova E. Optimization of Blood Pressure Control, Metabolic Parameters, and Target Organs Protection with Perindopril + Indapamide Fixed Combination in Hypertensive Patients with Obesity and Prediabetes. *Diabetes*. 2018;67(Suppl 1):129-LB. DOI: 10.2337/db18-129-LB
35. Chalmers J, Mourad J-J, Brzozowska-Villatte R, De Champvallins M, Mancia G. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials. *Journal of Hypertension*. 2023;41(3):508–15. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003368
36. Farsang C, Dézsi CA, Brzozowska-Villatte R, De Champvallins M, Glezer M, Karpov Y. Beneficial Effects of a Perindopril/Indapamide Single-Pill Combination in Hypertensive Patients with Diabetes and/or Obesity or Metabolic Syndrome: A Post Hoc Pooled Analysis of Four Observational Studies. *Advances in Therapy*. 2021;38(4):1776–90. DOI: 10.1007/s12325-021-01619-8