

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний
Российское кардиологическое общество
Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

SCOPUS 1,4

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 4, 2024

НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний

Российское
кардиологическое общество

Национальный медицинский
исследовательский центр
терапии и профилактической
медицины

Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 30.11.2001 г. (Свидетельство ПИ № 77-11335)

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, К1

Журнал включен в Scopus, DOAJ
Российский индекс научного цитирования (ядро),
RSCI (Russian Science Citation Index)

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: www.elibrary.ru

Правила публикации авторских материалов и архив номеров: <https://cardiovascular.elpub.ru>

Информация о подписке:
www.rosradio.ru/ru/subscription

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

Отдел рекламы и распространения
Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
Добрынина Е. Ю.
Звёздкина В. Ю.
Старцев Д. С.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., д. 6
www.onebook.ru

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Номер подписан в печать: 13.05.2024

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.
Том 23 4'2024

Главный редактор

Драпкина О. М. (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Голухова Е. З. (Москва, Россия)
Карпов Ю. А. (Москва, Россия)
Шальнова С. А. (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Научный редактор

Метельская В. А. (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Кутишенко Н. П. (Москва, Россия)

Рабочая группа

Бернс С. А. (Москва, Россия)
Горшков А. Ю. (Москва, Россия)
Киселев А. Р. (Москва, Россия)
Таратухин Е. О. (Москва, Россия)
Шепель Р. Н. (Москва, Россия)
Явлов И. С. (Москва, Россия)

Авксентьева М. В. (Москва)
Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Бойцов С. А. (Москва, Россия)
Бубнова М. Г. (Москва, Россия)
Бузишвили Ю. И. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галивич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джигоева О. Н. (Москва, Россия)
Калинина А. М. (Москва, Россия)
Кобалава Ж. Д. (Москва, Россия)

Комаров А. Л. (Москва, Россия)
Концевая А. В. (Москва, Россия)
Томас Люшер (Лондон, Великобритания)
Мамедов М. Н. (Москва, Россия)
Марцевич С. Ю. (Москва, Россия)
Небиеридзе Д. В. (Москва, Россия)
Недогода С. В. (Волгоград, Россия)
Ойроткинова О. Ш. (Москва, Россия)
Пекка Пуска (Хельсинки, Финляндия)
Подзолков В. И. (Москва, Россия)
Редько М. В. (Краснодар)
Скрипкинова И. А. (Москва, Россия)
Толпыгина С. Н. (Москва, Россия)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессиональное образование

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Абдуганиева Д. И. (Казань, Россия)
Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Алисов Е. А. (Москва, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Жарылкасынова Г. Ж. (Бухара, Узбекистан)

Кузнецова О. Ю. (Санкт-Петербург, Россия)
Мазуров В. И. (Санкт-Петербург, Россия)
Ниязов Л. Н. (Бухара, Узбекистан)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, Россия)

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

Адрес редакции: 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
e-mail: cardioasc.journal@yandex.ru, Тел. +7 (499) 553 67 78

Издатель: ООО "Силица-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.ru

Russian Society for Prevention
of Noncommunicable Diseases
Russian Society of Cardiology
National Medical Research
Center for Therapy
and Preventive Medicine

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board (VAK)

The Journal is included in Scopus, DOAJ,
Russian Science Citation Index (RSCI)

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
<https://cardiovascular.elpub.ru>

Submit a manuscript:
<https://cardiovascular.elpub.ru>

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

United catalogue "Pressa of Russia":
42434 — for individual subscribers
42524 — for enterprises and organizations

For information on how to request permissions
to reproduce articles/information from this journal,
please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products
or organizations, and the inclusion of advertisements
in the journal do not imply endorsement by editors,
editorial board or publisher

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

Advertising and Distribution department
Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Dobrynina E. Yu.
Zvezdkina V. Yu.
Startsev D. S.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovskiy per., 6
www.onebook.ru

Font's license № 180397 or 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.23 4'2024

Editor-In-Chief

Oxana M. Drapkina (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editors

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)
Yuri A. Karpov (Moscow, Russia)
Svetlana A. Shalnova (Moscow, Russia)

Editorial Board

Senior editor

Victoria A. Metelskaya (Moscow, Russia)

Executive Secretary

Natalia P. Kutishenko (Moscow, Russia)

Content Editors

Svetlana A. Berns (Moscow, Russia)
Alexandr Yu. Gorshkov (Moscow, Russia)
Anton R. Kiselev (Moscow, Russia)
Evgeny O. Taratukhin (Moscow, Russia)
Ruslan N. Shepel (Moscow, Russia)
Igor S. Yavelov (Moscow, Russia)

Maria V. Avksentieva (Moscow, Russia)
Josef S. Alpert (Tucson, Arizona, USA)
Victoria A. Badtieva (Moscow, Russia)
Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)
Marina G. Bubnova (Moscow, Russia)
Yuri I. Buziashvili (Moscow, Russia)
Yuri A. Vasyuk (Moscow, Russia)
Yan L. Grinshteyn (Ekaterinburg, Russia)
Albert S. Galyavich (Kazan, Russia)
Maria G. Glezer (Moscow, Russia)
Vladimir M. Gorbunov (Moscow, Russia)
Yuri I. Grinshteyn (Krasnoyarsk, Russia)
Olga N. Dzhirova (Moscow, Russia)
Anna M. Kalinina (Moscow, Russia)
Zhanna D. Kobalava (Moscow, Russia)

Andrei L. Komarov (Moscow, Russia)
Anna V. Kontsevaya (Moscow, Russia)
Thomas Lüscher (London, The United Kingdom)
Mekhman N. Mamedov (Moscow, Russia)
Sergey Yu. Martsevich (Moscow, Russia)
David V. Nebieridze (Moscow, Russia)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd, Russia)
Olga Sh. Oynotkina (Moscow, Russia)
Valery I. Podzolkov (Moscow, Russia)
Pekka Puska (Helsinki, Finland)
Michael V. Redko (Krasnodar, Russia)
Irina A. Skripnikova (Moscow, Russia)
Svetlana N. Tolpygina (Moscow, Russia)
Evgeny V. Shlyakhto (St-Petersburg, Russia)

Professional education

Deputy Chief Editor

Svetlana Y. Astanina (Moscow, Russia)
Diana I. Abdulganieva (Kazan, Russia)
Elena A. Avdeeva (Krasnoyarsk, Russia)
Evgeny A. Alisov (Moscow, Russia)
Natalia D. Andreeva (St. Petersburg, Russia)
Nina P. Vanchakova (St. Petersburg, Russia)
Gauhar Zh. Zharylkasynova (Bukhara, Uzbekistan)

Olga Yu. Kuznetsova (St. Petersburg, Russia)
Vadim I. Mazurov (St. Petersburg, Russia)
Laziz N. Niyazov (Bukhara, Uzbekistan)
Maria I. Plugina (Stavropol, Russia)
Alexander V. Teremov (Moscow, Russia)
Vyacheslav I. Chumakov (Volgograd, Russia)

Editorial office

Editorial Assistant

Yulia V. Minina (Moscow, Russia)

Proofreader

Chekygina L. L. (Moscow, Russia)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow, Russia)
Ryzhov E. A. (Moscow, Russia)
Ryzhova E. V. (Moscow, Russia)

Address: Petroverigskiy per., 10, str. 3; Moscow 101990, Russia
e-mail: cardioasc.journal@yandex.ru; +7 (499) 553 67 78

Publisher: Silicea-Poligraf, e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.ru

Содержание

Вступительное слово

Оригинальные статьи

Артериальная гипертензия

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А., Родионова Ю. Н., Сафронова Т. А., Шихмагомедов Р. А., Новиков К. К.
Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Ишемическая болезнь сердца

Шахматова О. О., Комаров А. Л., Эргашева У. П., Коробкова В. В., Минушкина Л. О., Бразжник В. А., Затеишчиков Д. А., Яровая Е. Б., Панченко Е. П.
Какую шкалу лучше использовать для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в российской популяции?

Яхонтов Д. А., Останина Ю. О., Дуничева О. В., Цибина Т. Г., Кокорулина Н. А., Лукинов В. Л.
Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением

Сердечная недостаточность

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Костерин М. Д., Криночкин Д. В., Горбатенко Е. А., Енина Т. Н., Мусихина Н. А.
Индекс жесткости левого предсердия в определении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза

Гамбарян М. Г., Концевая А. В., Старовойтов М. И., Драпкина О. М.
Методы исследования по оценке реализации политики охраны здоровья населения от табака и никотина в субъектах Российской Федерации: ЭПОХА-РФ 2

Самородская И. В., Ключников И. В., Шепель Р. Н., Какорина Е. П., Драпкина О. М.
Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022 гг.)

Мамедов М. Н., Маммаев С. Н., Уметов М. А., Тогужова З. А., Дидигова Р. Т., Кечеджиева С. Г.
16-летняя динамика заболеваемости по четырем основным классам болезней на Северном Кавказе

Игнатиева В. И., Концевая А. В., Лукьянов М. М., Кляшторный В. Г., Драпкина О. М.
Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью

Contents

Address to the readers

Original articles

Hypertension

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Druzhinina N. A., Rodionova Yu. N., Safronova T. A., Shikmagomedov R. A., Novikov K. K.
Integral metabolic indices as markers of increased arterial stiffness in young and middle-aged individuals with hypertension and other cardiovascular risk factors

Coronary heart disease

Shakhmatova O. O., Komarov A. L., Ergasheva U. P., Korobkova V. V., Minushkina L. O., Brazhnik V. A., Zateyshchikov D. A., Yarovaya E. B., Panchenko E. P.
Which scale is best to assess the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease in the Russian population?

Yakhontov D. A., Ostanina Yu. O., Dunicheva O. V., Tsibina T. G., Kokoulina N. A., Lukinov V. L.
Anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease with borderline coronary artery stenosis and visceral obesity

Heart failure

Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Kosterin M. D., Krinochkin D. V., Gorbatenko E. A., Enina T. N., Musikhina N. A.
Left atrial stiffness index in the identification of heart failure with preserved ejection fraction

Public health, organization and sociology of healthcare, medical and social expertise

Gambaryan M. G., Kontsevaya A. V., Starovoytov M. I., Drapkina O. M.
Tobacco and nicotine control policy implementation survey in the Russian regions: EPOHA-RF 2

Samorodskaya I. V., Klyuchnikov I. V., Shepel R. N., Kakorina E. P., Drapkina O. M.
Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022

Mamedov M. N., Mammaev S. N., Umetov M. A., Toguzova Z. A., Didigova R. T., Kechedzhieva S. G.
Sixteen-year incidence changes of four main disease classes in the North Caucasus

Ignatieva V. I., Kontsevaya A. V., Lukyanov M. M., Klyashorny V. G., Drapkina O. M.
Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure

Клинический случай

Чепурненко С. А., Шавкута Г. В., Чепурненко М. С.
Вазоспастическая стенокардия с переходом
в острый коронарный синдром и инфаркт
миокарда (клинический случай)

Обзоры литературы

Посохов И. Н., Праскурничий Е. А.
Оценка медицинских рисков у авиапассажиров
с недавним острым и хроническими коронарными
синдромами

Елиашевич С. О., Орехова А. В., Концевая А. В.,
Драпкина О. М.
Проблема избыточного потребления сахара:
кулинарные и медицинские аспекты

Тимофеев Ю. С., Афаунова А. Р., Метельская В. А.,
Иванова А. А., Джиоева О. Н., Драпкина О. М.
Белки теплового шока — потенциальные
биомаркеры сердечной недостаточности

Рецензия

Землин А. И., Наумов П. Ю., Шепель Р. Н.
Ценности здравоохранения на языке права:
критические размышления об этических
и правовых основах стандартов медицинской
сортировки в российской военно-медицинской
службе

Ad Memoriam

Памяти профессора Владимира Павловича
Мазаева (06/20/1941 — 04/26/2023)

Clinical case

80 Chepurnenko S. A., Shavkuta G. V., Chepurnenko M. S.
Vasospastic angina followed by acute coronary
syndrome and myocardial infarction: a case report

Literature reviews

87 Posokhov I. N., Praskurnichy E. A.
Assessment of medical risks in airline passengers
with recent acute and chronic coronary syndromes

98 Eliashevich S. O., Orekhova A. V., Kontsevaya A. V.,
Drapkina O. M.
The problem of excess sugar consumption: culinary
and medical aspects

106 Timofeev Yu. S., Afaunova A. R., Metelskaya V. A.,
Ivanova A. A., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M.
Heat shock proteins as potential biomarkers of heart
failure

Review

115 Zemlin A. I., Naumov P. Yu., Shepel R. N.
Healthcare values in the language of law: critical
reflections on the ethical and legal foundations
of medical triage standards in the Russian military
medical service

Ad Memoriam

121 In memory of Professor Vladimir P. Mazaev
(06/20/1941 — 04/26/2023)

Уважаемые читатели,

многие программы, которые создаются на уровне государства, законодательных инициатив, получают свою реализацию в формировании идеи бережного отношения к собственному здоровью каждого отдельного человека и его окружения, в первую очередь — семьи.

Гамбарян М. Г. и соавт. в контексте изучения воплощения и внедрения в повседневную жизнь законодательных мер, направленных на противодействие потреблению табака, методом онлайн-опроса, разработали методологию сбора данных, которая позволяет получить результаты, характеризующие мнение целевой аудитории. Разработанная структура опросов может быть использована в оценке реализации политики охраны здоровья населения.

Вариабельность региональных стандартизованных коэффициентов смертности и их изменений в динамике изучена *Самородской И. В. и соавт.* Наличие различий в структуре смертности мужчин и женщин свидетельствует о ряде нерешенных вопросов статистического учета, в частности — хронических форм ишемической болезни сердца. Более точная диагностика позволит эффективнее осуществлять профилактику и лечение тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний.

Игнатьева В. И. и соавт. провели клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Моделирование показало, что расширение рекомендаций по назначению лекарственных препаратов является клинически и экономически целесообразным решением. Авторами определено значимое снижение риска смерти и госпитализации.

В обзорной статье *Елиашевич С. О. и соавт.* представлены кулинарные и медицинские аспекты проблемы избыточного потребления сахара. Ав-



торы считают, что показатели уровня потребления сахара и динамики распространенности хронических неинфекционных заболеваний могут быть использованы при формировании профилактических приоритетов на уровне страны.

Тимофеев Ю. С. и соавт. рассматривают белки теплового шока как группу перспективных биомаркеров клеточного стресса, изучение которых может дополнить спектр неинвазивной лабораторной диагностики различных заболеваний. Авторы указывают на значимую кардиоспецифичность белков. Их присутствие в сыворотке крови больных сердечной недостаточностью можно считать фактором, ассоциированным с течением заболевания, его декомпенсацией и неблагоприятным прогнозом.

Приятного чтения,
Главный редактор,
д.м.н., профессор, академик РАН
Драпкина Оксана Михайловна

Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А., Родионова Ю. Н., Сафронова Т. А., Шихмагомедов Р. А., Новиков К. К.

ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Изучение взаимосвязи интегральных метаболических индексов с величиной CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) и оценка их предиктивной ценности для выявления повышенного уровня артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. В исследование было включено 160 пациентов (56 мужчин и 104 женщины), медиана возраста составила 39 [22,0;57,0] лет. Всем пациентам проведено антропометрическое обследование, исследование биохимических показателей липидного профиля — уровня общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности и триглицеридов, с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США, 2020г) с последующим расчетом индексов LAP (Lipid Accumulation Product), VAI (Visceral Adiposity Index), BFP (Body Fat Percentage), BAI (Body Adiposity Index). Наличие повышенной артериальной жесткости оценивалось по уровню CAVI методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera-1000 FUCUDA DENSHI (Япония, 2010г). Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Jamovi.

Результаты. Частота абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и курения соответствовала общепопуляционной. Достоверных взаимосвязей CAVI с антропометрическими метаболическими маркерами — весом, индексом массы тела, окружностью талии, окружностью бедер, окружностью шеи, получено не было ($p > 0,05$). Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи CAVI с уровнями общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности и интегральными метаболическими индексами (LAP, VAI и BFP). Наиболее сильная корреляционная взаимосвязь была получена между CAVI и LAP, BFP. По результатам многофакторного анализа из оцениваемых интегральных метаболических индексов независимая взаимосвязь с CAVI выявлена только у LAP и VAI, для которых был проведен ROC-анализ. При увеличении LAP-индекса >39 с чувствитель-

ностью 75,24% и специфичностью 77,68% (AUC, (Area Under the Curve) 0,859, пороговое значение =39) можно выявить повышенную артериальную жесткость. Для VAI была получена модель с высокой специфичностью 100%, но низкой чувствительностью 18,2% (AUC 0,617), что указывает на нецелесообразность использования этого маркера.

Заключение. Для выявления раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста помимо традиционных метаболических маркеров может использоваться интегральный метаболический индекс LAP, который при его значении >39 позволяет с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% предсказать наличие высокой артериальной жесткости.

Ключевые слова: интегральные метаболические индексы, LAP, VAI, BFP, BAI, CAVI, сосудистое старение, артериальная гипертензия, артериальная жесткость.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/02-2024

Рецензия получена 12/03-2024

Принята к публикации 28/03-2024



Для цитирования: Подзолков В. И., Брагина А. Е., Дружинина Н. А., Родионова Ю. Н., Сафронова Т. А., Шихмагомедов Р. А., Новиков К. К. Интегральные метаболические индексы как маркеры повышенной артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3948. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3948. EDN HIROQG

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: natalia_mur87@mail.ru

[Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Брагина А. Е. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Дружинина Н. А.* — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8397-0210, Родионова Ю. Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-3461-6703, Сафронова Т. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2647-5640, Шихмагомедов Р. А. — аспирант кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-5296-8924, Новиков К. К. — студент кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0007-3273-4980].

Integral metabolic indices as markers of increased arterial stiffness in young and middle-aged individuals with hypertension and other cardiovascular risk factors

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Druzhinina N. A., Rodionova Yu. N., Safronova T. A., Shikhmagomedov R. A., Novikov K. K.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To study the relationship of integral metabolic indices with the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and assess their predictive value for identifying increased levels of arterial stiffness in young and middle-aged people with hypertension and other cardiovascular risk factors.

Material and methods. The study included 160 patients (56 men and 104 women) with the median age of 39 [22,0;57,0] years. All patients underwent an anthropometric measurement and a study of lipid profile (total cholesterol (TC), low- and high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides) using the CardioChek PA analyzer (USA, 2020) with subsequent calculation of lipid accumulation product (LAP), visceral adiposity index (VAI), body fat percentage (BFP), body adiposity index (BAI). Increased arterial stiffness was assessed by the CAVI level by the sphygmomanometry using the VaSera-1000 FUCUDA DENSHI system (Japan, 2010). Statistical analysis was carried out using the Jamovi program.

Results. The incidence of abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and smoking was consistent with the general population. There were no significant relationships between CAVI and anthropometric metabolic markers (weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, neck circumference) ($p > 0,05$). Significant direct correlations between CAVI and the levels of TC, low-density lipoprotein cholesterol and integral metabolic indices (LAP, VAI and BFP) were revealed. The strongest correlation was obtained between CAVI and LAP, BFP. According to multivariate analysis, an independent relationship with CAVI was detected only in LAP and VAI, for which ROC analysis was performed. With LAP > 39 , increased arterial stiffness can be detected with a sensitivity of 75,24% and specificity of 77,68% (Area Under the Curve (AUC) 0,859, threshold = 39). For VAI, a model with a high specificity of 100% but a low sensitivity of 18,2% (AUC 0,617) was obtained.

Conclusion. To identify early vascular aging in young and middle-aged people, in addition to traditional metabolic markers, the LAP can be used, which, with a value of > 39 , allows one to predict high arterial stiffness with a sensitivity of 75,24% and a specificity of 77,68%.

Keywords: integral metabolic indices, LAP, VAI, BFP, BAI, CAVI, vascular aging, hypertension, arterial stiffness.

Relationships and Activities: none.

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Bragina A. E. ORCID: 0000-0002-2699-1610, Druzhinina N. A.* ORCID: 0000-0001-8397-0210, Rodionova Yu. N. ORCID: 0000-0003-3461-6703, Safronova T. A. ORCID: 0000-0002-2647-5640, Shikhmagomedov R. A. ORCID: 0000-0002-5296-8924, Novikov K. K. ORCID: 0009-0007-3273-4980.

*Corresponding author:
natalia_mur87@mail.ru

Received: 08/02-2024

Revision Received: 12/03-2024

Accepted: 28/03-2024

For citation: Podzolkov V. I., Bragina A. E., Druzhinina N. A., Rodionova Yu. N., Safronova T. A., Shikhmagomedov R. A., Novikov K. K. Integral metabolic indices as markers of increased arterial stiffness in young and middle-aged individuals with hypertension and other cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3948. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3948. EDN HIROQG

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, АUC — Area Under the Curve, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, EVA — Early Vascular Aging, HVA — Healthy Vascular Aging, LAP — Lipid Accumulation Product, ROC analysis — Receiver Operator Characteristic analysis, SUPERNOVA — SUPER Normal Vascular Aging, VAI — Visceral Adiposity Index.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Показана важная роль оценки интегральных метаболических индексов у пациентов молодого и среднего возраста.
- Исследована взаимосвязь интегральных метаболических индексов с величиной CAVI.

Что добавляют результаты исследования?

- Оценка интегральных метаболических индексов позволяет выявить группу пациентов с высоким риском повышенной артериальной жесткости.
- Увеличение LAP-индекса > 39 ассоциировано с наличием высокой артериальной жесткости.

Key messages

What is already known about the subject?

- The important role of assessing integral metabolic indices in young and middle-aged patients has been shown.
- The relationship between integral metabolic indices and CAVI value was studied.

What might this study add?

- Assessment of integral metabolic indices makes it possible to identify a group of patients at high risk of increased arterial stiffness.
- An increase in LAP > 39 is associated with high arterial stiffness.

Введение

В период 1990-2019 гг в мире отмечено удвоение количества пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 30-79 лет. Об этом свиде-

тельствуют результаты опубликованного в 2021 г крупнейшего исследования мировых трендов распространенности, эффективности лечения и контроля АГ, которые обобщили данные 104 млн лиц

из 200 стран мира (NCD Risk Factor Collaboration) [1]. В Российской Федерации также отмечено увеличение распространенности АГ до 48,1% у мужчин и 40,7% у женщин [2]. В основе прогрессирования сердечно-сосудистой патологии при АГ лежит поражение сосудистой стенки. Маркеры артериальной жесткости традиционно рассматриваются в качестве предикторов неблагоприятного прогноза, в т.ч. развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической болезни почек, сердечной недостаточности [3]. В рекомендациях европейского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ 2023г указан ряд показателей, существенно влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в т.ч. повышение пульсового давления и скорости пульсовой волны, а также снижение лодыжечно-плечевого индекса [4].

Старение организма сопровождается нарастанием артериальной жесткости, представляющим собой сложный процесс, который обусловлен взаимодействием широкого спектра гуморальных факторов с клеточными структурами, иммунными компонентами и внеклеточным матриксом сосудистой стенки [3]. В соответствии с концепцией сосудистого старения, выдвинутой Nilsson PM, с увеличением возраста происходит естественное нарастание артериальной жесткости — здоровое, физиологическое старение сосудов (HVA — Healthy Vascular Aging). Помимо этого, описаны феномены сверхнормального сосудистого старения (SUPERNOVA — SUPER Normal Vascular Aging), при котором эластичность сосудистой стенки сохраняется сверхдолго, и раннего сосудистого старения (EVA — Early Vascular Aging), характеризующегося преждевременными процессами сосудистого старения [5]. Выявление раннего сосудистого старения представляет собой важную задачу, поскольку позволяет индивидуализировать подходы к профилактике преждевременного развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Тем не менее оценка артериальной жесткости до настоящего времени не вошла в рутинную практику, что обусловлено не только стоимостью, но и сложностью исследований и в ряде случаев оператор-зависимостью существующих методик. В связи с этим поиск простых и доступных в амбулаторной практике маркеров повышенной артериальной жесткости, особенно у лиц молодого и среднего возраста, остается актуальной задачей.

Факторами риска повышения жесткости сосудистой стенки являются АГ, курение, гипергликемия, дислипидемия [3], малый вес при рождении [6], а также ожирение и особые формы эктопического ожирения [7]. Каждый из этих факторов по отдельности не может рассматриваться в качестве маркеров артериальной жесткости. Несмотря на значимость ожирения в целом, в ряде работ показана,

что такой традиционный антропометрический показатель, как индекс массы тела (ИМТ), является недостаточно чувствительным для выявления скрытых форм ожирения [8], а также для оценки прогноза развития сахарного диабета и ССЗ [9]. Это послужило основанием для разработки и тестирования диагностической и прогностической значимости интегральных метаболических индексов, включающих в свою формулу как антропометрические и демографические, так и метаболические параметры. К подобным индексам относятся BFP (Body Fat Percentage), VAI (Visceral Adiposity Index), BAI (Body Adiposity Index), LAP (lipid accumulation product) [9] и ряд других. Показана прогностическая значимость этих маркеров в отношении ССЗ. Взаимосвязь подобных интегральных метаболических индексов с жесткостью сосудистой стенки описана в единичных литературных источниках [10]. Каждый из вышеперечисленных интегральных индексов имеет свои преимущества и недостатки, однако их независимая прогностическая значимость для выявления повышенной артериальной жесткости до настоящего времени не изучена, в т.ч. в российской популяции.

Целью исследования было изучение взаимосвязи интегральных метаболических индексов с величиной CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) и оценка их предиктивной ценности для выявления повышенного уровня артериальной жесткости у лиц молодого и среднего возраста с АГ и другими факторами риска ССЗ.

Материал и методы

Одномоментное кросс-секционное исследование проводилось на базе клиники в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом 08.12.2022г, протокол № 25-22. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Критерием включения был возраст от 20 до 60 лет и подписанное информированное согласие.

Критериями невключения в исследование были: наличие симптоматической АГ, клинические проявления атеросклероза, в т.ч. ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, клиничко-лабораторные проявления хронических заболеваний печени, снижение уровня скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м², протеинурия ≥ 300 мг/сут., сахарный диабет 1 и 2 типов, воспалительные заболевания любой локализации, беременность на момент включения в исследование, а также состояния, ограничивающие достоверность оценки артериальной жесткости методом сфигмоманометрии: фибрилляция предсердий, аортальные пороки сердца, обострение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Степень и стадию АГ определяли в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества 2020г [11]. Все больные АГ получали стандартную антигипертензивную терапию на основании клинических реко-

Таблица 1

Формулы для расчета интегральных метаболических индексов

Индекс	Формула
LAP	$LAP_M = (OT_{см-65}) \times TG_{ммоль/л}$; $LAP_{ж} = (OT_{см-58}) \times TG_{ммоль/л}$
VAI	$VAI_{(мужчины)} = (OT / (39,68 + (1,88 \times IMT))) \times (TG / 1,03) \times (1,31 / XC_{ЛВП})$ $VAI_{(женщины)} = (OT / (36,58 + (1,89 \times IMT))) \times (TG / 0,815) \times (1,52 / XC_{ЛВП})$
BFP	$(1,2 \times IMT) + (0,23 \times \text{возраст}) - (10,8 \times \text{пол}) - 5,4$; где пол (женщины) = 0, (мужчины) = 1
BAI	$((OB, см) / (Рост, м)^{1,5}) - 18$

Примечания: ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

мендаций [11], к моменту оценки артериальной жесткости у всех были достигнуты целевые уровни АД. Наличие дислипидемии и абдоминального ожирения оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями [11].

В исследование было включено 160 пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью в рамках диспансеризации, (56 мужчин и 104 женщины), медиана возраста составила 39 [22,0; 57,0] лет. Всем пациентам было проведено антропометрическое обследование, исследование биохимических показателей липидного профиля — уровня общего ХС, ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛНП, ЛВП) и триглицеридов, с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США, 2020г) с последующим расчетом индексов LAP, VAI, BFP, BAI по формулам, представленным в таблице 1.

Состояние сосудистой стенки оценивалось по уровню CAVI методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera-1000 FUCUDA DENSHI (Япония, 2010г). Наличие повышенной артериальной жесткости определялось в соответствии с "Согласованным мнением российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике" 2016г, где представлены индивидуальные возрастные референсные значения CAVI для российской популяции [12]; в качестве критерия повышенной артериальной жесткости было принято значение $>7,2$ в возрасте от 21 до 30 лет; $>7,4$ в возрасте от 31 до 40 лет, $>7,55$ в возрасте от 41 до 50 лет и $>8,0$ в возрасте от 51 до 60 лет.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Jamovi. При статистической обработке данных рассчитывали медиану и интерквартильный размах — Me [Q25; Q75]. Достоверность различий между средними значениями оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий χ^2 по Пирсону. Для выявления и оценки связей между исследуемыми показателями использовали корреляционный метод с указанием коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки независимой взаимосвязи непрерывных переменных с бинарным фактором использовали многофакторный логистический регрессионный анализ. Пороговые значения исследуемых индексов оценивали с помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic analysis) с расчетом площади под характеристической кривой AUC (Area Under The Curve) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), чувствительности с 95% ДИ, специфичности с 95% ДИ, негативной и позитивной прогностической значимости. Прогностическая значимость показателя оценивалась как статистически значимая при условии, если нижняя граница 95% ДИ величины AUC составляла $>0,5$.

Таблица 2

Клиническая характеристика
исследованной группы

Показатель	Значение
Возраст, лет	39 [22,0; 57,0]
Пол, мужчины/женщины, %	35/65
ИМТ, кг/м ²	24,8 [22,3; 30,1]
ОТ, см	81 [72,8; 94,0]
ОБ, см	101 [95; 107]
ОШ, см	34 [32,0; 38,0]
Абдоминальное ожирение, %	25,6
Дислипидемия, %	47,8
САД, мм рт.ст.	127 [120;135]
ДАД, мм рт.ст.	80 [73,0; 84,0]
АГ, %	40,6
Курение, %	33,9
CAVI	6,70 [5,97; 8,10]
Пациенты с повышенным CAVI, %	18,1
Глюкоза, ммоль/л	4,94 [4,40; 5,80]
Общий ХС, ммоль/л	4,80 [4,01; 5,74]
ТГ, ммоль/л	1,45 [0,93; 2,22]
ХС ЛНП, ммоль/л	2,46 [1,84;3,53]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,41 [1,04; 1,69]
LAP	27,9 [12,4; 46,2]
VAI	1,04 [0,752; 1,47]
BFP	25,6 [20,0; 30,3]
BAI	27,2 [24,6; 30,0]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОШ — окружность шеи, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, BAI — body adiposity index, BFP — body fat percentage, CAVI — cardio-ankle vascular index, LAP — lipid accumulation product, VAI — visceral adiposity index.

Результаты

Клиническая характеристика обследованной группы представлена в таблице 2. Частота абдоминального ожирения, АГ, дислипидемии и курения соответствовала общепопуляционной [2].

Для оценки взаимосвязи уровня CAVI с антропометрическими, лабораторными и интегральными

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа связей метаболических параметров с CAVI

Показатель	Коэффициент корреляции Пирсона r	p
Общий ХС	0,267	<0,001
ХС ЛНП	0,401	<0,001
LAP	0,469	<0,001
VAI	0,420	0,002
BFP	0,501	<0,001
BAI	0,139	0,146

Примечание: ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

Таблица 4

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа связи интегральных метаболических индексов и CAVI

Индекс	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p
LAP	0,024	0,006	<0,001
VAI	0,673	0,214	0,004
BFP	0,034	0,024	0,158
BAI	-0,062	0,005	0,201

Примечание: BAI — Body Adiposity Index, BFP — Body Fat Percentage, LAP — Lipid Accumulation Product, VAI — Visceral Adiposity Index.

метаболическими маркерами был проведен однофакторный корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3. Достоверных взаимосвязей CAVI с антропометрическими метаболическими маркерами — весом, ИМТ, окружностью талии (ОТ), окружностью бедер, окружностью шеи — получено не было ($p > 0,05$). Были выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи CAVI с лабораторными показателями (уровни общего ХС, ХС ЛНП) и интегральными метаболическими индексами (LAP, VAI и BFP). Наиболее сильная корреляционная взаимосвязь была получена между CAVI и LAP, BFP.

Для оценки независимости взаимосвязи CAVI с интегральными метаболическими индексами был выполнен многофакторный анализ (таблица 4). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа с учетом имеющихся прямых корреляционных взаимосвязей между интегральными индексами были сформированы 4 модели, потенциально взаимосвязанные с повышенным CAVI, включающие последовательно один из индексов и уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), курение.

По результатам многофакторного анализа из оцениваемых интегральных метаболических индек-

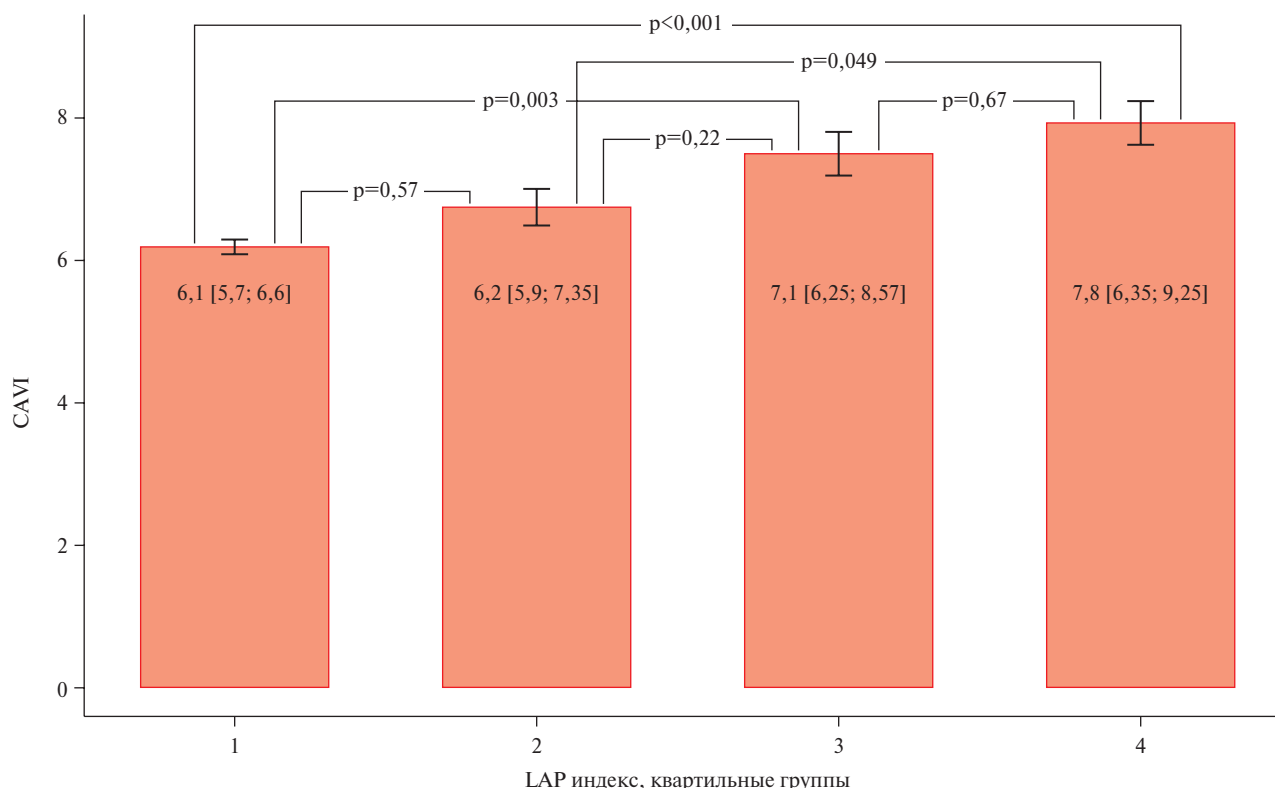


Рис. 1 Медианы уровня CAVI по квартильным группам, в зависимости от величины индекса LAP.

Примечание: CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, LAP — Lipid Accumulation Product.

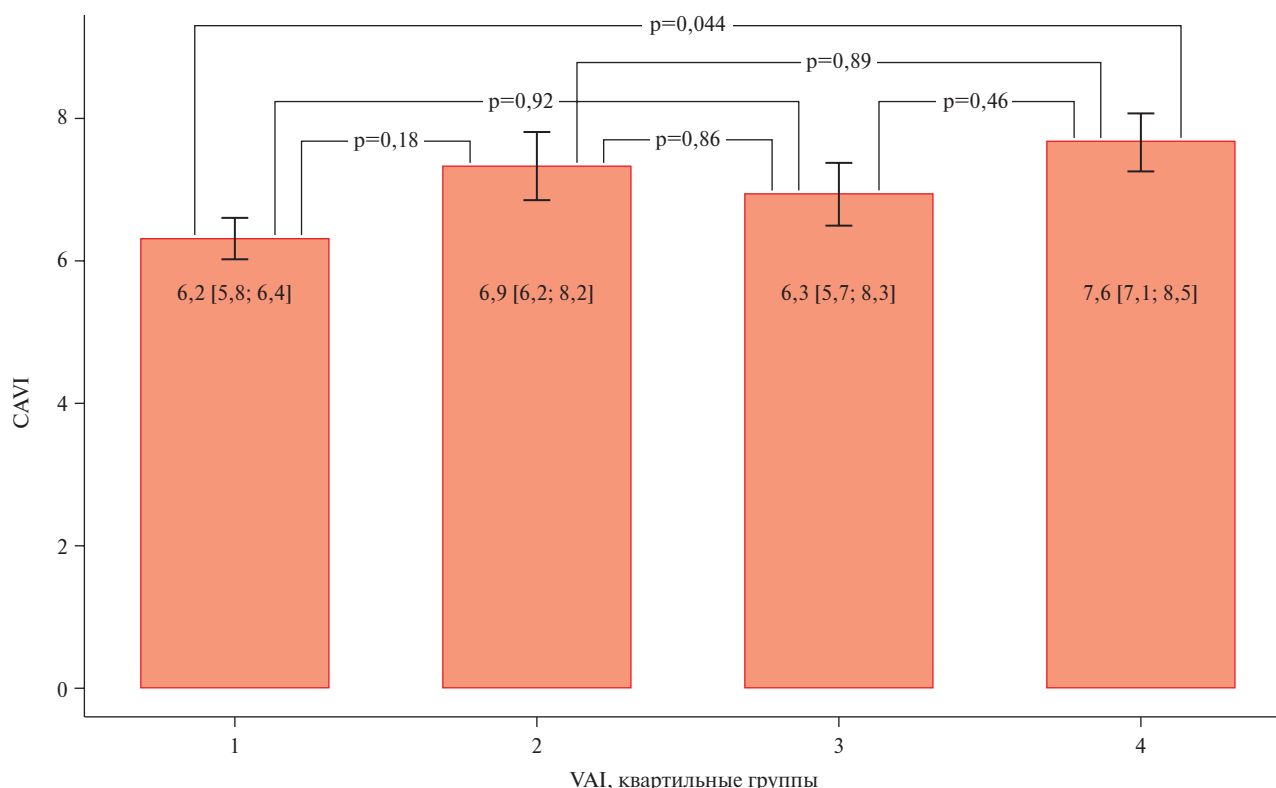


Рис. 2 Медианы уровня CAVI по кватерильным группам, в зависимости от величины VAI. Примечание: CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, VAI — Visceral Adiposity Index.

сов независимая взаимосвязь с CAVI выявлена только у LAP и VAI (таблица 4). Модели, включающие BFP и BAI, оказались статистически незначимы ($p > 0,05$).

На следующем этапе пациенты были разделены на кватерили по величине индексов LAP и VAI. Рассчитаны медианы CAVI с интерквартильными интервалами в каждой кватерильной группе (рисунки 1, 2). Выявлены достоверно более высокие уровни CAVI в 3-м кватериле уровня LAP при сравнении с 1-м ($p = 0,003$), а также в 4-м кватериле при сравнении как с 1-м ($p < 0,001$), так и со 2-м ($p = 0,049$) (рисунок 1).

Сопоставление медиан CAVI, оцененных в кватерильных группах по VAI, выявило достоверно более высокие уровни в 4-м кватериле по сравнению с 1-м ($p = 0,044$) (рисунок 2).

Для оценки диагностической значимости интегральных метаболических индексов в отношении повышенной артериальной жесткости был проведен ROC-анализ. На этом этапе рассматривались только индексы, продемонстрировавшие независимую связь с CAVI в обследованной когорте — LAP и VAI. Согласно полученным результатам, при значении LAP-индекса > 39 с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% (AUC 0,859, пороговое значение = 39), можно выявить повышенную артериальную жесткость (рисунок 3).

При построении ROC-кривой вероятности выявления повышенной артериальной жесткости для VAI была получена модель с высокой специфич-

ностью 100%, но низкой чувствительностью 18,2% (AUC 0,617). Таким образом, определение порогового значения VAI для оценки повышенной артериальной жесткости было нецелесообразным (рисунок 4).

Обсуждение

Поражение сосудистой стенки в виде повышения ее жесткости является значимым фактором риска развития неблагоприятных событий у пациентов с АГ, в т.ч. инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и деменции [3]. Однако имеются данные о том, что феномен раннего сосудистого старения у лиц молодого возраста может быть предиктором развития самой АГ, ожирения и нарушений углеводного обмена [13]. Так, на основании результатов исследования ENIGMA (Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis), выполненного с участием 1028 здоровых студентов в возрасте 17–27 лет, было высказано предположение о том, что артериальная жесткость представляет собой важнейшее гемодинамическое нарушение, лежащее в основе АГ [14].

Таким образом, выявление самой повышенной жесткости сосудистой стенки является значимым компонентом превентивной направленности современного здравоохранения. Стандартным способом оценки жесткости сосудистой стенки считается определение скорости пульсовой волны [4, 15], ко-

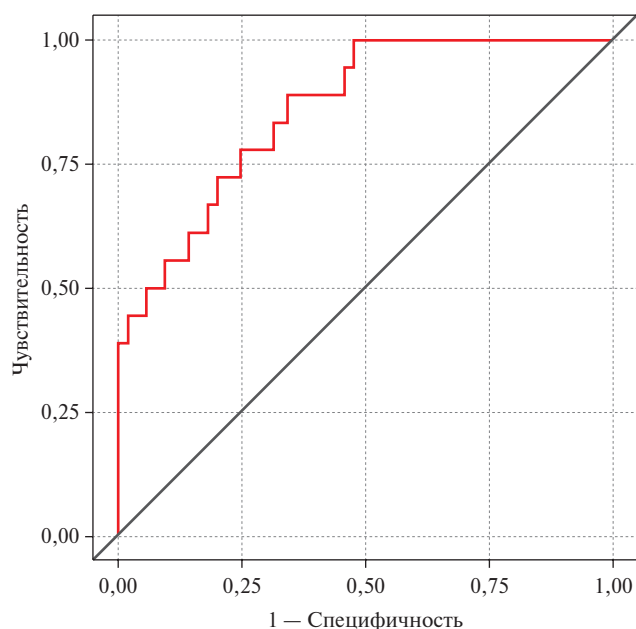


Рис. 3 ROC-кривая выявления повышенной артериальной жесткости для LAP-индекса.

Примечание: LAP — Lipid Accumulation Product.

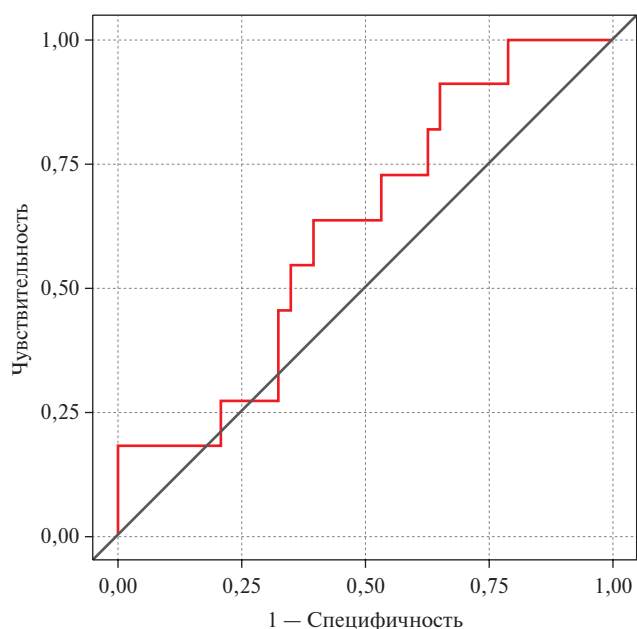


Рис. 4 ROC-кривая выявления повышенной артериальной жесткости для VAI.

Примечание: VAI — Visceral Adiposity Index.

торая, тем не менее, обладает рядом недостатков, а именно: низкой воспроизводимостью, оператор-зависимостью и чувствительностью к уровню АД. Жесткость сосудистой стенки в настоящей работе оценивалась с помощью CAVI методом сфигмоманометрии, которая отличается независимостью от уровня АД, относительно простой, быстрой методикой и меньшей оператор-зависимостью исследования. С учетом недостаточно широкого распространения методов оценки сосудистой жесткости на первичном уровне, поиск надежных скрининговых методов для стратификации пациентов по уровням риска остается актуальным.

Известен широкий спектр факторов риска поражения сосудистой стенки. К традиционным относятся возраст, уровень АД, курение традиционных и электронных сигарет (вейпинг), ожирение, разнообразные метаболические нарушения [15]. Очевидно, что сосудистое старение является многофакторным процессом, проявляющимся изменением соотношения ростовых факторов, про- и антиоксидантов, цитокинов и медиаторов воспаления. В результате происходит распад эластического каркаса, накопление коллагена, утолщение стенки и изменение её биомеханических свойств [16]. Это подтверждается нашими результатами, которые не продемонстрировали достоверной связи CAVI с каждым из этих факторов по отдельности, но выявили корреляции с интегральными метаболическими маркерами (LAP, VAI и BFP). Обращает на себя внимание более сильная независимая прямая взаимосвязь CAVI с интегральным индексом, в расчетной формуле которого помимо традиционных

антропометрических были включены лабораторные маркеры — LAP.

Впервые LAP индекс был описан в 2005г в работе Kahn HS, где он рассматривался в качестве маркера избыточного накопления липидов у взрослого населения [9]. LAP-индекс является маркером, отражающим совокупность анатомических и биохимических изменений, связанных с избыточным накоплением липидов в организме. Было выявлено, что высокие значения LAP индекса ассоциированы с наличием метаболического синдрома (МС) и некоторых его компонентов, в частности дислипидемией [9].

Сходные нашему исследованию проведены в странах дальневосточного региона. В работе Nagayama D, et al., выполненной в Японии, продемонстрирована невысокая диагностическая значимость ОТ и традиционных компонентов МС при оценке их взаимосвязи с уровнем CAVI [10]. В данном [10] исследовании была получена отрицательная взаимосвязь ИМТ и ОТ с CAVI. Эти результаты согласуются с "парадоксом ожирения", иногда способствующим улучшению прогноза у пациентов с ССЗ, т.к. масса подкожной жировой ткани, отраженная в ИМТ, может быть защитным фактором, в отличие от злокачественного висцерального ожирения. Кроме того, одной из причин, по которой более высокие значения CAVI не были выявлены у пациентов с МС, может быть традиционное использование ОТ как индикатора накопления висцерального жира для постановки диагноза МС. Взаимосвязь интегральных метаболических индексов, в частности LAP, с жесткостью сосудис-

той стенки также изучена в работе группы Shi Y, et al. из Китая, которые при измерении скорости пульсовой волны получили данные, сходные с нашими [17].

Оценка величины CAVI в квартильных группах по мере нарастания LAP-индекса в нашем исследовании подтвердила значимую прямую линейную взаимосвязь CAVI с LAP-индексом, особенно при сравнении 1-го квартиля LAP с 3-м и 4-м. Изменения медианы CAVI по мере нарастания VAI носило волнообразный характер: в 1-м и 3-м квартилях VAI определялись более низкие показатели CAVI, а во 2-м и 4-м — более высокие с достижением достоверности различий между 1-м и последним квартилем VAI.

Была предпринята попытка оценки диагностической значимости интегральных метаболических маркеров, продемонстрировавших независимую связь с уровнем CAVI в многофакторном регрессионном анализе (LAP и VAI). Результаты проведенного ROC-анализа продемонстрировали прогностическую значимость LAP-индекса, при увеличении которого >39 с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% можно ожидать наличие у пациента повышенной артериальной жесткости. Вопрос о референтных значениях LAP остается открытым, однако в работах Каневой А. М. и Бойко Е. Р. (2021г) предложены пороговые значения для предсказания наличия АГ у российских пациентов различных возрастных групп [18]. Полученные авторами значения LAP для возрастной группы пациентов, включенных в нашу работу (35-49 лет), составили 27 для женщин и 36,4 для

мужчин [18]. Рассчитанное в настоящем исследовании пороговое значение служит для предсказания наличия повышенной артериальной жесткости без учета полового фактора, что является определенным ограничением исследования и требует дальнейшего изучения. Предиктивная ценность VAI для диагностики повышенной артериальной жесткости показала высокую специфичность (100%), но низкую чувствительность (18,2%), что не позволяет рекомендовать данный показатель для выявления артериальной жесткости.

Таким образом, проведение простого амбулаторного скрининга с расчетом интегрального метаболического LAP-индекса может позволить оптимизировать не только выявление лиц с ранним сосудистым старением, но и дальнейшую тактику обследования и проведения превентивных программ с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

Заключение

Для выявления раннего сосудистого старения у лиц молодого и среднего возраста с АГ и другими факторами риска ССЗ помимо традиционных маркеров целесообразно использовать интегральный метаболический LAP-индекс, который при значении >39 позволяет с чувствительностью 75,24% и специфичностью 77,68% предсказать наличие высокой артериальной жесткости.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSERF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕРФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
3. Oliveira AC, Cunha PMGM, Vitorino PVO, et al. Vascular aging and arterial stiffness. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(4):604-15. doi:10.36660/abc.20210708.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
5. Nilsson PM. Early vascular aging in hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:6. doi:10.3389/fcvm.2020.00006.
6. Podzolkov VI, Podzolkova NM, Bragina AE, et al. Low birth weight as a risk factor for early vascular aging. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2023;22(4):17-23. (In Russ.) Подзолков В. И., Подзолкова Н. М., Брагина А. Е. и др. Маловесность при рождении как фактор риска раннего сосудистого старения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023;22(4):17-23. doi:10.20953/1726-1678-2023-4-17-23.
7. Bragina A, Rodionova Y, Druzhinina N, Suvorov A, Osadchiy K, Ishina T, Vasilchenko M, Khaleynan M, Dishkaya S, Podzolkov V. Relationship Between Perivascular Adipose Tissue and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2024;22(1):1-14. doi:10.1089/met.2023.0097.
8. Bragina AE, Tarzimanova AI, Osadchiy KK, et al. Relationship of pericardial fat tissue with cardiovascular risk factors in patients without cardiovascular diseases. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(9):524-30. doi:10.1089/met.2021.0045.
9. Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison. *Diabetes Care*. 2006;29(1):151-3. doi:10.2337/diacare.29.1.151.
10. Nagayama D, Sugiura T, Choi SY, et al. Various obesity indices and arterial function evaluated with CAVI — is waist circumference

- adequate to define metabolic syndrome? Vasc Health Risk Manag. 2022;18:721-33. doi:10.2147/VHRM.S378288.
11. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
 12. Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016;15(2):4-19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
 13. Agbaje AO. Arterial stiffness precedes hypertension and metabolic risks in youth: a review. J Hypertens. 2022;40(10):1887-96. doi:10.1097/HJH.0000000000003239.
 14. McEnery CM, Yasmin, Wallace S, et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. Hypertension. 2005;46:221-6. doi:10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0.
 15. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2017;109(3):253-8. doi:10.5935/abc.20170091.
 16. Climie RE, Alastruey K, Mayer CC, et al. Vascular ageing: moving from bench towards bedside. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(11):1101-17. doi:10.1093/eurjpc/zwad028.
 17. Shi Y, Hu L, Li M, et al. Relationship between the lipid accumulation product index and arterial stiffness in the chinese population with hypertension: A report from the China H-type Hypertension Registry study. Front Cardiovasc Med. 2022;8:760361. doi:10.3389/fcvm.2021.760361.
 18. Kaneva AM, Bojko ER. Age-adjusted cut-off values of lipid accumulation product (LAP) for predicting hypertension. Sci Rep. 2021;11(1):11095. doi:10.1038/s41598-021-90648-y.

Какую шкалу лучше использовать для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в российской популяции?

Шахматова О.О.¹, Комаров А.А.¹, Эргашева У.П.¹, Коробкова В.В.¹, Минушкина Л.О.³, Бражник В.А.^{3,4}, Затейщиков Д.А.^{3,4}, Яровая Е.Б.^{1,2}, Панченко Е.П.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России. Москва;

²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова". Москва; ³ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ. Москва; ⁴ГБУЗ "Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Оценить и сопоставить между собой прогностическую ценность различных шкал в отношении риска развития кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в российской популяции.

Материал и методы. В исследование включались пациенты со стабильной ИБС — участники проспективного одноцентрового регистра РЕГАТА-1 (РЕГистр Антитромботической Терапии). Оценивалось число баллов по "эталонной" шкале Европейского Общества кардиологов (ЕОК) 2015, универсальным шкалам геморрагического риска PRECISE-DAPT (PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy), ABC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) и REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health), а также по двум отечественным шкалам — специализированной для ЖКК шкале РЕГАТА и шкале ОРАКУЛ (Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные Пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения), исходно разработанной для пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Результаты. Включено 623 пациента, медиана возраста 60 [53, 68] лет, 78,7% мужчин. За 2,5 [1,1-14,7] года наблюдения частота больших и клинически значимых ЖКК составила 1,9 случаев/100 человек/год. Достаточной предсказательной ценностью в отношении ЖКК обладали шкалы РЕГАТА — Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC AUC) 0,865, $p < 0,0001$, F1 мера 0,4; ЕОК 2015 — ROC AUC 0,791, $p < 0,0001$, F1 0,243; PRECISE-DAPT — ROC AUC 0,713, $p = 0,001$, F1 0,397 и ABC HBR — ROC AUC 0,743, $p < 0,01$, F1 мера 0,432. Наибольшей предсказательной значимостью характеризуется шкала РЕГАТА ($p < 0,05$ при всех попарных сравнениях). Оригинальная шкала ОРАКУЛ (ROC AUC 0,507, $p = 0,9$, F1 0,150) и шкала REACH (ROC AUC 0,572, $p = 0,164$, F1 0,177) статистически значимо не предсказывали риск ЖКК. Выявленные закономерности сохранялись и при анализе с созданием бинарных величин "высокий риск/отсутствие высокого риска" для каждой из шкал. Шкала ОРАКУЛ в модифицированном для стабильной ИБС варианте после рекалибровки при использовании бинарного анализа не уступала шкалам ЕОК 2015, PRECISE-DAPT и ABC-HBR, ROC AUC для нее составил 0,645 ($p = 0,002$).

Заключение. Универсальные шкалы PRECISE-DAPT и ABC-HBR могут использоваться для оценки риска ЖКК наравне со шкалой ЕОК 2015 у пациентов со стабильной ИБС. Наилучшей предсказательной способностью обладает отечественная шкала РЕГАТА, однако ее ограничением является отсутствие внешней валидации. Модификация и рекалибровка шкалы ОРАКУЛ существенно повышает ее предсказательную ценность у пациентов со стабильной ИБС.

Ключевые слова: кровотечение, ишемическая болезнь сердца, шкала риска, валидация, рекалибровка, РЕГАТА.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 12/01-2024

Рецензия получена 22/01-2024

Принята к публикации 28/02-2024



Для цитирования: Шахматова О.О., Комаров А.А., Эргашева У.П., Коробкова В.В., Минушкина Л.О., Бражник В.А., Затейщиков Д.А., Яровая Е.Б., Панченко Е.П. Какую шкалу лучше использовать для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в российской популяции? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3915. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3915. EDN DFQIQK

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olga.shahmatova@gmail.com

[Шахматова О.О.* — к.м.н., н.с. отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0002-4616-1892, Комаров А.А. — д.м.н., в.н.с. отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0001-9141-103X, Эргашева У.П. — аспирант отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0001-8941-7870, Коробкова В.В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3536-9177, Минушкина Л.О. — д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-4203-3586, Бражник В.А. — д.м.н., профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, главный врач, ORCID: 0000-0003-4144-4719, Затейщиков Д.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, зав. первичным сосудистым отделением, ORCID: 0000-0001-7065-2045, Яровая Е.Б. — д.ф.-м.н., в.н.с. научно-организационного отдела, профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Панченко Е.П. — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0002-1174-2574].

Which scale is best to assess the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease in the Russian population?

Shakhmatova O.O.¹, Komarov A.L.¹, Ergasheva U.P.¹, Korobkova V.V.¹, Minushkina L.O.³, Brazhnik V.A.^{3,4}, Zateyshchikov D.A.^{3,4}, Yarovaya E.B.^{1,2}, Panchenko E.P.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow; ³Central State Medical Academy. Moscow; ⁴N. E. Bauman City Clinical Hospital № 29. Moscow, Russia

Aim. To evaluate and compare the prognostic value of various scales on the risk of upper gastrointestinal bleeding (GIB) in patients with stable coronary artery disease (CAD) in the Russian population.

Material and methods. The study included patients with stable CAD — participants of the REGATTA-1 prospective single-center registry. The number of points was assessed according to the reference score of the 2015 European Society of Cardiology (ESC), PRECISE-DAPT, ABC-HBR and REACH scores, as well as two Russian scores — the REGATTA score and the ORACUL score, originally developed for patients with acute coronary syndrome (ACS).

Results. A total of 623 patients were included (median age 60 [53, 68] years; men — 78,7%). Over 2,5 [1,1-14,7]-year follow-up, the incidence of major and clinically significant GIBs was 1,9 cases/100 people/year. There were following score with sufficient predictive value: REGATTA — Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC AUC) 0,865, $p<0,0001$, F1 measure 0,4; ESC 2015 — ROC AUC 0,791, $p<0,0001$, F1 measure 0,243; PRECISE-DAPT — ROC AUC 0,713, $p=0,001$, F1 measure 0,397, and ABC HBR — ROC AUC 0,743, $p<0,01$, F1 measure 0,432. The REGATTA score is characterized by the greatest predictive significance ($p<0,05$ for all pairwise comparisons). The original ORACUL scale (ROC AUC 0,507, $p=0,9$, F1 measure 0,150) and the REACH scale (ROC AUC 0,572, $p=0,164$, F1 0,177) did not significantly predict the GIB risk. The identified patterns maintained when analyzed with binary values "high risk/no high risk" for each of the scales. Modified ORACUL scale for stable coronary artery disease after recalibration using binary analysis was not inferior to the ESC 2015, PRECISE-DAPT and ABC-HBR scales (ROC AUC — 0,645 ($p=0,002$)).

Conclusion. The universal PRECISE-DAPT and ABC-HBR scales can be used to assess the GIB risk of along with the 2015 ESC score in patients with stable coronary artery disease. The Russian REGATTA

score has the best predictive ability, but its limitation is the lack of external validation. Modification and recalibration of the ORACUL scale significantly increases its predictive value in patients with stable coronary artery disease.

Keywords: bleeding, coronary artery disease, risk scale, validation, recalibration, REGATTA.

Relationships and Activities: none.

Shakhmatova O.O.* ORCID: 0000-0002-4616-1892, Komarov A.L. ORCID: 0000-0001-9141-103X, Ergasheva U.P. ORCID: 0000-0001-8941-7870, Korobkova V.V. ORCID: 0000-0003-3536-9177, Minushkina L.O. ORCID: 0000-0002-4203-3586, Brazhnik V.A. ORCID: 0000-0003-4144-4719, Zateyshchikov D.A. ORCID: 0000-0001-7065-2045, Yarovaya E.B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Panchenko E.P. ORCID: 0000-0002-1174-2574.

*Corresponding author: olga.shakhmatova@gmail.com

Received: 12/01-2024

Revision Received: 22/01-2024

Accepted: 28/02-2024

For citation: Shakhmatova O.O., Komarov A.L., Ergasheva U.P., Korobkova V.V., Minushkina L.O., Brazhnik V.A., Zateyshchikov D.A., Yarovaya E.B., Panchenko E.P. Which scale is best to assess the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease in the Russian population? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3915. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3915. EDN DFQIQK

АК — антикоагулянты, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ЖКК — кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИПП — ингибиторы протонной помпы, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ROC AUC — area under the ROC curve (площадь под ROC-кривой), шкала ОРАКУЛ — Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные пути прогнозирования течения для оптимизации лечения, шкала ОРАКУЛм — модифицированная шкала ОРАКУЛ, шкала РЕГАТА — РЕгистр Антитромботической Терапии, PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications in patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy, ABC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, REACH — Reduction of Atherothrombosis for Continued Health.

Введение

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) — самый частый источник кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), получающих антитромботическую терапию. Кровотечения из верхних отделов ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК)), как правило, более тяжелые и ассоциируются с существенным повышением риска смерти [1, 2]. Профилактика кровотечений (ЖКК) из верхних отделов ЖКТ не ограничивается назначением ингибиторов протонной помпы (ИПП). Так, пациентам с высоким риском ЖКК показаны скрининг и эрадикация *H. pylori* [3]. Целесообразным может являться проведение плановых эзофагогастродуоденоскопий в рамках диспансерного наблюдения. Метаанализ PANTER (P2Y₁₂ inhibitor

or Aspirin moNoTHERapy as secondary prevention in patients with coronary artery disease: in individual patient data meta-analysis) и исследование HOST-EXAM (Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Stenosis — Extended Antiplatelet Monotherapy) показали, что выбор клопидогрела вместо ацетилсалициловой кислоты у пациентов со стабильной ИБС ассоциируется с меньшим риском больших кровотечений, в т.ч. ЖКК [4]. Наконец, у пациентов с особенно высоким риском ЖКК в ряде ситуаций оправданным подходом может быть отказ от некоторых плановых оперативных вмешательств, которые влекут за собой интенсификацию антитромботической терапии; чаще всего речь идет о чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ). Таким образом, точная стратификация риска ЖКК

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) — самые частые клинически значимые осложнения антитромботической терапии, которые потенциально могут быть предотвращены. Оптимальные подходы к стратификации риска ЖКК изучены недостаточно.

Что добавляют результаты исследования?

- Достаточной предсказательной ценностью (ROC AUC >0,7) в отношении риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в российской популяции помимо официально рекомендованной к использованию шкалы Европейского общества кардиологов 2015г обладает отечественная шкала РЕГАТА, а также универсальные шкалы геморрагического риска PRECISE-DAPT и ABC-HBR.
- Наибольшей предсказательной ценностью характеризуется шкала РЕГАТА.

Key messages

What is already known about the subject?

- Gastrointestinal bleeding (GIB) is the most common clinically significant complication of antithrombotic therapy, which can potentially be prevented. Optimal approaches to GIB risk stratification have not been sufficiently studied.

What might this study add?

- In addition to the officially recommended scale of the European Society of Cardiology 2015, the Russian REGATTA scale has sufficient predictive value (ROC AUC >0,7) regarding the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease in the Russian population, as well as universal PRECISE-DAPT and ABC-HBR bleeding risk scores.
- The REGATTA score has the greatest predictive value.

у пациентов с ИБС представляется клинически значимой задачей.

С 2015г общепринятым подходом к оценке риска ЖКК является предложенная Европейским Обществом Кардиологов (ЕОК) шкала риска, учитывающая возраст, гастроэнтерологический анамнез, а также избыточное употребление алкоголя и прием ряда препаратов — нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), стероидов, антикоагулянтов (АК) [5]. Данная шкала характеризуется некоторыми ограничениями: она не учитывает общие факторы риска кровотечений, а целый ряд включенных в нее показателей трудно объективизировать. В НМИЦ кардиологии по результатам РЕГистра Анти тромботической Терапии (РЕГАТА) была создана одноименная шкала риска кровотечений из верхних отделов ЖКТ у пациентов со стабильной ИБС, учитывающая гастроэнтерологические факторы риска и сердечно-сосудистую коморбидность, влияющую на вероятность геморрагических осложнений [6]. Шкала учитывает такие параметры, как возраст, анамнез язвенной болезни и эрозивного поражения верхних отделов ЖКТ, анамнез ЖКК, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), периферический атеросклероз, прием АК, НПВС и стероидов.

Кроме того, существуют универсальные шкалы геморрагического риска, которые могут быть использованы у пациентов со стабильной ИБС. Больше всего таких шкал разработано для пациентов, перенесших ЧКВ, наиболее распространенными из них являются PRECISE-DAPT (PREdicting

bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy) [7] и ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) [8]. Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) [9] была разработана для оценки риска кровотечений у пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза и не ограничивается пулом больных, перенесших инвазивное лечение. Насколько хорошо универсальные шкалы предсказывают ЖКК, неизвестно. Более того, данные шкалы ранее не были валидированы в российской популяции пациентов со стабильной ИБС.

К сожалению, в настоящее время нет общепризнанных российских шкал для оценки риска кровотечения у пациентов со стабильной ИБС. Однако существует хорошо валидированная шкала ОРАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные Пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения) [10, 11], разработанная для пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), и продемонстрировавшая высокую предсказательную ценность не только на госпитальном этапе, но и в течение последующих 6 мес. [12]. Насколько она применима для предсказания риска ЖКК у стабильных пациентов, в т.ч. при условии некоторой модификации, неизвестно.

Цель исследования — оценить и сопоставить между собой прогностическую ценность различных шкал в отношении риска развития кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в российской популяции.

Таблица 1

Определение точности, полноты и F1-меры шкал риска кровотечений
для оценки их предсказательной ценности

Показатель	Определение	Формула для расчета
Полнота (recall)	Доля пациентов, для которых кровотечение было предсказано шкалой, от всех пациентов, которые перенесли кровотечение	ИП/ИП+ЛО
Точность (precision)	Доля пациентов, которые действительно перенесли кровотечение, от всех пациентов, для которых оно было предсказано шкалой	ИП/ИП+ЛП
F1 мера	Среднее гармоническое от полноты и точности	$(2 \times \text{точность} \times \text{полнота}) / (\text{точность} + \text{полнота})$

Примечание: ИП — истинно положительный случай, ЛО — ложноотрицательный случай, ЛП — ложноположительный случай. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливалась на уровне $p < 0,05$ (двусторонний критерий).

Материал и методы

Для проведения исследования были отобраны пациенты, включенные в одноцентровый проспективный регистр длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1 (Регистрационный номер клинического исследования: № NCT04347200 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04347200>)). Работа выполнена при частичном финансировании за счет государственного задания на НИР (регистрационный № НИОКТР 121030900331-3). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В регистр РЕГАТА-1 включались пациенты с ангиографически верифицированной стабильной ИБС без противопоказаний к длительной антитромботической терапии. Вследствие того, что набор пациентов проводился в специализированном кардиологическом стационаре, большинство пациентов было включено после плановых ЧКВ. Медиана длительности наблюдения составила 2,5 (1,1–14,7) года. Более подробно критерии включения и невключения в регистр, ход исследования представлены в наших предшествующих публикациях [2, 6].

Из участников регистра ($n=934$) для данного исследования были отобраны те пациенты, для которых в полном объеме была доступна полученная на этапе включения информация, необходимая для применения всех шкал риска. Конечной точкой являлось развитие большого или клинически значимого кровотечения из верхних отделов ЖКТ, соответствующего критериям BARC (Bleeding Academic Research Consortium) 2–5.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ MedCalc (версия 19.6.4). Значения непрерывных величин представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25–Q75], категориальные величины представлены в виде частоты встречаемости (%).

Шкалы РЕГАТА, EOK 2015, REACH, PRECISE-DAPT и ABC-HBR оценивались только в оригинальном виде. Шкала ОРАКУЛ оценивалась как в практически оригинальном, так и в модифицированном нами варианте (ОРАКУЛм) для адаптации к использованию у стабильных пациентов. В приближенном к оригинальному варианту шкалы пациентам с ХСН II–IV функционального класса присваивалось такое же чис-

ло баллов, как пациентам с наличием острой сердечной недостаточности Killip II–IV в оригинальной шкале. В дополнительно модифицированной шкале также изменено присвоение баллов за прием АК: 18 баллов при условии монотерапии АК, 36 — комбинации АК и антиагрегантов (в оригинальной шкале баллы присваивались только за комбинацию, поскольку диагноз ОКС не предполагал возможности проведения монотерапии).

Оценка прогностической значимости шкал и определение отрезных уровней числа баллов, определяющих высокий риск ЖKK, проводилась методом анализа кривых ошибок. Отрезные значения для шкал (и соответствующие им значения чувствительности и специфичности) определялись с достижением максимального значения индекса Юдена. Попарное сравнение площадей под ROC-кривыми (ROC AUC) проводилось методом Делонга. Также для каждой из шкал оценивались такие показатели, как точность, полнота и F1 мера (таблица 1).

Результаты

В исследование было включено 623 пациента. В таблице 2 представлена их исходная характеристика. Подавляющее большинство пациентов (95,9%) были включены после проведения планового ЧКВ, что обуславливало прием двойной антитромботической терапии (ДАТ) в течение 6–12 мес. Предварительный отбор и подготовка пациентов для проведения планового инвазивного вмешательства стал причиной относительно низкой частоты анемии, тромбоцитопении, приема НПВС и стероидов. Исходно в исследование не включали пациентов с показаниями к длительной терапии АК, однако при появлении показаний во время наблюдения такие пациенты не исключались. Этой особенностью дизайна обусловлено низкое число пациентов, получающих антикоагулянтную терапию (4,4%). Напротив, язвенная болезнь желудка и ДПК, а также эрозии верхнего отдела ЖКТ в анамнезе встречались часто — в 17,7 и 31,0% случаев, соответственно.

Частота ЖKK во всей когорте ($n=934$) составила 1,9 случаев/100 пациентов/год. В данном исследовании анализировалось 43 эпизода ЖKK, из них 31 был верифицирован по данным эзофагогастро-

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Мужской пол, n (%)	490 (78,7)
Возраст, годы, Ме (Q25; Q75)	60 (53; 68)
Сердечно-сосудистые заболевания, оказывающие влияние на риск кровотечений:	
Артериальная гипертензия, n (%)	550 (88,3)
Периферический атеросклероз и/или аневризма брюшной аорты, n (%)	127 (20,4)
ЧКВ во время индексной госпитализации, n (%)	599 (96,1)
ХСН II-IV ФК, n (%)	44 (7,1)
Ишемический инсульт >6 мес. назад, n (%)	31 (5,0)
Прочие факторы риска кровотечений:	
Язвенная болезнь желудка и/или ДПК, n (%)	108 (17,3)
Эрозии пищевода/желудка/ДПК в анамнезе, n (%)	191 (30,6)
ЖКК в анамнезе, n (%)	5 (0,8)
Хроническая болезнь почек	
— III стадии, n (%)	48 (7,7)
— IV стадии, n (%)	3 (0,5)
Гемоглобин <110 г/л, n (%)	10 (1,6)
Гемоглобин 11-11,9 г/л для женщин и 11-12,9 г/л для мужчин, n (%)	42 (6,7)
Лейкоциты, млн/мкл, Ме (Q25; Q75)	7,0 (6,0; 8,4)
Тромбоциты <100 тыс./мкл, n (%)	1 (0,2)
Сахарный диабет, n (%)	129 (20,7)
Курение (в настоящее время/в прошлом), n (%)	139 (22,3)/217 (34,8)
Активный рак, n (%)	2 (0,4)
Прием НПВС и/или глюкокортикоидов ≥7 дней, n (%)	4 (0,6)
АК, n (%)	28 (4,4)
ИПП, n (%)	216 (34,7)

Примечание: АК — антикоагулянты, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения, ИПП — ингибиторы протонной помпы, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

дуоденоскопии, 12 диагностированы ретроспективно по типичным симптомам (мелена, гематемезис или их сочетание).

В таблице 3 представлено число случаев ЖКК, верно и неверно предсказанных каждой из изученных шкал при использовании оригинальных отрезных значений числа баллов, определяющих высокий риск геморрагических осложнений. Наибольшими значениями F1- меры характеризовались шкалы РЕГАТА, ABC-HBR и PRECISE-DAPT.

По данным ROC-анализа достаточной предсказательной ценностью (ROC AUC >0,7) в отношении риска ЖКК обладали шкалы РЕГАТА, ЕОК 2015, ABC-HBR и PRECISE-DAPT, в то время как шкалы REACH, ОРАКУЛ и модифицированная шкала ОРАКУЛм таковой не обладали (рисунок 1). Шкала ОРАКУЛм характеризовалась относительно низкими значениями ROC AUC (0,612), однако уровень p был <0,05. Шкала РЕГАТА достоверно превосходила все прочие шкалы по предсказательной ценности; ROC AUC для шкал ЕОК, PRECISE-DAPT и ABC-HBR между собой достоверно не различались (таблица 4). Шкала ABC-HBR превосходила шкалы REACH и ОРАКУЛм, шкала PRECISE-DAPT — шкалу REACH. Достоверных различий по ROC AUC между шкалами PRECISE-DAPT и ОРАКУЛм не выявлено.

При введении поправки Холма-Бонферрони на множественность сравнений (с учетом 15-и парных сравнений) нивелируется достоверность различий между шкалами РЕГАТА и ЕОК 2015, а также между шкалами ABC-HBR и ОРАКУЛм. В соответствии с проведенными расчетами, уровни p -значений, ниже которых отвергается гипотеза об отсутствии различий между шкалами, составили для сравнения РЕГАТА vs ЕОК 2015 0,0083 (фактическое 0,018), для сравнения ABC-HBR vs ОРАКУЛм 0,0071 (фактическое 0,015).

Описанные выше результаты ROC-анализа были получены при учете всего спектра числа баллов по каждой из шкал. В реальной клинической практике врачи чаще оперируют категориями "есть высокий риск кровотечения/нет высокого риска кровотечения". Ориентируясь на такой прагматический подход, мы сформировали соответствующую качественную бинарную переменную для каждой из шкал и провели повторный ROC-анализ.

По результатам ROC-анализа, выполненного с учетом всего спектра числа баллов (рисунок 1), отрезное значение числа баллов, определяющее высокий риск ЖКК, для части шкал отличалось от оригинального варианта: для ЕОК 2015 >2 баллов вместо >1, для шкалы ABC-HBR достаточно было наличия одного малого фактора риска, для шкалы

Таблица 3

Истинные положительные и отрицательные, ложноположительные и ложноотрицательные случаи предсказания ЖКК изучаемыми шкалами

Показатель	РЕГАТА	ЕОК 2015	PRECISE-DAPT	ABC-HBR	REACH	ОРАКУЛм	ОРАКУЛ
Истинно положительный случай (ЖКК предсказано верно)	34	30	24	20	20	7	5
Истинно отрицательный случай (отсутствие ЖКК предсказано верно)	487	397	526	550	376	545	552
Ложноположительный (предсказанное ЖКК не произошло)	93	183	54	30	204	35	28
Ложноотрицательный (ЖКК произошло, шкала оценивала риск как низкий)	9	13	19	23	23	36	38
Полнота (recall)	0,791	0,698	0,558	0,465	0,465	0,116	0,163
Точность (precision)	0,268	0,141	0,308	0,400	0,096	0,152	0,194
F1 мера	0,40	0,234	0,397	0,432	0,15	0,13	0,177

Примечание: ЕОК — Европейское общество кардиологов, ЖКК — кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, РЕГАТА — РЕГистр Антитромботической Терапии, ОРАКУЛм — модифицированная шкала ОРАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения), PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subseQuent Dual Anti Platelet Therapy, ABC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, REACH — REduction of Atherothrombosis for Continued Health.

Таблица 4

Попарное сравнение предсказательной ценности шкал в отношении риска ЖКК

Сравниваемые шкалы	z-статистика	p
Различия между шкалами достоверны		
РЕГАТА vs ЕОК 2015	2,36	0,018
РЕГАТА vs ABC-HBR	2,73	0,006
РЕГАТА vs PRECISE-DAPT	3,36	0,0008
РЕГАТА vs REACH	5,75	<0,0001
РЕГАТА vs ОРАКУЛм	4,48	<0,0001
ЕОК 2015 vs REACH	4,07	<0,0001
ЕОК 2015 vs ОРАКУЛм	2,94	0,003
ABC-HBR vs REACH	3,22	0,001
ABC-HBR vs ОРАКУЛм	2,44	0,015
PRECISE-DAPT vs REACH	3,09	0,002
Различия недостоверны		
ЕОК 2015 vs ABC-HBR	1,14	0,253
ЕОК 2015 vs PRECISE-DAPT	1,69	0,092
ABC-HBR vs PRECISE-DAPT	0,57	0,566
PRECISE-DAPT vs ОРАКУЛм	1,56	0,119
REACH vs ОРАКУЛм	0,71	0,479

Примечание: ЖКК — кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, РЕГАТА — РЕГистр Антитромботической Терапии, ОРАКУЛ — ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения, ОРАКУЛм — модифицированная шкала ОРАКУЛ, PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subseQuent Dual Anti Platelet Therapy, ABC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, REACH — REduction of Atherothrombosis for Continued Health.

ОРАКУЛм >68 баллов. Была выполнена соответствующая рекалибровка шкал ABC-HBR и ОРАКУЛм. Шкала ЕОК рекалибровке не подвергалась, по-

Таблица 5

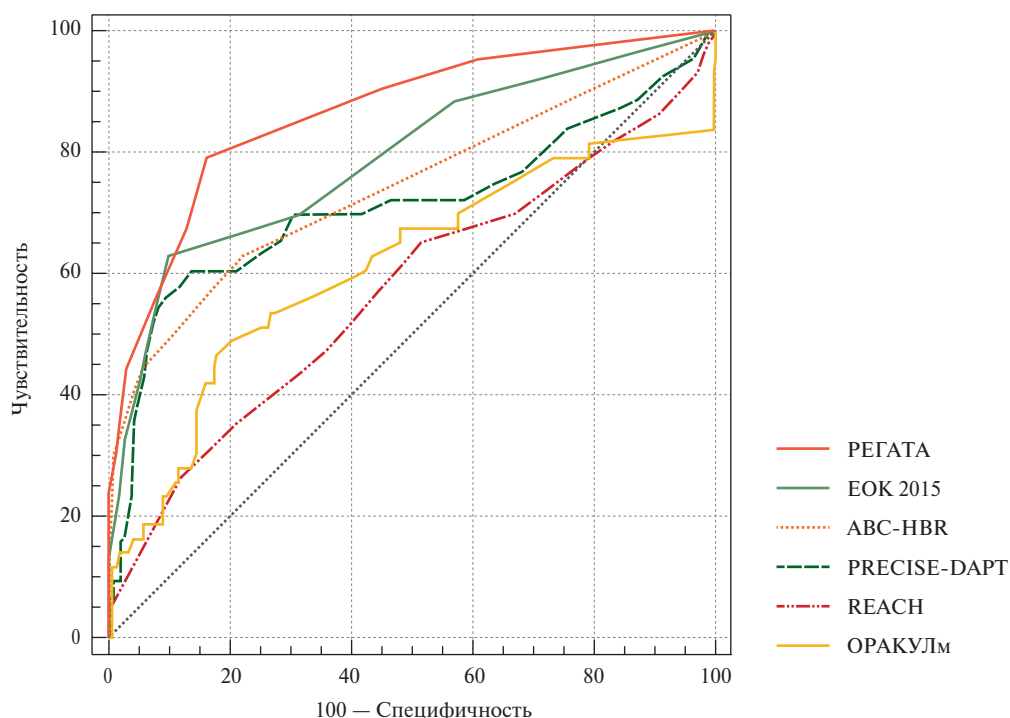
Истинные положительные и отрицательные, ложноположительные и ложноотрицательные случаи предсказания ЖКК шкалами после их рекалибровки

	ABC-HBRp	ОРАКУЛмр
Истинно положительный случай	27	20
Истинно отрицательный случай	469	478
Ложноположительный	111	102
Ложноотрицательный	16	23
Полнота (recall)	0,628	0,465
Точность (precision)	0,196	0,164
F1 мера	0,298	0,242

Примечание: ЖКК — кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ОРАКУЛмр — рекалиброванная модифицированная шкала ОРАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения), ABC-HBRp — рекалиброванная шкала ABC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk).

скольку в настоящее время условно принята за эталонную и именно в таком варианте представлена в действующих клинических рекомендациях.

Изменение предсказательной ценности рекалиброванных шкал при использовании бинарной переменной "высокий риск/отсутствие высокого риска" по данным ROC-анализа представлено на рисунке 2. Для шкалы ОРАКУЛм был выявлен достоверный прирост ROC AUC (z-статистика 2,44, $p=0,0145$). После рекалибровки факт установки высокого риска кровотечений по шкале ОРАКУЛмр (рекалиброванная шкала ОРАКУЛм) достоверно ассоциировался с частотой реальных кровотечений, причем эта шкала перестала уступать по пред-



	ROC AUC	Чувствительность	Специфичность	Уровень р
РЕГАТА	0,865	79,1%	84,0%	<0,0001
ЕОК 2015	0,791	62,8%	90,3%	<0,0001
ABC-HBR	0,743	62,8%	78,1%	<0,001
PRECISE-DAPT	0,713	55,8%	91,0%	0,001
REACH	0,572	25,6%	88,8%	0,164
ОПАКУЛ _м	0,612	46,5%	82,4%	0,042
ОПАКУЛ	0,507	79,1%	30,0%	0,900

Рис. 1 Оценка предсказательной ценности шкал методом анализа ROC-кривых.

Примечание: AUC — area under the curve (площадь под ROC-кривой). Шкала ОПАКУЛ представлена только в табличном виде, шкала РЕГАТА — РЕГистр Антитромботической Терапии, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ОПАКУЛ_м — модифицированная шкала ОПАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные Пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения), PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsEquent Dual Anti Platelet Therapy, ABC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, REACH — REduction of Atherothrombosis for Continued Health. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

сказательной ценности шкалам ЕОК, PRECISE-DAPT и ABC-HBR. В таблице 5 представлено число верно и неверно предсказанных случаев ЖКК после проведения рекалибровки шкал. Для шкалы ОПАКУЛ_м рекалибровка сопровождалась существенным приростом F1 меры с 0,13 до 0,242. Для шкалы ABC-HBR рекалибровка не сопровождалась достоверным приростом ROC AUC (z -статистика 0,331, $p=0,741$), а F1 мера существенно снизилась, в связи с чем рекалибровка этой шкалы для российской популяции не представляется целесообразной.

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что достаточной предсказательной ценностью в отношении риска ЖКК с ROC-AUC >0,7 у пациентов со ста-

бильной ИБС помимо официально рекомендованной к использованию шкалы ЕОК 2015г обладает российская шкала РЕГАТА, а также универсальные шкалы геморрагического риска для пациентов с ИБС — PRECISE-DAPT и ABC-HBR. Наибольшей предсказательной ценностью обладает шкала РЕГАТА. Эти закономерности сохранялись и при анализе с созданием бинарных величин "высокий риск/отсутствие высокого риска" для каждой из шкал. Отечественная шкала ОПАКУЛ в модифицированном для стабильной ИБС варианте после проведения рекалибровки не уступала шкалам ЕОК 2015, PRECISE-DAPT и ABC-HBR с точки зрения предсказательной ценности ($p>0,05$). Приблизненный к оригинальному вариант шкалы ОПАКУЛ без модификации присвоения числа баллов за антикоагулянтную терапию, а также шкала

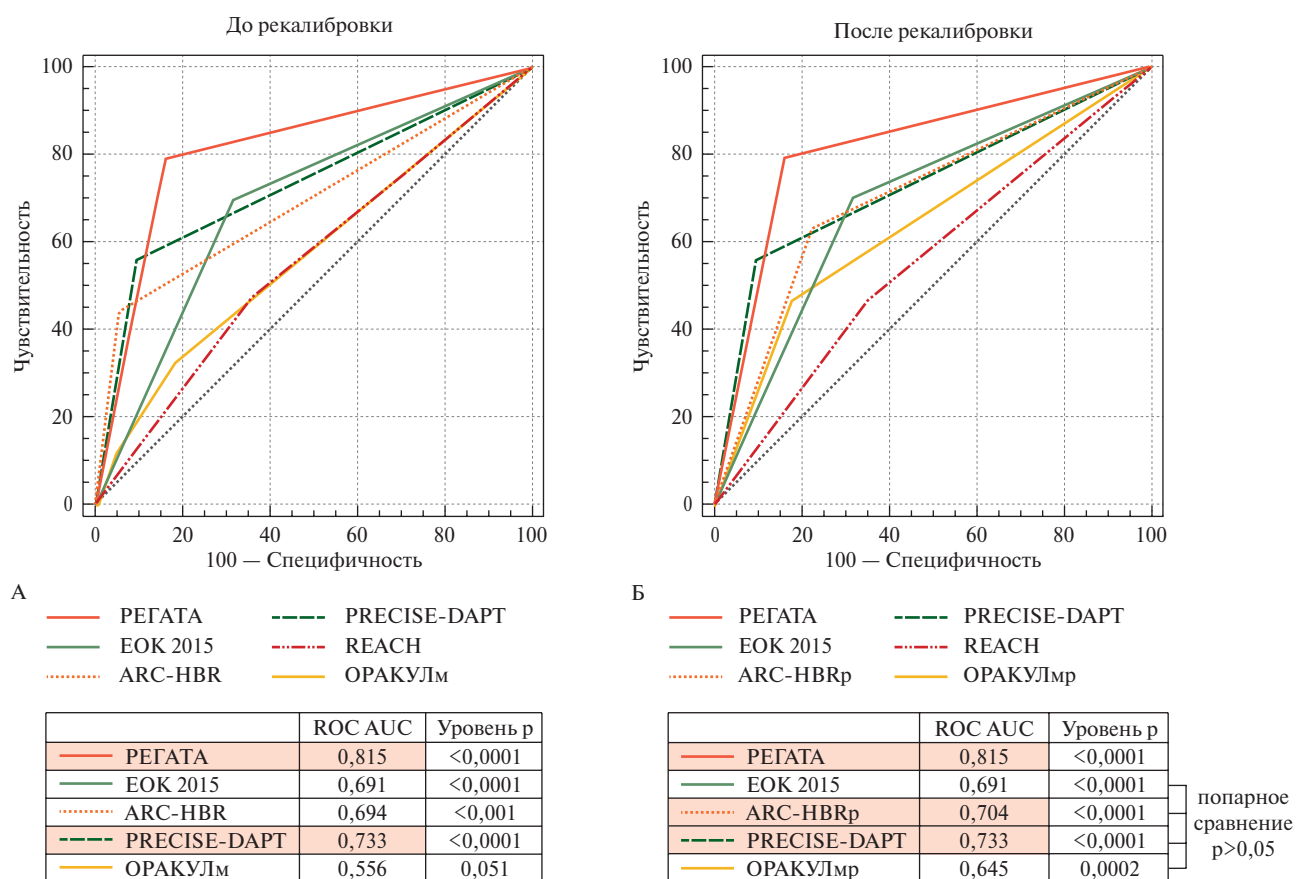


Рис. 2 Оценка предсказательной ценности шкал методом анализа ROC-кривых после их рекалибровки.

Примечание: AUC — area under the curve (площадь под ROC-кривой). ЕОК — Европейское общество кардиологов, шкала РЕГАТА — РЕгистр Антитромботической Терапии, ОПАКУЛmp — рекалиброванная модифицированная шкала ОПАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные Пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения), PRECISE-DAPT — PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSequent Dual Anti Platelet Therapy, ARC-HBRp — рекалиброванная шкала ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, REACH — REduction of Atherothrombosis for Continued Health). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

REACH статистически достоверно не предсказывали риск ЖКК.

Насколько нам известно, нами впервые была проведена сравнительная оценка предсказательной ценности различных шкал в отношении риска ЖКК у пациентов со стабильной ИБС. Особенностью исследования являлось включение в анализ как универсальных шкал геморрагического риска, так и специализированных инструментов для предсказания риска ЖКК, учитывающих гастроэнтерологический анамнез. Для пациентов с ОКС опубликованы отдельные работы, в которых сравнивается предсказательная ценность универсальных шкал риска кровотечений для острых пациентов (CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines, ACTION — Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network и ACUTY-HORIZONS — Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy and Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute

Myocardial Infarction) со специализированными шкалами риска ЖКК (например, шкалы GIB — GastroIntestinal Bleeding, учитывающей анамнез язвенной болезни) [13], причем последняя лучше предсказывала ЖКК. Но эта закономерность работает не всегда: например, у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в работе Lv M, et al. (2023) предсказательная ценность универсальной шкалы HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol concomitantly) в отношении больших ЖКК не уступала аналогичным показателям специализированной шкалы New score, учитывающей язвенную болезнь: ROC AUC составили, соответственно, 0,69 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,65-0,72) и 0,65 (95% ДИ: 0,61-0,68) [14].

Единой позиции относительно оптимального типа шкал риска кровотечений — универсальных или специализированных для основных локализаций геморрагий — на сегодняшний день нет. С одной стороны, для работы практического врача значительно удобнее использовать универсальную

шкалу риска кровотечений для тех или иных категорий кардиологических пациентов (или для тех или иных вариантов антитромботической терапии). С другой стороны, универсальные шкалы могут недоучесть специфические, "локальные" факторы риска. У существующих на сегодня специализированных шкал есть свои ограничения — очень часто они концентрируются только на "локальных" факторах риска без учета коморбидности. Так, шкала риска ЖКК ЕОК 2015 подробно учитывает гастроэнтерологический анамнез и лекарственные препараты, которые повреждают слизистую, но из общих факторов риска включает только возраст [5], что, возможно, послужило причиной того, что она уступила шкале РЕГАТА в нашем исследовании, особенно при оценке в бинарном варианте. С нашей точки зрения, оптимальной опцией является использование специализированных шкал, учитывающих как "локальные", так и общие факторы риска кровотечений. Такой подход был реализован в шкале РЕГАТА, а также, например, в шкале риска ЖКК для пациентов с ОКС GIB [13], шкале Alfalfa-DOAC-GIB (Alfalfa-Direct Oral AntiCoagulant-GastroIntestinal Bleeding) для пациентов с ФП, получающих прямые оральные АК [14], а также в разработанной нашими коллегами из Узбекистана шкале оценки риска рецидива гастродуоденальных язвенных кровотечений в общей популяции пациентов, учитывающей кардиальную коморбидность [15].

Насколько нам известно, нами впервые была проведена оценка предсказательной ценности универсальных шкал PRECISE-DAPT, ABC-HBR, REACH и ОРАКУЛ в отношении кровотечений из верхних отделов ЖКТ у пациентов со стабильной ИБС.

Наиболее изучена в этом отношении оказалась шкала ABC-HBR — есть данные о ее высокой предсказательной ценности в отношении всех ЖКК (включая нижние отделы ЖКТ) у пациентов, перенесших ЧКВ (анализировались смешанные когорты ОКС + стабильная ИБС). Так, в японском ретроспективном исследовании, включившем пациентов после имплантации стентов с лекарственным покрытием 2 поколения, высокий риск по шкале ABC-HBR ассоциировался со значительно более высокой частотой развития больших и клинически значимых ЖКК: за 7 лет наблюдения частота событий составила 6,3 vs 1,9%, соответственно, ($p < 0,001$). Пациенты со стабильной ИБС составляли порядка 60% изученной когорты, 56% кровотечений развилось из верхних отделов ЖКТ [16]. В метаанализе Silverio A, et al. (2022) была выполнена валидация шкалы ABC-HBR в отношении суммарного риска кровотечений, а также наиболее клинически значимых вариантов геморрагий у пациентов, которым было выполнено ЧКВ ($n=30321$).

Доля пациентов со стабильной ИБС варьировала от исследования к исследованию, в среднем составляя чуть больше половины. Следует отметить, что предсказательная ценность шкалы в отношении суммарной частоты больших кровотечений оказалась не так высока — ROC AUC составил 0,64 (95% ДИ: 0,60-0,68). ROC AUC для ЖКК не представлен, однако известно, что у пациентов с высоким риском по шкале ABC-HBR относительный риск развития всех больших ЖКК (без уточнения локализации) составил 3,43 (95% ДИ: 2,81-4,19) [17]. Шкала ОРАКУЛ в оригинальном варианте также была разработана для предсказания риска любых кровотечений, причем ЖКК составляли только ~20% от всех зарегистрированных в базе данных эпизодов геморрагий [10]. Возможно, это и обуславливает необходимость модификации и рекалибровки шкалы для использования в другой клинической ситуации и с другой целью. Интересно, что предсказательная ценность шкалы ЕОК 2015 в отношении ЖКК была оценена только для пациентов с ОКС [18]. Для пациентов со стабильной ИБС такой анализ был осуществлен нами впервые, и было показано, что эта шкала не имеет преимуществ перед универсальными шкалами геморрагического риска.

Еще одна задача, которая была решена в нашем исследовании — валидация в российской популяции шкал, разработанных в западных популяциях. Зачастую шкалы, разработанные некоторое время назад на одной популяции, оказываются мало применимы для другой. Это может быть обусловлено и особенностями самой популяции, и изменением подходов к лечению. Самый известный пример такой ситуации — когда шкала риска, разработанная на основе Фремингемского исследования, существенно переоценила частоту развития ИБС у европейских пациентов [19]. Насколько нам известно, нами впервые были валидированы в российской популяции шкалы ABC-HBR и ЕОК 2015. Шкалы PRECISE-DAPT и REACH в российской популяции были валидированы у больных с ОКС [20, 21]. Также шкала PRECISE-DAPT использовалась в оценке риска кровотечений в наблюдательном исследовании [22], включавшем пациентов с ФП и ИБС, получающих многокомпонентную терапию, обязательно включающую АК. В этом исследовании отрезная точка для высокого риска кровотечений отличалась от оригинальной шкалы и составила 30 баллов. Для российских пациентов со стабильной ИБС, получающих преимущественно ДАТ, шкала PRECISE-DAPT была оценена нами впервые; в нашем исследовании отрезная точка высокого риска ЖКК полностью совпала с оригинальной шкалой и составила >25 баллов.

Приемом, позволяющим повысить предсказательную ценность шкалы при ее адаптации к иной популяции, является ее модификация и рекали-

бровка — изменение числа присваиваемых баллов за факторы риска и/или отрезной точки. Например, китайскими исследователями было показано, что в их популяции для пациентов с ИБС >75 лет целесообразно использовать для шкалы PRECISE-DAPT отрезную точку >33 баллов, что позволило повысить ROC AUC с 0,608 до 0,676 ($p=0,03$) [23]. В нашем исследовании модификации и рекалибровке была подвергнута отечественная шкала ОРАКУЛ [10], исходно разработанная для пациентов с ОКС. Нами было показано, что при небольшой адаптации шкалы для стабильных пациентов и рекалибровке со смещением отрезной точки до 68 баллов, которая совпала с границей умеренного риска кровотечений в оригинальной шкале ОРАКУЛ, этот инструмент не уступает по предсказательной ценности в отношении риска ЖКК шкалам ЕОК 2015, PRECISE-DAPT и ABC-HBR.

На наш взгляд, отдельного обсуждения заслуживает то обстоятельство, что даже шкалы с высоким предиктивным уровнем в нашем исследовании предсказывали более высокий риск ЖКК, чем был выявлен в действительности. Мы полагаем, что это могло быть связано с активной модификацией факторов риска в когорте пациентов, госпитализированных на момент включения в специализированный кардиологический стационар, малой частотой приема АК, а также с достаточно высокой частотой назначения ИПП (34,7%). Поскольку исследование

имело характер регистра, авторский коллектив не вмешивался в проводимую терапию, однако она была подробно проанализирована. Было показано [2, 6], что ИПП примерно с равной частотой назначались как пациентам с высоким риском кровотечений по ЕОК 2015, так и просто в связи с фактом проведения ДАТ, что отражает отсутствие единой позиции экспертов по этому вопросу в действующих на момент включения пациентов клинических рекомендациях.

Основным ограничением нашего исследования является отсутствие внешней валидации шкалы РЕГАТА.

Заключение

Приемлемыми инструментами для оценки риска ЖКК у российских пациентов со стабильной ИБС являются специализированные шкалы ЕОК 2015 и РЕГАТА, а также универсальные шкалы геморрагического риска PRECISE-DAPT и ABC-HBR. Отечественная шкала ОРАКУЛ, исходно разработанная для пациентов с ОКС, при определенных модификациях также может быть использована с этой целью. Наибольшей предсказательной ценностью характеризуется шкала РЕГАТА, однако она требует внешней валидации.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sarajlic P, Simonsson M, Jernberg T, et al. Incidence, associated outcomes, and predictors of upper gastrointestinal bleeding following acute myocardial infarction: a SWEDEHEART-based nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2022;8(5):483-91. doi:10.1093/ehjcvp/pvab059.
2. Shakhmatova OO, Komarov AL, Korobkova VV, et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease (registry of antithrombotic therapy "REGATA" results). *Terapevticheskii arkhiv.* 2020;92(9):30-8. (In Russ.) Шахматова О.О., Комаров А.Л., Коробкова В.В. и др. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (по результатам проспективного РЕГистра длительной Антитромботической Терапии — РЕГАТА). *Терапевтический архив.* 2020;92(9):30-8. doi:10.26442/00403660.2020.09.000699.
3. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;8:gutjnl-2022-327745. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745.
4. Kang J, Park KW, Lee H, et al. Aspirin Versus Clopidogrel for Long-Term Maintenance Monotherapy After Percutaneous Coronary Intervention: The HOST-EXAM Extended Study. *Circulation.* 2023;147(2):108-17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062770.
5. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
6. Komarov AL, Shakhmatova OO, Korobkova VV, et al. Risk factors and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease: data from the observational registry of long-term antithrombotic therapy REGATTA-1. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4465. (In Russ.) Комаров А.Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В. и др. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):4465. doi:10.15829/1560-4071-2021-4465.
7. Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389(10073):1025-34. doi:10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
8. Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2019;140(3):240-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
9. Ducrocq G, Wallace JS, Baron G, et al. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of athero-

- thrombosis. Eur Heart J. 2010;31(10):1257-65. doi:10.1093/eurheartj/ehq021.
10. Brazhnik VA, Minushkina LO, Guliev RR, et al. Bleeding risk factors in patients with acute coronary syndrome: data from observational studies ORACUL II. Russian Journal of Cardiology. 2019;(3):7-16. (In Russ.) Бражник В.А., Минушкина Л.О., Гулиев Р.Р. и др. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. Российский кардиологический журнал. 2019;(3):7-16. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-7-16.
11. Brazhnik VA, Minushkina LO, Averkova AO, et al. Bleeding risk scales in patients with acute coronary syndrome: place of the ORACUL scale. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2333. (In Russ.) Бражник В.А., Минушкина Л.О., Аверкова А.О. и др. Шкалы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: место шкалы ОРАКУЛ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2333. doi:10.15829/1728-8800-2020-2333.
12. Minushkina LO, Erlikh AD, Brazhnik VA, et al. External validation of the ORACLE bleeding risk score using the database of the RECORD 3 registry. Kardiologiya. 2019;59(12):5-10. (In Russ.) Минушкина Л.О., Эрлих А.Д., Бражник В.А. и др. Внешняя валидация шкалы риска кровотечений ОРАКУЛ с помощью базы данных регистра РЕКОРД 3. Кардиология. 2019;59(12):5-10. doi:10.18087/cardio.2019.12.n677.
13. Zheng W, Zhang YJ, Liu R, et al. Prediction of gastrointestinal bleeding events in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: An observational cohort study (STROBE compliant). Medicine (Baltimore). 2020;99(30):e21312. doi:10.1097/MD.00000000000021312.
14. Lv M, Jiang S, Wu T, et al. A new model to predict the risk of major gastrointestinal bleeding in patients on direct oral anticoagulants (dabigatran and rivaroxaban). Br J Clin Pharmacol. 2023;89(1):253-60. doi:10.1111/bcp.15491.
15. Melnyk IV, Soliev SB. The original scale prediction of recurrence risk of gastroduodenal ulcer bleeding. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;186(2):72-8. (In Russ.) Мельник И.В., Солиев С.Б. Оригинальная шкала прогнозирования риска развития рецидива кровотечения при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2):72-8. doi:10.31146/1682-8658-ecg-186-2-72-78.
16. Taguchi Y, Miura K, Shima Y, et al. Gastrointestinal and Intracranial Bleeding Events After Second-Generation Drug-Eluting Stent Implantation — Their Association With High Bleeding Risk, Predictors, and Clinical Outcomes. Circ J. 2022;86(5):775-83. doi:10.1253/circj.CJ-21-0620.
17. Silverio A, Di Maio M, Buccheri S, et al. Validation of the academic research consortium high bleeding risk criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis of 10 studies and 67,862 patients. Int J Cardiol. 2022;347:8-15. doi:10.1016/j.ijcard.2021.11.015.
18. Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. Eur Heart J. 2019;40(24):1963-70. doi:10.1093/eurheartj/ehz104.
19. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, et al. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. Heart. 1999;81(1):40-6. doi:10.1136/hrt.81.1.40.
20. Sedykh DY, Kashtalap VV, Velieva RM, et al. Possibilities of PRECISE-DAPT Score for Risk Prediction of Ischemic and Hemorrhagic Events in ST-Elevated Myocardial Infarction (According to the Data of the Registry Study in Kemerovo). Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019;15(6):806-12. (In Russ.) Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Велиева Р.М. и др. Возможности шкалы PRECISE-DAPT в прогнозировании риска ишемических и геморрагических событий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (по данным регистрового исследования г. Кемерово). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(6):806-12. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-6-806-812.
21. Kochergina AM, Leonova VO, Kashtalap VV. Assessment of risk of bleeding in myocardial infarction with ST segment elevation. Siberian Medical Review. 2018;(5):17-24. (In Russ.) Кочергина АМ, Леонова ВО, Кашталап ВВ. Оценка риска кровотечений при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(5):17-24. doi:10.20333/2500136-2018-5-17-24.
22. Krivosheeva EN, Panchenko EP, Kropacheva ES, et al. Prediction-Determining Outcomes and Their Predictors in Atrial Fibrillation Patients Receiving Multicomponent Antithrombotic Therapy in Real Clinical Practice. Kardiologiya. 2020;60(8):33-45. (In Russ.) Кривошеева Е.Н., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. и др. Исходы, определяющие прогноз, и их предикторы у больных фибрилляцией предсердий, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию в условиях клинической практики. Кардиология. 2020;60(8):33-45. doi:10.18087/cardio.2020.8.n1123.
23. Qian Y, Xu B, Qian X, et al. Incidence and Risk Factors for Antiplatelet Therapy-Related Bleeding Complications Among Elderly Patients After Coronary Stenting: A Multicenter Retrospective Observation. Front Pharmacol. 2021;12:661619. doi:10.3389/fphar.2021.661619.

Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением

Яхонтов Д. А.¹, Останина Ю. О.¹, Дуничева О. В.^{1,2}, Цибина Т. Г.², Кокоулина Н. А.¹, Лукинов В. Л.³

¹ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Новосибирск; ²ГБУЗ Новосибирской области "Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер". Новосибирск; ³ФГБУН "Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН". Новосибирск, Россия

Цель. Оценить частоту тревожно-депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с пограничными стенозами коронарных артерий (КА) и висцеральным ожирением.

Материал и методы. В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с I-III функциональным классом стенокардии напряжения с пограничными (50-70%) стенозами КА. Первую группу составили больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной толщиной эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) — 57 (28,4%) человек, вторую — больные без увеличения тЭЖТ — 144 (71,6%) человека. Проводилась оценка биохимического анализа крови, уровней маркеров воспаления (С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухолей альфа, N-концевой промозговой натрийуретический пептид). Методом ультразвукового исследования сердца определялась тЭЖТ. Всем пациентам проводили коронароангиографию. Уровни тревоги и депрессии оценивались с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Результаты. Средняя тЭЖТ в 1 группе составила 6,00 [5,00; 6,50] мм, во 2 группе — 3,00 [2,30; 4,00] мм ($p < 0,001$). У больных 1 группы в более молодом возрасте дебютировали артериальная гипертензия ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$) в целом и инфаркт миокарда ($p = 0,003$) в частности. Группы значительно не различались по частоте ожирения, сахарного диабета 2 типа, функциональному классу стенокардии, а также частоте приема представителей всех 4-х основных групп препаратов. У больных с повышенной тЭЖТ чаще выявлялись повышенные уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида ($p = 0,002$), С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом ($p = 0,027$), а также более высокие значения ($p = 0,005$) и большая частота повышения

($p < 0,001$) противовоспалительного цитокина ИЛ-10. При анализе тревожно-депрессивного спектра сумма баллов депрессии и частота случаев субклинической депрессии были значимо ($p < 0,001$) выше в группе больных с увеличенной тЭЖТ.

Заключение. Больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и повышенной тЭЖТ, являющейся маркером наличия висцерального ожирения, характеризуются более ранним возрастом манифестации артериальной гипертензии и ИБС, наличием провоспалительного фенотипа и более высоким уровнем субклинической депрессии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пограничные стенозы коронарных артерий, эпикардиальная жировая ткань, тревога, депрессия, маркеры системного воспаления, N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/02-2024

Рецензия получена 20/02-2024

Принята к публикации 19/03-2024



Для цитирования: Яхонтов Д. А., Останина Ю. О., Дуничева О. В., Цибина Т. Г., Кокоулина Н. А., Лукинов В. Л. Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3943. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3943. EDN QAXTPT

Anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease with borderline coronary artery stenosis and visceral obesity

Yakhontov D. A.¹, Ostanina Yu. O.¹, Dunicheva O. V.^{1,2}, Tsibina T. G.², Kokoulina N. A.¹, Lukinov V. L.³

¹Novosibirsk State Medical University. Novosibirsk; ²Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. Novosibirsk; ³Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics. Novosibirsk, Russia

Aim. To assess the prevalence of anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease (CAD) with borderline coronary artery (CA) stenosis and visceral obesity.

Material and methods. The study involved 201 patients with stable CAD with class I-III angina pectoris with borderline (50-70%) coronary stenosis. The first group consisted of patients with stable borderline

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: julia679@yandex.ru

[Яхонтов Д. А. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0003-4735-5178, Останина Ю. О.* — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-4810-4795, Дуничева О. В. — к.м.н., доцент, главный врач, ORCID: 0000-0002-0789-7215, Цибина Т. Г. — зав. отделением функциональной диагностики и ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0009-0009-1369-1000, Кокоулина Н. А. — ординатор, ORCID: 0000-0003-2422-7683, Лукинов В. Л. — к.ф.-м.н., с.н.с., зав. лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, ORCID: 0000-0002-3411-508X].

CAD with increased epicardial fat thickness (EFT) — 57 (28,4%) people, the second group — patients without increased EFT — 144 (71,6%) people. Blood biochemical tests, levels of inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein, interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor alpha, N-terminal pro-brain natriuretic peptide) were assessed. Cardiac ultrasound was used to determine EFT. All patients underwent coronary angiography. Levels of anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. The average EFT in group 1 was 6,00 [5,00; 6,50] mm, in group 2 — 3,00 [2,30; 4,00] mm ($p<0,001$). In group 1 patients, hypertension ($p<0,001$), coronary artery disease ($p<0,001$) in general and myocardial infarction ($p=0,003$) in particular debuted at a younger age. The groups did not differ significantly in the incidence of obesity, type 2 diabetes, functional class of angina, or the intake rate of all 4 main drug groups. Patients with increased EFT were more likely to have elevated levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide ($p=0,002$), high-sensitivity C-reactive protein ($p=0,027$), as well as higher values ($p=0,005$) and a higher frequency of increasing ($p<0,001$) the anti-inflammatory cytokine IL-10. When analyzing the anxiety-depressive profile, the sum of depression scores and the incidence of subclinical depression were significantly ($p<0,001$) higher in the group of patients with increased EFT.

Conclusion. Patients with stable CAD with borderline coronary artery stenosis and increased EFT, which is a marker of visceral obesity, are

characterized by an earlier age of manifestation of hypertension and coronary artery disease, the presence of a pro-inflammatory phenotype and a higher level of subclinical depression.

Keywords: coronary artery disease, borderline coronary artery stenosis, epicardial adipose tissue, anxiety, depression, markers of systemic inflammation, N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

Relationships and Activities: none.

Yakhontov D.A. ORCID: 0000-0003-4735-5178, Ostanina Yu. O.* ORCID: 0000-0002-4810-4795, Dunicheva O.V. ORCID: 0000-0002-0789-7215, Tsibina T.G. ORCID: 0009-0009-1369-1000, Kokoulina N.A. ORCID: 0000-0003-2422-7683, Lukinov V.L. ORCID: 0000-0002-3411-508X.

*Corresponding author: julia679@yandex.ru

Received: 06/02-2024

Revision Received: 20/02-2024

Accepted: 19/03-2024

For citation: Yakhontov D.A., Ostanina Yu. O., Dunicheva O.V., Tsibina T.G., Kokoulina N.A., Lukinov V.L. Anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease with borderline coronary artery stenosis and visceral obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3943. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3943. EDN QAXTPT

АГ — артериальная гипертензия, вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, ИФА — иммуноферментный анализ, КА — коронарные артерии, ПЖ — правый желудочек, СД — сахарный диабет, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани, ФК — функциональный класс, ФНО- α — фактор некроза опухоли-альфа, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Активация гормональных и провоспалительных влияний эпикардиальной жировой ткани наряду с поведенческими и психологическими изменениями могут стать основной причиной неблагоприятного исхода у больных ишемической болезнью сердца.

Что добавляют результаты исследования?

- Больные стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий и висцеральным ожирением характеризуются более высокой частотой субклинической депрессии, более выраженной провоспалительной активностью и более молодым возрастом развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Key messages

What is already known about the subject?

- Activation of the hormonal and proinflammatory influences of epicardial adipose tissue, along with behavioral and psychological changes, may be the main cause of unfavorable outcome in patients with coronary artery disease.

What might this study add?

- Patients with stable borderline coronary artery disease and visceral obesity are characterized by a higher incidence of subclinical depression, more pronounced proinflammatory activity and a younger age of manifestation of cardiovascular diseases.

Введение

Согласно данным многочисленных исследований хронический стресс является эпигенетической составляющей артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа [1]. Хронический стресс в сочетании с гиподинамией и переизбытком обуславливают развитие гиперкортизолемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гипергликемии, лептинорезистентности, благоприятствует

дифференцировке преадипоцитов, подавляет термогенез. Все это в свою очередь, провоцирует прогрессирование висцерального ожирения [2]. Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ), также называемая эпикардиальным жиром, представляет собой истинную висцеральную жировую ткань сердца. Она является источником медиаторов воспаления, которые в сочетании с другими факторами риска играют ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. ЭЖТ в норме составляет

20% сердечной массы, однако увеличение ее объема запускает патологические механизмы, которые связаны с вазокринной или паракринной секрецией провоспалительных адипокинов и свободных жирных кислот, чему способствует отсутствие фасций, разделяющих ЭЖТ и миокард [3].

Данные о расстройстве тревожно-депрессивного спектра у больных ИБС в целом представлены достаточно полно, однако сведения относительно пациентов с ИБС с пограничным стенозом коронарных артерий (КА) и висцеральным ожирением в литературе представлены ограничено. При этом, пациенты с ИБС и пограничными стенозами КА представляют весьма интересную и клинически важную группу, поскольку отсутствие гемодинамически значимого поражения сосудов не защищает их от развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, вплоть до развития инфаркта миокарда (ИМ). Обычно основной акцент делается на наличие ожирения в целом, а психологические нарушения связывают чаще с социальными факторами. Однако наличие висцерального ожирения далеко не всегда ассоциировано с повышением индекса массы тела. При этом именно активация гормональных и провоспалительных влияний ЭЖТ наряду с поведенческими и психологическими изменениями могут стать основной причиной неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов [4].

Цель исследования — оценить частоту тревожно-депрессивных расстройств у больных ИБС с пограничными стенозами КА и висцеральным ожирением.

Материал и методы

В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Исследование проводилось на базе ГБУЗ НСО "Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер" с 2020 по 2023 гг. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России (№ 129 от 30.11.2020 г). Критерии включения: больные стабильной ИБС I-III функционального класса (ФК) стенокардии напряжения молодого и среднего возраста (по классификации Всемирной Организации Здравоохранения до 60 лет) с пограничными (50-70%) стенозами КА [5], наличие подписанного добровольного информированного согласия. Критерии не включения: ИМ и острый коронарный синдром давностью <6 мес., гемодинамически значимые (>70%) стенозы КА по данным коронароангиографии, оперативное вмешательство на КА (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование), онкологические заболевания в активной форме, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, психические заболевания, семейная гиперхолестеринемия.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от толщины ЭЖТ (тЭЖТ). Первую группу состави-

ли больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ — 57 (28,4%) человек, вторую — больные без увеличения тЭЖТ — 144 (71,6%) человека.

Биохимический анализ крови выполнен с помощью стандартных методик.

Концентрацию С-реактивного белка (вчСРБ) определяли методом высокочувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы ELISA (Biomerica), США. Референсные значения 0-5 мг/л.

Концентрация интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) определяли в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест (Россия). Для оценки уровня воспалительных биомаркеров ориентиром служили данные клинической проверки уровней, соответствующих ИЛ крови, взятых у здоровых лиц юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет и представленные в инструкциях к наборам для ИФА. Средний уровень ИЛ-1 β составил 1,6 пг/мл, ИЛ-6 — 2 пг/мл, ИЛ-8 — 2 пг/мл, ИЛ-10 — 5 пг/мл, ФНО- α — 6 пг/мл. Значения выше средних считали повышенными.

Определение N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) проводилось с использованием набора реагентов "NT-proBNP-ИФА-Бест" (Россия). Нормальными значениями NT-proBNP считали <125 пг/мл.

Определение тЭЖТ с помощью эхокардиографии. С целью максимальной стандартизации методики оценки ЭЖТ проводилось определение линейной тЭЖТ с помощью эхокардиографии в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции только по длинной оси левого желудочка [6, 7]. Измерение тЭЖТ за правым желудочком (ПЖ) проводилось по двум причинам:

1. В этой локализации скопление ЭЖТ, по данным патологоанатомических исследований, является максимальным [8].

2. Парастернальная позиция по длинной оси левого желудочка позволяет провести наиболее точное измерение тЭЖТ за ПЖ с возможностью оптимальной и максимально стандартизированной ориентации курсора в каждом конкретном случае.

ЭЖТ определялась как эхо-негативное пространство между свободной стенкой миокарда ПЖ и висцеральным листком перикарда, тЭЖТ измерялась перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы в 3-х последовательных сердечных сокращениях (фиксировалось среднее значение с округлением до целых чисел). Колебания тЭЖТ после повторных измерений составили $0,5 \pm 0,2$ мм, что указывает на высокую воспроизводимость используемой методики. В каждом случае измерение проводили по линии максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовали как анатомический ориентир. На основании имеющихся результатов исследований в качестве критерия эпикардального (висцерального) ожирения использовались следующие значения тЭЖТ: ≥ 5 мм для лиц <45 лет, ≥ 6 мм для лиц 45-55 лет, ≥ 7 мм для лиц >55 лет [9].

Всем пациентам выполняли коронароангиографию на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США) при наличии III ФК стенокардии, нарастании клинических проявлений стенокардии или ее эквивалентов, наличии суммарной оценки гипоперфузии миокарда $\geq 10\%$ по результатам визуализирующих методик, положительный

Таблица 1

Клиническая характеристика больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	50,00 [46,00; 60,00]	61,00 [57,00; 65,00]	—	<0,001
Мужчины, n (%)	44 (77,2)	94 (65,3)	1,8 [0,9; 4,0]	0,129
ИМТ, Ме [Q25; Q75]	30,50 [27,01; 33,31]	30,10 [26,86; 34,15]	—	0,685
Ожирение, n (%)	30 (52,6)	75 (52,1)	1,0 [0,5; 2,0]	>0,999
Наличие АГ, n (%)	54 (94,7)	139 (96,5)	0,6 [0,1; 4,3]	0,691
Возраст манифестации АГ, лет, Ме [Q25; Q75]	40,00 [35,00; 43,00]	51,00 [48,00; 56,00]	—	<0,001
Возраст манифестации ИБС, лет, Ме [Q25; Q75]	46,00 [43,00; 55,00]	58,00 [53,50; 62,00]	—	<0,001
ФК стенокардии, Ме [Q25; Q75]	2 [2; 2]	2 [2; 3]	—	0,792
ПИКС, n (%)	14 (24,6)	27 (18,8)	1,4 [0,6; 3,1]	0,331
Возраст развития инфаркта миокарда, лет, Ме [Q25; Q75]	42,50 [40,75; 47,50]	59,50 [53,75; 63,00]	—	0,003
ХСН, n (%)	57 (100,0)	144 (100,0)	—	>0,999
ФВ ЛЖ (%), Ме [Q25; Q75]	63,00 [57,75; 66,00]	63,00 [60,00; 66,00]	—	0,387
ХСН, ФК, Ме [Q25; Q75]	2 [2; 2]	2 [2; 3]	—	0,861
Наследственность по ССЗ, n (%)	44 (77,2)	97 (67,4)	1,6 [0,8; 3,6]	0,232
Курение, n (%)	20 (35,1)	36 (25,0)	1,7 [0,8; 3,4]	0,161
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (1,8)	9 (6,3)	0,3 [0,0; 2,1]	0,288
СД 2 типа, n (%)	18 (31,6)	33 (23,1)	1,5 [0,7; 3,2]	0,215

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, Ме — медиана, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, OR — отношение шансов.

Таблица 2

Медикаментозная терапия больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА на амбулаторном этапе

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Прием препаратов 4-х основных групп в течение года перед госпитализацией, n (%)	40 (70,2)	95 (65,9)	1,2 [0,6; 2,5]	0,619
ИАПФ/БРА, n (%)	38 (66,7)	103 (71,5)	0,8 [0,4; 1,6]	0,608
БАБ, n (%)	38 (66,7)	82 (56,9)	1,5 [0,8; 3,1]	0,206
Дезагреганты, n (%)	43 (75,4)	88 (61,1)	1,9 [0,9; 4,2]	0,070
Статины, n (%)	31 (54,4)	72 (50,0)	1,2 [0,6; 2,3]	0,641

Примечание: БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ — β -адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, OR — отношение шансов.

нагрузочный тест, а также при наличии необъяснимого снижения локальной или глобальной сократимости миокарда.

Уровни тревоги и депрессии оценивали с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Наличие 0-7 баллов считалось нормой, т.е. отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги и депрессии, 8-10 баллов — "субклинически выраженная тревога/депрессия", ≥ 11 баллов — "клинически выраженная тревога/депрессия".

Все статистические расчеты проводили в программе RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3 (2022-03-10), Австрия). Deskriptивные характеристики представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана (Ме) [Q25; Q75]) для непрерывных данных; количества событий и частоты — n (%). Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро-Уилка и на гомоскедастичность F-критерием Фишера, рассчитывалось отношение шансов (Odds ratio, OR) с 95% доверительным интервалом

(ДИ). Все критерии сравнения были двусторонними. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считали статистически значимым при $p<0,05$.

Результаты

В 1 группу вошли 19 пациентов в возрасте 33-45 лет с тЭЖТ ≥ 5 мм, 27 пациентов 46-55 лет с тЭЖТ ≥ 6 мм и 11 пациентов 56-60 лет с тЭЖТ ≥ 7 мм. Средняя тЭЖТ в группе с его повышенным значением составила 6,00 [5,00; 6,50] vs 3,00 [2,30; 4,00] мм во второй группе ($p<0,001$). По частоте ожирения, СД 2 типа, ФК стенокардии напряжения и частоте ИМ, а также частоте хронической сердечной недостаточности и ее ФК группы не различались. Однако в группе больных ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ средний возраст больных был ниже, чем в группе

Таблица 3

Маркеры системного воспаления у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
вчСРБ, мг/л, Ме [Q25; Q75]	7,40 [3,40; 10,00]	5,00 [1,11; 9,05]	—	0,027
Повышение вчСРБ, n (%)	43 (75,4)	100 (69,4)	1,4 [0,6; 3,0]	0,486
ИЛ-1β, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	4,00 [1,00; 9,40]	3,77 [1,00; 7,10]	—	0,316
Повышение ИЛ-1β, n (%)	38 (66,7)	90 (62,5)	1,1 [0,6; 2,3]	0,869
ИЛ-6, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	5,47 [2,12; 10,40]	5,32 [3,20; 9,10]	—	0,882
Повышение ИЛ-6, n (%)	45 (78,9)	123 (85,4)	0,7 [0,3; 1,7]	0,377
ИЛ-8, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	9,43 [5,20; 10,79]	9,91 [6,75; 12,27]	—	0,232
Повышение ИЛ-8, пг/мл, n (%)	57 (100,0)	142 (98,6)	—	>0,999
ИЛ-10 пг/мл, Ме [Q25; Q75]	3,51 [2,03; 4,55]	4,72 [2,45; 7,42]	—	0,005
Повышение ИЛ-10, n (%)	10 (17,5)	70 (48,6)	0,2 [0,1; 0,5]	<0,001
ФНО-α, пг/мл, Ме [Q25; Q75]	0,89 [0,49; 1,36]	0,89 [0,23; 1,27]	—	0,296
Повышение ФНО-α, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	—	>0,999

Примечание: Ме — медиана, ДИ — доверительный интервал, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, КА — коронарные артерии, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, OR — отношение шансов.

Таблица 4

Оценка тревожно-депрессивного спектра по шкале HADS у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Показатель	1 группа, n=57	2 группа, n=144	OR 95% ДИ	p
Сумма баллов (тревога), Ме [Q25; Q75]	7,00 [4,00; 9,00]	6,00 [4,00; 9,00]	—	0,972
Сумма баллов (депрессия), Ме [Q25; Q75]	6,00 [3,00; 8,00]	4,00 [2,00; 6,00]	—	<0,001
Субклиническая тревога, n (%)	9 (15,8)	36 (25,0)	0,6 [0,2; 1,3]	0,190
Клиническая тревога, n (%)	11 (19,3)	14 (9,7)	2,2 [0,8; 5,7]	0,095
Субклиническая депрессия, n (%)	16 (28,1)	13 (9,0)	3,9 [1,6; 9,6]	0,001
Клиническая депрессия, n (%)	3 (5,3)	4 (2,8)	1,9 [0,3; 11,9]	0,409

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, Ме — медиана выборки, OR — отношение шансов, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

с нормальными значениями тЭЖТ ($p<0,001$). Кроме того, возраст манифестации АГ ($p<0,001$), возраст манифестации ИБС ($p<0,001$) и возраст развития ИМ ($p=0,003$) также были ниже у пациентов с повышенной тЭЖТ (таблица 1).

По частоте приема 4-х основных групп препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС, в течение года, предшествующего госпитализации, больные сравниваемых групп не различались (таблица 2).

При оценке биохимических показателей крови группы не различались по уровню глюкозы и показателей липидного спектра, однако было обнаружено более частое повышение уровня NT-proBNP ($p=0,002$) у больных стабильной ИБС с повышенной тЭЖТ по сравнению с больными без повышения тЭЖТ, при не различающейся по группам частоте хронической сердечной недостаточности, ее ФК и фракции выброса левого желудочка. У больных с повышенной тЭЖТ (1 группа) обнаружены более высокие значения маркера системного воспаления вчСРБ ($p=0,027$). По уровню провоспалительных цитокинов группы не различались, тогда как концентрация противовоспалительного цитокина

ИЛ-10 ($p=0,005$) и частота его повышения ($p<0,001$) были ниже у пациентов 1 группы (таблица 3).

Оценка уровня тревоги и депрессии с использованием госпитальной шкалы HADS выявила более высокую сумму баллов депрессии ($p<0,001$), равно как и частоту случаев субклинической депрессии ($p<0,001$) в группе больных ИБС с увеличенной тЭЖТ. Наличие увеличенной тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА повышало шансы наличия субклинической депрессии в 3,9 [1,6; 9,6] раза ($p<0,001$) (таблица 4).

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы, касающимися наличия тревожно-депрессивного расстройства у больных стабильной ИБС [10, 11]. Однако информацию об особенностях распространения тревожно-депрессивных расстройств у больных стабильной ИБС с пограничным стенозами КА у лиц с увеличенной тЭЖТ по сравнению с пациентами с нормальной тЭЖТ в литературе нам найти не удалось. Имеющаяся информация касается в основном больных с гемодинамически значимым

поражением КА или наоборот необструктивным поражением КА. Поэтому полученные нами данные помогут пролить свет на особенности течения тревожно-депрессивных нарушений у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА в зависимости от тЭЖТ, а именно на наличие субклинической депрессии у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и увеличенной тЭЖТ.

Взаимосвязь висцерального ожирения и сердечно-сосудистой патологии хорошо изучена. Известно, что наличие висцерального ожирения ассоциируется с метаболическими нарушениями и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, что объясняется функционированием висцеральной жировой ткани как эндокринного органа, активно продуцирующего провоспалительные цитокины и способствующего развитию инсулинорезистентности [12, 13]. В исследовании Lei J, et al. (2022) была показана сильная корреляционная связь между висцеральным ожирением и депрессией у взрослых американцев [14]. Основные гипотезы, объясняющие взаимосвязь висцерального ожирения и депрессии сводятся к повышению уровня кортизола, активации провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентности, которые увеличивает риск развития метаболических нарушений, дислипидемии и депрессии [15]. Как же конкретно взаимосвязаны наличие депрессивного синдрома и кардиоваскулярной патологии? Представляется возможным рассмотреть и объяснить ряд факторов. С одной стороны, метаанализы проспективных когортных исследований показывают, что у пациентов без ИБС депрессия повышает частоту ее появления в 1,3–1,5 раза, независимо от соматических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, причем риск ИБС тем выше, чем более выражены симптомы депрессии [10, 11, 16–18]. С другой стороны, сама ИБС, и, в частности, ИМ, могут приводить к развитию депрессии. В исследовании EPESE (Established Population for the Epidemiological Study of the Elderly) изучалось влияние ИБС (стенокардия, ИМ), инсульта, СД на появление симптомов депрессии, и у 7,7% пациентов без признаков депрессии в течение 2 лет отмечались возникновение и нарастание депрессивных симптомов. Проведенный метаанализ >20 исследований установил, что депрессия, сопровождающая ИМ, увеличивает риск смерти после коронарного события в >2 раза [11]. В связи с тем, что в основе патогенеза ИБС лежит атеросклероз КА, тесно взаимосвязанный с системным воспалением, необходимо отметить взаимосвязь депрессии и активности воспаления. В ряде исследований показано увеличение концентрации провоспалительных маркеров (вчСРБ, ИЛ-17а, ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-12p70)

в плазме крови у пациентов с депрессией, развившейся на фоне ИБС, по сравнению с группой без депрессии [19, 20]. Кроме того, обнаружена связь между повышенным уровнем NT-proBNP и более высоким уровнем депрессивных симптомов у пациентов с ИМ [21]. Результаты нашего исследования частично подтверждаются этими литературными данными. Действительно, несмотря на отсутствие повышения уровня провоспалительных цитокинов в группе больных ИБС с висцеральным ожирением и субклинической депрессией, более высокая концентрация вчСРБ и более низкая концентрация ИЛ-10 свидетельствуют в пользу провоспалительной активности. К тому же, необходимо учитывать, что контингент наших пациентов включал в себя лиц с пограничными стенозами КА, т.е. их необструктивным поражением, что достаточно часто сочеталось с увеличением тЭЖТ, провоспалительными изменениями, депрессивным состоянием. Остается до конца нерешенным вопрос, что было первично, наличие депрессивных изменений, что послужило причиной более раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний, или раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний как повод для развития депрессивного расстройства у этих больных. Этот факт является одним из ограничений настоящего исследования, поскольку данных о наличии тревожно-депрессивных расстройств у данной категории пациентов в анамнезе нет.

Заключение

Таким образом, больные стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и наличием висцерального ожирения имеют более ранний возраст манифестации АГ, ИБС в целом и ИМ в частности, отличаются преобладанием провоспалительной активности, проявляющейся более высокими значениями вчСРБ, NTproBNP и более низким уровнем противовоспалительного ИЛ-10, что в совокупности может быть взаимосвязано с более тяжелым прогнозом у этой когорты пациентов. Больным ИБС с пограничными стенозами КА с увеличенной тЭЖТ свойственны более высокая сумма баллов депрессии и более высокая частота случаев субклинической депрессии по шкале HADS. Полученные нами данные у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА, хотя и захватывают широкий метаболический профиль, не могут быть экстраполированы на пациентов с необструктивными и гемодинамически значимыми поражениями КА, что также требует дальнейшего изучения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Militsa KN. Anxiety and depressive accentuations in assessing the quality of life of patients with obesity and metabolic syndrome. Eurasian Union of Scientists. Medical Sciences. 2016;(28):62-5. (In Russ.) Милица К. Н. Тревожно-депрессивные акцентуации в оценке качества жизни пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Евразийский Союз Ученых. Медицинские науки. 2016;(28):62-5.
2. Mazurina NV, Leskova IV, Troshina EA, et al. Obesity and stress: endocrine and social aspects of the problem in the modern Russian society. Obesity and metabolism. 2019;16(4):18-24. (In Russ.) Мазурина Н. В., Лескова И. В., Трошина Е. А. и др. Ожирение и стресс: эндокринные и социальные аспекты проблемы в современном российском обществе. Ожирение и метаболизм. 2019;16(4):18-24. doi:10.14341/omet9975.
3. Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, et al. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2021;14(4):253-8. (In Russ.) Лосик Д. В., Никитин Н. А., Минин С. М. и др. Взаимосвязь эпикардиальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021;14(4):253-8. doi:10.17116/kardio202114041253.
4. Stapel B, Jelinic M, Drummond GR, et al. Adipose Tissue Compartments, Inflammation, and Cardiovascular Risk in the Context of Depression. Front Psychiatry. 2022;13:831358. doi:10.3389/fpsy.2022.831358.
5. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):e21-129. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.006.
6. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obesity Research. 2003;11:304-10. doi:10.1038/oby.2003.45.
7. Iacobellis G, HJ, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:1311-9. doi:10.1016/j.echo.2009.10.013.
8. Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. Pneumologie. 1989;43(9):490-9.
9. Kuznetsova TYu, Chumakova GA, Druzhilov MA, et al. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. Russian Journal of Cardiology. 2017;(4):81-7. (In Russ.) Кузнецова Т. Ю., Чумакова Г. А., Дружилов М. А. и др. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2017;(4):81-7. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-81-87.
10. Gan Y, Gong Y, Tong X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry. 2014;14(1):1-11. doi:10.1186/s12888-014-0371-z.
11. Gilyarov MYu, Konstantinova EV, Koroleva EA, et al. Coronary heart disease and depressive disorders, pathogenesis and actual features of the relationship. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2022;(14):16-22. (In Russ.) Гиляров М. Ю., Константинова Е. В., Королева Е. А. и др. Ишемическая болезнь сердца и депрессивные расстройства: патогенез и современные особенности взаимосвязи. Медицинский совет. 2022;16(14):16-22. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-14-16-22.
12. Filippov AE, Sergoventsev AA, Pomogaibo BV. Relation of covert visceral adiposity and subclinical atherosclerosis presentation in type 2 diabetes male patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):49-53. (In Russ.) Филиппов А. Е., Серговецев А. А., Помогайбо Б. В. Взаимосвязь скрытого висцерального ожирения и проявлений субклинического атеросклероза в группе мужчин с сахарным диабетом второго типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):49-53. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-49-53.
13. Khorlampenko AA, Karetnikova VN, Kochergina AM, et al. Visceral adiposity index in patients with coronary artery disease, obesity and type 2 diabetes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2311. (In Russ.) Хорлампенко А. А., Каретникова В. Н., Кочергина А. М. и др. Индекс висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2311. doi:10.15829/1728-8800-2020-2311.
14. Lei J, Luo Y, Xie Y, et al. Visceral Adiposity Index Is a Measure of the Likelihood of Developing Depression Among Adults in the United States. Front Psychol. 2022;13:772556. doi:10.3389/fpsyg.2022.772556.
15. Milanese Y, Simmons WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. Mol Psychiatry. 2019;24:18-33. doi:10.1038/s41380-018-0017-5.
16. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J. 2006;27:2763-74. doi:10.1093/eurheartj/ehl338.
17. Brunner EJ, Shipley MJ, Britton AR, et al. Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study. Eur J Preventive Cardiology. 2014;21(3):340-6. doi:10.1177/2047487314520785.
18. Belialov FI. Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease. Terapevticheskii Arkhiv. 2017;89(8):104-9. (In Russ.) Белялов Ф. И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2017;89(8):104-9. doi:10.17116/terarkh2017898104-109.
19. Wilkowska A, Pikuła M, Rynkiewicz A, et al. Increased plasma pro-inflammatory cytokine concentrations after myocardial infarction and the presence of depression during next 6-months. Psychiatria Polska. 2015;49(3):455-64. doi:10.12740/PP/33179.
20. Huet L, Delgado I, Dexpert S, et al. Relationship between body mass index and neuropsychiatric symptoms: Evidence and inflammatory correlates. Brain Behav Immun. 2021;94:104-10. doi:10.1016/j.bbi.2021.02.031.
21. Ren Y, Jia J, Sa J, et al. Association between N-terminal proB-type Natriuretic Peptide and Depressive Symptoms in Patients with Acute Myocardial Infarction. Chin Med J. 2017;130(5):542-8. doi:10.4103/0366-6999.200536.

Индекс жесткости левого предсердия в определении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Костерин М. Д., Криночкин Д. В., Горбатенко Е. А., Енина Т. Н., Мусихина Н. А.

Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН".
Томск, Россия

Цель. Изучить возможности анализа индекса жесткости левого предсердия (Left Atrial Stiffness Index, LASI) при эхокардиографии (ЭхоКГ) покоя в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в зависимости от результата диастолического стресс-теста (ДСТ).

Материал и методы. ДСТ проводили при недостаточном количестве критериев для заключения о повышенном давлении заполнения левого желудочка по данным традиционной ЭхоКГ покоя. Обследовано 100 больных (52,0% мужчин, $66,1 \pm 5,4$ года); пациенты с отношением E/e' (отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (Е) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e')) ≥ 15 при ДСТ составили группу I ($n=45$), пациенты с $E/e' < 15$ — группу II ($n=55$). Метод отслеживания движения пятен (speckle tracking echo) использован для оценки деформации резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain, LASr).

Результаты. Между группами были выявлены статистически значимые различия по полу (40,0% мужчин в группе I и 61,8% в группе II, соответственно; $p=0,044$), индексу массы тела ($32,9 [29,5;36,0]$ и $29,6 [27,3;31,8]$ кг/м²; $p=0,001$), стадии артериальной гипертонии ($2,9 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,8$, $p=0,037$), наличию ишемической болезни сердца (88,9 и 67,3%; $p=0,016$), функциональному классу хронической сердечной недостаточности по NYHA (New York Heart Association) ($2,0 \pm 0,4$ и $1,5 \pm 0,7$; $p=0,003$). При проведении ЭхоКГ покоя выявлены достоверные различия по индексу объема левого предсердия ($31,9 [28,5;36,0]$ и $27,8 [24,1;34,6]$ мл/м²; $p=0,039$), отношению E/e' ($10,9 [9,7;12,5]$ и $9,3 [7,4;10,8]$; $p<0,001$), LASr ($23,5 [19,3;28,3]$ и $28,9 [25,6;32,2]\%$, $p<0,001$) и LASI ($0,46 [0,38;0,56]$ и $0,30 [0,25;0,39]$; $p<0,001$). При проведении ROC-анализа наибольшая площадь под кривой (AUC), оптимальные чувствительность и специфичность в определении СНсФВ наблюдались у LASI (AUC=0,829,

$p<0,001$; 77,8 и 74,5%, соответственно); меньшие значения качества классификации показала шкала H2FPEF (шкала для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Американской ассоциации кардиологов (предложена клиникой Mayo, 2018)) (AUC=0,701, $p=0,001$; 66,7 и 69,1%); алгоритм HFA-PEFF (Heart Failure Association score) не имел достоверной значимости в претестовом выявлении СНсФВ (AUC=0,608, $p=0,065$; 53,3 и 61,8%).

Заключение. LASI с точкой отсечения $\geq 0,38$ имеет наибольшую способность в определении СНсФВ среди возможных методов ее претестовой диагностики.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, левое предсердие, индекс жесткости левого предсердия, диастолическая дисфункция, диастолический стресс-тест.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 21/12-2023

Рецензия получена 26/12-2023

Принята к публикации 14/02-2024



Для цитирования: Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Костерин М. Д., Криночкин Д. В., Горбатенко Е. А., Енина Т. Н., Мусихина Н. А. Индекс жесткости левого предсердия в определении сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3901. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3901. EDN LOWLXJ

Left atrial stiffness index in the identification of heart failure with preserved ejection fraction

Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Kosterin M. D., Krinochkin D. V., Gorbatenko E. A., Enina T. N., Musikhina N. A.
Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To study the diagnostic value of the left atrial stiffness index (LASI) assessed by transthoracic echocardiography (TTE) in the diagnosis

of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) depending on diastolic stress test (DST) results.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shirokov.ne@mail.ru

[Широков Н. Е.* — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Ярославская Е. И. — д.м.н., врач ультразвуковой диагностики, в.н.с., зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Костерин М. Д. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0009-0008-5271-5071, Криночкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Горбатенко Е. А. — м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-3675-1503, Енина Т. Н. — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7443-2952, Мусихина Н. А. — к.м.н., в.н.с., зав. отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028].

Material and methods. DST was performed in cases of insufficient criteria for increased left ventricular filling pressure assessed by TTE. One hundred patients were examined (52,0% men, 66,1±5,4 years). Patients with a ratio of early transmitral flow velocity to early diastolic mitral annulus velocity (E/e') ratio ≥ 15 in DST were included in group I ($n=45$), patients with $E/e' < 15$ — group II ($n=55$). The speckle tracking echocardiography was used to assess left atrial reservoir strain (LASr).

Results. Significant differences were identified between the groups in sex (40,0% of men in group I and 61,8% in group II, respectively; $p=0,044$), body mass index (32,9 [29,5;36,0] and 29,6 [27,3;31,8] kg/m²; $p=0,001$), hypertension stage (2,9±0,3 and 2,5±0,8, $p=0,037$), the presence of coronary artery disease (88,9 and 67,3%; $p=0,016$), NYHA heart failure class (2,0±0,4 and 1,5±0,7; $p=0,003$). TTE revealed significant differences in the left atrium volume index (31,9 [28,5;36,0] and 27,8 [24,1;34,6] ml/m²; $p=0,039$), E/e' ratio (10,9 [9,7;12,5] and 9,3 [7,4;10,8]; $p<0,001$), LASr (23,5 [19,3;28,3] and 28,9 [25,6;32,2]%; $p<0,001$) and LASI (0,46 [0,38;0,56] and 0,30 [0,25;0,39]; $p<0,001$). According to ROC analysis, the largest area under the curve (AUC), optimal sensitivity and specificity in HFpEF diagnosis were observed in LASI (AUC=0,829, $p<0,001$; 77,8 and 74,5%, respectively). Lower classification quality was shown by the H2FPEF score (AUC=0,701, $p=0,001$; 66,7 and 69,1%), while the HFA-PEFF score was not significant in the pretest detection of HFpEF (AUC=0,608, $p=0,065$; 53,3 and 61,8%).

Conclusion. LASI with a cut-off point $\geq 0,38$ has the greatest ability to detect HFpEF among the possible pretest diagnostic methods.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, left atrium, left atrial stiffness index, diastolic dysfunction, diastolic stress test.

Relationships and Activities: none.

Shirokov N. E.* ORCID: 0000-0002-4325-2633, Yaroslavskaya E. I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Kosterin M. D. ORCID: 0009-0008-5271-5071, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Gorbatenko E. A. ORCID: 0000-0003-3675-1503, Enina T. N. ORCID: 0000-0002-7443-2952, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028.

*Corresponding author: shirokov.ne@mail.ru

Received: 21/12-2023

Revision Received: 26/12-2023

Accepted: 14/02-2024

For citation: Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Kosterin M. D., Krinochkin D. V., Gorbatenko E. A., Enina T. N., Musikhina N. A. Left atrial stiffness index in the identification of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3901. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3901. EDN LOWLXJ

АГ — артериальная гипертензия, ВЭП — велоэргометрическая проба, ДД — диастолическая дисфункция, ДЗ — давление заполнения, ДСТ — диастолический стресс-тест, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (Е) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), AUC — площадь под кривой, GLS — global longitudinal strain (глобальная продольная деформация), H2FPEF — Score for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (шкала для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, предложенная Американской ассоциацией кардиологов (клиники Mayo, 2018)), HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, предложенный Европейского общества кардиологов), LASI — Left Atrial Stiffness Index (индекс жесткости левого предсердия), LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (N-концевой промозговой натрийуретический пептид), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца), PWD — Pulse Waved Doppler (импульсно-волновая доплерография), STE — Speckle Tracking Echo (метод отслеживания движения пятен), TDI — Tissue Doppler Imaging (тканевая доплерография).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) инструментально диагностируется при проведении диастолического стресс-теста (моделирование физической нагрузки с одновременной оценкой диастолического резерва).
- Известные методы претестовой диагностики СНсФВ имеют низкую согласованность.

Что добавляют результаты исследования?

- Признаки повышения давления заполнения левого желудочка (E/e' и Left Atrial reservoir Strain) при проведении эхокардиографии покоя выше у больных с СНсФВ.
- Left Atrial Stiffness Index в сравнении с алгоритмами HFA-PEFF и H2FPEF имеет наибольшую диагностическую возможность определения СНсФВ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is diagnosed by a diastolic stress test (exercise simulation with simultaneous diastolic reserve assessment).
- Current methods for pretest diagnosis of HFpEF have low agreement.

What might this study add?

- Signs of increased left ventricular filling pressure (E/e' and left atrial reservoir strain) during transthoracic echocardiography are higher in patients with HFpEF.
- Left atrial stiffness index, in comparison with the HFA-PEFF and H2FPEF scores, has the greatest diagnostic value for HFpEF.

Введение

Для сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) характерно сочетание диастолической дисфункции (ДД) и высокого давления заполнения (ДЗ) левого желудочка (ЛЖ), кли-

нически проявляющееся одышкой. У ряда пациентов диагностировать это состояние при проведении традиционной трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в состоянии покоя не представляется возможным. Моделировать условия возникновения

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика (n=100)

Признак	Группа I (n=45) СНсФВ	Группа II (n=55) без СНсФВ	p
Пол, муж, %	40,0	61,8	0,044
Возраст, лет	66,9±5,0	65,4±5,7	0,148
АГ, %	100,0	98,2	0,363
АГ, стадия, %			0,037
0	0,0	1,8	
1	0,0	12,7	
2	8,9	14,5	
3	91,1	70,9	
АГ, риск, %			0,265
1	0,0	1,8	
2	0,0	5,5	
3	8,9	12,7	
4	91,1	80,0	
ИБС, %	88,9	67,3	0,016
Стенокардия напряжения, ФК по NYHA, %			0,095
0	20,0	43,6	
1	13,3	10,9	
2	62,2	41,8	
3	4,4	3,6	
ИМ в анамнезе, %	15,6	18,2	0,794
Пароксизмальная ФП, %	13,3	10,9	0,764
СД 2 типа, %	35,6	30,9	0,673
ИМТ, кг/м ²	32,9 [29,5;36,0]	29,6 [27,3;31,8]	0,001
Ожирение, %	71,1	47,3	0,025
СН по NYHA, %			0,003
0	0,0	7,3	
I	8,9	34,5	
II	86,7	54,5	
III	4,4	3,6	
T6X, мин	401,8±63,0	421,7±65,9	0,165
HFA-PEFF, балл	5,0 [3,5;5,0]	4,0 [3,0;5,0]	0,047
HFA-PEFF, ≥5 баллов	53,3	38,2	0,159
H2FPEF, балл	5,0 [3,5;5,0]	3,0 [3,0;5,0]	<0,001
H2FPEF, ≥5 баллов	66,7	30,9	0,001
NT-proBNP, пг/мл	246,8 [90,6;428,1]	170,7 [69,2;320,5]	0,176
NT-proBNP >125 пг/мл, % (1 балл HFA-PEFF)	71,4	60,0	0,279
NT-proBNP >220 пг/мл, % (2 балла HFA-PEFF)	54,8	42,0	0,295

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, T6X — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий; HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Европейского общества кардиологов), H2FPEF — шкала для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Американской ассоциации кардиологов, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

одышки — физическую нагрузку (ФН) — с одновременной оценкой диастолического резерва позволяет диастолический стресс-тест (ДСТ) [1].

В то же время, для части пациентов ФН, достаточная для диагностики СНсФВ, может быть ограничена ввиду сопутствующих заболеваний. К тому же, результаты применения валидных вариантов претестовой диагностики СНсФВ — HFA-PEFF (Heart Failure Association score, диагностический алгоритм СНсФВ, предложенный Европейским обществом кардиологов) и H2FPEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, шкала для диагностики

СНсФВ, предложенная Американской ассоциацией кардиологов) имеют низкое соответствие между собой [2]. Поэтому необходим поиск метода определения СНсФВ, выступающего в качестве альтернативы ДСТ.

Ключевое звено современного инструментального определения СНсФВ при ЭхоКГ покоя основано на заключении об увеличении среднего давления в полости левого предсердия (ЛП) [3]. При нормальном среднем давлении в ЛП большая часть его наполнения приходится на резервуарную фазу (ЛП во время сокращения ЛЖ служит резервуаром

Таблица 2

Проводимая медикаментозная терапия

Препарат, %	Группа I (n=45)	Группа II (n=55)	p
БАБ	75,6	56,4	0,059
ИАПФ	31,1	34,5	0,831
БРА	60,0	52,7	0,545
АМКР	6,7	13,0	0,340
Диуретики	40,0	38,2	0,853
БКК	26,7	27,3	0,946
Моксонидин	6,7	14,5	0,336
АСК	53,3	41,8	0,315
Клопидогрел	8,9	5,6	0,699
Тикагрелор	0,0	1,8	0,363
Антикоагулянты	17,8	9,1	0,240
Статины	84,4	63,6	0,024
ААС	6,7	1,8	0,324
Ингибиторы SGLT2	13,6	3,6	0,134

Примечание: ААС — антиаритмические средства, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — β -адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, SGLT2 — sodium-glucose cotransporter-2 (натрий-глюкозный котранспортер-2).

для легочного венозного потока). Однако с увеличением давления в ЛП происходит смещение наполнения ЛП в следующую фазу — кондуктивную [3]. Применяя метод отслеживания движения пятен (Speckle Tracking Echo, STE), можно количественно оценить деформацию резервуарной фазы левого предсердия (Left Atrial reservoir Strain, LASr), снижение которой характерно для СНсФВ [4].

Цель — изучить возможности анализа индекса жесткости левого предсердия (Left Atrial Stiffness Index, LASI) при ЭхоКГ покоя в диагностике СНсФВ в зависимости от результата ДСТ.

Материал и методы

Исследование одномоментное, соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ протокола 184 от 16.03.2023). Информированное согласие получено от всех пациентов, включенных в исследование.

Пациентам с артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), ожирением, имеющим жалобы на одышку, болевой синдром/дискомфорт в грудной клетке при ФН, проводилась стресс-ЭхоКГ с горизонтальной велоэргометрической пробой (ВЭМ).

Для отбора больных применен диагностический алгоритм, представленный в текущих рекомендациях по оценке диастолической функции ЛЖ [5]. Критерии включения: ДД со снижением ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, оцененной при помощи тканевой доплерографии (Tissue Doppler Imaging, TDI); недостаточное количество критериев для заключения о повышенном ДЗ ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ покоя (отсутствие 2-х либо 3-х положительных критериев из 3-х возможных). Учитывали отношение E/e' (отношение ранней диасто-

лической скорости трансмитрального потока (Е) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e')) >14 , индекс объема ЛП >34 мл/м², скорость трикуспидальной регургитации $>2,8$ м/с. Критерии исключения: гемодинамически значимые врожденные/приобретенные пороки сердца; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; тромбоз, флеботромбоз нижних конечностей.

В дальнейшем проводили ДСТ в рамках стресс-ЭхоКГ с ВЭМ согласно действующим рекомендациям [6, 7] и согласованному мнению экспертов [1]. Критерием положительного ДСТ для диагностики СНсФВ считали увеличение $E/e' \geq 15$ [7, 8]. Критерием стресс-индуцированной ишемии считали появление нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ, соответствующее бассейну кровоснабжения пораженной коронарной артерии (≥ 3 из 16 сегментов ЛЖ) [9]. Критерии исключения: недостижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), достаточной для завершения ДСТ. Обследовано 100 больных (52,0% мужчин, $66,1 \pm 5,4$ года). Пациенты с положительным ДСТ (рисунок 1) составили группу I (n=45); пациенты с отрицательным ДСТ — группу II (n=55). Клинико-функциональная характеристика представлена в таблицах 1-4.

Использованы ультразвуковой аппарат экспертного класса General Electric (GE) Vivid E9 (USA) с матричным датчиком M5S-D (1,5-4,6 МГц), велоэргометр GE eBike (USA). Данные сохранены в формате DICOM. Обработка изображений, кинопетель осуществлялась на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular, платформе Tote (Philips, USA) в соответствии с текущими рекомендациями [10, 11]. Метод STE применен для оценки Liars и глобальной продольной деформации левого желудочка (Global Longitudinal Strain, GLS) [10, 12]. Для достижения целевого ЧСС (85% от максимального/до появления симптомов, не позволяющих продолжение стресс-теста, использовали ступени в 25 Ватт с увеличением ФН каждые 2 мин. Каданса составлял 60 об./мин.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ SPSS vol. 23 (USA). Для определения

Таблица 3

ЭхоКГ характеристика

Показатель	Группа I (n=45)	Группа II (n=55)	p
Морфологический статус			
МЖП, мм	12,8±1,8	12,7±1,9	0,717
ЗСЛЖ, мм	11,1±1,1	11,0±1,4	0,674
ММ ЛЖ, г/м ²	220,0 [192,0;253,0]	219,0 [181,0;240,0]	0,442
индекс ММ ЛЖ, г/м ²	114,0 [105,8;131,7]	109,0 [94,4;127,1]	0,283
индекс ММ ЛЖ, г/м ^{2,7} при ИМТ >25 кг/м ²	63,2 [55,2;69,0]	52,6 [44,8;61,0]	<0,001
КДО ЛЖ, мл	80,0 [70,0;94,5]	84,0 [74,0;97,0]	0,733
КДО ЛЖ индекс, мл/м ²	43,2±8,7	44,2±9,0	0,578
Переднезадний размер ЛП, мм	40,8±3,8	39,5±4,1	0,082
Объем ЛП, мл	61,4±13,2	56,7±14,1	0,088
ИОЛП, мл/м ²	31,9 [28,5;36,0]	27,8 [24,1;34,6]	0,039
Дилатация ЛП (ИОЛП >34 мл/м ²), %	40,0	29,1	0,292
Объем ПП, мл	41,2±10,1	41,7±9,3	0,834
Размер ПЖ, мм	27,8±2,5	28,2±2,6	0,520
Функциональный статус			
ФВ ЛЖ, %	65,3±4,2	65,6±4,4	0,737
СДЛА, мм рт.ст.	25,3±5,4	23,7±5,0	0,132
Пик E, см/с	68,0 [62,0;82,0]	58,0 [49,0;70,0]	<0,001
Пик A, см/с	90,0 [80,0;102,5]	80,0 [69,0;95,0]	0,005
E/A	0,76 [0,65;0,9]	0,72 [0,6;0,87]	0,233
TDI e' sept, см/с	5,7±1,2	5,6±1,2	0,637
TDI e' lat, см/с	7,4±1,4	7,5±1,5	0,817
E/e' average	10,9 [9,7;12,5]	9,3 [7,4;10,8]	<0,001
GLS, %	18,2±2,6	18,6±2,7	0,474
GLS <18%, %	41,7	37,5	0,822
LASr Bi-plane, %	23,5 [19,3;28,3]	28,9 [25,6;32,2]	<0,001
LASr 4Ch, %	22,9 [19,9;28,0]	28,0 [25,0;31,4]	<0,001
LASr 2Ch, %	24,8 [20,3;29,3]	29,5 [25,5;33,4]	<0,001
LASr <23%, %	42,2	5,5	<0,001
LASI	0,46 [0,38;0,56]	0,30 [0,25;0,39]	<0,001
LASI ≥0,38	77,8	27,3	<0,001

Примечание: ЗС — задняя стенка, ИОЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, КДО — конечно-диастолический объем, ММ — масса миокарда, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса; E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), GLS — Global Longitudinal Strain (глобальная продольная деформация), LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация фазы резервуара левого предсердия), LASI — Left Atrial Stiffness Index (индекс жесткости левого предсердия), TDI e' lit — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' lateral (пиковая диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), TDI e' sept — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' septal (пиковая диастолическая скорость движения стальной части кольца митрального клапана), 2Ch — two-chamber view (2-камерная позиция апикального доступа), 4Ch — four-chamber view (4-камерная позиция апикального доступа), Bi-plane — использование среднего значения 2Ch и 4Ch.

нормальности распределения использован критерий Колмогорова-Смирнова. Для анализа количественных величин несвязанных групп при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента; результаты представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — среднеквадратичное отклонение). Для анализа количественных величин при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни; результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25;Q75). Качественные величины сравнивали критерием χ^2 Пирсона. Для оценки и сравнения диагностических методов использован ROC-анализ. Оптимальную точку отсечения находили

с помощью построения графика ROC-кривой, расчета индекса Юдена. За уровень статистической значимости различий переменных принимали значение $p < 0,05$.

Результаты

Между группами выявлены статистически значимые различия по полу — в группе I меньше мужчин; стадии АГ, наличию ИБС; индексу массы тела (ИМТ) и наличию ожирения; функциональному классу хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA (New York Heart Association)

Таблица 4

Стресс-ЭхоКГ с ВЭМ

Показатель	Группа I (n=45)	Группа II (n=55)	p
Пик E, ФН, см/с	123,0 [112,5;131,5]	90,0 [72,0;108,0]	<0,001
TDI e' sept, ФН, см/с	8,0 [7,0;8,0]	9,0 [7,0;10,0]	0,002
TDI e' lat, ФН, см/с	9,0 [8,0;10,0]	11,0 [9,0;13,0]	<0,001
E/e' average, ФН	14,7 [13,5;15,7]	9,3 [7,8;10,3]	<0,001
E/e' sept, ФН	16,7 [14,6;18,0]	10,4 [9,0;12,4]	<0,001
Градиент ТР ФН, мм рт.ст.	35,0 [23,5;45,5]	29,5 [18,8;41,3]	0,014
DFRI	10,1 [6,8;14,0]	18,1 [11,6;26,3]	<0,001
Толерантность к ФН, Ватт	75,0 [75,0;100,0]	100,0 [75,0;100,0]	0,008
Продолжительность стресс-теста, мин	5,6±1,4	6,7±1,8	0,001
Максимальная ЧСС, уд./мин	102,0 [98,0;110,0]	110,0 [98,0;125,0]	0,012
Одышка в качестве причины остановки теста, %	68,9	16,4	<0,001
Стресс-индуцированная ишемия, %	11,1	12,7	0,300

Примечание: стресс-ЭхоКГ с ВЭМ — стресс-эхокардиография с горизонтальной велоэргометрической пробой, ТР — трикуспидальная регургитация, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений; DFRI — Diastolic Functional Reserve Index (диастолический функциональный резерв), E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), TDI e' lat — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' lateral (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), TDI e' sept — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' septal (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

Таблица 5

Характеристика диагностических методов для выявления СНсФВ, выступающих в качестве альтернативы ДСТ

Показатель	Значение	AUC	95% ДИ	p	Чувствительность	Специфичность
LASI	≥0,38	0,829	0,749-0,908	<0,001	77,8	74,5
H2FPEF	≥5	0,701	0,599-0,803	0,001	66,7	69,1
HFA-PEFF	≥5	0,608	0,498-0,718	0,065	53,3	61,8

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ДСТ — диастолический стресс-тест, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, AUC — площадь под кривой, LASI — Left Atrial Stiffness Index (индекс жесткости левого предсердия), HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Европейского общества кардиологов), H2FPEF — шкала для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Американской ассоциации кардиологов.

и количеству баллов диагностического алгоритма HFA-PEFF, шкалы H2FPEF — показатели были статистически значимо более высокими в группе I (таблица 1). Стоит отметить отсутствие достоверных различий по уровню N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при медиане его концентрации выше референсного значения в 125 пг/мл в обеих группах (таблица 1).

При анализе проводимой медикаментозной терапии статистически значимых различий между группами выявлено не было за исключением приема статинов — в группе I лекарственные препараты использованы чаще (таблица 2) (уровень холестерина липопротеинов низкой плотности $2,7 \pm 1,1$ ммоль/л в группе I и $2,8 \pm 1,0$ ммоль/л — в группе II; $p=0,490$).

При анализе традиционных показателей ЭхоКГ в группе I в сравнении с группой II выявлены достоверные различия по индексированному объему ЛП, массе миокарда (индексированной по росту) и параметрам, характеризующим ДЗ ЛЖ: скоростям пиков E и A трансмитрального потока, отно-

шению E/e' (таблица 3). Следует указать на отсутствие статистически значимых различий по ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана, оцененной при помощи TDI. При анализе результатов применения метода STE в группе I в сравнении с группой II было выявлено достоверное снижение LASr и LASI (таблица 3).

При анализе показателей, полученных во время проведения ДСТ, были выявлены статистически значимые различия по всем характеристикам повышения ДЗ ЛЖ. Обнаружены достоверные различия по толерантности больных к ФН и причине преждевременной остановки стресс-ЭхоКГ с ВЭМ — одышке (таблица 4).

Для поиска метода, который может рассматриваться как альтернатива ДСТ в определении СНсФВ, протестированы LASI, HFA-PEFF и H2FPEF — проведен ROC-анализ. Наибольшая площадь под кривой (AUC), оптимальные чувствительность и специфичность наблюдались у LASI (рисунок 2, таблица 5). При сравнении ROC-кривых и AUC

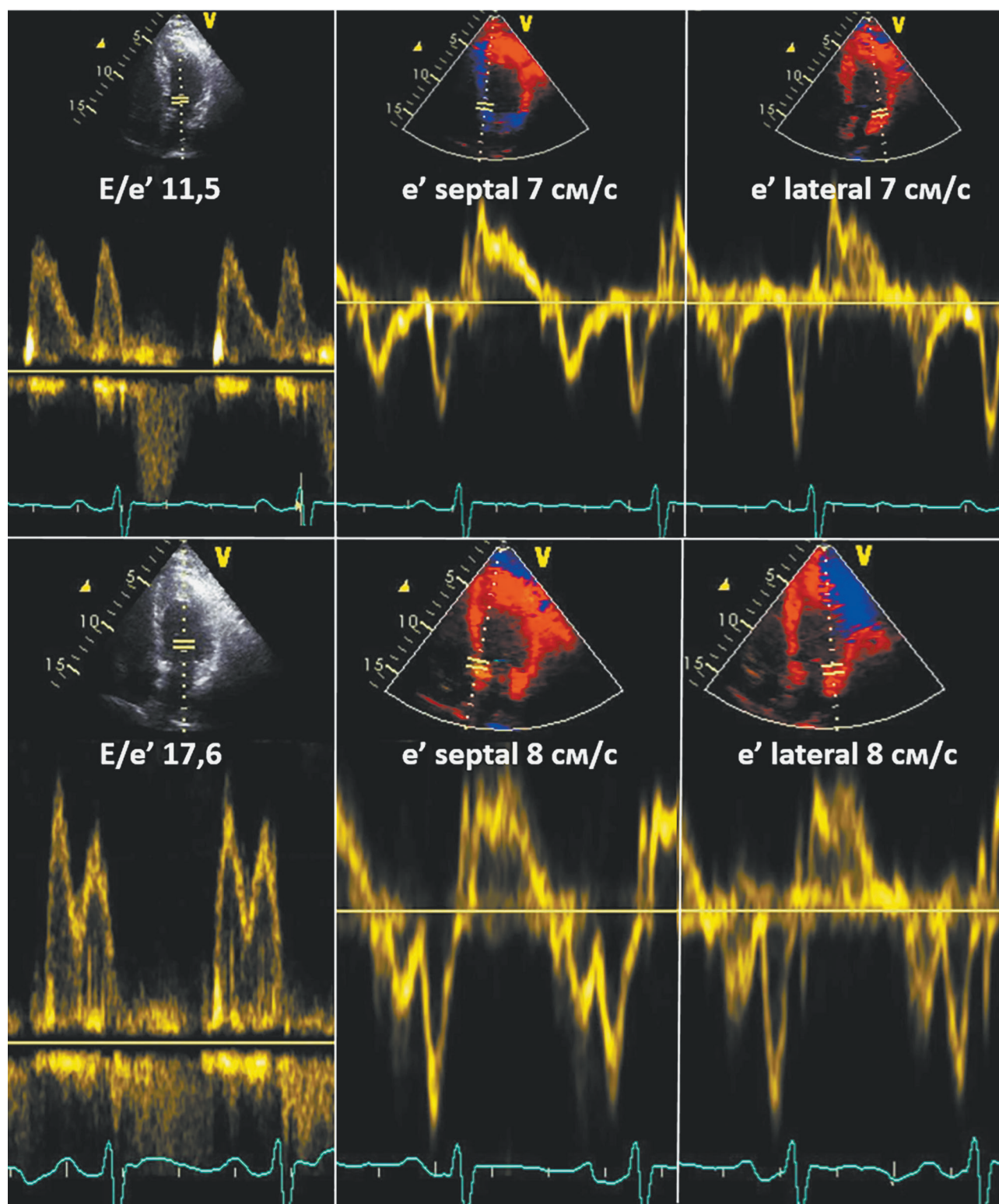


Рис. 1 Диагностика СНсФВ при проведении стресс-ЭхоКГ с ВЭМ.

Представлен положительный ДСТ у пациента с исходной (при проведении ЭхоКГ покоя) ДД и неопределенным ДЗ ЛЖ: E/e' — 11,5, ИОЛП — 27,8 мл/м², СДЛА — 26 мм рт.ст. (отсутствие 2 либо 3 положительных критериев из 3 возможных при использовании алгоритма рекомендаций по оценке диастолической функции ЛЖ). Верхняя панель: анализ параметров трансмитрального потока, движения кольца митрального клапана при ЭхоКГ покоя. Нижняя панель: превышение референсного значения отношения E/e' (≥ 15) — ключевого признака повышения ДЗ ЛЖ — при проведении стресс-ЭхоКГ с ВЭМ.

Примечание: ДД — диастолическая дисфункция, ДЗ — давление заполнения, ДСТ — диастолический стресс-тест, ИОЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, стресс-ЭхоКГ с ВЭМ — стресс-эхокардиография с горизонтальной велоэргометрической пробой, E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (Е) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e').

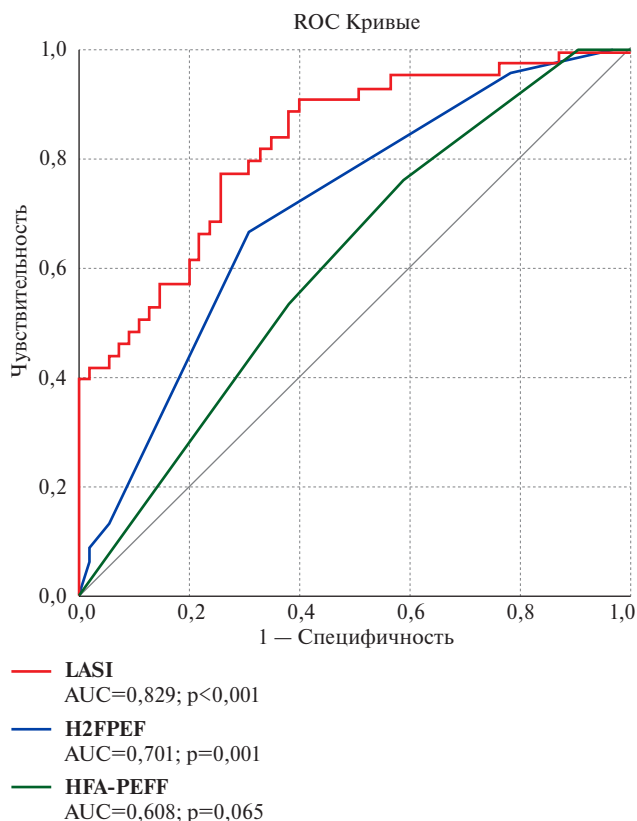


Рис. 2 ROC-кривые диагностических методов для выявления СНсФВ, выступающих в качестве альтернативы ДСТ.

Примечание: ДСТ — диастолический стресс-тест, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; LASI — Left Atrial Stiffness Index (индекс жесткости левого предсердия), HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Европейского общества кардиологов), H2FPEF — шкала для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Американской ассоциации кардиологов (предложена клиникой Mayo, 2018).

были выявлены статистически значимые различия в качестве диагностики между LASI и HFA-PEFF ($p = 0,001$, разность AUC 0,221); между LASI и H2FPEF достоверных различий не выявлено ($p = 0,054$, разность AUC 0,128). Наибольшее значение индекса Юдена (0,523) с чувствительностью 77,8% и специфичностью 74,5% соответствовало значению LASI, равному 0,38.

Обсуждение

В настоящее время в ряде профильных центров страны стресс-ЭхоКГ с ВЭМ используется для диагностики как ИБС (стресс-индуцированная ишемия), так и СНсФВ (снижение диастолического резерва) [13, 14]. Национальное согласованное мнение экспертов по проведению ДСТ было опубликовано в 2020г [1]. Предпринимаются попытки совершенствовать алгоритмы диагностики СНсФВ, в т.ч. с использованием современных методов визуализации миокарда [4, 15]. Растет интерес в отно-

шении анализа фазовой деформации ЛП, который может получить более широкое распространение [3, 4, 16, 17].

Неспособность миокарда ЛЖ к адекватному растяжению и прогрессирующее увеличение ДЗ ЛЖ в раннюю диастолу описывается ростом отношения E/e' ; угнетение растяжения стенок ЛП в резервуарную фазу/увеличение среднего давления в ЛП выражается снижением $LASt$ [3]. Таким образом, $LASI$ [18, 19] — отношение E/e' к $LASt$ — может выступать концептуальной мерой соответствия/комплаенса функций ЛП и ЛЖ, демаскируя формирующийся псевдонормальный тип ДД (рисунок 3). По нашим данным, способность $LASI$ (при проведении ЭхоКГ покоя) в определении СНсФВ (подтверждение при ДСТ) была выше инструментально-лабораторного алгоритма HFA-PEFF и сопоставима с клинико-инструментальной шкалой H2FPEF (рисунок 2, таблица 5).

Авторы шкалы H2FPEF рассматривают ожирение (включенный критерий ИМТ >30 кг/м² имеет 2 балла, АГ — только 1 балл) как доминирующую причину СНсФВ [20]. Ожирение сопровождается хроническим низкоинтенсивным иммунным воспалением, поэтому у ряда больных формируется кардиометаболический фенотип СНсФВ [21]. Метавоспаление, миокардиальный стресс и интерстициальный фиброз тесно взаимосвязаны в контексте инициации и развития СНсФВ, поэтому следует указать на "парадокс ожирения" в контексте диагностики этого синдрома [4, 22]. Традиционно для выявления СНсФВ принято использовать оценку уровня NT-proBNP, однако концентрация этого биомаркера миокардиального стресса становится ниже при увеличении ИМТ. Согласно нашим данным, между группами не было различий по медиане концентрации NT-proBNP. При этом ~50% больных с СНсФВ имели NT-proBNP <220 пг/мл, ~30% >125 пг/мл (референс, предложенный HFA-PEFF). На это следует обратить внимание, т.к. у пациентов с СНсФВ и низким уровнем NT-proBNP отмечен высокий риск смерти/повторной госпитализации в сравнении с больными без этого синдрома [23].

Следует отметить, что метавоспаление наблюдается при многих наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях: метаболической кардиомиопатии (ожирение, резистентность тканей к инсулину, сахарный диабет 2 типа), АГ, хронической болезни почек, ИБС [4]. По нашим данным, большинство указанных заболеваний чаще встречались у больных СНсФВ. Вне зависимости от причины метавоспаления циркулирующие в коронарном микроциркуляторном русле провоспалительные цитокины провоцируют избыточную продукцию активных форм кислорода. Окислительный стресс в свою очередь ведет к дефици-

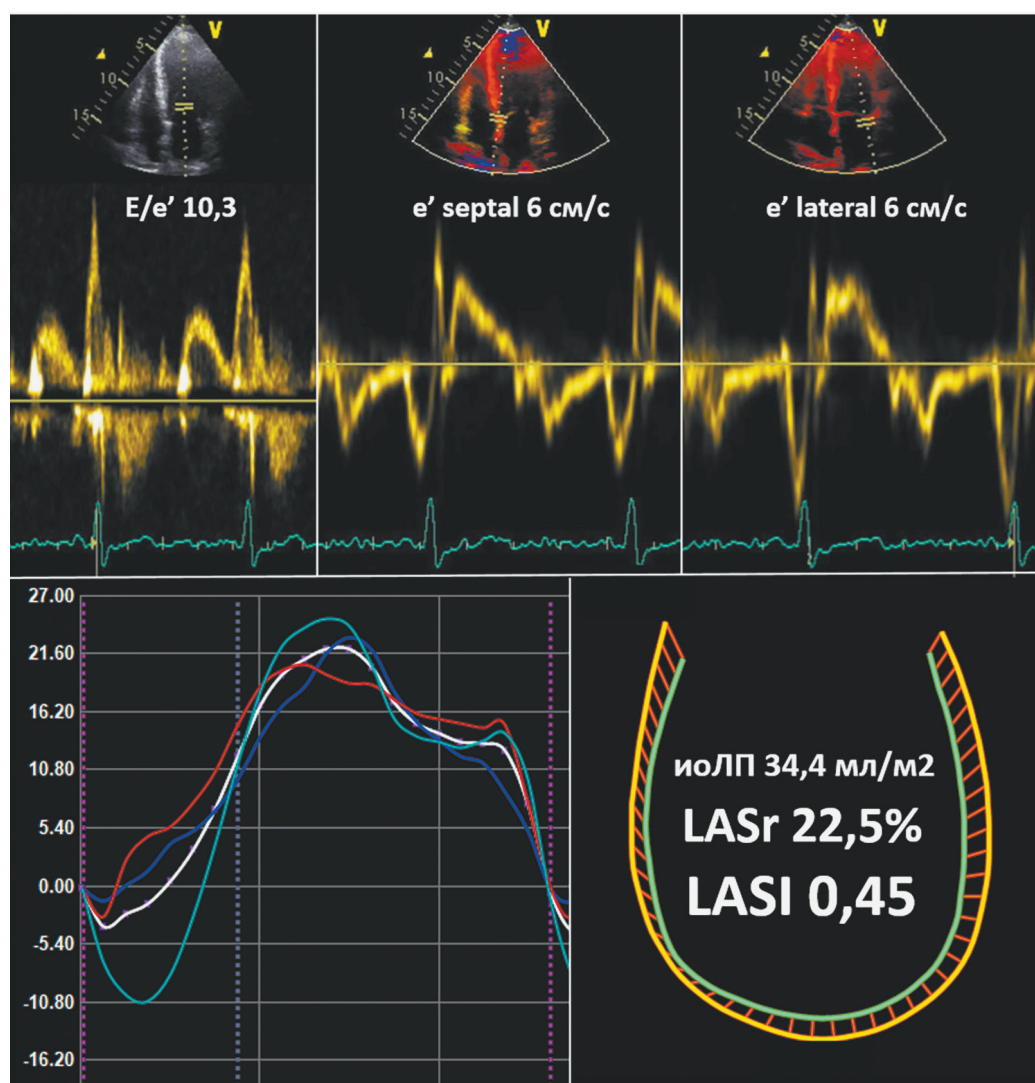


Рис. 3 Увеличение LASI у больного СНсФВ (E/e' — 18,9 при проведении ДСТ) и исходной ДД с неопределенным ДЗ ЛЖ (при проведении ЭхоКГ покоя): E/e' — 10,3, ИОЛП — 34,4 мл/м², СДЛА — 20 мм рт.ст. (отсутствие 2 либо 3 положительных критериев из 3 возможных при использовании алгоритма рекомендаций по оценке диастолической функции ЛЖ).

Примечание: ДД — диастолическая дисфункция, ДЗ — давление заполнения, ДСТ — диастолический стресс-тест, ИОЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, стресс-ЭхоКГ с ВЭМ — стресс-эхокардиография с горизонтальной велоэргометрической пробой; LASr — Left Atrial Reservoir Strain (деформация фазы резервуара левого предсердия), LASI — Left Atrial Stiffness Index (индекс жесткости левого предсердия), E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e').

ту сигнального пути "оксид азота-циклический гуанозинмонофосфат-протеин киназа G", способствуя угнетению растяжения кардиомиоцитов [4]. Наряду с этим, следующим возможным шагом изучения СНсФВ может быть фенотипирование (подход, при котором больные с одним гетерогенным синдромом — СНсФВ — группируются по совокупностям признаков), которое, вероятно, будет ориентировать на выбор оптимального комплекса препаратов, влияющего на прогноз [21, 24].

Таким образом, LASI и H2FPEF возможно использовать в качестве альтернативы ДСТ (рисунок 2, таблица 5). В дальнейшем актуальным представляется совершенствование инструментально-

лабораторных способов претестовой диагностики СНсФВ с акцентом на биомаркеры, участвующие в синтезе коллагена [4, 25].

Ограничения исследования. Размер выборки соответствует ограничениям малых групп.

Заключение

LASI с точкой отсечения $\geq 0,38$ имеет наибольшую способность в определении СНсФВ среди возможных методов ее претестовой диагностики.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, et al. The role of diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. *Kardiologiya*. 2020;60(12):48-63. (In Russ.) Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Алехин М.Н. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. *Кардиология*. 2020;60(12):48-63. doi:10.18087/cardio.2020.12.n1219.
- Nikowitsch J, Bei der Kellen R, Kirchhof P, et al. Applying the ESC 2016, H2FPEF, and HFA-PEFF diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the general population. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3603-12. doi:10.1002/ehf2.13532.
- Ovchinnikov AG, Potekhina A, Belyavskiy E, et al. Left atrial dysfunction as the major driver of heart failure with preserved ejection fraction syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2022;50(8):1073-83. doi:10.1002/jcu.23318.
- Shirokov NE, Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, et al. Principles for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5448. (In Russ.) Широков Н.Е., Ярославская Е.И., Криночкин Д.В. и др. Принципы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5448. doi:10.15829/1560-4071-2023-5448.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
- Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(2):101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
- Pieske B, Tschope C, De Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Dzhioeva ON, Maksimova OA, Rogozhkina EA, et al. Aspects of transthoracic echocardiography protocol in obese patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5243. (In Russ.) Джиоева О.Н., Максимова О.А., Рогожкина Е.А. и др. Особенности протокола трансторакального эхокардиографического исследования у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5243. doi:10.15829/1560-4071-2022-5243.
- Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/AE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi:10.1093/ehjci/jej042.
- Abramenko EE, Ryabova TR, Yolglin II, et al. Diagnostic value of exercise stress echocardiography on a horizontal cycle ergometer in patients with low-risk non-ST elevation acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5409. (In Russ.) Абраменко Е.Е., Рябова Т.Р., Ёлгин И.И., Рябов В.В. Диагностическая значимость стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на горизонтальном велоэргометре у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST низкого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5409. doi:10.15829/1560-4071-2023-5409.
- Karev EA, Malev EG, Verbilo SL, et al. Shortness of Breath on Exertion: Diagnostic Possibilities of Stress Echocardiography. *Kardiologiya*. 2021;61(2):62-8. (In Russ.) Карев Е.А., Малев Э.Г., Вербило С.Л. и др. Одышка при физической нагрузке: диагностические возможности стресс-эхокардиографии. *Кардиология*. 2021;61(2):62-8. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1320.
- Drapkina OM, Dzhioeva ON. Modern echocardiographic criteria for heart failure with preserved ejection fraction: not only diastolic dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2454. (In Russ.) Драпкина О.М., Джиоева О.Н. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не только диастолическая дисфункция. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2): 2454. doi:10.15829/1728-8800-2020-2454.
- Serezhina EK, Obrezan AG. Significance of the echocardiographic evaluation of left atrial myocardial strain for early diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologiya*. 2021;61(8):68-75. (In Russ.) Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Значимость эхокардиографической оценки деформации миокарда левого предсердия в ранней диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиология*. 2021;61(8):68-75. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1418.
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Left Atrial Strain as a Predictor of Diastolic Stress Test Results in Patients With Arterial Hypertension. *Kardiologiya*. 2022;62(9):9-17. (In Russ.) Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д. и др. Стрейн левого предсердия как предиктор результата диастолического стресс-теста у больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2022;62(9):9-17. doi:10.18087/cardio.2022.9.n2206.
- Kim D, Seo JH, Choi KH, et al. Prognostic Implications of Left Atrial Stiffness Index in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(4):435-45. doi:10.1016/j.jcmg.2022.11.002.
- Zhu S, Lin Y, Zhang Y, et al. Prognostic relevance of left atrial function and stiffness in heart failure with preserved ejection fraction patients with and without diabetes mellitus. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:947639. doi:10.3389/fcvm.2022.947639.
- Reddy YN, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved

- ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
21. Ageev FT, Ovchinnikov AG. Treatment of patients with heart failure and preserved ejection fraction: reliance on clinical phenotypes. *Kardiologiia*. 2022;62(7):44-53. (In Russ.) Ageev Ф.Т., Овчинников А.Г. Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: опора на клинические фенотипы. *Кардиология*. 2022;62(7):44-53. doi:10.18087/cardo.2022.7.n2058.
22. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, et al. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
23. Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality. *Eur Heart J*. 2022;43(20):1941-51. doi:10.1093/eurheartj/ehab911.
24. Serezhina EK, Obrezan AG. Features of phenotyping patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5348. (In Russ.) Серезина Е.К., Обрезан А.Г. Особенности фенотипирования пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5348. doi:10.15829/1560-4071-2023-5348.
25. Grakova EV, Kopeva KV, Gusakova AM, et al. Role of humoral markers in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5162. (In Russ.) Гракова Е.В., Копьева К.В., Гусакова А.М. и др. Роль гуморальных маркеров в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с неокклюзирующим коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5162. doi:10.15829/1560-4071-2022-5162.

Методы исследования по оценке реализации политики охраны здоровья населения от табака и никотина в субъектах Российской Федерации: ЭПОХА-РФ 2

Гамбарян М. Г., Концевая А. В., Старовойтов М. И., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Описать методы исследования по изучению реализации новых мер государственной политики, направленной на противодействие потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в субъектах РФ — ЭПОХА-РФ 2 (Оценка Эффективности Политики Охраны здоровья граждан от табака в регионах Российской Федерации, второе исследование).

Материал и методы. Сформированная для проведения интернет-опроса выборка, состоящая из минимум 1000 респондентов в каждом регионе, включала: 1) курильщиков и/или потребителей электронных систем доставки никотина (ЭСДН) и 2) бывших курящих и/или потребителей ЭСДН, бросивших курить не >3 лет назад, в соотношении 800:200, в возрасте ≥15 лет в 12 субъектах РФ. Выборка формировалась по методу "river sampling" и квотировалась по полу, возрасту, типу населенного пункта в соответствии с составом населения по данным Росстата 2022г для обеспечения максимальной репрезентативности. Весовые коэффициенты были откалиброваны по контрольным показателям национальных репрезентативных опросов Росстата. Сбор данных проводился в 2023г с помощью анкеты-опросника, включающего 74 измеряемых параметра, в соответствии со статьями антитабачного закона, запрограммированного на онлайн-платформе для самостоятельного заполнения респондентами.

Результаты. Размер выборки по 12 регионам составил 12662 человек: в Москве — 1094, в Санкт-Петербурге — 1041, в Чувашской Республике — 1046, в Краснодарском крае — 1047, в Приморском крае — 1062, в Архангельской области — 1042, в Астраханской области — 1077, Белгородской области — 1048, в Новосибирской области — 1030, в Оренбургской области — 1042, в Самарской области — 1071, в Тюменской области — 1062. Распределение респондентов в каждом регионе соответствовало половозрастному распределению курильщиков/потребителей ЭСДН городов и сел

на основе данных Росстата. К собранному по итогам опроса массиву была применена процедура взвешивания. Сформирована база данных из ответов респондентов в формате MS Excel.

Заключение. Структура и методы сбора данных по изучению осуществления мер государственной политики по противодействию потреблению табака в 12 субъектах РФ позволяют получить результаты, максимально способные характеризовать мнение настоящих и бывших курильщиков и потребителей ЭСДН всех половозрастных групп населения городов и сел относительно реализации политики охраны здоровья граждан от табака и никотина в РФ.

Ключевые слова: курение, электронные системы доставки никотина, никотинсодержащая продукция, политика противодействия потреблению табака, методы исследования, опрос населения, точная выборка, "river sampling".

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/02-2024

Рецензия получена 21/03-2024

Принята к публикации 10/04-2024



Для цитирования: Гамбарян М. Г., Концевая А. В., Старовойтов М. И., Драпкина О. М. Методы исследования по оценке реализации политики охраны здоровья населения от табака и никотина в субъектах Российской Федерации: ЭПОХА-РФ 2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3962. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3962. EDN GJGWEP

Tobacco and nicotine control policy implementation survey in the Russian regions: EPOHA-RF 2

Gambaryan M. G., Kontsevaya A. V., Starovoytov M. I., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To describe the methods used to assess the implementation of new national tobacco and nicotine control policies in the regions of the Russian Federation (EPOHA-RF 2).

Material and methods. An online survey sample was designed to include a minimum of 1000 respondents in each region, including

current smokers and/or users of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and former smokers and/or users of ENDS who quit within the past 3 years (800:200 ratio). Participants were aged 15 and older and resided in 12 regions of the Russian Federation. The sample was collected using the river sampling method and was quota-based

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mgambaryan@gnicpm.ru

[Гамбарян М. Г. — руководитель отдела Центр профилактики и контроля потребления табака, ORCID: 0000-0003-4018-8645, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Старовойтов М. И. — м.н.с. лаборатории интегрированных программ профилактики отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-0929-8646, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общемедицинской практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

by sex, age, and settlement type using 2022 Rosstat data. Weighting coefficients were calibrated against control indicators from nationally representative Rosstat surveys. Data were collected in 2023 using a questionnaire programmed on an online platform for self-completion by respondents. The questionnaire included 74 measurable parameters aligned with the anti-tobacco law.

Results. The total sample size across the 12 regions was 12662 individuals as follows: Moscow (n=1094), St. Petersburg (n=1041), Chuvash Republic (n=1046), Krasnodar Territory (n=1047), Primorsky Territory (n=1062), Arkhangelsk Region (n=1042), Astrakhan Region (n=1077), Belgorod Region (n=1048), Novosibirsk Region (n=1030), Orenburg Region (n=1042), Samara Region (n=1071), and Tyumen Region (n=1062). The distribution of respondents within each region corresponded to the age, sex, and settlement type distribution of smokers/ENDS users reported by Rosstat. The data collected from the survey underwent a weighting procedure. A database was created in MS Excel format based on the respondents' answers.

Conclusion. The structure and data collection methods used to assess the implementation of national tobacco control policies in 12 Russian Federation regions provide results that are highly representative of the opinions of current and former smoker/ENDS users across all age and sex groups in urban and rural areas regarding the implementation of tobacco and nicotine control policies in the Russian Federation.

Keywords: smoking, electronic nicotine delivery systems, nicotine-containing products, tobacco control policy, research methods, population survey, In-line sampling, "river sampling".

Relationships and Activities: none.

Gambaryan M. G.* ORCID: 0000-0003-4018-8645, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Starovoytov M. I. ORCID: 0000-0002-0929-8646, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
mgambaryan@gnicpm.ru

Received: 22/02-2024

Revision Received: 21/03-2024

Accepted: 10/04-2024

For citation: Gambaryan M. G., Kontsevaya A. V., Starovoytov M. I., Drapkina O. M. Tobacco and nicotine control policy implementation survey in the Russian regions: EPOHA-RF 2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3962. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3962. EDN GJGWEP

НСП — никотинсодержащая продукция, ЭСДН — электронные системы доставки никотина, ЭПОХА-РФ 2 — Оценка Эффективности Политики ОХраны здоровья граждан от табака в регионах Российской Федерации, второе исследование.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Методы интернет-опросов используются в исследованиях для изучения реализации законодательных мер по противодействию потреблению табака в разных странах.
- Изучение полноты реализации законодательных норм, направленных на противодействие потреблению табака, позволяет оценить эффективность законов в отношении снижения распространенности курения и заболеваемости от болезней, связанных с потреблением табака.

Что добавляют результаты исследования?

- В контексте изучения реализации законодательных мер, направленных на противодействие потреблению табака, сформированная методология онлайн-опроса дает возможность получить информацию, сопоставимую с информацией, собранной традиционными методами.
- Метод интернет-опроса с использованием "поточной" выборки (river sampling) позволяет формировать максимально репрезентативную выборку, соответствующую составу населения.
- Разработанные структура и методы сбора данных по изучению осуществления мер государственной политики, направленной на противодействие потреблению табака, позволяют получить результаты, максимально способные характеризовать мнение целевой аудитории.

Key messages

What is already known about the subject?

- Online survey methods are commonly used in research to examine the implementation of legislative tobacco control measures in different countries.
- Assessing the completeness of legislative tobacco control norms allows for evaluating the effectiveness of laws in reducing the prevalence of smoking and the tobacco-related diseases morbidity.

What might this study add?

- In the context of evaluating the implementation of legislative tobacco control measures, an online survey offers an opportunity to gather information that is comparable to data obtained through traditional methods.
- The internet survey method using river sampling allows for a sample that is maximally representative in accordance with the population composition based on Rosstat data for 2022.
- The structure and data collection methods used to evaluate the implementation of national tobacco control policies provide results that are highly representative of the opinions of the target population.

Введение

Изучение реализации политических мер по противодействию потреблению табака как на международном, так и национальном уровнях в разных странах проводится при помощи социологических опросов с использованием различных методов сбора данных и методологических подходов [1-4].

История вопроса

Исследование по изучению эффективности политики охраны здоровья граждан от табака (ЭПОХА-РФ) проводилось нами ранее для оценки реализации мер Федерального закона "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака" от 23.02.2013 № 15-ФЗ. Исследование включало опрос взрослого населения Российской Федерации (РФ) на основе многоступенчатой территориальной репрезентативной выборки населения ≥18 лет в 10 субъектах РФ, представляющих 7 федеральных округов России, в 2017-2018гг и повторно в 2019г в 5 субъектах РФ. Выборка была стратифицирована по статусу курения и включала 11625 респондентов: 6569 курящих, 2377 бывших курящих и 2679 никогда не куривших. Вопросник был составлен в соответствии с нормами Федерального закона № 15-ФЗ и мер антитабачной политики в РФ. Опрос проводился методом личных интервью силами подготовленных нами интервьюеров, в основном из личного состава центров/отделений медицинской профилактики и центров здоровья в регионах. Результаты этого опроса легли в основу изучения эффективности реализации законодательных мер об охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака в отношении снижения распространенности курения за 5-летний период действия закона с 2013 по 2018гг и оценки динамики госпитальной заболеваемости отдельными коронарными и респираторными заболеваниями [5-7], а также создания системы мониторинга и оценки реализации законодательных мер по охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака [8]. Начало пандемии не позволило продолжить исследования с использованием личных интервью в 2020г, а дальнейшее развитие событий заставило искать новые методы проведения второго исследования по изучению реализации новых мер политики охраны здоровья граждан от табака и никотина в субъектах РФ (ЭПОХА-РФ 2 — Оценка Эффективности Политики Охраны здоровья граждан от табака в регионах Российской Федерации, второе исследование), в частности с использованием онлайн-технологий.

Актуальность исследования ЭПОХА-РФ 2

Необходимость проведения второго исследования по оценке реализации политики охраны здоровья граждан от воздействия табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции (НСП) возникла, в первую оче-

редь, в связи с широким распространением новой НСП, продвигаемой табачными компаниями, и принятием новых законодательных норм, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма, веществ, выделяемых при потреблении НСП, сокращение потребления табака или потребления НСП. Кроме того, серьезным вызовом в отношении подрыва реализации политики противодействия потреблению табака стала пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, Corona Virus Disease 2019) и последующие перемены, связанные с эпидемиологической, но также политической и экономической ситуацией, представляющие угрозу для соблюдения антитабачных законодательных норм населением и подрыва достижений антитабачной политики в стране. И наконец, за годы пандемии COVID-19 наблюдался рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, для которых курение и потребление электронных систем доставки никотина (ЭСДН) являются первостепенным фактором риска, а значит информация о реализации законодательных антитабачных мер и полноты их исполнения в субъектах РФ необходима для разработки дополнительных мер профилактики этих заболеваний.

Предмет исследования ЭПОХА-РФ 2

Так же, как и в первом исследовании, опрос ЭПОХА-РФ 2 направлен на изучение реализации мер государственной политики противодействия потреблению табака и иной НСП, охраны здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака и иной НСП. В основном, это изучение исполнения запрета курения и потребления ЭСДН в общественных местах, налоговой и ценовой политики, запрета рекламы и продвижения табачных изделий и ЭСДН, в т.ч. в пунктах их продаж, ограничений розничной торговли табачных изделий и ЭСДН, осуществления информирования населения о вреде табака и ЭСДН, потребность и объем оказываемой медицинской помощи, направленной на преодоление потребления табака и ЭСДН и лечения табачной/никотиновой зависимости в медицинских учреждениях.

Методология исследования

Выбор методологии исследования и ее обоснование

В последние годы, а особенно в период распространения COVID-19, использование онлайн-технологий при проведении опросов и интервью закрепилось в практике организации сбора данных. Этому способствовал ряд рациональных причин, связанных как с практическими преимуществами онлайн-опросов (удобство, скорость, достижимость респондентов), так и с новыми методами обеспечения качества данных, полученных в режиме онлайн.

В контексте изучения полноты реализации законодательных мер по противодействию потреблению табака онлайн-опрос имеет ряд преимуществ

по сравнению с традиционными методами сбора информации.

Широкий охват целевой аудитории. Онлайн-методы опроса обеспечивают высокую доступность и удобство для респондентов. Они могут участвовать в исследовании из любого места, где есть доступ к Интернету, без необходимости личного присутствия или визита интервьюера. Такой подход также позволяет привлечь большую аудиторию, включая тех, кто живет в отдаленных регионах или имеет проблемы со здоровьем.

Высокий уровень анонимности и конфиденциальности. Онлайн-формат позволяет респондентам сохранить анонимность и минимизировать фактор социальной желательности, что особенно важно при изучении чувствительных тем, таких как потребление табака.

Сокращение времени и трудозатрат, гибкость. Онлайн-опросы обычно требуют меньше времени для сбора данных, чем традиционные методы, такие как личное интервью. Это помогает сократить затраты на организацию сбора и обработку данных, что актуально для больших выборок. При наличии сложной объемной анкеты длинный сценарий личного или телефонного интервью приводит к многочисленным отказам и пропускам данных, тогда как возможность дозаполнения анкеты в онлайн-опросе позволяет респонденту самостоятельно управлять временем заполнения и повышает шансы на результативность. Эффективность применения онлайн-опроса для длительных анкетных сценариев также объясняется простотой интерпретации текста по сравнению с живой речью интервьюеров, в которой интонации и манера произношения могут усложнить понимание сути и даже исказить смысл.

Метод формирования выборки

В настоящем исследовании для опроса взрослого населения, сбора первичной информации и формирования баз данных мы избрали методологию массового онлайн-опроса с онлайн-рекрутом респондентов. Для формирования выборки с максимальной репрезентацией курящего населения РФ был избран метод "river sampling" (поточная выборка), как наиболее подходящий для целей нашего исследования. Особенностью метода является отбор респондентов не из готовых баз данных (онлайн-панелей), а посредством отбора респондентов из интернет-пространства с равной вероятностью для каждого элемента потока попасть в выборку без предварительного знания структуры этого потока. Использование данного метода позволяет снизить вероятность искажений выборки, таких как самоотбор (self-selection bias) и выборочное искажение (sampling bias). Поскольку элементы выбираются из потока данных случайным образом, это уменьшает возможность систематических ошибок. Для привлечения респондентов использовались сайты общей тематики, социальные

сети, приложения, поисковые системы и тематические сайты. Метод "river sampling" обеспечивает равные шансы для всех членов аудитории быть отобранными для участия в опросе. А по данным официальной статистики, доля аудитории активных пользователей сети Интернет в России в 2022г составила ~90% населения.

Для верификации респондентов и обеспечения качества данных используются такие технологии, как прескриптер на роутере, сверка ответов респондентов с данными его IP, cookie, профилей в социальных сетях, проверка на прокликивание анкеты и заполнение паттернами и др. Эти же технологии обеспечивают качество собранной информации.

Выборка

Для достижения целей исследования, а именно: изучения полноты реализации законодательных норм по противодействию потреблению табака, выборка была сформирована с учетом включения в наибольшей степени представителей курящего населения и потребителей ЭСДН. Таким образом, выборка данного исследования, состоящая из населения РФ ≥ 15 лет, включает: 1) курильщиков в настоящее время и/или потребителей ЭСДН и 2) бывших курящих и/или потребителей ЭСДН, бросивших курить/парить не > 3 лет назад.

Формирование баз данных с количественными показателями оценки реализации законодательных мер по противодействию потреблению табака и никотинсодержащей продукции в РФ на основе восприятия целевых групп населения включает в себя формирование оценок на основе ответов не < 1000 представителей указанных выше целевых групп по каждому субъекту РФ в соотношении 800 курящих/потребителей ЭСДН и 200 бывших курящих/потребителей ЭСДН в каждом регионе. Учитывая невысокую распространенность курения и низкую распространенность потребления ЭСДН среди населения, данный состав — это тот минимальный объем, при котором ответы представителей выборки будут выражать мнение всего курящего населения региона с точностью в 95% и с погрешностью не $> 4\%$.

Вопросник и база данных

Сбор данных проводился по вопроснику, содержащему вопросы, соответствующие нормам нового антитабачного законодательства. Новый инструмент для сбора данных в режиме онлайн был разработан на основе вопросника, который применялся в исследовании ЭПОХА-РФ. Разработка нового инструмента для онлайн-опроса предполагала введение новых разделов, например, скринера, позволяющего проводить отбор респондентов без участия интервьюера, сокращение и адаптацию вопросов, позволяющих программировать их в онлайн-анкете, дополнение разделов вопросами в соответствии с новыми законодательными документами, регулирующими оборот и потребление

Таблица 1

Структура анкеты опроса ЭПОХА-РФ 2

№	Раздел	Вопросы
1.	Информация о респонденте (часть 1)	1-5
2.	Отборочные вопросы	id5.1-id5.6
3.	Потребление табака	6-9
4.	Потребление электронных сигарет	10-16
5.	Попытки отказаться от курения/потребления ЭСДН	17-20
6.	Меры по предотвращению незаконной торговли табака и ЭСДН, ценовые меры	21-30
7.	Текстовые и графические предупреждения на пачках сигарет	31-35
8.	Готовность бросить курить (для курящих/потребителей ЭСДН)	36-43
9.	Медицинская помощь в отказе от потребления табака и ЭСДН (для курящих/потребителей ЭСДН)	44 (8 подвопросов)
10.	Информированность о вреде табака/ЭСДН	45-46
11.	Защита от вторичного табачного дыма/аэрозолей ЭСДН	47-62
12.	Запрет рекламы и продвижения табачных изделий и электронных сигарет, информирование об их вредности, ограничение торговли	63-70
13.	Информация о респонденте (часть 2)	71-74

Примечание: ЭСДН — электронные системы доставки никотина, ЭПОХА-РФ 2 — Оценка Эффективности Политики Охраны здоровья граждан от табака в регионах Российской Федерации, второе исследование.

табака и ЭСДН, сокращение самой анкеты без потери нужного содержания для сокращения времени онлайн-заполнения.

Инструмент, в соответствии с которым проводился сбор данных, включающий в себя 74 измеряемых параметра и разработанный в виде анкеты-опросника, предназначенной для 20-минутного самостоятельного заполнения респондентами, состоял из разделов, представленных в таблице 1.

В рамках разработки методологии было проведено тестирование анкеты на респондентах-курильщиках и бросивших курить, что позволило оперативно исправить ряд недочетов, внести нужные коррективы в опросник. Опросник был запро-

граммирован на специальной онлайн-платформе для заполнения респондентами. База данных, которая формируется на основе ответов респондентов, представляет собой таблицу в формате MS Excel.

Результаты

Структура и объем выборки

Исследование ЭПОХА-РФ 2 проводилось в 12 субъектах РФ, 10 из которых были участниками первого исследования ЭПОХА-РФ. Дополнительно в исследование включены города федерального значения Москва и Санкт-Петербург, учитывая потенциальные различия в реализации антитабачных законодательных норм в этих городах по сравнению

Таблица 2

Субъекты РФ и объем выборки исследования

Субъект РФ	ФО	Территория, тыс. км ²	Численность населения (тыс. чел.) на 01.01.2023г	Удельный вес населения региона в ФО, %	Доля городского населения, %	Доля сельского населения, %	Распространенность курения Росстат, 2023 (%)	Актуальная выборка опроса, n
г. Москва	ЦФО	2,6	13104,2	32,6	100	-	16,1	11094
г. Санкт-Петербург	СЗФО	1,4	5600,0	40,3	100	-	14,5	1041
Чувашская Республика	ПВФО	18,2	1173,2	4,1	64,3	35,7	16,9	1046
Краснодарский край	ЮФО	75,5	5819,3	35	57,1	42,9	6,2	1047
Приморский край	ДФО	164,7	1820,1	23	78,4	21,6	22,6	1062
Архангельская обл.	СЗФО	589,9	1005,7	7,3	77,7	22,3	25,9	1042
Астраханская обл.	ЮФО	49,0	950,6	5,7	64,1	35,9	18,1	1077
Белгородская обл.	ЦФО	27,1	1514,5	3,8	65,4	34,6	21,1	1048
Новосибирская обл.	СФО	177,8	2794,3	16,8	79,7	20,3	23,6	1030
Оренбургская обл.	ПВФО	123,7	1841,4	6,4	59,9	40,1	18,1	1042
Самарская обл.	ПВФО	53,6	3142,7	11	79,5	20,5	18,3	1071
Тюменская обл.	УФО	160,1	1608,5	13,1	67,7	32,3	17,8	1062
Всего								12662

Примечание: ЦФО — Центральный федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, ПВФО — Приволжский федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ, ДФО — Дальневосточный федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ.

с другими регионами. Объем выборки в 12 субъектах РФ должен был составить минимум 12 тыс. представителей курящего населения и бывших курящих (потребителей ЭСДН). Количество представителей, на основе ответов которых формируются базы данных, квотировались в каждом регионе. В таблице 2 представлены основные характеристики 12 субъектов РФ — участников исследования и фактический объем выборки.

Репрезентативность выборки

Для обеспечения максимальной репрезентативности выборки на начальном этапе сбора данных проводилось квотирование по полу, возрасту, типу населенного пункта, статусу курения/вейпинга. Респонденты отбирались в возрасте ≥ 15 лет, учитывая

высокую распространенность потребления ЭСДН в молодой возрастной группе и для сопоставимости с выборкой исследований Росстата. В таблице 3 представлены квоты по регионам, рассчитанные на основе данных о половозрастном составе курильщиков, предоставленных в исследованиях Росстата в 2022г.

В таблице 4 представлено распределение курильщиков по полу, возрастным группам и типу населенного пункта по 10 субъектам РФ без г. Москвы и г. Санкт-Петербург.

Взвешивание

Чтобы полученные данные можно было экстраполировать на целевую группу курящего населения и бросивших курить в целевых регионах РФ,

Таблица 3

Распределение курильщиков по полу, возрастным группам и типу населенного пункта (Росстат, 2022г)

Возрастные группы, годы	Субъекты РФ												
	Краснодарский край	Приморский край	Архангельская обл.	Астраханская обл.	Белгородская обл.	Самарская обл.	Новосибирская обл.	Оренбургская обл.	Тюменская обл.	Чувашская Республика	Санкт- Петербург	Москва	Всего
Город, мужчины (% в субъекте РФ)													
15-19	0,5	1,0	0,7			0,2	1,4	0,7	0,3		0,5	0,7	0,6
20-24	0,6	1,2	0,7		1,3	2,5	2,2	0,7	1,8	3,1	3,2	3,2	2,3
25-29	1,8	2,7	3,2	2,0	3,2	3,0	2,4	1,1	2,7	1,3	4,2	5,9	3,8
30-39	6,6	10,7	9,6	8,5	8,1	8,3	13,4	7,7	9,0	11,8	15,7	14,7	11,9
40-49	8,8	8,3	12,9	7,5	13,9	12,4	12,8	8,6	10,5	11,4	14,0	15,8	12,8
50-59	6,7	9,0	5,4	6,9	7,8	11,0	7,1	8,4	6,3	10,1	10,4	10,4	9,1
60+	15,4	12,9	13,2	12,5	21,0	18,9	17,8	18,9	15,6	15,4	21,0	16,7	17,1
Город, женщины (% в субъекте РФ)													
15-19	0,1	0,2				0,2	0,2				0,3	0,5	0,3
20-24	0,3	1,2	0,4	0,7	1,0	0,5	0,6	0,7	1,2		2,1	2,7	1,5
25-29	0,8	3,6	2,5	1,0	1,6	0,5	1,2	0,9	1,2	0,4	3,1	3,8	2,4
30-39	3,8	8,0	9,6	2,0	1,6	2,7	5,1	1,4	3,9	1,8	8,8	8,1	6,0
40-49	3,6	6,8	8,9	3,0	1,9	3,5	4,5	2,7	3,0	0,4	6,5	8,6	5,9
50-59	1,5	5,8	2,5	0,7	0,3	1,7	1,6	1,6	1,5	1,8	4,2	4,7	3,2
60+	1,4	6,3	2,5	1,3	1,9	1,2	4,5	1,1	2,4	1,3	6,0	4,2	3,5
Село, мужчины (% в субъекте РФ)													
15-19	0,2		0,4			0,3		0,9					0,1
20-24	1,0	0,5	0,4	3,0	0,3	0,5	0,2	0,2	0,3	0,4			0,4
25-29	1,8	0,2	0,4	5,2	1,0	1,3	0,2	1,4	1,2	1,3			0,7
30-39	6,0	2,9	3,2	9,8	3,2	4,7	2,4	5,9	4,8	2,2			2,4
40-49	7,4	4,1	1,4	7,2	6,5	4,2	4,2	5,9	5,1	9,6			2,9
50-59	7,5	2,4	3,2	3,9	4,9	7,5	4,5	9,3	6,0	10,5			3,2
60+	14,2	6,6	9,6	11,8	16,2	8,8	7,9	14,3	16,8	16,2			6,2
Село, женщины (% в субъекте РФ)													
15-19	0,1	0,2						0,2					0,0
20-24	0,6	0,2	0,4	0,3			0,4	0,5					0,1
25-29	0,8			2,6	0,3	0,7	0,4	0,2	0,6				0,3
30-39	2,3	1,7	1,8	3,9	1,3	1,5	1,2	2,5	1,5	0,4			1,0
40-49	3,0	1,2	2,5	4,3	0,6	1,7	1,8	2,3	1,5				1,1
50-59	2,1	1,0	2,1	2,0	1,3	1,3	0,8	1,6	1,5				0,8
60+	1,1	1,2	2,5		0,6	1,0	1,2	0,2	1,2	0,4			0,5
Всего	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 4

Распределение курильщиков по полу, возрастным группам и типу населенного пункта в 10 субъектах РФ (Росстат, 2022г)

Возрастные группы, годы	Город		Село		Всего
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	
15-19	0,7%	0,2%	0,4%	0,2%	1,5%
20-24	1,5%	0,7%	0,7%	0,4%	3,3%
25-29	2,3%	1,4%	1,4%	0,8%	5,8%
30-39	9,2%	3,9%	4,4%	1,8%	19,4%
40-49	10,5%	3,8%	5,5%	2,1%	21,8%
50-59	7,7%	1,9%	5,9%	1,5%	16,9%
60+	15,9%	2,4%	12,0%	1,0%	31,3%
Всего	47,8%	14,1%	30,3%	7,7%	100,0%

нивелируя особенности выбранного метода сбора данных (онлайн-опроса), к собранному по итогам опроса массиву была применена процедура взвешивания. Взвешивание проводилось на основе данных Росстата относительно половозрастного профиля потребителей обычных и электронных сигарет в регионах РФ, а также тех, кто бросил курить (источник: База микроданных Выборочного наблюдения состояния здоровья населения Росстата, 2022г)¹.

Процедура взвешивания проводилась следующим образом:

1) Выбор в массиве данных Росстата подвыборки потребителей обычных и электронных сигарет, а также тех, кто бросил курить в течение 3-х последних лет;

2) Расчет плановых параметров на основе проведенной подвыборки:

- Регион (в разрезе 12 регионов исследования),
- Тип населенного пункта (город-село),
- Половозрастная структура.

3) Расчет коэффициентов взвешивания путем сопоставления параметров подвыборки Росстата и выборки, полученной в ходе исследования;

4) Взвешивание массива на основе полученных коэффициентов.

Важно подчеркнуть, что в структуре выборки исследования в ходе опроса специально была завышена доля возрастной группы от 15 до 24 лет, чтобы получить возможность анализировать данные по ней.

Таким образом, полученные результаты будут максимально представлять мнение курильщиков и потребителей ЭСДН, а также тех, кто бросил курить/потреблять ЭСДН среди всех половозрастных групп населения городов и сел.

Обсуждение

По данным ESOMAR (European Society of Marketing Research Professionals), в России онлайн-методы сбора данных входят в тройку лидирующих,

используемых в социологических исследованиях. Методы интернет-опросов и онлайн-рекрут респондентов широко используются в социологических исследованиях [9], в т.ч. в исследованиях по изучению реализации и эффективности норм Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака и национальных антитабачных законов во всем мире и, в частности, в международных исследованиях по оценке политик борьбы против табака [1-4, 9]. Эти исследования похожи по предмету изучения — мер антитабачных национальных законов, а Международный опрос EUREST-PLUS (European Regulatory Science on Tobacco: Policy implementation to reduce lung diseases) направлен на изучение действия Директивы Европейского союза о табачных изделиях 2014г [10]. Все эти исследования для онлайн-рекрута респондентов используют онлайн-панели коммерческих исследовательских фирм. В нашем же исследовании мы предпочли применить метод "river sampling", особенностью которого является отбор респондентов не из готовых баз данных (онлайн-панелей), а посредством отбора респондентов из интернет-пространства с равной вероятностью для каждого потенциального респондента потока быть отобранным для опроса.

Преимущества поточной выборки по сравнению с панельной описаны в разделе методологии и подтверждаются исследованиями разных авторов [11, 12]. Преимуществом этого метода является также тот факт, что при изучении определенного явления, частота которого не очень высока в популяции, как, например, потребления ЭСДН, нахождение лиц в готовых панелях с этими признаками, в нужных регионах, да еще с распределением в половозрастных группах как в населении, становится крайне проблематично. В таких случаях, выборка, используемая для опроса, не может ограничиваться членами одной панели, иногда приходится воспользоваться несколькими панелями, или, что предпочтительнее в таких ситуациях, формированием выборки методом "river sampling" [13].

Ограничением метода обычно служит тот факт, что выборка, состоящая только из интернет-пользо-

¹ Федеральная служба государственной статистики. Итоги выборочного наблюдения о состоянии здоровья населения в 2022г.

вателей, может быть репрезентативной лишь относительно генеральной совокупности интернет-пользователей, но не всего населения. Однако по данным Росстата, доля населения, являющегося активными пользователями сети интернет, в общей численности населения России в 2022г составила 89,8%, при этом охват городского населения составил 91,4%, сельского — 84,7%. Другие потенциальные ограничения, такие как возможность попыток одним и тем же респондентом участвовать в опросе несколько раз с разных устройств, возможность подключения ботов преодолеваются технологиями, позволяющими снизить вероятность таких ошибок. К этим технологиям относятся прескриптер на роутере, позволяющий верифицировать респондентов, сверка ответов респондентов с данными его IP, cookie, профилей в социальных сетях, проверка на "прокликивание" анкеты и заполнение паттернами и др.

Таким образом, методология массового онлайн-опроса с рекрутом респондентов путем *river sampling* была избрана как наиболее подходящая для целей нашего исследования: опроса взрослого населения, сбора первичной информации для формирования баз данных в рамках изучения реализации новых законодательных мер по охране здоровья граж-

дан от воздействия табачного дыма и веществ ЭСДН и последствий потребления табака и никотина.

Заключение

Методология изучения реализации новых мер государственной политики, направленной на противодействие потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в субъектах РФ, позволяет обеспечить максимальную репрезентативность выборки интернет-опроса, приближенной к случайной выборке, максимальную объективность ответов респондентов и позволяет минимизировать вероятность искажений в выборке. Таким образом, результаты, полученные путем опроса, позволяют максимально характеризовать мнение курильщиков и потребителей ЭСДН, а также тех, кто бросил курить/потреблять ЭСДН всех половозрастных групп населения городов и сел относительно реализации государственной политики охраны здоровья населения от воздействия табачного дыма и никотинсодержащей продукции и последствий потребления табака и никотина.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Thompson ME, Boudreau C, Quah ACK, et al. Survey Methods of the 2018 International Tobacco Control (ITC) Japan Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;10;17(7):2598. doi:10.3390/IJERPH17072598.
2. Thompson ME, Driezen P, Boudreau C, et al. Methods of the International Tobacco Control (ITC) EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. *Eur J Public Health*. 2020;1;30(Suppl_3):iii4-9. doi:10.1093/eurpub/ckz212.
3. Thompson ME, Fong GT, Boudreau C. Methods of the ITC Four Country Smoking and Vaping Survey, wave 1 (2016). *Addiction*. 2019;114 Suppl 1(Suppl 1):6-14. doi:10.1111/add.14528.
4. Quah ACK, Lee S, Seo HG, et al. Methods of the 2020 (Wave 1) International Tobacco Control (ITC) Korea Survey. *Tob Prev Cessat*. 2022;8:13. doi:10.18332/tpc/146685.
5. Gambaryan MG, Drapkina OM. Impact of implementation of Tobacco control legislative measures on smoking prevalence in 10 Russian Federal Subjects from 2013 to 2018. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(2):44-51. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Эффективность реализации антитабачных законодательных мер в отношении распространенности курения в 10 субъектах Российской Федерации с 2013 по 2018 г. Профилактическая медицина. 2021;24(2):44-51. doi:10.17116/profmed20232606122.
6. Gambaryan MG, Kontsevaya AV, Agishina TA, et al. Effectiveness of legislative actions against tobacco smoking regarding the reduction of in-hospital morbidity of angina pectoris and myocardial infarction in Russia as a whole and 10 Russian constituent entities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):2911. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Концевая А.В., Агишина Т.А. и др. Оценка эффективности законодательных мер по борьбе с табаком в отношении снижения госпитальной заболеваемости стенокардией и инфарктом миокарда в Российской Федерации и ее 10 субъектах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(6):2911. doi:10.15829/1728-8800-2021-2911.
7. Gambaryan M, Kontsevaya A, Drapkina O. Impact of National Tobacco Control Policy on Rates of Hospital Admission for Pneumonia: When Compliance Matters. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:5893. doi:10.3390/ijerph20105893.
8. Gambaryan MG, Drapkina OM, Kontsevaya AV, et al. Monitoring and assessment of the control legislative actions to protect public health from the tobacco smoke effects and tobacco consumption. *Methodical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3194. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Драпкина О.М., Концевая А.В. и др. Мониторинг и оценка реализации законодательных мер по охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3194. doi:10.15829/1728-8800-2022-3194.
9. Nordin ASA, Mohamad AS, Quah ACK, et al. Methods of the 2020 (Wave 1) International Tobacco Control (ITC) Malaysia survey. *Tob Induc Dis*. 2022;31;20:31. doi:10.18332/tid/146568.
10. Fong GT, Thompson ME, Boudreau C, et al. The Conceptual Model and Methods of Wave 1 (2016) of the EUREST-PLUS ITC 6 European Countries Survey. *Tob Induc Dis*. 2018;12;16:A3. doi:10.18332/tid/99881.
11. Lavrakas P, Pennay D, Neiger D, et al. Comparing Probability-Based Surveys and Nonprobability Online Panel Surveys in Australia: A Total Survey Error Perspective. *Surv Res Methods*. 2022;16:241-66. doi:10.18148/srm/2022.v16i2.7907.
12. Einarsson H, Sakshaug JW, Cernat A, et al. Measurement equivalence in probability and nonprobability online panels. *International J Mark Res*. 2022;64(4):484-505. doi:10.1177/14707853221085206.
13. Cornesse C, Blom AG, Dutwin D, et al. A Review of Conceptual Approaches and Empirical Evidence on Probability and Nonprobability Sample Survey Research. *J Surv Stat Methodol*. 2020;8(1):4-36. doi:10.1093/jssam/smz041.

Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022гг)

Самородская И. В.^{1,2}, Ключников И. В.^{3,4}, Шепель Р. Н.^{2,5}, Какорина Е. П.^{1,6}, Драпкина О. М.^{2,5}

¹ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского". Москва;

²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Москва; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева"

Минздрава России. Москва; ⁴ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального

образования" Минздрава России. Москва; ⁵ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва;

⁶ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет). Москва, Россия

Цель. Оценка региональной вариабельности стандартизованных коэффициентов смертности (КС) мужчин и женщин от трех форм ишемической болезни сердца (ИБС) за 2 периода (2017-2019 и 2020-2022гг).

Материал и методы. Использованы данные Росстата о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах по 82 субъектам Российской Федерации. КС рассчитывали с помощью программного обеспечения (№ государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114) с использованием Европейского стандарта населения (European Standard Population) методом прямой стандартизации на 100 тыс. населения; вычислены среднерегиональные значения КС за 2017-2019 и 2020-2022гг: (I21-I22) инфаркт миокарда (ИМ); (I20, I24.1-9) другие формы острой ИБС; (I25.0-9) хронические формы ИБС; все 3 группы ИБС.

Результаты. Установлено, что среднерегиональные КС от ИБС среди мужчин (343,0±98,3 и 364,2±105,7 на 100 тыс. населения) в >2 раза, чем среди женщин (163,3±55,7 и 179,5±61,2 на 100 тыс. населения), но по среднерегиональной доле ИБС в структуре смертности от всех причин мужчины и женщины не различались. В 5 регионах зарегистрировано одновременное снижение КС от трех форм ИБС и их суммарного показателя и у мужчин, и у женщин; в 8 — зарегистрирован рост КС по каждой из трех форм и их сумме, а в остальных регионах отмечена разнонаправленная динамика. Коэффициент вариации изменений региональных КС от ИМ для мужчин составил 830%, для женщин — 322%; от других острых форм ИБС — 7145% и 2523%, соответственно. В целом увеличение КС от ИБС произошло преимущественно за счет увеличения КС от хронических форм ИБС на фоне снижения КС от ИМ. Доля

хронических форм ИБС в структуре всех форм ИБС у женщин выше (80,1±11,9 и 82,9±10,3%), чем у мужчин (75,5±14 и 77,6±13%). Доля ИМ среди мужчин — 14,8±6,1 и 13,5±6,6%, среди женщин — 7,1±10,9 и 6,2±8,7%.

Заключение. Выявленная вариабельность региональных КС и их изменений в динамике, различий в структуре смертности мужчин и женщин свидетельствует о ряде нерешенных вопросов статистического учета, связанного с определением первоначальной причины смерти от ИБС и ее отдельных форм, в т.ч. на фоне мультиморбидной патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стандартизованный показатель смертности, первоначальная причина смерти.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/03-2024

Рецензия получена 26/03-2024

Принята к публикации 08/04-2024



Для цитирования: Самородская И. В., Ключников И. В., Шепель Р. Н., Какорина Е. П., Драпкина О. М. Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022гг). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(4):3984. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3984. EDN LWYZRA

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Самородская И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-9320-1503, Ключников И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0002-8652-9639, Шепель Р. Н.* — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Какорина Е. П. — д.м.н., профессор, зам. директора Института лидерства и управления здравоохранением, ORCID: 0000-0001-6033-5564, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022

Samorodskaya I. V.^{1,2}, Klyuchnikov I. V.^{3,4}, Shepel R. N.^{2,5}, Kakorina E. P.^{1,6}, Drapkina O. M.^{2,5}

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. Moscow; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ³A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. Moscow; ⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; ⁵Russian University of Medicine. Moscow; ⁶I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess regional variability of standardized mortality rates (SMRs) for men and women from three types of coronary artery disease (CAD) for 2 periods (2017-2019 and 2020-2022).

Material and methods. Rosstat data on the average annual population and the number of deaths in one-year age groups for 82 constituent Russian entities were used. SMRs was calculated using software (state registration number 216661114) and the European Standard Population by the direct standardization per 100 thousand population. The average regional SMRs were calculated for 2017-2019 and 2020-2022 as follows: (I21-I22) myocardial infarction (MI); (I20, I24.1-9) other acute coronary artery disease types; (I25.0-9) chronic coronary syndromes; all 3 groups of CAD.

Results. We found that the regional average CAD SMR among men (343,0±98,3 and 364,2±105,7 per 100 thousand population) is >2 times than among women (163,3±55,7 and 179, 5±61,2 per 100 thousand population), but men and women did not differ in the average regional proportion of CAD in the structure of all-cause mortality. In 5 regions, a simultaneous decrease in SMR from three CAD types and their total indicator was registered in both men and women; in 8, an increase in SMR was registered for each of the three forms and their sum, and in the remaining regions, multidirectional dynamics were noted. The coefficient of variation of regional MI SMR changes for men was 830%, for women — 322%; for other acute CAD — 7145% and 2523%, respectively. In general, the increase in CAD SMR occurred mainly due to an increase in SMR from chronic CAD against the background of a decrease in MI SMR. The proportion of chronic CAD in the structure of all CAD types is higher in women (80,1±11,9 and 82,9±10,3%) than in men (75,5±14 and 77,6±13%).

The proportion of MI among men is 14,8±6,1 and 13,5±6,6%, among women — 7,1±10,9 and 6,2±8,7%.

Conclusion. The pronounced variability of regional SMRs and their changes over time, differences in mortality structure between men and women indicate a number of unresolved statistical issues related to determining the initial cause of death from CAD and its individual types, including with multimorbid pathology.

Keywords: coronary artery disease, standardized mortality rate, primary cause of death.

Relationships and Activities: none.

Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Klyuchnikov I. V. ORCID: 0000-0002-8652-9639, Shepel R. N.* ORCID: 0000-0002-8984-9056, Kakorina E. P. ORCID: 0000-0001-6033-5564, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: r.n.shepel@mail.ru

Received: 22/03-2024

Revision Received: 26/03-2024

Accepted: 08/04-2024

For citation: Samorodskaya I. V., Klyuchnikov I. V., Shepel R. N., Kakorina E. P., Drapkina O. M. Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3984. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3984. EDN LWZRA

ДФОИБС — другие формы острой ишемической болезни сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КМП — кардиомиопатия, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, ОКС — острый коронарный синдром, Росстат — Федеральная служба государственной статистики, СКС — стандартизованный(-ые) коэффициент(-ы) смертности, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца, COVID-19 — COrona Virus Disease 2019.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смерти при значительной вариабельности показателей смертности между странами и регионами.

Что добавляют результаты исследования?

- На фоне значительных региональных различий в величине и динамике стандартизованного коэффициента смертности от трех форм ИБС в структуре смертности от ИБС как до, так и в период пандемии COVID-19 (COrona Virus Disease 2019) преобладают хронические формы ИБС (ХИБС); среди женщин их доля выше. Одна из причин полученных результатов — нечеткость понятия ХИБС и критериев кодов МКБ-10 (Международной классификации болезней 10 пересмотра) из группы ХИБС.

Key messages

What is already known about the subject?

- Coronary artery disease (CAD) is a leading cause of death, with significant variability in mortality rates between countries and regions.

What might this study add?

- Against the background of significant regional differences in standardized mortality rate from three types of CAD, chronic CAD predominate in CAD mortality structure both before and during the COVID-19 pandemic. Among women, their share is higher. One of the reasons for the obtained results is the vagueness of chronic CAD concept and the criteria for ICD-10 codes (International Classification of Diseases, 10th revision) regarding chronic CAD group.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смерти в мире [1]. Согласно данным Nowbar AN, et al., с 2005 по 2015гг в Великобритании, США, Бразилии и Казахстане ИБС служила основной причиной смерти [1]. В Китае с 2010 по 2019гг смертность от ИБС имела тенденцию к росту, причем в наибольшей степени среди женщин >75 лет [2]. За период 2000-2019гг стандартизованный коэффициент смертности (СКС) от ИБС в странах Северной Америки снизился, при этом в странах Центральной Америки и Мексики аналогичный показатель оставался без существенной динамики [3]. По данным Wu P, et al. за последние 30 лет (1990-2019гг) в мире среди лиц в возрасте 25-49 лет смертность от ИБС снизилась всего на 0,4% [4]. Все авторы отмечают значительную вариабельность и разнородную тенденцию изменений показателя смертности от ИБС в разных странах. Так, Senko E, et al. указывают, что существует 11-кратная разница СКС от ИБС среди женщин, проживающих во Франции и Литве (14,6 vs 163,6 на 100 тыс. населения, соответственно) и 8-кратная разница СКС от ИБС среди мужчин, проживающих в тех же странах (39,8 vs 314,1 на 100 тыс. населения, соответственно) [5]. Большинство исследователей при этом сходятся в заключениях о том, что точные причины таких значительных различий СКС от ИБС у женщин и мужчин в разных странах определить весьма трудно.

В то же время, до сих пор не существует единого определения ИБС, а также критериев диагностики ее отдельных форм. В ряде публикаций в качестве аналога термина ИБС используется термин "коронарная болезнь сердца", в других к ИБС также отнесена ишемия, обусловленная нарушениями микроциркуляторного русла и спазмом коронарных артерий [6]. В рекомендациях Российского общества патологоанатомов отмечается, что ИБС — это группа заболеваний, приводящих к острой или хронической дисфункции сердца, возникающих вследствие относительного или абсолютного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью¹. В рутинной клинической практике считается допустимым диагностировать ИБС без проведения и подтверждения на коронарографии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Кроме того, термины и коды Международной классификации болезней (МКБ) не отражают полностью клинические особенности формулирования диагноза и не являются оптимальными для

понимания динамики и вклада отдельных причин в структуру смертности. Однако других данных о статистике смертности населения от ИБС в целом ни в России, ни в других странах нет. Учитывая тот факт, что пандемия COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019), объявленная 11 марта 2020г, оказала влияние на показатели смертности во всем мире, было принято решение проанализировать два периода по 3 года: "допандемический" период (2017-2019гг) и "пандемический" период (2020-2022гг).

Цель работы — оценка региональной вариабельности СКС мужчин и женщин от трех форм ИБС за 2 периода (2017-2019 и 2020-2022гг).

Материал и методы

Использованы полученные по запросу данные Федеральной службы государственной статистики (Росстат) о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах на основе "Краткой номенклатуры причин смерти Росстата". При расчете использовали данные по 82 субъектам Российской Федерации (РФ) (при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям; Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов). Проведен анализ смертности от трех форм ИБС:

- Группа 1: I21-I22 инфаркт миокарда (ИМ);
- Группа 2: I20, I24.1-9 другие формы острой ишемической болезни сердца (ДФОИБС);
- Группа 3: I25.0-9 хронические формы ишемической болезни сердца (ХИБС).

По каждому региону за 2017-2022гг вычислялись СКС с помощью программного обеспечения (№ государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114) с использованием Европейского стандарта населения (European Standard Population) методом прямой стандартизации на 100 тыс. населения. Определены среднерегиональные СКС по каждой из трех групп ИБС за "допандемический" (2017-2019гг) и "пандемический" периоды (2020-2022гг). Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ осуществлялся с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26. Описание количественных показателей выполнялось с помощью средней арифметической (M), вариабельность показателей оценивалась с помощью стандартного отклонения (SD) и коэффициента вариации. При сравнении структуры смертности мужчин и женщин нулевая статистическая гипотеза заключалась в отсутствии различий, проверка гипотезы осуществлялась с применением критерия χ^2 Пирсона.

Результаты

За период 2020-2022гг по сравнению с периодом 2017-2019гг отмечается увеличение среднерегионального СКС как у мужчин, так и у женщин по ИБС в целом и по ХИБС (таблица 1). Доля ИБС в структуре смертности в 2017-2019гг от всех при-

¹ Зайратьянц О. В., Васильева Е. Ю., Михалева Л. М. и др. Правила формулировки диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Методические рекомендации № 45-56. Департамент здравоохранения города Москвы. М., 2019; 515 с. URL: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/search.html?phrase=&year=2019&group_id=33&type=0 (доступно на 10.03.2024).

чин составила $23,7 \pm 5,7\%$ среди мужчин и $22,7 \pm 7\%$ среди женщин; за 2020-2022гг — $22 \pm 5,2\%$ среди мужчин и $21 \pm 6,6\%$ среди женщин.

В 5 регионах (Ленинградская, Тульская и Сахалинская области, Республика Бурятия и г. Севастополь) зарегистрировано одновременное снижение СКС от трех форм ИБС и их суммарного значения и у мужчин, и у женщин. Среди мужчин снижение СКС от трех форм ИБС (рисунок 1) отмечено в 8 регионах (дополнительно к перечисленным выше 5 среди мужчин отмечено снижение СКС в Брянской, Тюменской областях и Хабаровском крае). Среди женщин (рисунок 2), кроме указанных выше 5 регионов, снижение отмечено еще в 3 регионах: Калужская, Курганская области, Республика Крым.

В 8 регионах (Ивановская, Кемеровская, Липецкая, Рязанская, Тверская, Ульяновская, Ярославская области и Республика Ингушетия) зарегистрирован рост СКС по каждой из трех форм и суммарному значению СКС и среди мужчин, и среди женщин. Вместе с тем, рост СКС среди мужчин отмечен в 12 регионах (кроме перечисленных 8: Воронежская, Псковская, Рязанская области и Республика Коми; среди женщин 9: Амурская область).

Обращает на себя внимание, что СКС от трех форм ИБС среди мужчин выше, чем среди женщин более чем в 2 раза. Частично объяснение этого факта кроется в самой методике расчета СКС, которая учитывает, как возрастной состав населения, так и число умерших в каждой 5-летней возрастной группе. Для наглядности в таблице 2 представлены нестандартизованные показатели смертности от ИБС (сумма всех 3 групп) и доля умерших в нескольких возрастных группах у мужчин и женщин в РФ за 2022г. Показатель СКС зависит от возрастной смертности, в связи с чем отмечается различие по нему между мужчинами и женщинами.

Снижение СКС от ИМ и у мужчин, и у женщин зарегистрировано в 49 регионах, рост СКС отмечен в 20, в остальных выявлены разнонаправленные изменения (рисунки 3, 4). Коэффициент вариации изменения региональных СКС от ИМ для мужчин составил 830%, для женщин — 322%.

Еще более выраженная вариабельность в изменении региональных СКС отмечена от ДФОИБС (коэффициент вариации для мужчин 7145%, для женщин 2523%); снижение СКС у мужчин и женщин отмечено в 36 регионах, рост — в 33 (рисунки 5, 6).

Снижение СКС от ХИБС и у мужчин, и у женщин отмечено только в 12 регионах, рост — в 55 (рисунки 7, 8). По сравнению с ИМ и ДФОИБС, коэффициент вариации изменений региональных СКС от ХИБС значительно ниже: для мужчин — 158%, для женщин — 134%.

Несмотря на тот факт, что в структуре смертности преобладают ХИБС (таблица 3), структура

Таблица 1

Среднерегиональные стандартизованные коэффициенты смертности от ИБС в "допандемическом" (2017-2019гг) и "пандемическом" (2020-2022гг) периодах

Нозологическая группа	Коды МКБ-10	Среднерегиональный СКС (M±SD) мужчины		Изменение СКС/ 100 тыс. населения (M±SD)	р	Среднерегиональный СКС (M±SD) женщины		Изменение СКС/ 100 тыс. населения (M±SD)	р	Отношение смертности мужчин и женщин	
		2017-2019гг	2020-2022гг			2017-2019гг	2020-2022гг			2017-2019гг	2020-2022гг
ИБС	I20-I25	343,0±98,3	364,2±105,7	21,2±38,2	<0,001	163,3±55,7	179,5±61,2	16,3±24,9	<0,001	2,2±0,3	2,1±0,3
ИМ	I21- I22	49,0±20,2	48,0±21,9	-1,0±8,3	0,3	20,2±8,9	18,7±8,8	-1,4±4,6	0,006	2,5±0,4	2,6±0,5
ДФОИБС	I20, I24.1-9	31,8±39,1	31,9±40,6	0,1±9,9	0,9	10,6±15,5	10,8±16,2	0,2±4,9	0,7	3,5±1,3	3,6±1,2
ХИБС	I25.0-9	262,2±94,2	284,3±99,2	22,1±35,0	<0,001	132,5±51,2	149,9±56,4	17,5±23,5	<0,001	2,0±0,4	2,0±0,4

Примечание: ДФОИБС — другие формы острой ишемической болезни сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — международная классификация болезней 10 пересмотра, СКС — стандартизованный коэффициент смертности, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.



Рис. 1 Динамика стандартизированного показателя смертности от трех форм ИБС (ИМ, ДФОИБ, ХИБС) среди мужчин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

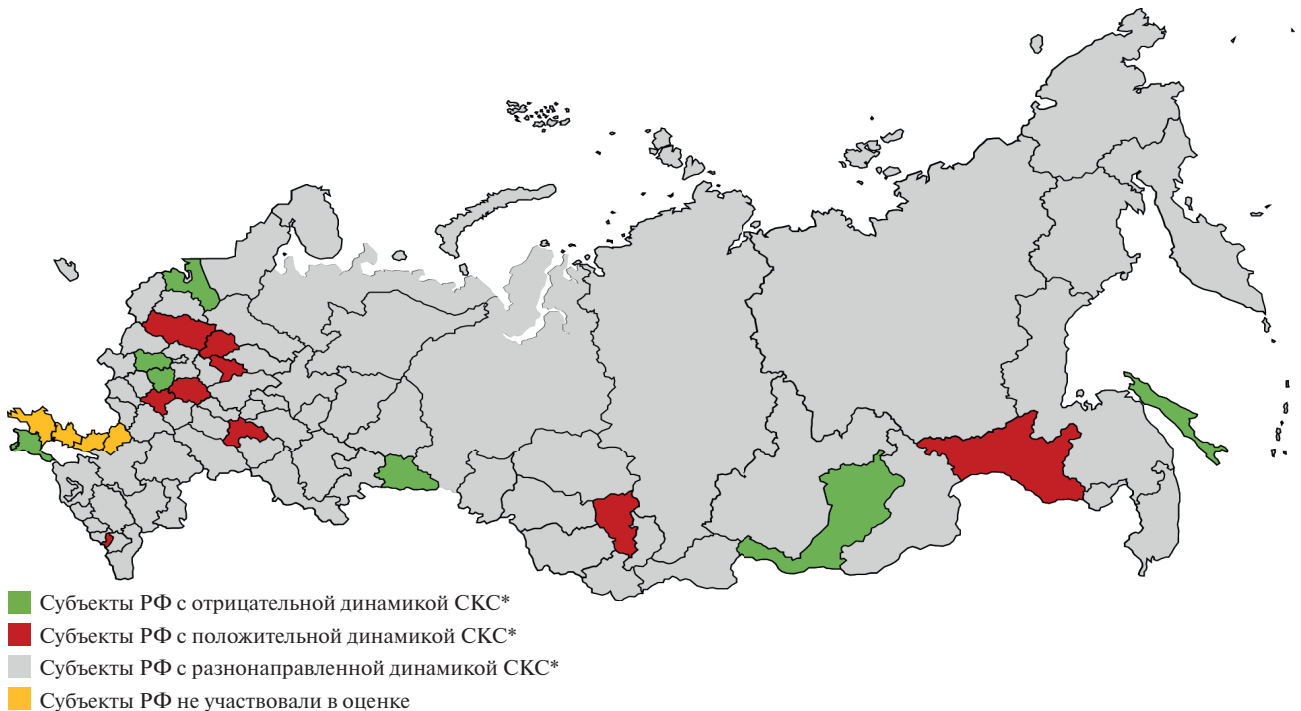


Рис. 2 Динамика стандартизированного показателя смертности от трех форм ИБС (ИМ, ДФОИБ, ХИБС) среди женщин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.



Рис. 3 Динамика стандартизованного показателя смертности от ИМ среди мужчин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 2

Нестандартизованный показатель смертности от ИБС (сумма всех трех групп)
и доля умерших в нескольких возрастных группах у мужчин и женщин в РФ за 2022г

Возрастные группы	Нестандартизованный показатель смертности мужчины	Доля умерших мужчин, %	Нестандартизованный показатель смертности женщины	Доля умерших женщин, %	Соотношение мужчины/женщины
Все возраста	315,26	100	300,54	100	1,05
До 30 лет	1,11	0,1	0,29	0,0	3,78
30-39	21,27	1,2	4,41	0,2	4,83
40-49	99,42	4,8	20,73	1,0	4,80
50-59	337,71	13,3	75,46	3,2	4,48
60-69	848,61	31,4	268,15	12,9	3,16
70-79	1580,58	25,0	807,55	21,6	1,96
≥80	4034,94	24,2	3695,69	61,1	1,09

смертности мужчин и женщин от ИБС имеет определенные различия — в оба периода доля ХИБС у женщин выше, чем у мужчин ($p < 0,001$), и, наоборот, доля ИМ и ДФОИБС выше в смертности мужчин, чем женщин ($p < 0,001$). СКС от ХИБС в 3,5 раза выше у мужчин и в 5 раз выше у женщин, чем от ДФОИБС.

Как уже отмечалось выше, в 73% регионах среди мужчин отмечено увеличение среднего за 3 года (2020-2022гг) СКС от суммы всех трех форм ИБС по сравнению с периодом 2017-2019гг. Однако только в 12 регионах (Воронежская, Ивановская, Кемеровская, Липецкая, Псковская, Рязанская, Тверская, Томская, Ульяновская, Ярославская области, республики Ингушетия и Коми) выявлено

увеличение смертности мужчин по каждой из трех форм ИБС, в остальных регионах отмечалось увеличение по одной из форм и снижение по другой. Так, например, в Краснодарском крае СКС в целом от ИБС за 2017-2019гг составил 228,51, а в 2019-2022гг — 263,49 на 100 тыс. мужчин, от ИМ — 35,14 и 29,48 на 100 тыс. мужчин; от ДФОИБС — 13,24 и 16,99 на 100 тыс. мужчин; от ХИБС — 180,13 и 217,02 на 100 тыс. мужчин, соответственно.

Обсуждение

При проведении исследования выявлено увеличение среднерегионального СКС от ИБС в период 2020-2022гг по сравнению с периодом 2017-2019гг как у мужчин, так и у женщин. Ряд факторов, опре-

Таблица 3

Среднерегиональный гендерный вклад в стандартизированный показатель смертности каждой из трех форм в суммарную смертность от ИБС в "допандемическом" (2017-2019гг) и "пандемическом" (2020-2022гг) периодах

Нозологическая группа	Код в МКБ-10	Среднерегиональный % (M±SD) мужчины		p	Среднерегиональный % (M±SD) женщины		p
		2017-2019гг	2020-2022гг		2017-2019гг	2020-2022гг	
ИМ	I21-I22	14,8±6,1	13,5±6,6	0,03	12,8±5,2	10,9±5,2	<0,001
ДФОИБС	I20, I24.1-9	9,8±12	8,9±10,7	0,4	7,1±10,9	6,2±8,7	0,3
ХИБС	I25.0-9	75,5±14	77,6±13,2	0,9	80,1±11,9	82,9±10,3	0,007

Примечание: ДФОИБС — другие формы острой ишемической болезни сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — международная классификация болезней 10 пересмотра, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.



Рис. 4 Динамика стандартизованного показателя смертности от ИМ среди женщин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

деляющих состояние здоровья населения (этио-патологические, возрастные, конституциональные, эндокринные и др.), оказание медицинской и социальной помощи могут быть причинами различий в особенностях течения и смертности от ИБС [7-11]. Эти факторы могли оказать существенное влияние на региональную вариабельность СКС от каждой из трех форм ИБС. Но кроме факторов, влияющих на смертность (случаи смерти от той или иной причины), есть еще факторы, оказывающие влияние на популяционные показатели смертности от отдельных причин (особенности применения кодов МКБ, система регистрации случаев смерти).

Выявленные в настоящем исследовании гендерные различия значений СКС демонстрируют хорошо известный факт, что ИБС развивается среди мужчин раньше, чем среди женщин, в среднем на 10-15 лет, и характеризуется более высокой смерт-

ностью. Особенностью результатов проведенного исследования является то, что среди женщин среднерегиональная доля ХИБС в "допандемический" и "пандемический" периоды составила >80% от ИБС (всего) при минимальном среднерегиональном значении СКС (и доле) ДФОИБС. Данный факт требует дополнительного исследования, основанного на изучении данных первичной медицинской документации.

Тенденция к снижению показателя СКС от ИМ в различных субъектах РФ как среди мужчин, так и среди женщин, несмотря на рост смертности от ХИБС в период пандемии COVID-19 (2020-2022гг), обусловлена в т.ч. успешной реализацией федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями". В частности, для достижения целевых значений основного показателя "Смертность от инфаркта миокарда" и показателя "Больничная ле-



Рис. 5 Динамика стандартизированного показателя смертности от ДФОИБС среди мужчин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизированный коэффициент смертности.



Рис. 6 Динамика стандартизированного показателя смертности от ДФОИБС среди женщин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизированный коэффициент смертности.

тальность от инфаркта миокарда" разработан и реализован комплекс нормативных и организационно-методических решений, позволивших достичь позитивных результатов в этой области.

Негативная динамика в изменениях СКС от ХИБС в 2020-2022гг может быть связана с пандемией COVID-19 и увеличением сердечно-сосудистых осложнений ХИБС у различных категорий больных



Рис. 7 Динамика стандартизированного показателя смертности от ДФОИБС среди мужчин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.



Рис. 8 Динамика стандартизированного показателя смертности от ХИБС среди женщин за период 2017-2022гг.

Примечание: * — при анализе не использовались данные по Донецкой и Луганской Народным Республикам, Запорожской и Херсонской областям, Архангельской области с учетом Ненецкого автономного округа, Тюменской области с учетом Ямало-Ненецкого и Ханты-Мансийского автономных округов. РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

[12]. На это косвенно указывают результаты настоящего исследования. С учетом полученных данных по росту СКС при ХИБС, а также при ИБС в целом, за последнее время в РФ, несмотря на положительную

динамику СКС при ИМ, важно сконцентрировать усилия на дифференциации подходов к диагностике ХИБС, формировать стратегии профилактической и лечебной помощи в зависимости от риска жизне-

угрожающих событий. Все чаще в научной литературе появляются предложения относительно того, что для пациентов с ХИБС и очень высоким риском смерти от атеросклеротических форм ИБС (а для определения степени риска можно использовать как инвазивные, так и неинвазивные методы) необходимо применять современные организационные подходы по аналогии с острым коронарным синдромом, последующей реабилитацией и использованием современной оптимальной медикаментозной терапии [13, 14]. Такие решения, по мнению исследователей, в конечном итоге, могут оказать влияние на снижение жизнеугрожающих осложнений и смертности от ХИБС [15-17]. При организации медицинской помощи следует учитывать, что в отличие от пациентов с острым коронарным синдромом (ИМ), у которых наличие специфических клинических симптомов зачастую вынуждает обращаться за экстренной медицинской помощью, пациенты с начальными формами атеросклеротического поражения коронарных артерий и ХИБС, как правило, не имеют жалоб или предъявляют неспецифические жалобы. Это затрудняет диагностику и своевременное проведение необходимых мероприятий. В связи с этим становится крайне важным развитие мер, направленных на популяционную, медицинскую и индивидуальную профилактику ХИБС. При этом особую значимость приобретает реализация комплекса мероприятий, направленного на повышение информированности населения (информационно-коммуникационная компания, наглядные материалы), приглашение на диспансеризацию и диспансерное наблюдение (страховые медицинские организации, сотрудники колл-центров, роботизированные сервисы с обратной связью, использование скриптов) и обеспечение доступности записи на прием (Единый портал государственных и муниципальных услуг, колл-центры, региональные порталы, инфоматы, регистратура медицинских организаций). Важно отметить, что в РФ создана комплексная нормативная правовая база, которая адаптирована к условиям практического здравоохранения с целью повышения доступности, качества и эффективности медицинской помощи пациентам с ИБС, включая ХИБС, в рамках первичной медико-санитарной помощи, направленной на профилактику, раннюю диагностику и лечение этого заболевания и его возможных осложнений [18-20]. ХИБС включены в перечень заболеваний и состояний, подлежащих диспансерному наблюдению врачом-терапевтом участковым², т.е. пациенты с установленным диагнозом ХИБС не менее 2 раз/год подлежат диспансерному осмотру с целью своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики и осуществления

медицинской реабилитации³. Реализации и контролю этих мер уделяется большое внимание. Вместе с тем, ввиду медико-демографических тенденций, очевидно, становится необходимой разработка таргетных программ для этой категории пациентов.

В то же время, с нашей точки зрения, значительная региональная вариабельность в показателях смертности от ИБС связана не только с факторами, определяющими состояние здоровья населения и риски смерти от ИБС. Выраженная вариабельность региональных СКС и их изменений в динамике свидетельствует во многом и о проблемах статистического учета, связанного с определением первоначальной причины смерти в концепции МКБ 10-го пересмотра (МКБ-10), в т.ч. при наличии мультиморбидной патологии. Так, например, современные методы диагностики ишемии миокарда привели к изменению клинических формулировок и диагностике различных форм ИБС. Если еще десятилетие назад атеросклероз считался основной причиной ИБС чуть ли не в 90% случаев, то в настоящее время атеротромботическая причина ИБС подтверждается при соответствующей клинике практически только в 50%, а в остальных случаях рассматривается альтернативная этиология ишемии миокарда (микрососудистая, спастическая патология и др.), особенно у женщин [21, 22]. Например, при сахарном диабете на фоне метаболически измененного миокарда и вторичной ишемии может развиваться аритмическая смерть. Однако в правилах МКБ-10 по определению первоначальной причины смерти от ИБС не получили отражения клинические знания о выявлении "неатеросклеротической" ишемии миокарда. До сих пор не получили отражения в МКБ-10 (в т.ч. в МКБ-11) "Универсальные критерии ИМ" 1-го, 2-го, 3-го и уже 4-го пересмотра. Возможно, это связано с тем, что значительная доля смертей случается дома и далеко не всегда сопровождается последующим патологоанатомическим исследованием. Хорошо известен факт, что в случае аритмической смерти ни клинически, ни при аутопсии изменений можно не выявить. В то же время в соответствии с правилами МКБ для кодирования причин смерти запрещено использовать код I46.1 (внезапная сердечная смерть). И, возможно, именно по этой причине среди мужчин особенно высока доля смертей "от ДФОИБС".

В клинической практике, а также при проведении исследований при формулировке диагноза ХИБС врачи указывают на наличие/отсутствие стенокардии и безболевой ишемии миокарда. Типичная стенокардия напряжения, особенно III-IV функци-

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".

онального класса, относится к факторам высокого риска жизнеугрожающих осложнений. Однако, в случае смерти пациента, в соответствии с правилами МКБ, стабильная стенокардия (в отличие от "немой ишемии миокарда") не может быть указана в качестве причины смерти. Это приводит к недооценке в клинической практике прогностической значимости такого распространенного заболевания, как стабильная стенокардия.

Важно также проводить дифференциальную диагностику ХИБС с рядом заболеваний, вошедших в широкую клиническую практику за последнее время и имеющих риски серьезных осложнений и смертельных исходов. Так, в литературе имеется много публикаций о клинических характеристиках и регистрах больных с кардиомиопатией (КМП) Такоубо. Однако данных о смертности на популяционном уровне нет и скорее всего такие случаи регистрируются как ИБС. Смертность у пациентов с КМП такоубо может быть сравнима со смертностью у пациентов с ИМ [23]. Аналогичным образом выпадают из статистики смертности и критериев первичной причины смерти амилоидная КМП, несмотря на распространенность этой патологии среди пожилого населения и среди пациентов с сердечной недостаточностью [24, 25]. Целесообразно было бы также выделить случаи смерти, которые произошли на фоне генерализованного (мультифокального) атеросклероза (учитывая значительную распространенность таких случаев в популяции, значительно более высокий риск смерти у таких пациентов и необходимость более частого применения этапных дорогостоящих методов лечения) и определить критерии учета таких случаев в качестве первоначальной причины смерти.

В целом, для корректного учета смертности от ИБС в качестве первоначальной причины смерти и анализа результативности мероприятий по профилактике, диагностике и лечению ИБС на наш взгляд, требуется, как минимум, экспертное согласование критериев летального исхода от отдельных форм ХИБС как связанной с атеросклерозом, так и без него. И если любую микрососудистую дисфункцию или миокардиальный фиброз считать ХИБС, значит и дальше будет регистрироваться очень высокая смертность от ИБС. В настоящее время нет никаких критериев, позволяющих провести дифференциальную диагностику при жизни и после смерти от таких "заболеваний" (форм учета по МКБ), входящих в группу ХИБС, как атеросклеротическая болезнь сердца (I25.1), атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (I25.0), другие формы ХИБС (I25.8), ХИБС неуточненная (I25.9).

Кроме того, обсуждения требует применение кода I46.1 — внезапная сердечная смерть. Соглас-

но клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом России, термин внезапная сердечная смерть применяется, если внезапная смерть возникла у субъекта с известным при жизни врожденным или приобретенным потенциально фатальным заболеванием сердца, или патология сердечно-сосудистой системы была выявлена на аутопсии и могла быть причиной смерти, или если очевидные экстракардиальные причины смерти по данным аутопсии не выявлены, и нарушение ритма служит наиболее вероятной причиной смерти [25]. В настоящее время данное определение противоречит правилам заполнения медицинского свидетельства о смерти. Частое применение кода I24.8 как причины летального исхода, вероятно, связано со случаями смерти, наступившей до момента обращения за медицинской помощью, отсутствия результатов обследований и неопределенными морфологическими признаками ИМ в случае проведения патологоанатомического исследования. Поэтому требуется повторное экспертное согласование правил и критериев применения кодов I24.8 и I46.1.

Заключение

По результатам оценки динамики региональной смертности среди мужчин и женщин от различных форм ИБС в "допандемический" период (2017-2019гг) и "пандемический" (2020-2022гг) периоды были выявлены следующие особенности:

- увеличение СКС в целом при ИБС и при ХИБС;
- снижение СКС у больных ИМ, стабильный уровень СКС при ДФОИБС;
- СКС по всем сравниваемым формам ИБС выше у мужчин, чем у женщин (более чем в 2 раза), что связано с возрастными гендерными особенностями заболеваемости ИБС;
- гендерные особенности связаны также с более высоким среднерегиональным вкладом в СКС за счет женщин при ХИБС, в отличие от острых форм, где доминирование по встречаемости оказалось за мужчинами.

Для того, чтобы корректно оценивать динамику показателей смертности от отдельных причин, необходимы единые критерии определения (указания) первоначальной причины смерти, с учетом multimorbidity, а также того факта, что понятие первичной причины смерти по МКБ не всегда совпадает с основным (заключительным) клиническим диагнозом.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, et al. Mortality from ischemic heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375.
- Fu X, Wang J, Jiang S, et al. Mortality trend analysis of ischemic heart disease in China between 2010 and 2019: a joinpoint analysis. *BMC Public Health*. 2023;23(1):644. doi:10.1186/s12889-023-15549-3.
- Lanas F, Soto A, Trends in Mortality from Ischemic Heart Disease in the Region of the Americas, 2000-2019. *Glob Heart*. 2022;17(1):53. doi:10.5334/gh.1144.
- Wu P, Yu S, Wang J, et al. Global burden, trends, and inequalities of ischemic heart disease among young adults from 1990 to 2019: a population-based study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1274663. doi:10.3389/fcvm.2023.1274663.
- Cenko E, Manfrini O, Fabin N, et al. Clinical determinants of ischemic heart disease in Eastern Europe. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;33:100698. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100698.
- Drapkina OM, Samorodskaya IV, Larina VN. Recommendations of the European Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of chronic coronary syndromes — a question of acceptability for primary health care in the Russian Federation. *Kardiologiia*. 2020;60(4):130-6. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Ларина В.Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов — вопрос приемлемости для первичного звена здравоохранения в Российской Федерации. *Кардиология*. 2020;60(4):130-6. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1000.
- Lima Dos Santos CC, Matharoo AS, Pinzón Cueva E, et al. The influence of sex, age, and race on coronary artery disease: a narrative review. *Cureus*. 2023;15(10):e47799. doi:10.7759/cureus.47799.
- Liu M, Meijer P, Lam TM, et al. The built environment and cardiovascular disease: an umbrella review and meta-meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(16):1801-27. doi:10.1093/eurjpc/zwad241.
- Sliva K, Viljoen CA, Stewart S, et al. Cardiovascular disease in low-and middle-income countries associated with environmental factors. *Eur J Prev Cardiol*. 2024. doi:10.1093/eurjpc/zwad388.
- Sakkers TR, Mokry M, Civelek M, et al. Sex differences in the genetic and molecular mechanisms of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2023;384:117279. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117279.
- Boytsov SA, Samorodskaya IV. Factors influencing mortality. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2016;86(12):1089-97. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В. Факторы, влияющие на смертность населения. *Вестник Российской академии наук*. 2016;86(12):1089-97. doi:10.7868/S0869587316110037.
- Ntchana A, Shrestha S, Pippin M. Cardiovascular complications of COVID-19: a scoping review of Evidence. *Cureus*. 2023;15(11):e48275. doi:10.7759/cureus.48275.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- Shaw LJ, Berman DS, Picard MH, et al. Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):593-604. doi:10.1016/j.jcmg.2013.10.021.
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2359-68. doi:10.1056/NEJMoa1601564.
- Calafiore AM, Prapas S, Osman A, Di Mauro M. Coronary artery bypass grafting off-pump or on-pump: another brick in the wall. *Ann Transl Med*. 2017;5(7):168. doi:10.21037/atm.2017.03.52.
- Sigaev IYu, Alshibaya MM, Merzlyakov VYu. New technologies at coronary surgery in Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2019;20(11-12):950-6. (In Russ.) Сигаев И.Ю., Алшибая М.М., Мерзляков В.Ю. Новые технологии в коронарной хирургии в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева ПАМН. 2019;20(11-12):950-6. doi:10.24022/1810-0694-2019-20-11-12-950-956.
- Drapkina OM, Drozdova LYu, Ipatov PV, et al. Dispensary observation of patients with stable coronary heart disease by a general practitioner in primary health care. М.: FGBU "NMIC TPM" Minzdrava Rossii. 2023, 53 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ипатов П.В. и др. Диспансерное наблюдение больных стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. 2023 г., 53 с. ISBN 978-5-6049087-1-6.
- Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(11):1198-207. doi:10.1093/ehjci/jez054.
- 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
- Remme CA. Sudden cardiac death in diabetes and obesity: mechanisms and therapeutic strategies. *Can J Cardiol*. 2022;38(4):418-26. doi:10.1016/j.cjca.2022.01.001.
- Rudd A, Horgan G, Khan H, et al. Cardiovascular and non-cardiovascular prescribing and mortality after Takotsubo: comparison with myocardial infarction and general population. *JACC*. 2024;3(2). doi:10.1016/j.jacadv.2023.100797.
- Ruiz-Hueso R, Salamanca-Bautista P, Quesada-Simón MA, et al. Estimating the prevalence of cardiac amyloidosis in old patients with heart failure-barriers and opportunities for improvement: The PREVAMIC Study. *J Clin Med*. 2023;12(6):2273. doi:10.3390/jcm12062273.
- Goebel S, Schwuchow-Thonke S, Hahad O, et al. Prevalence and outcome of cardiac amyloidosis in an all-comer population of patients with non-ischaemic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(1):ehab724.0846. doi:10.1093/eurheartj/ehab724.0846.
- Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4600. (In Russ.) Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4600. doi:10.15829/1560-4071-2021-4600.

16-летняя динамика заболеваемости по четырем основным классам болезней на Северном Кавказе

Мамедов М. Н.¹, Маммаев С. Н.², Уметов М. А.³, Тогузова З. А.⁴, Дидигова Р. Т.⁵, Кечеджиева С. Г.⁶

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Махачкала; ³ФГБОУ ВО "Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова". Нальчик; ⁴ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Минздрава России. Владикавказ; ⁵ФГБОУ ВО "Ингушский государственный университет" Минздрава России. Назрань; ⁶ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" Минздрава России. Ставрополь, Россия

Цель. Оценить динамику четырех основных классов болезней в Северо-Кавказском Федеральном округе (СКФО) с 2005 по 2021 гг.

Материал и методы. Проанализирована динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК), новообразованиями, болезнями органов дыхания (БОД) и болезнями эндокринной системы, а также расстройствами питания и нарушениями обмена веществ. Заболеваемость оценивалась как регистрация заболеваний у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни на 1 тыс. человек по официальным данным Росстата, опубликованным в 2022 г.

Результаты. В регионе Северного Кавказа за последние 16 лет отслеживается увеличение заболеваемости по основным классам болезней. Среди них первое место занимают БСК, число которых увеличилось в 2021 г по сравнению с 2005 г на 80%. БОД в динамике выросли на 40%, а онкозаболевания на 20%, в то же время заболеваемость по болезням эндокринной системы, а также расстройствам питания и нарушениям обмена веществ снизилась на 18%. В целом, по первым трем группам заболеваний отслеживается схожая динамика заболеваемости. При этом в 2021 г только по БСК средние показатели заболеваемости по РФ и СКФО оказались сравнимыми, а по онкологическим заболеваниям, БОД, нарушениям обмена веществ и эндокринным заболеваниям в СКФО показатели заболеваемости оказались ниже по сравнению с аналогичными параметрами по РФ. В отдельных регионах наблюдаются как общие тенденции, так и вариативность забо-

леваемости по отдельным хроническим неинфекционным заболеваниям.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что за 16-летний период увеличилась заболеваемость в СКФО по БСК, БОД и онкологическим заболеваниям. Это еще раз подчеркивают необходимость эффективного проведения диспансеризации взрослого населения и реализации первичной профилактики на популяционном уровне и среди лиц с высоким риском.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, динамика, заболеваемость, вариативность, Северный Кавказ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/02-2024

Рецензия получена 21/03-2024

Принята к публикации 08/04-2024



Для цитирования: Мамедов М. Н., Маммаев С. Н., Уметов М. А., Тогузова З. А., Дидигова Р. Т., Кечеджиева С. Г. 16-летняя динамика заболеваемости по четырем основным классам болезней на Северном Кавказе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3945. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3945. EDN TDAIOX

Sixteen-year incidence changes of four main disease classes in the North Caucasus

Mamedov M. N.¹, Mammaev S. N.², Umetov M. A.³, Toguzova Z. A.⁴, Didigova R. T.⁵, Kechedzhieva S. G.⁶

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Dagestan State Medical University. Makhachkala;

³H. M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University. Nalchik; ⁴North Ossetian State Medical Academy. Vladikavkaz; ⁵Ingush State University.

Nazran; ⁶Stavropol State Medical University. Stavropol, Russia

Aim. To assess the changes of four main disease classes in the North Caucasus Federal District from 2005 to 2021.

Material and methods. The incidence changes of cardiovascular diseases (CVDs), neoplasms, respiratory and endocrine diseases, as well as nutritional and metabolic disorders are analyzed. The disease incidence

was assessed as registration of newly diagnosed diseases per 1 thousand people according to official data from Rosstat published in 2022.

Results. In the North Caucasus region over the past 16 years, an increase in incidence rates has been observed for the main disease classes. The first place is occupied by CVDs, the number of which

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mmamedov@mail.ru

[Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Маммаев С. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-5157-2402, Уметов М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-6575-3159, Тогузова З. А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 4, ORCID: 0009-0008-9608-0848, Дидигова Р. Т. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-2441-0146, Кечеджиева С. Г. — к.м.н., зав. кафедрой гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-1292-4054].

increased in 2021 compared to 2005 by 80%. The incidence of respiratory increased by 40%, while cancer by 20%. At the same time, the incidence of endocrine diseases, as well as nutritional and metabolic disorders decreased by 18%. In general, similar morbidity dynamics are observed for the first three disease groups. At the same time, in 2021, only for CVDs, the average incidence rates in the Russian Federation and the North Caucasian Federal District turned out to be comparable, and for cancer, respiratory, metabolic disorders and endocrine diseases in the North Caucasus Federal District, the incidence rates were lower compared to the Russian Federation as a whole. In some regions, both general trends and variability in the incidence of individual noncommunicable diseases are observed.

Conclusion. The data obtained indicate that over a 16-year period, the incidence of CVDs, respiratory and cancer diseases has increased in the North Caucasus Federal District. This once again emphasizes the need for effective medical examination of the adult population and the implementation of primary prevention at the population level and among high-risk individuals.

Keywords: noncommunicable diseases, dynamics, morbidity, variability, North Caucasus.

Relationships and Activities: none.

Mamedov M. N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Mammaev S. N. ORCID: 0000-0001-5157-2402, Umetov M. A. ORCID: 0000-0001-6575-3159, Toguzova Z. A. ORCID: 0009-0008-9608-0848, Didigova R. T. ORCID: 0000-0003-2441-0146, Kechedzhieva S. G. ORCID: 0000-0002-1292-4054.

*Corresponding author:
mmamedov@mail.ru

Received: 06/02-2024

Revision Received: 21/03-2024

Accepted: 08/04-2024

For citation: Mamedov M. N., Mammaev S. N., Umetov M. A., Toguzova Z. A., Didigova R. T., Kechedzhieva S. G. Sixteen-year incidence changes of four main disease classes in the North Caucasus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3945. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3945. EDN TDAIOX

БОД — болезни органов дыхания, БСК — болезни системы кровообращения, СКФО — Северо-Кавказский Федеральный округ, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, чел. — человек.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В Российской Федерации хронические неинфекционные заболевания вносят существенный вклад в инвалидизацию и уровень смертности взрослого населения.
- Северо-Кавказский Федеральный округ (СКФО) отличается высокой продолжительностью жизни населения и относительно низкой смертностью от ряда хронических неинфекционных заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- В СКФО за последние 16 лет наблюдается увеличение заболеваемости болезнями системы кровообращения на 80%, болезнями органов дыхания на 50% и онкозаболеваниями различной локализации на 20%.
- В отдельных регионах СКФО наблюдаются как общие тенденции, так и некоторые различия в заболеваемости по основным классам болезней.

Key messages

What is already known about the subject?

- In the Russian Federation, noncommunicable diseases make a significant contribution to disability and mortality rates in the adult population.
- The North Caucasus Federal District is distinguished by high life expectancy and relatively low mortality from a number of noncommunicable diseases.

What might this study add?

- In the North Caucasus Federal District over the past 16 years, there has been an increase in the incidence of cardiovascular, respiratory and cancer diseases by 80%, 50% and 20%, respectively.
- In certain regions of the North Caucasian Federal District, both general trends and some differences in morbidity for the main disease classes are observed.

Введение

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) занимают важное место в структуре заболеваемости и смертности среди взрослого населения Российской Федерации (РФ) [1]. Несмотря на успешную реализацию программы по внедрению высоких технологий и совершенствование оказания медицинской помощи на федеральном и региональном уровнях, заболеваемость ХНИЗ не снижается. Необходимо подчеркнуть географическую вариабельность заболеваемости, что может быть обусловлено как социально-экономическими пока-

зателями, уровнем организации здравоохранения, так и различиями выраженности факторов риска, связанных с окружающей средой, биологических и поведенческих факторов риска [2]. Проведение регулярного мониторинга заболеваемости и сравнительного анализа между различными регионами РФ позволяет оценивать объем и эффективность профилактических мероприятий. Традиционно, регион Северного Кавказа отличается высокой продолжительностью жизни населения и относительно низкой смертностью от ряда ХНИЗ [3, 4]. Однако картина за последние годы меняется, что

требует проведения анализа заболеваемости, в т.ч. в контексте сравнения со средними показателями по РФ.

Целью настоящей работы является оценка 16-летней динамики заболеваемости по 4-м основным классам болезней в Северо-Кавказском Федеральном округе (СКФО).

Материал и методы

Проанализирована динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК), новообразованиями, болезнями органов дыхания (БОД) и болезнями эндокринной системы, а также расстройствами питания и нарушениями обмена веществ. Заболеваемость оценивалась как регистрация заболеваний у пациентов обоих полов с диагнозом, установленным впервые в жизни на 1 тыс. человек (чел.) по официальным данным Росстата, опубликованным в 2022г¹ [5].

Изучены данные заболеваемости за 16 лет, включая 2005, 2010, 2015, 2020 и 2021гг. В исследование были включены данные 7 субъектов СКФО (Дагестан, Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия — Алания, Чеченская Республика и Ставропольский край). Наряду с этим представлены средние данные заболеваемости по РФ и СКФО за указанный период анализа.

Использованы стандартные методы описательной статистики.

Результаты

БСК

В 2005г среднестатистический показатель заболеваемости БСК в РФ составил 23 случая/1 тыс. чел. (таблица 1). В СКФО этот показатель был на 26% ниже (17 случаев/1 тыс. чел). Однако в последующем в СКФО наблюдается стремительный рост БСК. Так, в 2010г зарегистрировано увеличение частоты заболеваемости на 54% по сравнению с 2005г и в дальнейшем наблюдается увеличение динамики заболеваемости, обусловленной БСК. В 2020г зарегистрировано небольшое снижение заболеваемости, но в 2021г отмечается ее прирост до 30,6 случаев/1 тыс. чел. Средние показатели заболеваемости БСК по РФ за 16-летнее наблюдение увеличились на 32,6%. Таким образом, средние показатели заболеваемости от БСК по РФ и СКФО в 2021г оказались сопоставимыми: 30,5 и 30,6 случаев/1 тыс. чел., соответственно.

В 2005г в Ингушетии и Северной Осетии заболеваемость БСК была в среднем на 50% больше, минимальные показатели зарегистрированы в Ставропольском крае и Кабардино-Балкарской Республике. В 2021г наивысшие показатели зарегистрированы в Чеченской Республике. В Ставропольском крае наблюдается 3-кратное уве-

личение заболеваемости БСК по сравнению с 2005г. В Карачаево-Черкесской Республике за 16-летнее наблюдение заболеваемость увеличилась двукратно. В Северной Осетии в 2015г зарегистрировано увеличение заболеваемости на 45% по сравнению с 2005г, однако в дальнейшем отслеживается ее плавное снижение. Аналогичная ситуация зарегистрирована в Ингушетии. В Дагестане и Кабардино-Балкарской Республике отмечается небольшой прирост заболеваемости от БСК. В 2021г заболеваемость, обусловленная БСК, в Чеченской Республике, Ставропольском крае и Карачаево-Черкесской Республике превышала аналогичные средние показатели по РФ и СКФО (таблица 1).

Новообразования

В 2005г средние показатели заболеваемости онкозаболеваниями в СКФО оказались в 2 раза меньше по сравнению со средними показателями по РФ. В 2019г отмечался прирост частоты новообразований на 25% по сравнению с 2005г, в дальнейшем наблюдалась их отрицательная динамика и в 2021г зарегистрировано 10,2 случая/1 тыс. чел. (таблица 2). Аналогичная тенденция отслеживается и по средним показателям СКФО. За последние 16 лет в СКФО частота заболеваемости новообразованиями увеличилась на 21%.

В 2005г среди республик СКФО максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Карачаево-Черкесской Республике, в динамике отмечается снижение ее частоты на 26%. Второе место по частоте онкозаболеваний занимает Ставропольский край, т.к. за время наблюдения отслеживается ее прирост на 49% и максимально приближается к средним показателям по РФ. В трех республиках СКФО (Кабардино-Балкарская Республика, Чеченская Республика и Северная Осетия — Алания) заболеваемость за 16 лет практически не изменилась. В Дагестане и Ингушетии отслеживается прирост заболеваемости новообразованиями в среднем на 50%.

БОД

БОД имеют самую высокую частоту заболеваемости среди взрослых лиц, ее частота в 10 раз больше по сравнению с БСК.

Согласно данным, представленным в таблице 3, в 2005г средние показатели заболеваемости БОД в РФ были на >30% по сравнению с аналогичными показателями в СКФО. В период с 2005 по 2021гг выявлен прирост частоты БОД в РФ от 294,4 до 407,1 случаев/1 тыс. чел. Средний прирост составил 38%. В СКФО этот показатель также увеличился и составил на 40%. В 2021г средние показатели заболеваемости БОД в РФ оказались на >40% по сравнению с СКФО. В 2005г среди 7 субъектов СКФО заболеваемость была выше в Дагестане, Ставропольском крае и Северной Осетии — Ала-

¹ Регионы России. Социально-экономические показатели. Статистический сборник. Росстат. М., 2022. 1122 с.

Таблица 1

Заболеваемость БСК в РФ и субъектах СКФО в 2005-2021гг
(абсолютное число заболеваний у пациентов обоих полов с диагнозом,
установленным впервые в жизни/1 тыс. чел.)

Регион	2005г	2010г	2015г	2019г	2020г	2021г
РФ	23,0	26,1	31,2	35,0	29,4	30,5
СКФО	17,0	26,2	33,3	30,0	24,9	30,6
Дагестан	19,5	23,6	24,3	23,5	21,9	22,2
Ингушетия	26,9	74,3	62,1	27,8	27,1	26,7
Кабардино-Балкарская Республика	12,1	11,3	18,2	15,6	13,9	17,9
Карачаево-Черкесская Республика	16,2	19,0	63,5	57,4	28,2	32,4
Республика Северная Осетия — Алания	26,1	25,4	37,8	30,7	23,7	22,6
Чеченская Республика	—	43,3	53,0	38,5	20,4	48,4
Ставропольский край	12,5	20,1	26,9	33,0	33,4	36,9

Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, СКФО — Северо-Кавказский Федеральный округ.

Таблица 2

Заболеваемость новообразованиями в РФ и субъектах СКФО в 2005-2021гг
(абсолютное число заболеваний у пациентов обоих полов с диагнозом,
установленным впервые в жизни/1 тыс. чел.)

Регион	2005г	2010г	2015г	2019г	2020г	2021г
РФ	9,5	10,8	11,4	11,9	9,8	10,2
СКФО	4,8	6,2	6,0	6,1	5,3	5,8
Дагестан	3,6	4,4	5,6	5,9	5,3	5,0
Ингушетия	2,3	5,8	3,9	3,5	3,5	3,5
Кабардино-Балкарская Республика	4,1	4,7	4,1	4,7	4,3	4,2
Карачаево-Черкесская Республика	7,6	3,8	17,2	7,6	7,1	5,6
Республика Северная Осетия — Алания	4,8	6,9	6,4	5,5	4,8	5,0
Чеченская Республика	—	3,6	3,3	2,6	1,9	3,1
Ставропольский край	6,3	10,1	6,6	8,8	7,7	9,4

Примечание: СКФО — Северо-Кавказский Федеральный округ.

Таблица 3

Заболеваемость БОД в РФ и субъектах СКФО в 2005-2021гг
(абсолютное число заболеваний у пациентов обоих полов с диагнозом,
установленным впервые в жизни/1 тыс. чел.)

Регион	2005г	2010г	2015г	2019г	2020г	2021г
РФ	294,4	324,0	337,9	356,2	370,6	407,1
СКФО	207,0	217,3	248,3	257,5	270,4	290,0
Дагестан	227,4	236,5	260,4	257,3	261,5	267,1
Ингушетия	148,2	166,8	244,5	206,9	202,5	199,7
Кабардино-Балкарская Республика	134,3	157,5	195,9	195,4	197,7	217,0
Карачаево-Черкесская Республика	167,8	163,3	291,6	357,3	398,6	389,9
Республика Северная Осетия — Алания	215,9	264,0	271,1	276,0	275,2	278,7
Чеченская Республика	—	154,1	199,1	116,6	136,2	164,3
Ставропольский край	223,5	249,4	263,5	338,6	364,1	409,5

Примечание: БОД — болезни органов дыхания, СКФО — Северо-Кавказский Федеральный округ.

нии. Во всех республиках отмечается прирост частоты БОД за исключением Чеченской Республики. Наибольший прирост наблюдается в Ставропольском крае (+83%), показатели заболеваемости БОД оказались сопоставимы со средними показателями по РФ. А в Карачаево-Черкессии за наблюдаемый период прирост заболеваемости составил 132%. В остальных республиках зарегистрировано увеличение заболеваемости, обусловленной БОД от 30% до 60%.

телями по РФ. А в Карачаево-Черкессии за наблюдаемый период прирост заболеваемости составил 132%. В остальных республиках зарегистрировано увеличение заболеваемости, обусловленной БОД от 30% до 60%.

Таблица 4

Заболеваемость болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ в РФ и субъектах СКФО в 2005-2021гг (абсолютное число заболеваний у пациентов обоих полов с диагнозом, установленным впервые в жизни/1 тыс. чел.)

Регион	2005г	2010г	2015г	2019г	2020г	2021г
РФ	9,6	10,2	13,3	14,4	11,0	11,4
СКФО	12,7	11,7	13,5	12,5	11,1	10,4
Дагестан	22,5	22,4	21,6	20,5	19,4	15,8
Ингушетия	30,6	19,1	8,8	6,4	6,0	6,0
Кабардино-Балкарская Республика	8,0	8,5	15,0	9,3	9,8	8,1
Карачаево-Черкесская Республика	5,2	9,2	10,8	8,9	6,0	7,9
Республика Северная Осетия — Алания	5,4	5,7	8,7	7,3	6,9	7,2
Чеченская Республика	—	5,9	7,7	6,8	4,3	7,4
Ставропольский край	5,1	5,2	9,6	10,7	8,6	8,6

Примечание: СКФО — Северо-Кавказский Федеральный округ.

Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ

В 2005г заболеваемость, обусловленная болезнями эндокринной системы и нарушениями обмена веществ, в СКФО оказалась на 30% больше по сравнению со средними показателями по РФ. Однако в дальнейшем отслеживается снижение частоты заболеваемости в 2021г на 18%, в то же время в среднем по РФ наблюдается увеличение заболеваемости, связанной с нарушениями эндокринной системы и обмена веществ. Так, в 2021г по сравнению с 2005г отслеживается прирост на 19% (таблица 4).

В 2005г в Дагестане и Ингушетии заболеваемость в 2-2,5 раза превышала аналогичные показатели по СКФО. В этих республиках отслеживается дальнейшее снижение частоты заболеваемости, обусловленной болезнями эндокринной системы и нарушениями обмена веществ. При этом в 2021г в Дагестане впервые выявленные случаи эндокринных заболеваний и нарушений обмена веществ оказались больше в 2 раза по сравнению с другими республиками, входящими в состав СКФО.

В 4-х субъектах СКФО за 16 лет зарегистрирован прирост заболеваемости, обусловленный болезнями эндокринной системы и нарушениями обмена веществ от 33 до 68%.

Обсуждение

Северо-Кавказский регион по численности населения занимает 7-е место среди 8 федеральных округов, опережая Дальневосточный федеральный округ. Гендерное соотношение сопоставимо с другими регионами России.

По данным Росстата от 2019г, смертность среди мужчин (на 1 тыс. чел. соответствующего пола и возраста) на Северном Кавказе на 45%, а среди женщин на 48% меньше по сравнению со среднестатистическими федеральными показателями. Анализ смертности лиц трудоспособного возраста

в отдельных республиках СКФО продемонстрировал, что самые низкие показатели выявлены в Дагестане, Ингушетии и Чечне. Соотношение между мужчинами и женщинами во всех республиках округа сопоставимо. По абсолютным цифрам лидерами смертности в регионе являются Ставропольский край и Дагестан, что связано высокой плотностью населения².

В исследование были включены следующие заболевания: БСК, новообразования, БОД и болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ. Под термином БСК, в первую очередь, подразумеваются сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом. В структуре смертности взрослого населения России новообразования различной локализации занимают второе место после БСК. В последние годы также отмечается увеличение частоты БОД во взрослой популяции РФ. Под болезнями эндокринной системы подразумевается, в первую очередь, сахарный диабет 2 типа и заболевания щитовидной железы. Известно, что нарушения обмена веществ, в частности избыточная масса тела и ожирение имеют тесную связь с сахарным диабетом [1].

По заболеваемости отслеживается тревожная ситуация. Так, анализ динамики заболеваемости по основным классам болезней демонстрирует, что в регионе Северного Кавказа за последние 16 лет увеличилась заболеваемость рядом ХНИЗ. Среди них первое место занимает заболеваемость БСК, которая в 2021г по сравнению с 2005г возросла на 80%. БОД в динамике выросли на 40%, а онкозаболевания на 20%, в то же время заболеваемость по болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушениям обмена веществ снизилась

² Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2018-2019 годах: Стат. Справочник. Минздрав России. М., 2019. 253 с.

на 18%. В целом по первым 3-м группам заболеваний выявлена схожая динамика заболеваемости. При этом в 2021г только по БСК средние показатели заболеваемости РФ и СКФО оказались сравнимыми, а по онкологическим заболеваниям, БОД и заболеваниям, связанным с нарушениями обмена веществ и эндокринным заболеваниям, в СКФО показатели заболеваемости оказались ниже по сравнению с аналогичными параметрами по РФ. Обращает на себя внимание тот факт, что заболеваемость от БСК в СКФО за 16 лет увеличилась в 2,5 раза по сравнению со средними показателями РФ. Это означает, что в ближайшие годы осложнения от БСК в СКФО могут значительно возрасти. Безусловно, для предотвращения этих событий требуются комплексные меры, включая вторичную профилактику, диспансерное наблюдение, оказание медицинской помощи, обеспечение лекарственной терапией, проведение хирургического лечения по показаниям, а также улучшение реабилитационных мероприятий.

Эти вопросы напрямую связаны с уровнем организации здравоохранения, включая вопросы финансирования, объема бесплатной медицинской помощи, обеспечения медоборудованием стационаров и поликлиник, подготовленностью и обеспеченностью лечебно-профилактических учреждений медицинским персоналом [5]. Еще одним

важным фактором является уровень медицинской грамотности и мотивированность населения к профилактическим и лечебным мероприятиям. Ряд социально-экономических показателей (спад экономики региона, безработица, ослабление работы социальных учреждений и др.) также можно отнести к негативным факторам, влияющим на демографическую ситуацию в регионе. Это сопряжено с нарастанием частоты некоторых важных факторов риска, таких, как хронический стресс/депрессия, неправильный образ жизни и увеличение частоты вредных привычек [6, 7].

Заключение

В СКФО за последние 16 лет наблюдается увеличение заболеваемости по БСК на 80%, БОД на 50% и онкозаболеваниям различной локализации на 20%. В отдельных регионах наблюдаются как общие тенденции, так и вариативность заболеваемости по отдельным ХНИЗ. Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость эффективного проведения диспансеризации взрослого населения и реализации первичной профилактики на популяционном уровне и среди лиц с высоким риском.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Maslennikova GYa, Oganov RG, Drapkina OM. Modern global, regional and national priority strategic directions for the prevention and control of non-communicable diseases. Preventive medicine. 2020;23(2):7-12. (In Russ.) Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Современные глобальные, региональные и национальные приоритетные стратегические направления профилактики и контроля неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина. 2020;23(2):7-12. doi:10.17116/profmed2020230217.
3. Konstatinov VV, Zhukovsky GS, Zhdanov VS. Risk factors, coronary heart disease and atherosclerosis among indigenous and non-indigenous men in the cities of some regions. Cardiologia. 1997;(6):19-23. (In Russ.) Константинов В.В., Жуковский Г.С., Жданов В.С. Факторы риска, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз среди мужчин коренной и некоренной национальности в городах некоторых регионов. Кардиология. 1997;(6):19-23.
4. Mamedov MN, Astakhova ZT, Didigova RT, et al. Results of monitoring of primary and secondary prevention of coronary heart disease in the North Caucasus. Preventive medicine. 2015;18(6):19-23. (In Russ.) Мамедов М.Н., Астахова З.Т., Дидигова Р.Т. и др. Результаты мониторинга проведения первичной и вторичной профилактики ИБС на Северном Кавказе. Профилактическая медицина. 2015;18(6):19-23. doi:10.17116/profmed201518619-23.
5. Maslennikova GYa, Oganov RG. Prevention of non-communicable diseases as an opportunity to increase life expectancy and healthy longevity. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(2):5-12. (In Russ.) Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):5-12. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-5-12.
6. Priorities for primary and secondary prevention of chronic noncommunicable diseases (second edition). Edited by Drapkina O.M. and Mamedov M.N., Moscow 2022, 144 p. (In Russ.) Приоритеты первичной и вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний (второе издание). Под редакцией Драпкиной О.М. и Мамедова М.Н., Москва 2022, 144 с. ISBN: 978-5-6047282-3-9.
7. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Anxiety and depression: ten-year changes of prevalence and its association with demographic and socio-economic characteristics according to the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3796. (In Russ.) Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Тревога и депрессия: десятилетняя динамика распространенности и ее ассоциации с демографическими и социально-экономическими показателями по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3796. doi:10.15829/1728-8800-2023-3796.

Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью

Игнатьева В. И.^{1,2}, Концевая А. В.¹, Лукьянов М. М.¹, Кляшторный В. Г.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Москва; ²ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Оценка клинической и экономической эффективности увеличения частоты назначения комбинированной терапии β-адреноблокаторами (БАБ), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА), статинами и оральными антикоагулянтами (ОАК) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. На основании анализа данных 6 медицинских регистров была оценена доля, которую составляют пациенты с ИБС в сочетании с ФП и ХСН среди всех пациентов с ИБС, и частота назначения у них БАБ, ИАПФ/БРА, ОАК и статинов. Также были определены смертность и частота госпитализаций у данных пациентов при назначении только части должной медикаментозной терапии или ее отсутствии, а в многофакторных статистических моделях рассчитано снижение риска неблагоприятных событий при назначении всех 4 групп лекарственных препаратов (ЛП). Затраты были рассчитаны на основании данных государственных закупок и действующих тарифов обязательного медицинского страхования. Полученные оценки были использованы для построения модели Маркова.

Результаты. По результатам моделирования численность пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН составляет в РФ 1,16-1,27 млн человек. При назначении от 0 до 3 групп ЛП из 4 должных, смертность составила 115 случаев, а частота госпитализаций — 246 случаев на 1000 пациенто-лет. В группе пациентов, получавших все 4 группы ЛП, отношение рисков смерти составило 0,434, отношение рисков для госпитализаций — 0,765, результаты статистически значимы. При моделировании назначения препаратов всех 4 групп ЛП у 1000 пациентов, получающих в настоящий момент только 0-3 группы ЛП, было показано сокращение ожидаемого числа смертей на 52,3% (153 спа-

сенные жизни) и ожидаемого числа госпитализаций на 16,0% (предотвращение 99 госпитализаций) в течение 3 лет. Дополнительные затраты в расчете на 1 спасенную жизнь составили 515,3 тыс. руб.

Заключение. Пациенты с сочетанием ИБС, ХСН и ФП являются одной из групп с наиболее высоким риском смерти и госпитализаций по поводу ССЗ. Моделирование показало, что увеличение охвата этой группы пациентов должной лекарственной терапией, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, является клинически и экономически целесообразным решением.

Ключевые слова: сочетание ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, охват лекарственной терапией, клинико-экономическое исследование.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/02-2024

Рецензия получена 03/03-2024

Принята к публикации 07/03-2024



Для цитирования: Игнатьева В. И., Концевая А. В., Лукьянов М. М., Кляшторный В. Г., Драпкина О. М. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3950. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN IMVBJG

Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure

Ignatieva V. I.^{1,2}, Kontsevaya A. V.¹, Lukyanov M. M.¹, Klyashtorny V. G.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Aim. To make a cost-effectiveness analysis of increasing the prescription rate of combination therapy with beta-blockers (BBs),

angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), statins and oral anticoagulants (OACs) in pa-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: viignat@gmail.com

[Игнатьева В. И.* — к.м.н., н.с. отдела укрепления общественного здоровья, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения, ORCID: 0000-0001-6789-9514, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

tients with coronary artery disease (CAD) in combination with atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF).

Material and methods. Based on the analysis of 6 medical registers, the proportion of patients with CAD in combination with AF and HF among all patients with CAD, and the prescription rate of BBs, ACEIs/ARBs, OACs and statins, was assessed. Mortality and hospitalization rates were also determined in patients receiving only part of therapy or without it. In multivariate statistical models, the reduction in the risk of adverse events was calculated when all 4 drug groups were prescribed. Costs were calculated based on government procurement data and current compulsory health insurance rates. The obtained estimates were used to build a Markov model.

Results. According to the modeling results, the number of patients with CAD in combination with AF and HF in the Russian Federation is 1,16-1,27 million people. When prescribing from 0 to 3 drug groups out of 4 required, the mortality rate was 115, and the hospitalization rate was 246 per 1000 patient-years. In the group of patients receiving all 4 groups of drugs, there was significant hazard ratio for death and hospitalization was 0,434 and 0,765, respectively. When modeling the prescription of drugs from all 4 groups in 1000 patients currently receiving only 0-3 groups of drugs, there was a reduction in the expected number of deaths by 52,3% (153 lives saved) and an expected number of hospitalizations by 16,0% (99 prevented hospitalizations) over 3 years. Additional costs per 1 life saved amounted to 515,3 RUB thousand.

Conclusion. Patients with a combination of CAD, HF and AF are one of the groups with the highest risk of death and hospitalization for CVD.

Modeling has shown that increasing coverage of this group of patients with appropriate therapy, including BBs, ACEIs/ARBs, statins and OACs, is a clinically and economically feasible solution.

Keywords: combination of coronary artery disease, heart failure and atrial fibrillation, drug therapy coverage, clinical and economic study.

Relationships and Activities: none.

Ignatieva V. I.* ORCID: 0000-0001-6789-9514, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Klyashorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
viignat@gmail.com

Received: 09/02-2024

Revision Received: 03/03-2024

Accepted: 07/03-2024

For citation: Ignatieva V. I., Kontsevaya A. V., Lukyanov M. M., Klyashorny V. G., Drapkina O. M. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3950. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN IMVBJG

БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КСГ — клинко-статистические группы, ЛП — лекарственные препараты, МИ — мозговой инсульт, МНН — международные непатентованные наименования, ОАК — оральные антикоагулянты, ОМС — обязательное медицинское страхование, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HR — hazard ratio (отношение рисков), IRR — incidence rate ratio (отношение показателей инцидентности), РЕКВАЗА — амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний, РЕКВАЗА-КЛИНИКА — РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний клиники НМИЦ терапии и профилактической медицины, СОФИТ — РЕгистр мнГоПроФильного медицинского центра, ТЕРРА — Амбулаторно-поликлинический РЕгистр мнГоПроФильного медицинского центра.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Сочетание ишемической болезни сердца с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий приводит к значительному увеличению риска смерти и иных неблагоприятных исходов по причине сердечно-сосудистых заболеваний.
- Пациентам с данными заболеваниями рекомендована терапия β-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, оральными антикоагулянтами и статинами.

Что добавляют результаты исследования?

- На основании анализа российских регистров показано статистически значимое снижение риска смерти и госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний при назначении всех 4-х групп лекарственных препаратов по сравнению с назначением только части терапии или ее отсутствием.
- Необходимые дополнительные затраты составляют 508,3 тыс. руб. в расчете на 1 спасенную жизнь.

Key messages

What is already known about the subject?

- The combination of coronary artery disease with heart failure and atrial fibrillation leads to a significantly increased risk of death and other adverse outcomes due to cardiovascular disease.
- Patients with these diseases should receive β-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers, oral anticoagulants and statins.

What might this study add?

- Based on an analysis of Russian registers, a significant reduction in the risk of death and hospitalization due to cardiovascular diseases was shown when all 4 drug groups were prescribed compared with partial therapy or without it.
- The necessary additional costs amount to 508,3 RUB thousand per 1 life saved.

Введение

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) неуклонно растет во всем мире, достигая эпидемического уровня, что, в т.ч. связано со старением населения [1-3]. Нередко эти три патологии встречаются одновременно у одного и того же пациента, что объясняется как общими факторами риска, так и общими патофизиологическими механизмами развития данных состояний [2, 4, 5]. Так, по данным Фремингемского исследования, у 37% пациентов при постановке диагноза ФП уже имелась ХСН, в то же время у 57% пациентов, которым впервые была диагностирована ХСН, ранее была выявлена ФП [6]. По данным российского регистрового исследования у 79,5% пациентов с ФП также имелась ХСН, из них у 87,9% была зарегистрирована ИБС [7]. В то же время российских исследований, позволяющих оценить распространенность данного сочетания сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общей популяции, ранее не проводилось.

Сочетание ИБС с ФП и ХСН приводит к значительному увеличению риска смерти, развития инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ) или госпитализации по причине ССЗ [2, 5, 8, 9], что было показано и в рамках российских регистровых исследований [7, 10, 11]. Так, у пациентов с сочетанием ФП и ХСН смертность в течение года составила 10,2%, у 10,1% был зарегистрирован ИМ, у 2,7% — МИ, частота госпитализаций составила 57,2% в течение года [11]. При проспективном наблюдении у больных с ФП в сочетании с ИБС по сравнению с пациентами с ФП в отсутствии ИБС значительно чаще регистрировались неблагоприятные исходы: смерть от всех причин — чаще в 2,9 раза, развитие нефатального МИ — в 3,1 раза, госпитализации по поводу ССЗ — в 1,7 раза [10].

При этом есть несколько групп лекарственных препаратов, для которых получены результаты исследований с высоким уровнем доказательности, показавшие их способность снижать частоту развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий при ИБС, ФП и ХСН. В течение многих лет эти лекарственные препараты включены в российские и зарубежные клинические рекомендации. Так, β-адреноблокаторы (БАБ) являются первой линией терапии при ИБС¹, снижая частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление и оказывая, тем самым, антиишемическое действие [12]. Антиишемический эффект

БАБ также обуславливает их назначение при ХСН² [13]. Эта группа препаратов рекомендована к использованию и при ФП³ из-за их способности замедлять атриовентрикулярное проведение, урежать ЧСС [14]. Аналогично, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) являются обязательным компонентом терапии при ХСН² и при ИБС в сочетании с ХСН¹, т.к. у них было доказано снижение риска смерти и госпитализаций у данной группы пациентов [12, 13]. Несмотря на то, что ИАПФ или БРА не обладают прямым антиаритмическим действием, они рекомендуются и пациентам с ФП с дисфункцией левого желудочка, ХСН, а также при наличии артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка, т.к. они опосредованно способны предотвращать возникновение пароксизмов ФП³ [14]. Профилактика тромбоэмболических осложнений и ишемических инсультов у пациентов с ФП³ определяет необходимость назначения оральных антикоагулянтов (ОАК), при этом в ряде случаев предпочтение отдается прямым ОАК (ПОАК), т.к. риск кровотечений при их использовании ниже [9, 14]. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы (статины) рекомендуется назначать всем пациентам с ИБС¹ для профилактики сердечно-сосудистых осложнений [12].

В то же время в российских исследованиях реальной практики на основании данных регистров и анализа первичной медицинской документации было показано, что частота назначения данных групп лекарственных препаратов (ЛП) у пациентов с ИБС, ФП и ХСН недостаточна [7, 10, 15-17].

Цель настоящего исследования — оценка клинической и экономической эффективности увеличения частоты назначения комбинированной терапии БАБ, ИАПФ/БРА, статинами и ОАК у пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН.

Материал и методы

В рамках первого этапа исследования были проанализированы сведения, содержащиеся в 7 медицинских регистрах, организованных под руководством Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ): РЕКВАЗА (амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний), РЕКВАЗА-КЛИНИКА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний клиники НМИЦ терапии и профилактической медицины), ТЕРРА (Амбулаторно-поликлинический РЕгистр многопрофильного меди-

¹ Клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

² Клинические рекомендации "Хроническая сердечная недостаточность", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

³ Клинические рекомендации "Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых", одобрены Научно-практическим Советом Минздрава России, 2020.

цинского центра), СОФИТ (РегиСтр мнОгопроФИльного медицинского ценТра), РЕКВАЗА ФП (Ярославль), РЕКВАЗА ФП (Тула), РЕКВАЗА ФП (Курск). Подробно данные регистры были описаны в ранее опубликованных статьях [17-22]. Из этих регистров извлекались сведения о разных группах пациентов в соответствии с решаемыми на соответствующих этапах задачами исследования.

Доля пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН среди всех пациентов с ИБС была определена на основании данных 2 амбулаторных (РЕКВАЗА, ТЕРРА, в анализ включено 3719 пациентов) и 2 госпитальных регистров (РЕКВАЗА-КЛИНИКА, СОФИТ, в анализ включено 5962 пациента). Данные остальных регистров в настоящем анализе не использовались, т.к. в них включались только пациенты с ФП и не включались пациенты с ИБС без ФП. В дальнейшем полученные оценки были использованы для расчета общего числа пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН в РФ на основании зарегистрированного в 2019г числа взрослых пациентов с ИБС [23]. Были использованы сведения именно за этот год, что позволило избежать искажающего влияния пандемии COVID-19 (COroNa Virus Disease 2019) на регистрируемую заболеваемость ИБС.

Общая смертность и частота госпитализаций по причине ССЗ среди пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН оценивались по данным 4 регистров с достаточной длительностью наблюдения (в среднем, $3,1 \pm 2,0$ года): РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА (в виде его фрагмента РЕКВАЗА ФП — Москва), РЕКВАЗА ФП — Ярославль, РЕКВАЗА ФП — Курск, характеристика данной группы приведена в таблице 1. Для анализа исходов были проанализированы данные 1426 пациентов, среди которых за время наблюдения были зарегистрированы 330 случаев смерти и 1022 случая госпитализации.

Для оценки снижения риска смерти в группе пациентов с назначением лекарственных препаратов всех 4 групп (ИАПФ/БРА, БАБ, статины, ОАК), по сравнению с группой с назначением от 0 до 3 групп ЛП из 4 должных была использована многофакторная модель Кокса,

в которой учитывалось влияние на исход следующих факторов:

- Возраст;
- Пол;
- ИМ;
- МИ;
- Сахарный диабет;
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- Анемия;
- Онкопатология (в анамнезе).

Артериальная гипертензия не была включена в число анализируемых факторов, т.к. она имела у >95% пациентов.

Таблица 1

Основные характеристики и частота сопутствующей патологии в группе пациентов с сочетанием ИБС, ФП и ХСН, включенных в анализ смертности и частоты госпитализаций по причине ССЗ

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	$73,4 \pm 10,1$
Доля мужчин, %	38,8
Наличие артериальной гипертензии, %	95,9
ИМ в анамнезе, %	25,9
МИ в анамнезе, %	20,2
Сахарный диабет, %	21,9
ХОБЛ, %	11,5
Анемия, %	8,1
Онкопатология в анамнезе, %	4,8

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ИБС, МИ — мозговой инсульт, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Частота назначения групп ЛП по данным регистров и суточная стоимость терапии

Группы назначенных ЛП	Частота назначения во всей изучаемой группе	Частота назначения у пациентов, не получающих должную терапию	Стоимость суточной дозы, руб.	Взвешенная стоимость суточной дозы у пациентов, не получающих должную терапию, руб.
ИАПФ/БРА	0,83	0,60	3,22	1,93
ИАПФ	0,60		3,21	—
БРА	0,22		3,25	—
БАБ	0,64	0,41	3,07	1,26
Статины	0,51	0,29	4,08	1,17
ОАК*	0,33	0,10	80,75	8,23
ПОАК	0,30		88,32	—
Варфарин	0,03		3,36	—
Все 4 группы	0,23		$91,12^{\dagger}$	$12,59^{\S}$

Примечание: * — доли ПОАК и варфарина в этой группе смоделированы только на основании регистров ТЕРРА и СОФИТ; [†] — стоимость терапии в течение суток у пациента, получающего все 4 группы ЛП; [§] — средняя стоимость терапии в течение суток у пациента в группе получающего 0-3 групп ЛП из 4-х должных; значение в итоговых строках может не равняться сумме значений в строках с расшифровкой в связи с округлением знаков после запятой. БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛП — лекарственные препараты, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые ОАК. СОФИТ — РегиСтр мнОгопроФИльного медицинского ценТра, ТЕРРА — Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра.

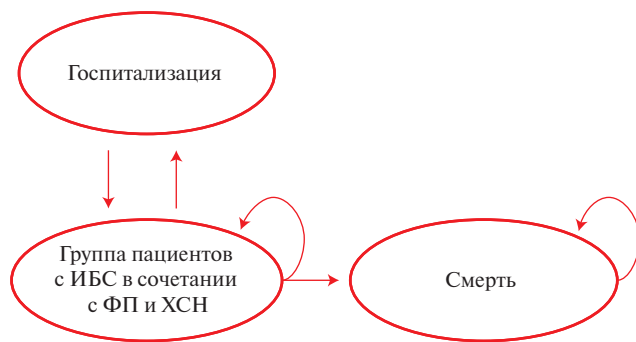


Рис. 1 Структура модели.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Оценка снижения риска частоты госпитализации в зависимости от назначенной терапии проводилась с использованием регрессии Пуассона с учетом тех же факторов, что и при анализе смертности.

На основании результатов анализа данных регистров была построена модель Маркова, в которой оценивалось число смертельных исходов, госпитализаций и затрат в зависимости от доли пациентов, получавших должную терапию ЛП 4 групп. Структура модели показана на рисунке 1.

Период моделирования составил 3 года с циклом 1 мес. Вероятность смерти в моделируемой группе или госпитализации при назначении 0-3 групп ЛП определялась на основании полученной оценки частоты данных событий в расчете на пациенто-мес. наблюдения для 4 регистров. При моделировании назначения всех 4 должных групп ЛП, вероятность смерти или госпитализации определялась в соответствии со значениями отношения рисков (Hazard Ratio, HR) или отношения показателей инцидентности (Incidence Rate Ratio, IRR), полученными в моделях регрессии Кокса и Пуассона, соответственно. отношение (или соотношение) рисков заболеваемости.

Частота назначения ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК была рассчитана с использованием сведений о пациентах с ИБС в сочетании с ФП и ХСН, содержащихся во всех 7 регистрах, проанализированы данные о 2128 пациентах.

Моделировалась "текущая" ситуация у пациентов с недостаточным назначением должной лекарственной терапии (0-3 группы ЛП из 4), при этом частота назначения определялась на основании данных анализа всех 7 регистров как разность между долей пациентов, которым назначена определенная группа препаратов, и долей пациентов, которым назначены все 4 группы ЛП (таблица 2). При моделировании "идеальной ситуации" предполагалось, что частота назначений всех групп препаратов будет доведена до 100%.

Затраты на лекарственную терапию были определены на основании данных государственных закупок, определенных как закупки для льготного лекарственного обеспечения в амбулаторных условиях за 2022г (наиболее актуальные данные за весь календарный год на момент проведения исследования). В анализ были включены только международные непатентованные наименования (МНН) и их дозировки, которые входят в перечень ЛП, утвержденный приказом Минздрава России от 29.09.2022

№ 639н (МНН: эналаприл, периндоприл, лозартан, бисопролол, метопролол, аторвастатин, симvastатин, варфарин, ривароксабан, аписабан, дабигатрана этексилат). Данный нормативный правовой акт был выбран как отражающий общепринятый реальный подход к льготному лекарственному обеспечению пациентов с ССЗ. На основании этих данных было определено число закупленных суточных доз МНН, относящихся к группам ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК (рассчитывались на основании DDD⁴, в случае ПОАК за суточную дозу принималась 1 таблетка в соответствии с инструкциями по применению) и их средняя стоимость. Вес МНН в группе определялся на основании данных закупки, кроме соотношения частоты назначения ИАПФ и БРА (моделировалось на основании анализа всех 7 регистров), а также варфарина и ПОАК (использованы данные регистров ТЕРРА и СОФИТ, как наиболее современных). Полученные оценки стоимости терапии соответствующими группами ЛП в течение суток при наблюдаемой и 100% частоте назначения приведены в таблице 2.

Стоимость госпитализации была оценена на основании модели клинко-статистических групп (КСГ) 2023г^{5,6} и норматива финансовых затрат в Программе государственных гарантий⁷ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в РФ в 2023г — 20255 руб. Для расчетов был использован коэффициент затратоемкости 0,78, который соответствует КСГ st 27.008 "Другие болезни сердца (уровень 1)" и st 27.006 "Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ИБС (уровень 1)", как минимальный среди возможных КСГ для оплаты госпитализаций по причине ИБС, ХСН и ФП. Величина базовой ставки была рассчитана на основании среднего норматива финансовых затрат на госпитализацию в круглосуточный стационар (за исключением федеральных медицинских организаций) в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) в Программе государственных гарантий (39951,5 руб.) и минимального коэффициента приведения в соответствии с Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС (65%).

Модель Маркова была построена в программе Micro-soft Excel.

⁴ DDD (Defined daily dose) — предполагаемая средняя поддерживающая доза лекарственных препаратов при использовании его по основным показаниям у взрослых, единица измерения, разработанная ВОЗ для изучения потребления лекарственных препаратов (https://www.whooc.no/atc_ddd_index/).

⁵ Расшифровка групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях (2023г), расшифровка групп для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара (2023г), опубликованные на сайте Федерального фонда обязательного медицинского страхования (<https://www.ffoms.gov.ru/>).

⁶ Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (2023г), опубликованные на сайте Федерального фонда обязательного медицинского страхования (<https://www.ffoms.gov.ru/>).

⁷ Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023г и на плановый период 2024 и 2025гг.", 2022.

Таблица 3

Параметры регрессии Кокса для смерти от всех причин у пациентов с ИБС, ФП и ХСН

Фактор	Данные 4-х регистров			
	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,060	<0,001	1,049	1,071
Пол (женский = референтное значение)	1,675	<0,001	1,343	2,023
Назначение всех 4 групп ЛП (нет = референтное значение)	0,434	0,003	0,248	0,759
ИМ	1,357	0,003	1,107	1,664
МИ	2,041	<0,001	1,664	2,504
Сахарный диабет	1,511	<0,001	1,216	1,879
ХОБЛ	1,362	0,020	1,051	1,767
Анемия	1,735	<0,001	1,302	2,312
Онкопатология (в анамнезе)	1,219	0,408	0,763	1,949

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HR — hazard ratio.

Таблица 4

Параметры регрессии Пуассона для частоты госпитализаций у пациентов с ИБС, ФП и ХСН

Фактор	Данные 4-х регистров		
	IRR	p	95% ДИ для IRR
Возраст, на 1 год	0,976	<0,001	0,970-0,983
Пол (жен = реф)	0,820	0,005	0,715-0,941
Назначение всех 4 групп ЛП (нет = референтное значение)	0,765	0,017	0,614-0,953
ИМ	1,161	0,037	1,009-1,337
МИ	0,749	0,001	0,633-0,887
Сахарный диабет	0,901	0,178	0,774-1,049
ХОБЛ	1,305	0,003	1,092-1,560
Анемия	0,974	0,820	0,774-1,225
Онкопатология (в анамнезе)	1,181	0,249	0,890-1,566

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, IRR — Incidence Rate Ratio.

Результаты

Доля пациентов с сочетанием ИБС, ХСН, ФП среди всех пациентов с ИБС по данным 4 регистров (РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА, ТЕРРА, СОФИТ) составила 15,6% (1515 из 9681), в т.ч. в двух амбулаторных — 14,8% (552 из 3719) и двух госпитальных — 16,2% (963 из 5962). Опираясь на эти данные, а также на зарегистрированное в 2019г число взрослых пациентов с ИБС — 7,82 млн чел., можно оценить общую численность пациентов с таким сочетанием ССЗ в РФ в 1,16-1,27 млн человек.

По данным 4 проспективных регистров (РЕКВАЗА, РЕКВАЗА-КЛИНИКА (в виде его фрагмента РЕКВАЗА ФП — Москва), РЕКВАЗА ФП — Ярославль, РЕКВАЗА ФП — Курск) смертность среди пациентов, получавших ЛП 0-3 групп из 4 должных, составила 115 случаев на 1 тыс. пациенто-лет наблюдения, т.е. 11,5% в год, а частота госпитализаций — 246 случаев на 1 тыс. пациенто-лет наблюдения.

HR смерти от всех причин у пациентов с сочетанием ИБС, ХСН и ФП при должном назначении

4 групп ЛП по сравнению с группой с назначением лишь 0-3 ЛП при учете других факторов, также влияющих на смертность, составило 0,434 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,248-0,759; $p=0,003$). Аналогичные данные были получены для IRR для частоты госпитализаций — 0,765 (95% ДИ: 0,614-0,953; $p=0,017$). Полностью результаты построения моделей регрессии Кокса и Пуассона показаны в таблицах 3 и 4.

При моделировании полного, 100%-ого назначения ЛП всех 4 групп (ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, ОАК) 1 тыс. пациентам с сочетанием ИБС, ФП, ХСН, получающим на настоящий момент только 0-3 группы препаратов из 4 должных, было показано сокращение в течение 3 лет ожидаемого числа смертей на 52,3% (153 спасенные жизни) и ожидаемого числа госпитализаций на 16,0% (предотвращено 99 госпитализаций). При этом дополнительные затраты в течение 3-х лет на моделируемую группу в 1 тыс. пациентов составят 79,0 млн руб. (рисунок 2).

Таким образом, дополнительные затраты в расчете на 1 спасенную жизнь (инкрементный по-

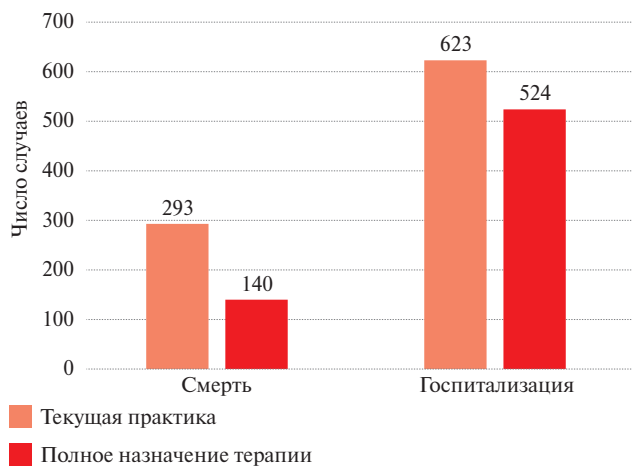


Рис. 2 Результаты моделирования полного назначения терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинов, оральных антикоагулянтов у 1 тыс. пациентов с сочетанием ИБС, ФП, ХСН в течение 3 лет. Примечание: БАБ — β -адреноблокаторы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИАПФ/БРА — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

казатель затратной эффективности) при полном назначении всех 4 должных групп ЛП составляют 515,3 тыс. руб.

Обсуждение

В результате настоящего исследования было показано, что назначение пациентам с сочетанием ИБС, ФП, ХСН комбинированной терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинами и ОАК статистически значимо ассоциировано с более низкой частотой случаев смерти от всех причин и госпитализаций по сравнению со случаями отсутствия данной терапии или назначения только некоторых из этих 4 групп ЛП. Дополнительные затраты на 1 спасенную жизнь при моделировании назначения всем пациентам всех 4 групп ЛП составили 515,3 тыс. руб.

ССЗ являются одной из ведущих причин смерти и инвалидизации среди взрослого населения во всем мире [24]. В ответ на эту проблему к включению в клиническую практику предлагаются новые ЛП, доказавшие свою эффективность с точки зрения влияния на смертность и развитие нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, однако в большинстве случаев предполагается, что они назначаются пациентам, получающим адекватную стандартную терапию [25]. В то же время исследования реальной практики показывают, что, несмотря на то, что такие препараты как БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК в течение многих лет включены в соответствующие клинические рекомендации, частота их назначения не достигает необходимого уровня [7, 10, 11, 15]. Следует отметить, что эта проблема существует не только в отечественной прак-

тике. Так, в исследовании, проводившемся в США у пациентов с ФП после перенесенного ИМ, было показано, что частота назначения им ОАК в рамках профилактики тромбоза недостаточна [9]. Целью настоящего исследования была оценка возможного эффекта и затрат при достижении идеального охвата "стандартной" терапией пациентов с сочетанием нескольких ССЗ, и, соответственно, высоким риском неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особенностью дизайна настоящего исследования было использование для моделирования данных реальной российской практики. Это позволило получить оценку эффекта, близкую к истинной при существующих подходах к дозировке ЛП и соблюдении пациентами назначений вне идеальных условий клинических исследований. Однако, как и при любом ретроспективном исследовании нельзя исключить вероятность существования какого-то фактора, информация о котором не собиралась, потенциально оказывающего влияние на исходы. Правда, следует отметить, что влияние очевидных потенциальных вмешивающихся факторов было учтено при проведении статистического анализа.

Одним из основных ограничений настоящего исследования явилось использование данных регистров, т.е. сведений об относительно небольших группах, по частоте назначения ЛП, которые затем экстраполируются на всю популяцию. Основным фактором, определяющим величину затрат на терапию, является частота назначения ОАК и доли, которую среди них составляют ПОАК, самые дорогостоящие ЛП среди изучаемых нами. Мы изучили в модели более затратный сценарий, предположив на основании анализа всех используемых регистров, что частота назначения ОАК составляет 33%, но при этом доля ПОАК была определена на основании двух наиболее современных регистров и составила порядка 90%. Такое предположение о доле ПОАК с нашей точки зрения соответствует современным российским клиническим рекомендациям, в которых рекомендовано назначение именно ПОАК у пациентов с неклапанной ФП³, ранее не получавших антикоагулянтную терапию [17]. Таким образом, вероятно, что в нашем исследовании была получена более высокая оценка затрат, которая может варьировать в зависимости от сложившейся ситуации на уровне различных регионов РФ. Для сравнения, в исследовании, в т.ч. изучавшем назначенную терапию у пациентов с ФП и ХСН на основании сведений из первичной медицинской документации, общая частота назначения ОАК составила 62,5%, а частота назначения ПОАК — 32% [15].

При оценке стоимостных параметров мы стремились использовать наиболее актуальные доступные данные. По государственным закуп-

кам на момент проведения исследования были доступны сведения за весь 2022г, т.е. можно предположить, что они отражают возможные колебания по объему закупок в течение календарного года. В то же время с точки зрения цены на ЛП, можем ожидать некоторого снижения за счет появления новых торговых наименований. При оценке стоимости госпитализаций был выбран минимальный возможный тариф для оплаты в 2023г, т.к. расчеты с применением более высоких тарифов потребовали бы использование значительного числа допущений о возможных причинах госпитализаций. В целом, использованный в модели подход к расчету затрат можно оценить как консервативный, и в реальных условиях затраты на лекарственную терапию будут ниже, а экономия, связанная со снижением числа госпитализаций, выше, т.е. итоговый показатель дополнительных затрат на спасенную жизнь будет ниже полученного в исследовании значения 515,3 тыс. руб.

Ограничением проведенного исследования является невозможность на основании имеющихся данных оценить среди изучаемой группы пациентов долю лиц с наличием абсолютных противопоказаний к назначению какой-либо из групп ЛП. С учетом этого в модели рассматривалась гипотетическая когорта в 1 тыс. пациентов, у которых предполагалось отсутствие подобных противопоказаний, а не вся группа пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН. Однако следует отметить, что увеличение охвата данной группы пациентов лекарственной терапией, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, может оказать значительное влияние на смертность по причине ССЗ. Так, по нашей оценке, в РФ насчитывается порядка 1,16-1,27 млн пациентов с сочетанием ИБС, ФП и ХСН (15% от общего числа пациентов с ИБС). Если опираться на результаты анализа регистров ТЕРРА и СОФИТ, наиболее современных из использованных нами регистров, в которых аккумулированы данные, собранные в НМИЦ ТПМ и ГУЗ ТО "Тульская областная клиническая больница" и, вероятно, отражающие более высокую частоту назначения препаратов, чем в среднем по РФ, то, тем не менее, доля пациентов, не получающих терапию всеми 4 группами ЛП составляет 25%. Таким образом, можно предположить, что консервативная оценка числа пациентов, которым может потребоваться коррекция терапии, составляет ~250 тыс. человек. В свою очередь, потенциальный эффект за 3 года может достигнуть величины в 38 тыс. спасенных жизней. Основываясь на ожидаемых значениях показателей смертности по причине болезней системы кровообращения, заявленных в Едином плане по достижению национальных целей развития РФ на период до 2024г и на плановый

период до 2030г⁸, предположительно за период 2022-2024гг число умерших по данной причине должно было сократиться на 90 тыс. Иными словами, за счет назначения комбинированной терапии ИАПФ/БРА, БАБ, статинами и ОАК нуждающимся в ней пациентам с сочетанием ИБС, ФП и ХСН, можно было бы значительно приблизить достижение поставленной цели.

Из-за отсутствия соответствующих данных в регистрах, нельзя определить, за счет какого источника оплачивается назначенная лекарственная терапия, — получают ли ее пациенты в рамках льготного лекарственного обеспечения или оплачивают самостоятельно. Но, исходя из позиции справедливости и равенства прав на получение медицинской помощи, в случае принятия управленческого решения об увеличении охвата пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН лекарственной терапией, оно должно будет финансироваться из государственных источников для всех пациентов.

В настоящий момент в РФ нет общепризнанной величины показателя "порога готовности платить", с которым можно было бы сравнить полученную оценку инкрементного показателя затратной эффективности — дополнительных затрат за одну предотвращенную смерть. Одним из наиболее часто используемых в российских публикациях значений "порога готовности платить" является стоимость спасенного года жизни, принимаемая равной 3-кратной величине валового внутреннего продукта на душу населения, в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. В 2022г в РФ этот показатель составил ~2,8 млн руб. [26]. Также в качестве стоимости сохраненного года жизни предлагается использоваться стоимость 1 года проведения диализа при почечной недостаточности, составляющую в настоящий момент в РФ ~1,38-2,08 млн руб. [27, 28]. Таким образом, полученное значение 515,3 тыс. руб. дополнительных затрат за 1 спасенную жизнь значительно ниже, чем используемые в российских клинко-экономических исследованиях значения "порога готовности платить" в расчете на 1 спасенный год жизни. Это позволяет сделать вывод о клинической и экономической целесообразности увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ИБС в сочетании с ФП и ХСН.

Заключение

Пациенты с сочетанием ИБС, ХСН и ФП являются одной из групп с наиболее высоким риском смерти и госпитализаций по поводу ССЗ,

⁸ Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года (Правительство РФ, 1 октября 2021 г.), <http://gov.garant.ru/document?id=402829258&byPara=1&sub=2>.

на настоящий момент в РФ проживает порядка 1,16-1,27 млн пациентов с данным сочетанием ССЗ. Назначение этим пациентам лекарственной терапии, включающей БАБ, ИАПФ/БРА, статины и ОАК, было ассоциировано со значительным снижением у них риска смерти, в то время как смертность среди не получавших ЛП данных групп или получавших только некоторые из них, составила 11,5% в год. Моделирование показало,

что увеличение охвата этой группы пациентов должной лекарственной терапией позволит в течение 3 лет снизить число смертей среди них на 52,3%, при этом затраты на одну спасенную жизнь составят 515,3 тыс. руб.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure. *Circ Res.* 2021; 128(10):1421-34. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
2. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century. *Circ Res.* 2020;127(1):4-20. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
3. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7). doi:10.7759/CUREUS.9349.
4. Stegmann C, Hindricks G. Atrial Fibrillation in Heart Failure—Diagnostic, Therapeutic, and Prognostic Relevance. *Curr Heart Fail Rep.* 2019;16(4):108-15. doi:10.1007/s11897-019-00430-5.
5. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, et al. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail.* 2019;7(6):447-56. doi:10.1016/J.JCHF.2019.03.005.
6. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2016;133(5):484-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
7. Loukianov MM, Martsevich SY, Mareev YV, et al. Patients with a Combination of Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure in Clinical Practice: Comorbidities, Drug Treatment and Outcomes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(6):816-24. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Мареев Ю. В. и др. Больные с сочетанием фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности в клинической практике: сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и исходы. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(6):816-24. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-05.
8. Mekhael M, Marrouche N, Hajjar AH El, et al. The relationship between atrial fibrillation and coronary artery disease: Understanding common denominators. *Trends Cardiovasc Med.* 2024;34(2):91-98. doi:10.1016/j.tcm.2022.09.006.
9. Fanaroff AC, Li S, Marquis-Gravel G, et al. Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease: A Long-Term Perspective on the Need for Combined Antithrombotic Therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(12):E011232. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011232.
10. Loukianov MM, Martsevich SYu, Andrenko EYu, et al. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):702-11. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Андреев Е. Ю. и др. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(5):702-11. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-03.
11. Zhiron IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, et al. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(1):4200. (In Russ.) Жиров И. В., Сафронова Н. В., Осмоловская Ю. Ф. и др. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(1):4200. doi:10.15829/1560-4071-2021-4200.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHZ425.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB368.
14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA612.
15. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu, Gavrilov DV, et al. Clinical characteristics and frequency of anticoagulation in patients with atrial fibrillation and heart failure: results of a retrospective big data analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(2):3477. (In Russ.) Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Гаврилов Д. В. и др. Клинические характеристики и частота назначения антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью: результаты ретроспективного анализа "больших данных". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(2): 3477. doi:10.15829/1728-8800-2023-3477.
16. Loukianov MM, Martsevich SY, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.

17. Loukianov MM, Andrenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(6):888-98. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Марцевич С. Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(6):888-98. doi:10.20996/1819-6446-2020-12-01.
18. Loukianov MM, Yakushin SS, Martsevich SY, et al. Outpatient Registry REGION: Prospective Follow-up Data and Outcomes in Patients After Acute Cerebrovascular Accident. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(6):847-53. (In Russ.) Лукьянов М. М., Якушин С. С., Марцевич С. Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕГИОН: данные проспективного наблюдения и исходы у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(6):847-53. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-6-847-853.
19. Andrenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2672. (In Russ.) Андреев Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С., и др. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2672. doi:10.15829/1728-8800-2020-2672.
20. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366-77. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом "фибрилляция предсердий" в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(4):366-77.
21. Loukianov MM, Gomova TA, Savishceva AA, et al. RegiStry Of the multiFaceted medical cenTer (SOFIT): the main tasks, development, and the first results. Profilakticheskaya Meditsina. 2023;26(6):46-54. (In Russ.) Лукьянов М. М., Гомова Т. А., Савищева А. А. и др. Регистр многопрофильного медицинского центра (СОФИТ): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Профилактическая медицина. 2023;26(6):46-54. doi:10.17116/profmed20232606146.
22. Lukyanov MM, Andrenko EYu, Smirnov AA, et al. Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(6):3598. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Смирнов А. А. и др. Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(6):3598. doi:10.15829/1728-8800-2023-3598.
23. Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, et al. Prevalence of diseases among adult population of Russia in 2019. Statistical book. Part IV. M.: Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdavoohraneniya Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, FGBU "Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdavoohraneniya" Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2020. p. 160. (In Russ.) Александрова Г. А., Голубев Н. А., Тюрина Е. М. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть IV. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. 160 с. ISBN 978-5-94116-041-9.
24. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020;396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
25. Buckley LF, Aldemerdash A. Novel pharmacologic treatments for cardiovascular disease: A practical update. US Cardiology Review. 2017;11(2):98-104. doi:10.15420/USC.2017.20:2.
26. Bessonova TO, Mukhortova PA, Therian RA, et al. Cost-effectiveness analysis of using atorvastatin, simvastatin, ezetimibe, alirocumab, vedolizumabs, incising in adults with very high cardiovascular risk under the preferential drug provision program. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics. 2023;16(1):17-34. (In Russ.) Бессонова Т. О., Мухортова П. А., Таран Р. А. и др. Оценка клинико-экономической целесообразности применения лекарственных препаратов эзетимиб, алирокумаб, эволокумаб и инклисиран в рамках программы льготного лекарственного обеспечения пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023;16(1):17-34. doi:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.173.
27. Clinical and economic analysis. Edited by Vorob'ev P.A. M.: N'yudiamed. 2008. 778 с. (In Russ.) Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с. ISBN: 978-5-88107-065-6.
28. Kotenko ON, Omel'ianovskii VV, Ignat'eva VI, et al. Stoimost' khronicheskoi bolezni pochek v RF. Klinicheskaja nefrologiia. 2021;(4):30-8. (In Russ.) Котенко О. Н., Омеляновский В. В., Игнатьева В. И. и др. Стоимость хронической болезни почек в РФ. Клиническая нефрология. 2021;(4):30-8. doi:10.18565/nephrology.2021.4.30-38.

Вазоспастическая стенокардия с переходом в острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (клинический случай)

Чепурненко С. А.^{1,2}, Шавкута Г. В.¹, Чепурненко М. С.¹

¹ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России. Ростов-на-Дону; ²ГБУ Ростовской области "Ростовская областная клиническая больница". Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Одной из причин стенокардии при интактных коронарных артериях может быть вазоспазм. Несмотря на отсутствие стенозирующего поражения, вазоспастическая стенокардия характеризуется рецидивирующим течением, может прогрессировать в инфаркт миокарда (ИМ) и вызывать развитие жизнеугрожающих аритмий.

Краткое описание. Представлен клинический случай вазоспастической стенокардии у мужчины 69 лет, подтвержденной результатами суточного мониторингирования электрокардиограммы. Длительно существующий вазоспазм сначала привел к развитию острого коронарного синдрома 11.11.2022г без повреждения миокарда. Рекомендована стандартная терапия. В назначениях антагонисты кальция отсутствовали. Затем 23.12.2022г появились частые и более продолжительные приступы стенокардии с обширной иррадиацией, одышка. 29.12.2022г развился острый ИМ. Оба сердечно-сосудистых события были обусловлены вазоспазмом в бассейне правой коронарной артерии.

Обсуждение. В настоящее время точных сведений о частоте вазоспастической стенокардии в России нет. Отсутствуют окончательные рекомендации относительно целесообразности использования эндоваскулярного вмешательства. Обычно предлагается прием высоких доз блокаторов кальциевых каналов. При недостаточном эффекте монотерапии целесообразно использовать одновременно дигидропиридиновые и недигидропиридиновые антагонисты кальция или добавить нитраты длительного действия. В качестве препаратов второй линии используют никоран-

дил. Доказан положительный эффект статинов. Однако до конца решить проблему повторяющихся ИМ на фоне вазоспазма решить не удалось. Представленный клинический случай подчеркивает рецидивирующий характер течения заболевания и важность подбора оптимальной терапии, направленной на предупреждение вазоспазма с целью снижения опасности повреждения миокарда у этой сложной категории пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда 2 типа, вазоспастическая стенокардия, острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, интактные коронарные артерии.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/02-2024

Рецензия получена 12/03-2024

Принята к публикации 18/03-2024



Для цитирования: Чепурненко С. А., Шавкута Г. В., Чепурненко М. С. Вазоспастическая стенокардия с переходом в острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (клинический случай). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3951. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3951. EDN HUMDIQ

Vasospastic angina followed by acute coronary syndrome and myocardial infarction: a case report

Chepurnenko S. A.^{1,2}, Shavkuta G. V.¹, Chepurnenko M. S.¹

¹Rostov State Medical University. Rostov-on-Don; ²Rostov Regional Clinical Hospital. Rostov-on-Don, Russia

Introduction. One of the angina causes in intact coronary arteries may be vasospasm. Despite the stenosis absence, vasospastic angina is characterized by a recurrent course, can progress to myocardial infarction (MI) and cause life-threatening arrhythmias.

Short description. A case of vasospastic angina in a 69-year-old man, confirmed by 24-hour electrocardiographic monitoring, is presented. Long-term vasospasm first led to acute coronary syndrome on November 11, 2022 without myocardial damage. Standard therapy is recommended. Calcium antagonists were not included in the prescriptions. Then, on December 23, 2022, frequent and longer-lasting attacks of angina with extensive irradiation and shortness of breath appeared. On December 29, 2022, acute MI developed. Both

cardiovascular events were caused by vasospasm in the right coronary artery.

Discussion. Currently, there is no exact data the frequency of vasospastic angina in Russia. There are no definitive guidelines regarding the rationale of endovascular intervention. High doses of calcium channel blockers are usually suggested. In case of insufficient effect of monotherapy, dihydropyridine and non-dihydropyridine calcium antagonists simultaneously or add long-acting nitrates should be used. Nicorandil is used as second-line drugs. The positive effect of statins has been proven. However, complete solution of the problem of recurrent MI against the background of vasospasm was not possible. The presented case highlights the recurrent nature of the disease and the importance

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

[Чепурненко С. А. — д.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения, ORCID: 0000-0002-3834-4699, Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0000-0003-4160-8154, Чепурненко М. С. — лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии), ORCID: 0009-0008-3169-8380].

of selecting optimal therapy aimed at preventing vasospasm in order to reduce the risk of myocardial damage in this category of patients.

Keywords: type 2 myocardial infarction, vasospastic angina, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, intact coronary arteries.

Relationships and Activities: none.

Chepurnenko S. A.* ORCID: 0000-0002-3834-4699, Shavkuta G. V. ORCID: 0000-0003-4160-8154, Chepurnenko M. S. ORCID: 0009-0008-3169-8380.

*Corresponding author: ch.svet2013@yandex.ru

Received: 09/02-2024

Revision Received: 12/03-2024

Accepted: 18/03-2024

For citation: Chepurnenko S. A., Shavkuta G. V., Chepurnenko M. S. Vasospastic angina followed by acute coronary syndrome and myocardial infarction: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3951. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3951. EDN HUMDIQ

АД — артериальное давление, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ВС — вазоспастическая стенокардия, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-и), КГ — коронарография, ОКС — острый коронарный синдром, ПКА — правая коронарная артерия, ПСКА — промежуточные стенозы КА, СКА — спазм КА, ЭКГ — электрокардиограмма.

Ключевые моменты

- У мужчины 69 лет длительно существующий вазоспазм коронарных артерий сначала привел к развитию острого коронарного синдрома без повреждения миокарда.
- Через полтора месяца появились частые и более продолжительные приступы стенокардии с обширной иррадиацией с развитием острого инфаркта миокарда.
- Оба сердечно-сосудистых события были обусловлены вазоспазмом в бассейне правой коронарной артерии.

Key messages

- In a 69-year-old man, long-term coronary vasospasm initially led to acute coronary syndrome without myocardial damage.
- After a month and a half, frequent and longer-lasting angina attacks appeared with extensive irradiation followed by acute myocardial infarction.
- Both cardiovascular events were caused by vasospasm in the right coronary artery system.

Введение

По данным статистики, в России ежегодное выполнение коронарографий (КГ) достигает 500 тыс. Однако необходимость в реваскуляризации миокарда возникает только в половине случаев [1]. При интактных коронарных артериях (КА) стенокардия носит вазоспастический характер и/или обусловлена микрососудистым поражением [2]. В настоящее время точных сведений о частоте встречаемости вазоспа-

стической стенокардии (ВС) в России нет [3]. Между тем ВС характеризуется рецидивирующим течением, может приводить к инфаркту миокарда (ИМ) и вызывать развитие жизнеугрожающих аритмий [4, 5].

Клинический случай

Информация о пациенте

Рассмотрим клинический пример негативно-го последствия длительного вазоспазма. Мужчина

Таблица 1

Временная шкала

2016г	Впервые обнаружил повышенное АД. Начал принимать антигипертензивную терапию.
С 2021г	Появились редкие умеренные давящие боли в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха длительностью 1-2 мин, проходящие самостоятельно, без четкой связи с нагрузкой.
11.11.2022г	Ухудшение состояния с 8:00 ч, когда появились давящие боли за грудиной, одышка в покое, потливость, резкая слабость. Обратился к кардиологу на прием. На ЭКГ: выраженный подъем сегмента ST-T во II, III, aVF. Реципрокная депрессия ST-T в I, aVL, v1-v6. Госпитализирован в кардиологическое отделение больницы скорой медицинской помощи по месту жительства. По результатам анализов (нормальные значения представлены в скобках): миоглобин <20 (<80) нг/мл. Тропонин <0,5 (<0,5) нг/мл, АЛТ 30 (<45) ед./л, АСТ 30 (<35) ед./л, креатинфосфокиназа МВ фракция 13 (0-24) ед./л. Коагулограмма: МНО 1,01 (0,8-1,2) ед., фибриноген 2,01 (2,0-3,9) г/л, ТВ 15,3 (14-21) с, ПТИ 94,2 (70-120)%, АЧТВ 24,7 (21,1-36,5) с, ПВ 11,2 (9,4-12,5) с. ОАК: Нб 146 (130-160) г/л, Эр 5,09 (4-5,1)×10 ⁹ /л, Л 8,19 (4-9)×10 ⁹ /л, Тр 248 (180-320)×10 ⁹ /л, СОЭ 4 (2-20) мм/ч, Б 0,9 (0-1)%, Э 1,4 (0-5)%, С 61,6 (47-72)%, Лим 29,4 (14-37)%, М 6,7 (3-11)%. По данным ЭхоКС от 11.11.2023г левое предсердие 35 мм, правый желудочек 27 мм, параметры сократимости ЛЖ: конечный диастолический размер 42 мм, объем 80 мл, фракция выброса 55%, толщина межжелудочковой перегородки 11 мм, толщина задней стенки 10 мм, легкая недостаточность митрального, трикуспидального и аортального клапанов. Зон гипокинеза нет. Таким образом, повышения уровня тропонина, миоглобина, активности трансаминаз, лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево, характерных для повреждения миокарда, обнаружено не было. Установлен диагноз: ОКС с подъемом сегмента ST-T от 11.11.2022г. С исходом в нестабильную стенокардию. Пациенту выполнен системный тромболизис (фортелизин) 11.11.2022г и назначена стандартная терапия ОКС. Согласован перевод в отделение неотложной кардиологии регионального сосудистого центра.

Таблица 1. Продолжение

12.11.2022г	По линии санитарной авиации переведен в отделение неотложной кардиологии сосудистого центра. По данным КГ от 12.11.2022г выявлен устьевой стеноз ПКА 30%. Вазоспазм ПКА, ниже расположения атеросклеротической бляшки. Остальные артерии без значимых стенозов. По результатам вентрикулографии сердца обнаружен умеренный гипокинез миокарда задней стенки ЛЖ. ЭхоКС от 12.11.2022г без существенной динамики по сравнению с 11.11.2022г. Выписан 16.11.2022г. ЭКГ при выписке: синусовый ритм с ЧСС 67 уд./мин (рисунок 1). Горизонтальное положение электрической оси сердца. Назначена терапия в суточных дозах: клопидогрел 75 мг, кишечнорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты 100 мг, бисопролол 2,5 мг, периндоприл 5 мг, аторвастатин 40 мг, омепразол 20 мг. Заключительный диагноз: ИБС. ОКС с подъемом сегмента ST-T от 11.11.2022г с исходом в нестабильную стенокардию. Системная тромболитическая терапия (фортелизин) 11.11.2022г. Стеноз ПКА в устье 30% по данным КГ от 12.11.2022г. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая, степень 2, сердечно-сосудистый риск 4 (очень высокий), ЦУ АД <130/80 мм рт.ст.
23.12.2022г	Ухудшение состояния. Участились ночные приступы. Появились приступы стенокардии во время нагрузки, исчезающие при отдыхе.
29.12.2022г	Ночью ухудшение состояния. Появились частые и более продолжительные приступы стенокардии с обширной иррадиацией, одышка. Вызвана бригада скорой помощи. Боль купирована введением наркотического препарата. Доставлен в приемное отделение.
30-31.12.2022г	Госпитализация в отделение неотложной кардиологии ГБСМП. При поступлении в стационар АД 155/90 мм рт.ст. ЧСС 95 уд./мин. Сатурация 97%. ЭКГ от 30.12.2022г. Синусовый ритм с ЧСС 95 уд./мин. Подъем сегмента ST-T во II, III, avf, V5-V6 с патологическим зубцом Q. Желудочковая экстрасистолия (рисунок 2). ЭКГ от 31.12.2023г. Ритм синусовый с ЧСС 71 уд./мин, сегмент ST-T во II, III, avf приближен к изолинии с формированием патологического зубца Q и отрицательного T. По лабораторным данным: тропониновый тест от 30 и 31.12.2022г положительный. ОАК от 31.12.23г. Нб 151 (130-160) г/л, Эр 5,07 (4-5,1)×10 ¹² /л, Л 14,53 (4-9)×10 ⁹ /л, Тр 231 (180-320)×10 ⁹ /л, Б 3 (0-1)%, Э 1,2 (0-5)%, С 63,4 (47-72)%, Лим 24,8 (14-37)%, М 7,6 (3-11)%, Глюкоза 4,17 ммоль/л, общий ХС 5,95 ммоль/л, мочевины 6,65 (2,8-7,2) ммоль/л, креатинин 91 мкмоль/л, АЛТ 29 (<45) ед./л, АСТ 41 (<35) ед./л, КФК МВ 25,42 (0-24) ед./л, общий белок 76 г/л. Коагулограмма: фибриноген 3,01 (2,0-3,9) г/л, ТВ 14,3 (14-21) с, ПТИ 89 (70-120)%, АЧТВ 25,9 (21,1-36,5) с, МНО 1,09 (0,8-1,2) ед., ПВ 15,1 (9,4-12,5) с. Диагноз при поступлении от 30.12.2022г: Основное заболевание: Острый нижнебоковой ИМ с подъемом сегмента ST-T с патологическим Q от 30.12.2022г. Фоновое: Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая, степень 2, сердечно-сосудистый риск 4 (очень высокий), ЦУ АД <130/80 мм рт.ст. Осложнения: ОССН II (Killip). НРС по типу преходящей желудочковой экстрасистолии. Пациенту выполнен системный тромболитизис фортелизином 30.12.2022г. Согласован перевод в региональный сосудистый центр.
01.01.2023г	Переведен в отделение неотложной кардиологии регионального сосудистого центра. ЭКГ от 01.01.2023г синусовый ритм с ЧСС 90 уд./мин. Рубцовые изменения в миокарде задней стенки и боковой (рисунок 3). 01.01.2023г выполнена коронарография (рисунок 4-5). Гемодинамически значимых стенозов и тромбов в КА не выявлено. Стеноз ПКА в устье 30%. Вазоспазм ПКА.
14.02.2023г	Визит на плановый прием к кардиологу в поликлинику 14.02.2023г. По результатам мониторингирования ЭКГ в течение суток от 30.01.23г (рисунки 6-7) регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС днем 73 уд./мин, ночью 58 уд./мин. Максимальная ЧСС 105 уд./мин зарегистрирована в 16:00 ч во время подъема по лестнице. Минимальная ЧСС 47 уд./мин зарегистрирована в 4:09 ч ночью во время сна. Отмечается 4 эпизода (все ночью) элевации сегмента ST-T продолжительностью от 4 мин 20 с до 22 мин 20 с, с максимальной элевацией 2,2 мм в отведении avf в 6 ч 44 мин 36 с при ЧСС 66 уд./мин, вероятно феномен преходящей ранней реполяризации желудочков. Вариабельность ритма сердца резко снижена. Преобладание влияния симпатической нервной системы.

Примечание: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, Б — базофилы, ГБСМП — городская больница скорой медицинской помощи, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КГ — коронарография, КФК МВ — креатинфосфокиназа МВ фракция, Л — лейкоциты, Лим — лимфоциты, ЛЖ — левый желудочек, М — моноциты, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — общий анализ крови, ОКС — острый коронарный синдром, ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность, ПВ — протромбиновое время, ПКА — правая коронарная артерия, ПТИ — протромбиновый индекс, С — сегментоядерные, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТВ — тромбиновое время, Тр — тромбоциты, ХС — холестерин, ЦУ — целевой уровень, ЧСС — частота сердечных сокращений, Э — эозинофилы, ЭКГ — электрокардиограмма, Эр — эритроциты, ЭхоКС — эхокардиоскопия, Нб — гемоглобин.

69 лет, пенсионер, по профессии работник культуры, проживает в городе, не курил и не курит, ведет малоподвижный образ жизни; обратился на прием к кардиологу 11.11.2022г с жалобами на сжимающие боли за грудиной с иррадиацией в область шеи, без связи с нагрузкой, преимущественно в ночное время, длительностью до 1-5 мин, периодически-

свое повышение артериального давления (АД) до 175/100 мм рт.ст. (таблица 1).

Результаты физикального осмотра

По результатам объективного осмотра частота сердечных сокращений 78 уд./мин, АД 162/102 мм рт.ст., рост 171 см, вес 87 кг, индекс массы тела 29,75 кг/м² (избыточный вес). Других особенностей

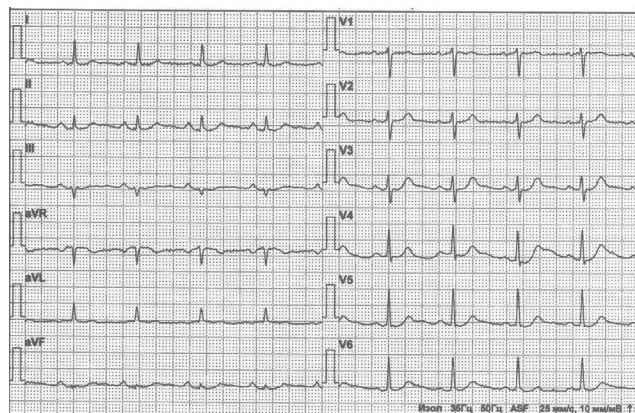


Рис. 1 ЭКГ при выписке из регионального сосудистого центра от 16.11.2022г. Синусовый ритм с ЧСС 67 уд./мин. Рубцовые изменения отсутствуют.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

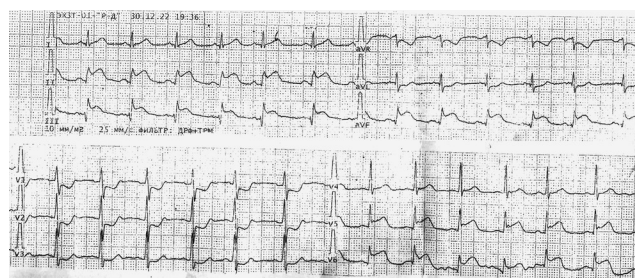


Рис. 2 ЭКГ от 30.12.2022г при повторном поступлении. Синусовый ритм с ЧСС 95 уд./мин. Подъем сегмента ST-T во II, III, aVF, V5-V6 с патологическим зубцом Q. Желудочковая экстрасистолия.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

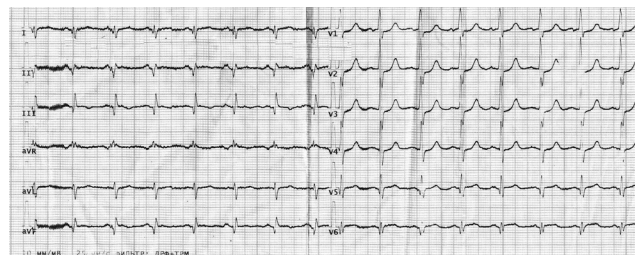


Рис. 3 ЭКГ от 01.01.2023г синусовый ритм с ЧСС 90 уд./мин. Рубцовые изменения в миокарде задней и боковой стенки.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

не обнаружено. Дистанция, проходимая пациентом за 6 мин, 601 м.

Предварительный диагноз

Основное заболевание: ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения?

Фоновое: Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая, степень 2, сердечно-сосудистый риск 3 (высокий), целевой уровень АД <130/80 мм рт.ст.

Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность 0 функциональный класс 0.



Рис. 4 Левая КА без стенозов.

Примечание: КА — коронарная артерия.

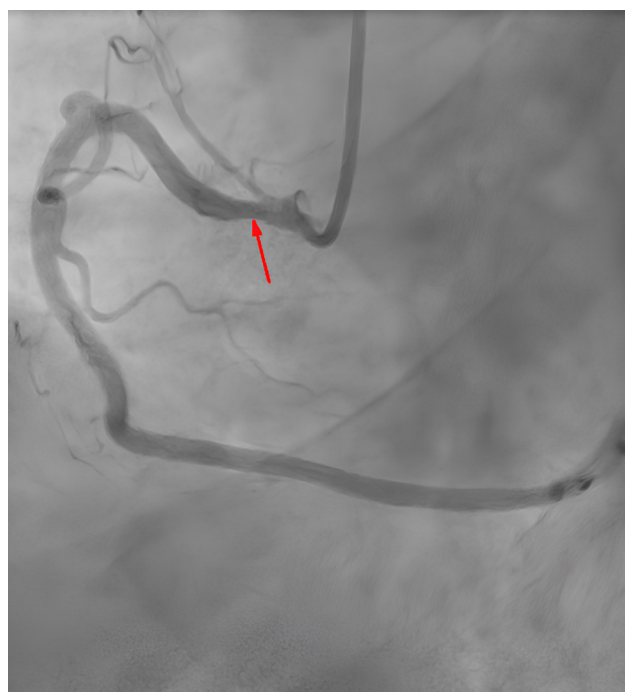


Рис. 5 Правая КА, стеноз в устье 30%. Место спазма вероятно находилось дистальнее атеросклеротической бляшки.

Примечание: КА — коронарная артерия.

Временная шкала

Временная шкала представлена в таблице 1.

Диагностическая оценка

На приеме у кардиолога обращало на себя внимание наличие у пациента атипичного болевого синдрома. Боль носила сжимающий характер с иррадиацией в область шеи, длительностью до 1-5 мин, что характерно для приступов стенокардии. Однако

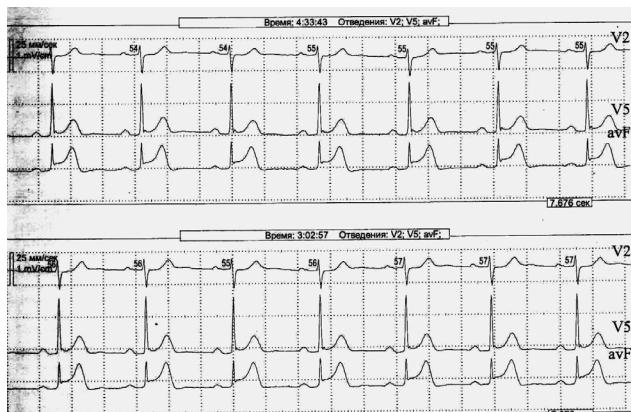


Рис. 6 Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ в момент вазоспазма.

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма.

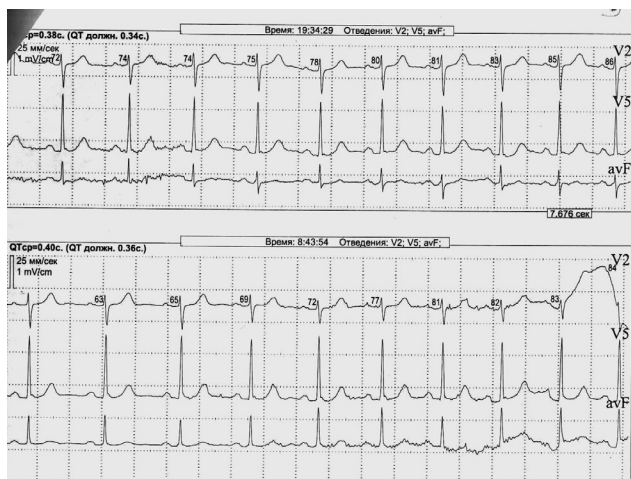


Рис. 7 Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ вне приступа.

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма.

связи с нагрузкой не отмечалось. Преимущественно она возникала ночью во время сна. Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде выраженного подъема сегмента ST-T во II, III, avf и реципрокной депрессии ST-T в I, avl, v1-v6 в сочетании с клинической симптоматикой были расценены как ИМ с подъемом сегмента ST-T. Осуществлена неотложная госпитализация. Выполнен системный тромболизис. Однако в лабораторных анализах изменения, характерные для повреждения миокарда, отсутствовали. На ЭКГ в динамике сегмент ST-T вернулся к изолинии. Улучшение состояния пациента было расценено как результат успешного тромболизиса. Диагноз острый ИМ был изменен на острый коронарный синдром (ОКС). Предположений о вазоспазме, как причине ОКС не возникло. Поэтому назначен бисопролол и отсутствовали антагонисты кальция. В дальнейшем наблюдался рецидив заболевания с развитием ИМ в бассейне правой КА (ПКА). Повреждение миокарда было подтверждено изменениями в общем анализе

крови, повышением уровней тропонина и миоглобина и кардиоспецифических ферментов. На ЭКГ в динамике сформировался патологический зубец Q.

Клинический диагноз

Основное заболевание: Острый нижнебоковой ИМ с подъемом сегмента ST-T с патологическим Q от 30.12.2022г.

Фоновое: Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая, степень 2, сердечно-сосудистый риск 4 (очень высокий), целевой уровень АД <130/80 мм рт.ст.

Осложнения острой сердечно-сосудистой недостаточности II (Killip). Нарушение ритма сердца по типу преходящей желудочковой экстрасистолы.

Дифференциальная диагностика

Причиной ОКС и острого ИМ могло быть атеросклеротическое поражение КА. Однако по результатам КГ обнаружен гемодинамически незначимый стеноз в устье ПКА до 30%. Еще одной причиной мог быть тромбоз ПКА, успешно растворенный в результате системного введения фортелизина. Однако в анализе коагулограммы признаки гиперкоагуляции отсутствовали. Содержание тромбоцитов также находилось в пределах нормы. Таким образом, наиболее вероятной является версия, что причиной ОКС и острого ИМ был вазоспазм ПКА. В пользу этой версии свидетельствует атипичный характер боли, отсутствие связи с физической нагрузкой, преимущественно ночные эпизоды. Кроме того, при холтеровском мониторинге ЭКГ в отдаленном постинфарктном периоде продолжали регистрироваться эпизоды преходящего подъема сегмента ST-T, также преимущественно в ночное время. Инструментально подтвержденный спазм ПКА по данным КГ в обоих случаях также служит аргументом в пользу вазоспастического генеза перенесенных пациентом сердечно-сосудистых событий. В результате терапия была изменена, добавлена комбинация антагонистов кальция, исключен бисопролол.

Медицинские вмешательства

Системный тромболизис фортелизином 11.11.2022г и 30.12.2022г. КГ 12.11.2022г и 01.01.2023г. Лекарственная терапия — клопидогрел 75 мг, кишечнорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты 100 мг, дилтиазем ретард 180 мг, периндоприл 5 мг, аторвастатин 40 мг, омепразол 20 мг, амлодипин 10 мг.

Динамика и исходы

Динамика положительная.

Обсуждение

В описанном случае вазоспазм ПКА сначала привел к развитию ОКС без повреждения миокарда, а в дальнейшем вызвал острый ИМ с повышением кардиоспецифических ферментов. Факторами, способствующими коронарному спазму, являются психоэмоциональное и физическое напряжение, холод, нутривание, химические агенты. К ним относят-

ся катехоламины, ацетилхолин и его производные, антихолинэстеразные средства. Спазм могут вызвать β -адреноблокаторы, кокаин, серотонин, гистамин, этиленгликоль. Наиболее часто спазм возникает при наличии ощущения "прилива" при приеме алкоголя. Дефицит оксида азота (NO), увеличение содержания внутриклеточного Ca^{2+} , повышенная активность фосфолипазы C, наличие воспаления, дефицит магния, симпатико-вагальный дисбаланс способствуют повышенной реактивности сосудов и вазоспазму. В то же время, антиоксиданты (витамины C, E, глутатион) улучшают функцию эндотелия. Эстрогены также подавляют спазм КА (СКА) [6]. Точную причину вазоспазма выявить не удалось. Небольшие болевые эпизоды возникали постоянно и неоднократно подтверждались суточным мониторингом ЭКГ. В представленном случае клиника была связана с ишемией и повреждением в бассейне ПКА ниже расположения атеросклеротической бляшки, стенозирующей просвет на 30%. Как следует из литературы, СКА наблюдается в местах отхождения более мелких сосудов, дистальнее атеросклеротических бляшек, если таковые имеются. Лидером является ПКА, второе место по частоте возникновения вазоспазма принадлежит передней межжелудочковой, а третье — огибающей ветви левой КА [7]. Следует отметить, что спазм может возникать в разных артериях одновременно (многососудистый спазм) или в разные временные промежутки. Однососудистый СКА характерен для европейской популяции, многососудистый — для японской. При многососудистом СКА, более высокий риск жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти, чаще наблюдается резистентность к терапии. Это требует более высоких доз блокаторов кальциевых каналов (БКК). Отмена терапии приводит к рецидиву [8]. В приведенном клиническом случае антагонисты кальция пациенту не назначались. Это могло быть одной из причин рецидива вазоспазма. В литературе приводятся сведения о возникновении у пациента 37 лет на фоне инструментально подтвержденного вазоспазма нескольких ИМ в течение 6 мес. ИМ возникали повторно, несмотря на стентирование инфаркт-зависимой КА и были связаны с вазоспазмами в других КА. Причину рецидивирующего вазоспазма установить не удалось [4]. Терапия ВС имеет определенные особенности, связанные с патогенезом заболевания.

Обычно рекомендуется прием высоких суточных доз БКК: верапамил — до 480 мг, нифедипин — до 120 мг, дилтиазем — до 360 мг, амлодипин — до 20 мг [7]. При недостаточном эффекте монотерапии целесообразно использование комбинации дигидропиридиновых и недигидропиридиновых препаратов данного класса, либо с пролонгированными нитратами, являющимися донаторами NO [8-10].

Положительным эффектом обладают и статины, благодаря их свойствам уничтожать активные формы кислорода и способствовать продукции эндотелием NO [8]. В качестве препарата второй линии возможно применение никорандила [10]. В последнее время в литературе широко обсуждается вопрос о роли промежуточных стенозов КА (ПСКА) в развитии острого повреждения миокарда. Наиболее часто ПСКА считается сужение просвета КА от 50 до 70%, однако по данным некоторых исследований он варьирует от 40 до 80%. Для оценки значимости ПСКА используется внутрисосудистое ультразвуковое исследование, позволяющее оценить размер сосуда, площадь его просвета, а также состав и объем бляшек. Другой метод: оптическая когерентная томография — световой метод внутрисосудистой визуализации с более высоким осевым разрешением по сравнению с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (15 vs 150 мкм) [11]. Оба метода используются для выявления гемодинамически значимых поражений при ПСКА. Однако они требуют специального оборудования, а также особых знаний, обучения и опыта оператора, что ограничивает широкое внедрение данных методик в рутинную клиническую практику. В представленном клиническом случае целесообразности для использования данных методик не было в связи со стенозом 30%, что являлось ниже общепризнанных критериев ПСКА.

Заключение

Представленный клинический случай подчеркивает рецидивирующий характер течения заболевания и важность подбора оптимальной терапии, направленной на предупреждение вазоспазма с целью снижения опасности повреждения миокарда у этой сложной категории пациентов.

Прогноз для пациента

Долгосрочный прогноз у пациента считается благоприятным в случае постоянного приема БКК и исключения провоцирующих факторов. При многососудистом вазоспазме, особенно при бессимптомной ишемии, необходима комбинированная терапия для предупреждения внезапной сердечной смерти.

Информированное согласие

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 10.01.2024г.)

Разрешения на перепубликацию, лицензирование

Каждый представленный в рукописи графический объект (рисунок или фотография) являются авторскими и не заимствованы из других источников.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sumin AN. Is the problem of intact coronary arteries still or is it close to solving? Russian Journal of Cardiology. 2021;26(2):4139. (In Russ.) Сумин А. Н. Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению? Российский кардиологический журнал. 2021;26(2):4139. doi:10.15829/1560-4071-2021-4139.
2. Utegenov RB, Bessonov IS. Features of diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients without obstructive atherosclerotic lesions of the coronary arteries. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2023;38(2):30-7. (In Russ.) Утегенов Р. Б., Бессонов И. С. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;38(2):30-7. doi:10.29001/2073-8552-2023-38-2-30-37.
3. Ulbasheva EA, Namitokov AM, Kandinsky MV, et al. Clinical patterns of vasospastic angina. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4):121-7. (In Russ.) Ульбашева Е. А., Намитоков А. М., Кандинский М. В. и др. Варианты клинического течения вазоспастической стенокардии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4):121-7. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-121-127.
4. Galyavich AS, Baleeva LV, Galeeva ZM, et al. Vasospastic angina — vasospastic myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(2):3709. (In Russ.) Галявич А. С., Балеева Л. В., Галеева З. М. и др. Вазоспастическая стенокардия — вазоспастический инфаркт миокарда. Российский кардиологический журнал. 2020;25(2):3709. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3709.
5. Bocharov AV, Blinov AS, Popov LV. Vasospastic angina and acute coronary syndrome with ST segment elevation. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2021;16(3):103-5. (In Russ.) Бочаров А. В., Блинов А. С., Попов Л. В. Вазоспастическая стенокардия и острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2021;16(3):103-5. doi:10.25881/20728255_2021_16_3_103.
6. Geltser BI, Tsivanyuk MM, Kotelnikov VN, et al. Vasospastic angina: pathophysiology and clinical significance. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(1):99-105. (In Russ.) Гельцер Б. И., Циванюк М. М., Котельников В. Н. и др. Вазоспастическая стенокардия: патофизиологические детерминанты и клиническое значение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):99-105. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2391.
7. Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary Artery Spasm: Review and Update. Int J Med Sci. 2014;11(11):1161-71. doi:10.7150/ijms.9623.
8. Yasue H, Mizuno Y, Harada E. Coronary artery spasm — Clinical features, pathogenesis, and treatment. Proc Jpn Acad. 2019;Ser. B95:53-66. doi:10.2183/pjab.95.005.
9. Picard F, Sayah N, Spagnoli V, et al. Vasospastic angina: A literature review of current evidence. Arc Cardiovasc Dis. 2019;112:44-55. doi:10.1016/j.acvd.2018.08.002.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
11. Sujayeva OA. Functional Significance of Intermediate Stenosis of the Coronary Arteries: Current State of the Problem. Cardiology in Belarus. 2023;15(6):803-11. (In Russ.) Суджаева О. А. Функциональная значимость промежуточных стенозов коронарных артерий: современное состояние проблемы. Кардиология в Беларуси. 2023;15(6):803-11. doi:10.34883/Pl.2023.15.6.006.

Оценка медицинских рисков у авиапассажиров с недавним острым и хроническими коронарными синдромами

Посохов И. Н.¹, Праскурничий Е. А.^{1,2,3}

¹ФГБУ "Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна" ФМБА. Москва; ²ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России. Москва; ³ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

В обзоре изложено обобщение данных, касающихся состояния здоровья у взрослых людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями во время авиапутешествия: факторы психологического и физического стресса, влияющие на сердечно-сосудистую систему, и гипобарическая гипоксия в кабине коммерческого воздушного судна. Предложены обоснованные алгоритмы предварительной оценки состояния пациентов с недавним острым и хроническими коронарными синдромами.

Ключевые слова: авиапутешествия, хронические коронарные синдромы, острые коронарные синдромы, психологический стресс, физический стресс, гипобарическая гипоксия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 12/01-2024

Рецензия получена 31/01-2024

Принята к публикации 13/02-2024



Для цитирования: Посохов И. Н., Праскурничий Е. А. Оценка медицинских рисков у авиапассажиров с недавним острым и хроническими коронарными синдромами. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3916. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3916. EDN UWJFRM

Assessment of medical risks in airline passengers with recent acute and chronic coronary syndromes

Posokhov I. N.¹, Praskurnichy E. A.^{1,2,3}

¹Russian State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. Moscow; ²Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

This review provides a summary of data on the health status of adults with cardiovascular disease during air travel. We describe mental and physical stressors affecting the cardiovascular system and hypobaric hypoxia in the commercial aircraft cabin. Valid algorithms for preliminary assessment of the condition of patients with recent acute and chronic coronary syndromes are proposed.

Keywords: air travel, chronic coronary syndromes, acute coronary syndromes, mental stress, physical stress, hypobaric hypoxia.

Relationships and Activities: none.

Posokhov I. N.* ORCID: 0000-0002-2381-0351, Praskurnichy E. A. ORCID: 0000-0002-9523-5966.

*Corresponding author:

igor@posohov.ru

Received: 12/01-2024

Revision Received: 31/01-2024

Accepted: 13/02-2024

For citation: Posokhov I. N., Praskurnichy E. A. Assessment of medical risks in airline passengers with recent acute and chronic coronary syndromes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3916. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3916. EDN UWJFRM

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОПСС — общее периферическое сопротивление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХКС — хронические коронарные синдромы, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Введение

Диагноз сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), включая острый (ОКС) и хронические коронарные синдромы (ХКС), к сожалению, почти

не воспринимается широкой медицинской общественностью и самими пациентами в качестве возможного сдерживающего фактора в отношении авиаперелета. Порой, наоборот, такой диагноз мо-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: igor@posohov.ru

[Посохов И. Н.* — д.м.н., профессор кафедры терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, ORCID: 0000-0002-2381-0351, Праскурничий Е. А. — д.м.н., зав. кафедрой терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, зав. кафедрой терапии Медико-биологического факультета, профессор кафедры авиационной и космической медицины, ORCID: 0000-0002-9523-5966].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В отечественной литературе отсутствуют рекомендации по оценке состояния пациентов с кардиологическими заболеваниями на их пригодность к авиапутешествию.
- Имеются пациенты, которым с большой вероятностью потребуется дополнительный кислород во время полета, помощь в аэропорту, медицинское сопровождение либо отказ от путешествия.

Что добавляют результаты исследования?

- Кроме гипобарической гипоксии, при оценке готовности такого пассажира к авиапутешествию важно учитывать факторы предстоящего психологического и физического стресса.
- Используя опубликованные в данной статье алгоритмы, можно определить, каким пациентам и через какой срок после вмешательств доступно авиапутешествие.

Key messages

What is already known about the subject?

- In the Russian literature there are no guidelines for assessing the condition of cardiovascular patients.
- There are patients who are likely to require supplemental oxygen during the flight, medical support or refusal to travel.

What might this study add?

- In addition to hypobaric hypoxia, the factors of upcoming mental and physical stress should be taken into account.
- The algorithms published in this article may help identify patients eligible for air travel, as well as the post-intervention period when flying should be avoided.

жет инициировать воздушное путешествие в силу того, что атрибутом современного мира является медицинский туризм [1]. В результате, врачи и другие медицинские специалисты не так уж и редко становятся свидетелями внезапного ухудшения состояния здоровья у пассажира с кардиоваскулярной патологией, отправившегося в путешествие коммерческими авиалиниями [2, 3].

Известна деятельность по медицинскому обеспечению полетов, направленному на достижение и сохранение приемлемого в медицинском отношении уровня их безопасности. Однако исследований медицинских рисков, появляющихся в авиапутешествиях, в настоящее время очень мало, а имеющиеся рекомендации в большей степени ориентированы на профессиональную пригодность летного состава [4]. Тем не менее, как и в отношении лиц летного состава, основная масса случаев внезапного ухудшения состояния здоровья у авиапассажиров во время полета имеет более или менее продолжительную историю развития, начинающуюся, как правило, задолго до указанного полета и до появления явных противопоказаний к нему в виде декомпенсации ССЗ. Поэтому компетенции, включающие представления о влиянии на сердечно-сосудистую систему факторов, возникающих при авиапутешествии, а также необходимые действия при врачебной оценке потенциального пассажира коммерческих авиалиний, важны не только для специалистов, непосредственно связанных с медицинским обеспечением безопасности полетов, но и для практикующих врачей (кардиологов, терапевтов, семейных врачей и др.).

Цель обзора — на основе имеющихся данных обобщить соображения по предотвращению ухуд-

шения состояния у взрослых людей во время авиапутешествия и привести обоснованные (насколько возможно) алгоритмы предварительной оценки и подготовки пациентов с недавним (до 6 нед.) ОКС или ХКС.

Методологические подходы

Для описательного обзора использованы российские и зарубежные базы данных и библиотеки PubMed, Scopus, eLIBRARY, библиотека журналов по кардиологии и сердечно-сосудистой медицине (cardiojournal.online). Поиск вели по 2 направлениям: а) экспериментальные, физиологические и патофизиологические данные о влиянии авиационной среды и гипобарической гипоксии на сердечно-сосудистую систему при ее заболеваниях; б) рекомендации по оценке пациентов с ОКС и ХКС (ИБС) на предмет пригодности к авиапутешествию. Основанием для разработки алгоритмов предварительной оценки и подготовки пациентов явились также общие данные о влиянии на сердечно-сосудистую систему физических (ФН) и психологических нагрузок или подъема на высоту, которые экстраполировались на пациентов с коронарными синдромами.

Результаты

Факторы психологического и физического стресса, влияющие на сердечно-сосудистую систему при авиапутешествиях

Традиционно, при изучении влияния авиационной среды на сердечно-сосудистую систему в первую очередь оценивают изменения атмосферы кабины в полете. Однако нельзя не учитывать и влияния происходящих до взлета и после призем-

ления ситуаций, включая, например, смену часовых поясов и нарушения режима сна [5, 6] или даже переживания во время ожидания рейса или при опоздании на него, т.е. факторов психологического стресса, отрицательно влияющих на сердечно-сосудистое здоровье [7]. Одной из важных проблем, по нашему мнению, являются сбои в режиме приема лекарств при длительных путешествиях [2].

Очевидно, что в дальнемагистральных и стыковочных рейсах люди испытывают больше стрессовых воздействий, чем в ближнемагистральных рейсах без пересадок. Так, например, международные путешественники, помимо обычного страха полета, сталкиваются с длинными очередями при миграционном контроле, что увеличивает тревожность и беспокойство с опасениями опоздать на посадку. Стыковочные маршруты увеличивают вероятность потери багажа, и на фоне усталости в длительном путешествии, разрушение планов из-за необходимости розыска утраченного приводят к фрустрации, что тоже может быть отнесено к психологическому стрессу. Известно, тревожные расстройства увеличивают риск возникновения и развития ССЗ [8].

В крупных аэропортах дистанции ходьбы, например, от мест регистрации до места посадки или между терминалами могут быть довольно существенными, и зачастую путешественники вынуждены проходить эти расстояния в непривычно быстром темпе. К стрессу также можно отнести и перевозку багажа в аэропорту, или иногда в транзитных зонах, приводящую к более высокой, чем в привычной жизни, ФН. Психологические и физические стрессы могут усугубляться изменением климата в пункте назначения, в т.ч. более теплой, либо, напротив, чрезвычайно холодной, по сравнению с пунктом отбытия температурой или более высоким положением над уровнем моря.

Сочетание различных психических и ФН может выходить за рамки того уровня, к которому привык пассажир в обыденной жизни, и это обстоятельство может быть в первую очередь триггером ишемических событий у кардиологических пациентов, особенно у тех, у которых ИБС уже клинически проявлялась ранее [9].

Так, при ФН в норме увеличивается потребление кислорода и снижается общее периферическое сопротивление (ОПСС) из-за усиления активации β_2 -рецепторов и высвобождения локально действующих вазодилататоров в скелетных мышцах. При этом повышенная симпатическая активность (преимущественно за счет норадреналина) и снижение тонуса блуждающего нерва вызывает увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема, что приводит к увеличению минутного объема сердца (рисунок 1 А). Вышеперечисленные явления требуют также увеличения потребления

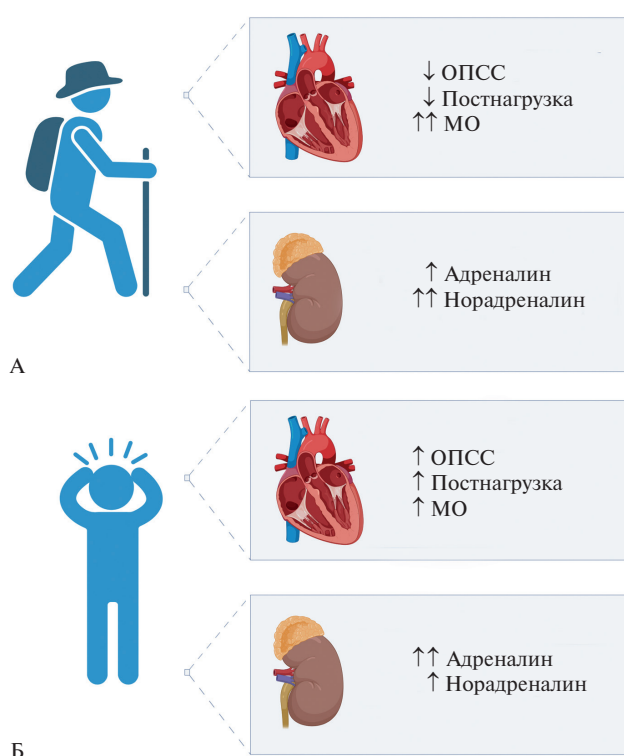


Рис. 1 Сердечно-сосудистые реакции на психические и физические нагрузки (ФН). Аэробные ФН (А) связаны с более выраженным увеличением сердечного выброса (минутного объема, МО) по сравнению с психическими (Б).

Примечание: общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и постнагрузка снижаются во время ФН, но возрастают в ответ на психический стресс. Циркулирующие уровни адреналина и норадреналина увеличиваются после ФН и психического стресса. Психический стресс связан с большим повышением уровня адреналина по сравнению с норадреналином, в то время как после ФН наблюдается противоположное.

кислорода миокардом и, соответственно, его доставки [10]. У пациентов с коронарными синдромами сосудорасширяющая способность, или резерв, чаще всего выражаемая как отношение максимального кровотока к кровотоку в состоянии покоя, истощаются при ФН преждевременно в сравнении с лицами без коронарных стенозов. Как правило, дисбаланс между потреблением кислорода и кровотоком наиболее выражен в субэндокардиальных слоях, и когда дисбаланс становится критичным, возникает ишемия [11].

Самая существенная разница в ответе на физический и психический стресс заключается в особенностях динамики ОПСС. В первом случае оно снижается, во втором — повышается (рисунок 1 Б). Во время психического стресса ОПСС обычно повышается, прогрессивно увеличивая постнагрузку на левый желудочек. По-видимому, наблюдается большее повышение уровня адреналина по сравнению с норадреналином, в то время как после ФН наблюдается противоположное соотношение преобладающих уровней катехоламинов [12]. Учитыва-

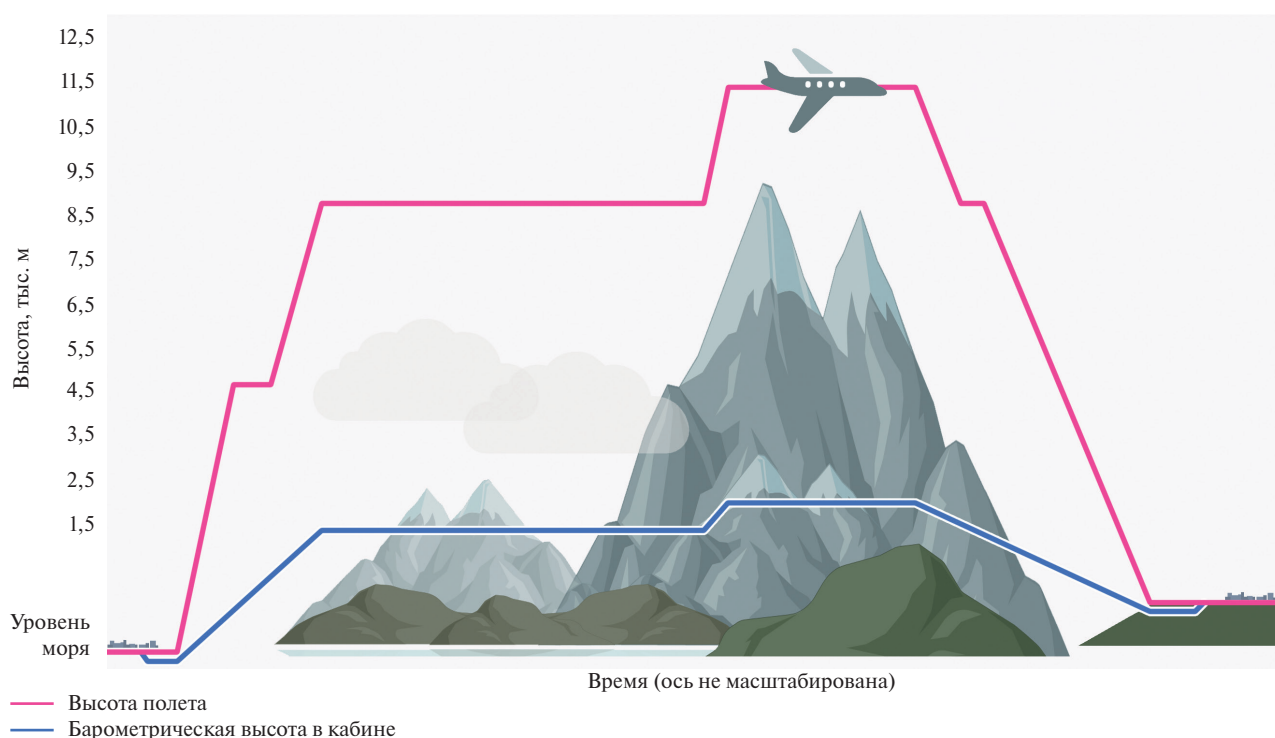


Рис. 2 Соотношение динамики высоты полета и барометрической высоты кабины.

вая усиленную сердечно-сосудистую реактивность, можно было бы предположить, что простейшая модель ишемии миокарда, индуцируемой психологическим стрессом, аналогична модели возрастающего потребления кислорода и истощения возможности сосудов к дилатации при стенокардии, связанной с ФН. Однако обнаружилось, что индукция ишемии психологическим стрессом возникает при более низком, чем при вызванной ФН ишемии, двойном произведении и в большей степени коррелирует с ОПСС [12]. Даже слабо выраженная сердечно-сосудистая реакция на острый психический стресс связана с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [7].

Особое значение имеет предотвращение психического и физического стресса у пациентов с высоким функциональным классом (ФК), стенокардии, например, III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов, или низкая фракция выброса, <40%; они не смогут в одиночку безопасно преодолеть некоторые факторы авиапутешествия, влияющие на сердечно-сосудистую систему [2]. При медицинской оценке и подготовке к авиапутешествию таких пациентов следует убедиться в возможности заранее обеспечить помощь в аэропорту. В ряде авиакомпаний или обслуживающих организациях аэропортов предоставляется, часто бесплатно, услуга сопровождения и помощи в аэропорту, которая предлагается с учетом потребностей, вызванных ограничением жизнедеятельности пассажира, о которых он должен сообщить заранее. Важно знать, что заказ услуги сопровождения и по-

мощи в аэропорту производится при бронировании перевозки не позднее, чем за 36 ч (иногда 48 ч) до времени вылета, указанного в расписании.

Гипобарическая гипоксия и сердечно-сосудистая система

В доступной литературе очень мало прямых клинических исследований воздействия авиационной среды на пациентов, недавно (до 6 нед.) перенесших ОКС или с ХКС. О возможном отрицательном воздействии предполагают, экстраполируя знания о физике газов на различных высотах и исследованиях, моделирующих условия в кабине самолета, либо путем изучения последствий гипоксии в искусственно созданных условиях, либо путем изучения пациентов в условиях средне- или высокогорья [13].

К физике газов, понимание которой необходимо для оценки пациентов, собирающихся совершить авиапутешествие, относится закон о суммарном давлении смеси газов (закон Дальтона): давление смеси химически невзаимодействующих газов эквивалентно сумме их парциальных давлений. По мере увеличения высоты и падения атмосферного давления (которое является в данном случае суммарным) падает и парциальное давление кислорода. Низкое парциальное давление кислорода, или гипобарическая гипоксия, может представлять риск для сердечно-сосудистого здоровья, особенно при коронарных синдромах [14].

Герметичность кабин обеспечивает меньшую "барометрическую высоту" по сравнению с фактической высотой, на которой курсируют обычные

воздушные суда, и которая составляет от 6000 до 13500 м (рисунок 2). Авиационные правила уже на протяжении многих десятилетий предусматривают, что барометрическая высота в салоне не должна превышать 2438 м (а по российским СанПИН — 2400 м) на максимальной рабочей высоте самолета, которую большинство авиакомпаний, как было установлено, способны выдерживать постоянно [15]. Этот предел барометрической высоты зависит от типа самолета. Например, для Airbus семейства A340 — 200/300 он составляет 2240 м, а для A320 — 2438 м.

На барометрической высоте 2400 м парциальное давление кислорода составляет 118 мм рт.ст. При этом, в соответствии со стандартной кривой диссоциации кислорода здорового человека, его сатурация поддерживается на уровне 90-93% [16].

Имеющиеся исследования в основном показывают, что при гипобарической гипоксии в условиях кабины самолета во время полета не происходит чересчур выраженных изменений параметров кровообращения в покое, а изменения кровообращения ограничиваются небольшим снижением ОПСС и умеренным увеличением ЧСС, что может привести к увеличению минутного объема сердца и некоторому увеличению коронарного кровотока [10]. При этом при стабильном состоянии пациента сатурация кислородом в 80% на барометрических высотах 2400 м в коммерческих самолетах маловероятна. Тем не менее, ряд аспектов в вопросе провоцирования кардиоваскулярных событий гипобарической гипоксией все еще остается не до конца ясным, в т.ч. в рамках ишемии [17] или тромбозов [18].

Так, например, практически невозможно найти сведения о научном обосновании исследованиями тактики сопровождения пассажиров-пациентов с ХКС тяжелых ФК или с сопутствующей сердечной недостаточностью. Есть отдельные публикации об исследованиях с применением позитронной эмиссионной томографии, которые демонстрируют снижение по сравнению с результатами здоровых добровольцев резерва коронарного кровотока (не путать с фракционным резервом!) у пациентов с ИБС при проведении нагрузочных проб в условиях искусственно созданной гипоксии, соответствующей высоте ≥ 2438 м; имеются также исследования, обнаружившие изменения в условиях гипобарической гипоксии коэффициента субэндокардиальной жизнеспособности, определяемого как соотношение между диастолическим давлением и временем диастолы при аппланационной тонометрии сонной артерии [19].

Изучая литературу, также можно обнаружить, что в разных публикациях сообщается о разной распространенности неотложных состояний во время полета, включая сердечно-сосудистые: от 24

до 130/1 млн пассажиров [20]. Не исключено, что эти оценки могут быть занижены, т.к. они не включали незначительные события, особенно те, которые разрешаются в полете и не требуют телемедицинских консультаций или изменения маршрута авиарейса. Наиболее частые симптомы, наблюдаемые при неотложных состояниях, были связаны с подозрением на нарушения ритма сердца (ощущение быстрого, медленного или нерегулярного сердцебиения) или подозрением на ОКС (боль в груди с иррадиацией в руки/челюсти или без нее, одышка).

Имеется когорта пациентов, которым с высокой вероятностью потребуется дополнительный кислород во время полета: это исходная (на земле) сатурация периферически крови кислородом $< 85\%$ или значительная десатурация при выполнении теста с 6-минутной ходьбой. Основными состояниями сердечно-сосудистой системы, которые требуют особых, связанных с данным обстоятельством, решений врача, определяющего возможность авиaperелета, являются:

- ХКС с ФК III по канадской классификации;
- Хроническая недостаточность кровообращения с ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) III и IVa;
- Заболевания, послужившие поводом имплантации устройств вспомогательного кровообращения, в период 3-6 мес. после имплантации;
- Другие случаи, если пациенты получают кислород длительное время.

Чем ближе расположены значения к "крутой" части стандартной кривой диссоциации кислорода, тем больше вероятность того, что в полете у такого пассажира возникнет состояние, требующее дополнительного применения кислорода (использования кислородно-дыхательной аппаратуры) [2, 4, 9, 13, 14].

Некоторые публикации, дающие рекомендации по оценке пассажиров с ССЗ и их подготовке к авиапутешествию [2, 9, 14], в таких ситуациях предписывают организовать получение дополнительного кислорода в полете. Однако это не всегда возможно. Ряд авиакомпаний в своих правилах для пассажиров устанавливают порядок перевозок кислородных баллонов, портативных кислородных концентраторов, кислородных подушек и портативных кислородных баллончиков с маской для дыхания, применяемых для медицинских целей. Но у некоторых авиакомпаний установлены правила только в отношении кислородных подушек или баллончиков, или данные правила в отношении любых средств и устройств для кислородно-воздушной терапии найти затруднительно. Во всяком случае, во избежание недоразумений, всегда следует заблаговременно (за 72 ч или, иногда, за 48 ч) связываться со службами поддержки.

Таблица 1

Сроки после различных вмешательств, в течение которых недопустимо авиапутешествие

Вмешательство	Срок, дней	Источники
Проведена ангиопластика, без осложнений	3	[2, 9, 14, 22]
Проведена комплексная ангиопластика (бифуркационное стентирование, множественные стенты)	5-7	[2, 15]
Проведен тромболизис/медикаментозное лечение	7	[9, 26]
Хирургические вмешательства с минимальными осложнениями	10-14	[20, 30]
Аортокоронарное шунтирование, неотложное/плановое	От 2 до 6 нед., в зависимости от ФК СН	[2, 9, 26, 31]

Примечание: СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс.

Таким образом, риск возникновения неотложного состояния у пациентов с коронарными синдромами, потенциально спровоцированного стрессорными влияниями авиационной среды и авиапутешествия в целом, является актуальной проблемой для авиакомпаний, врачей и пассажиров.

Противопоказания для пользования воздушным транспортом

Какого-либо официально утвержденного перечня противопоказаний для пользования воздушным транспортом лиц, страдающими ССЗ, в Российской Федерации в настоящее время не существует. Более того, согласно п. 108 Приказа Минтранса № 82 от 28 июня 2007 года¹, "пассажир обязан самостоятельно определить возможность пользования воздушным транспортом, исходя из состояния своего здоровья". Однако критически оценить тяжесть собственного состояния подчас сложно даже медицинскому работнику, не говоря уже о человеке, не обладающем подобным образованием. В ряде случаев медицинские работники (в т.ч. здравпункта аэропорта) сталкиваются с откровенным игнорированием тяжести собственного состояния некоторыми лицами. В подобных ситуациях следует руководствоваться статьей 107 Федерального закона № 60-ФЗ², в которой указано, что "перевозчик может в одностороннем порядке расторгнуть договор воздушной перевозки пассажира... если состояние здоровья пассажира воздушного судна требует особых условий воздушной перевозки либо угрожает безопасности самого пассажира или других лиц, что подтверждается медицинскими документами, а равно создает беспорядок и неустраимые неудобства для других лиц". Во избежание подобных ситуаций целесообразно планировать авиаперелет заранее и осуществлять

грамотную в медицинском отношении подготовку к нему [2, 3].

Известно также, что Международной ассоциацией авиационного транспорта установлены общие правила получения пассажиром необходимого медицинского освидетельствования для полета, обеспечивающие безопасность и пунктуальность полета, в т.ч. для самого пассажира, включая состояние, когда он не может заботиться о себе или имеет заболевание, на которое могут неблагоприятно повлиять условия полета. Согласно этим правилам, основаниями для отказа от перелета на борту гражданского судна могут быть (термины приведены дословно): шоковые состояния (если включать кардиогенный шок), острая стенокардия с признаками предынфарктного состояния, острое нарушение сердечного ритма; ССЗ в стадии декомпенсации (3 стадия); состояние после инфаркта и инсульта в течении 5-6 мес.³

Можно отметить консерватизм официальных документов и отсутствие учета проводимых вмешательств. Тем не менее, в литературе можно обнаружить более детальные данные по видам вмешательств и срокам после них, в течение которых авиапутешествия противопоказаны (таблица 1). В источниках, указанных в таблице, зачастую дополняется, что рекомендации не являются окончательными, и врачи, определяя пригодность к полету, должны оценивать пассажиров в индивидуальном порядке.

ОКС

Клиническая картина ОКС широко варьирует от минимальных явлений, когда у пациента на момент поступления в неотложное отделение уже нет боли, до таких фатальных явлений, как остановка сердца или кардиогенный шок из-за продолжающейся ишемии, электрической нестабильности или структурных изменений (таких как клапанные повреждения, аневризмы), сопровождающихся нарушениями гемодинамики [21]. Ведущий сим-

¹ Приказ Минтранса России от 28.06.2007 № 82 (ред. от 15.09.2020) "Об утверждении Федеральных авиационных правил "Общие правила воздушных перевозок пассажиров, багажа, грузов и требования к обслуживанию пассажиров, грузоотправителей, грузополучателей" (Зарегистрировано в Минюсте России 27.09.2007 № 10186).

² "Воздушный кодекс Российской Федерации" от 19.03.1997 № 60-ФЗ (ред. от 04.08.2023).

³ International Air Transport Association (IATA). International Air Transport Association Medical Manual. Montreal, QC: International Air Transport Association; 2020 12th ed.

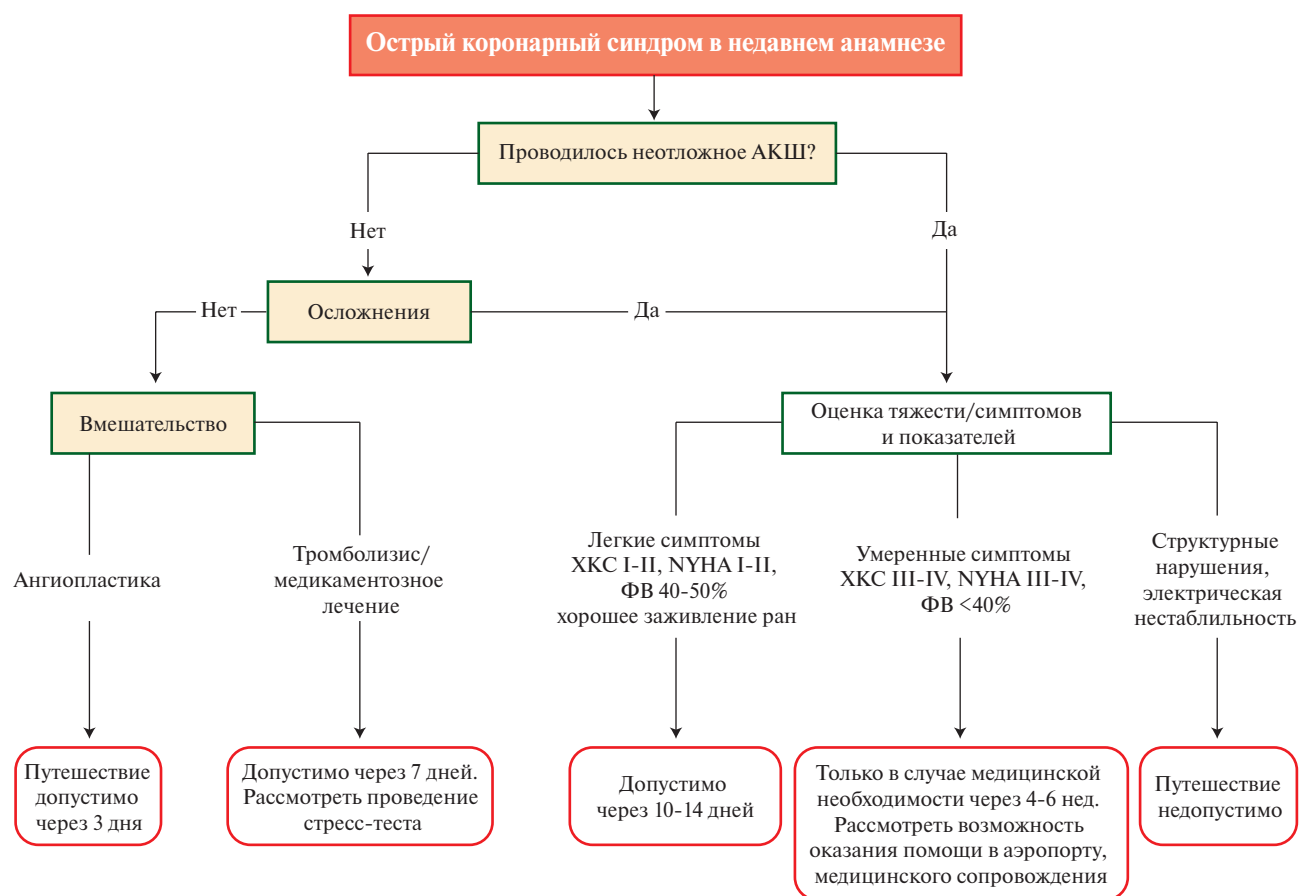


Рис. 3 Алгоритм оценки пациента с ОКС по поводу авиапутешествия.

Примечание: срок оценки тяжести и симптомов — в день обращения. Отсутствие осложнений обозначает бессимптомное течение или минимальные симптомы, ФВ >50%, электрическая стабильность (отсутствуют неконтролируемые аритмии, такие как фибрилляция предсердий с учащенным желудочковым ритмом, частая неустойчивая желудочковая тахикардия, устойчивая желудочковая тахикардия, дефекты проводимости высокой степени или паузы и т.п.). ОКС — острый коронарный синдром, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ФВ — фракция выброса, ХКС — хронические коронарные синдромы, NYHA — New-York Heart Association.

птом, инициирующий диагностику при подозрении на ОКС, представляет собой острый дискомфорт в груди, описываемый как боль, давление, стеснение и жжение, либо такие его эквиваленты как одышка, боль в левой руке, нижней челюсти и т.п. Пациентам с подозрением на ОКС в конечном итоге может быть поставлен диагноз острого инфаркта миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST, ИМ с подъемом сегмента ST или нестабильной стенокардии. Диагностика ИМ связана с высвобождением сердечного тропонина, а нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в покое или при минимальной нагрузке при отсутствии острого повреждения/некроза кардиомиоцитов.

Имеет значение, через какое время после начала ОКС или проведенного вмешательства проводится оценка состояния потенциального пассажира. Учитывая как сами повреждения, так и возможность развития постинфарктных осложнений, риск для авиаперелетов особенно повышен в период "ab initio", т.е. "окна" непосредственно после на-

чала ОКС; затем риск снижается [2, 14, 22]. Необходимо отметить, что за последние десятилетия эти "окна" сжались, благодаря появлению новых доказательств, например, того, что значительная часть пациентов, подвергшихся ранней реваскуляризации, имеет снижение риска развития нежелательных явлений [23]. Также сократился период после ОКС и до времени, когда для пассажиров путешествия становится допустимыми. Во многом это произошло благодаря устремлениям пациентов, врачей, авиакомпаний, регулирующих органов и профессиональных организаций [14, 24].

Клинические исходы пациентов с ОКС определяются многогранными и порой динамичными факторами, включая возраст, ЧСС, функцию желудочков, ФК стенокардии и объем выполненной реваскуляризации, которые следует учитывать при оценке состояния будущего пассажира [24]. Разумным будет также объединять эту оценку с определением риска с помощью соответствующих инструментов, таких как SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation, Обновленный алгоритм оценки

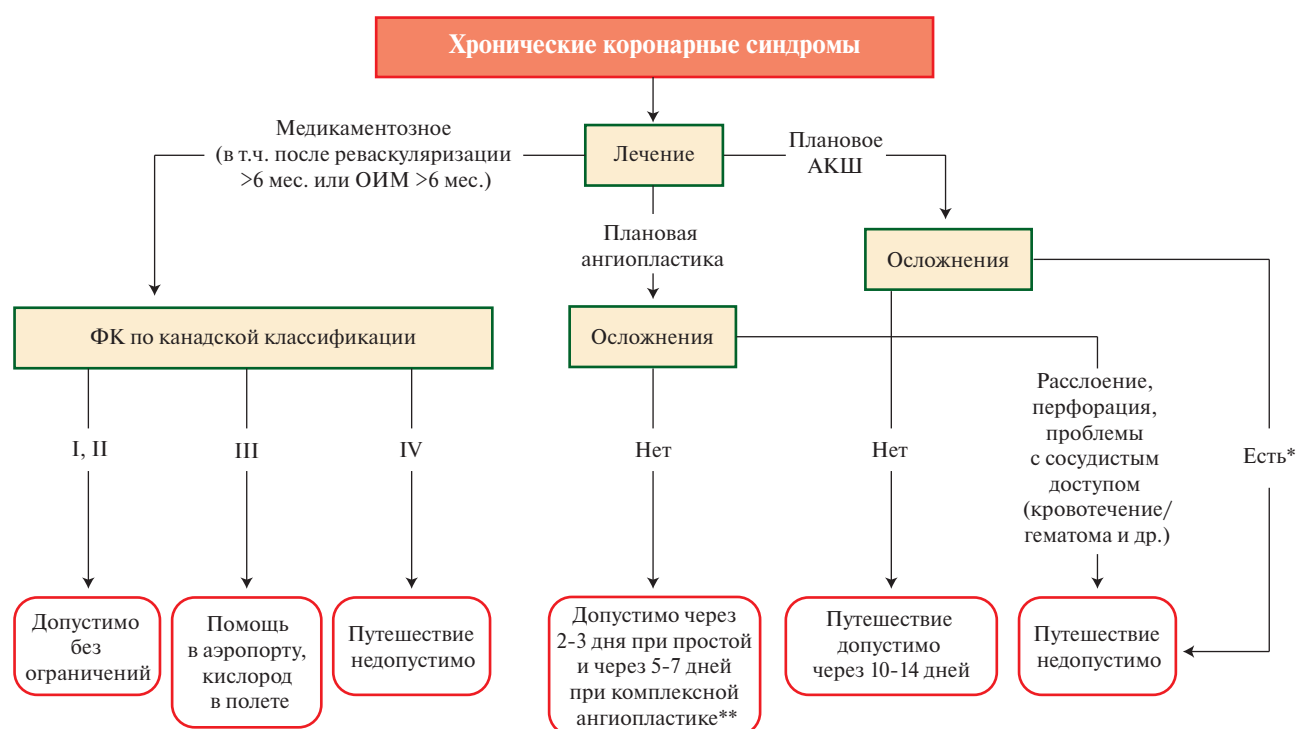


Рис. 4 Алгоритм оценки пациента с ХКС по поводу авиапутешествия.

Примечания: * — гемодинамическая и электрическая нестабильность, ** — стентирование левого основного ствола, бифуркационное стентирование, множественные стенты, использование внутриаортальной баллонной контрпульсации во время процедуры. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ФК — функциональный класс, ХКС — хронические коронарные синдромы.

риска сердечно-сосудистых заболеваний) [25]. Следует также обратить внимание на указанную в некоторых публикациях необходимость медицинского сопровождения в аэропорту, оказания помощи и предотвращения гипоксии во время полета для пассажиров при переводе в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь населению или проводящие медицинскую репатриацию [26].

На рисунке 3 представлены обобщенные рекомендации для пассажиров с недавним (от начала до 6 нед.) анамнезом ОКС в отношении допуска к осуществлению коммерческих авиаперелетов на основе различных руководств, исследований и мнений экспертов. Необходимо учитывать, что имеющиеся доказательства большей частью основаны на теоретическом понимании того, что происходит во время полета и как это повлияет на пациентов; они нуждаются в подкреплении дополнительными исследованиями, позволяющими сделать еще более обоснованные выводы, касающиеся полета после ОКС и долгосрочного прогноза.

ХКС

ХКС, известные в России как стабильная коронарная (ишемическая) болезнь сердца, представляют собой самую большую подгруппу среди различных проявлений патологического процесса накопления атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, как обструктивного, так и необ-

структивного характера. Болезнь может иметь длительные относительно "стабильные" (но, по сути, прогрессирующие) периоды, и в любой момент может стать нестабильным [27]. Наиболее часто встречающиеся клинические сценарии у таких пациентов: это наличие подозрения на ХКС со "стабильными" симптомами стенокардии и/или одышкой; впервые возникшая сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка; бессимптомное или симптомное течение со стабилизированными симптомами <1 года после ОКС или недавней реваскуляризации; бессимптомное или симптомное течение >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации; стенокардия и подозрение на вазоспастические или микрососудистые заболевания; и бессимптомный ХКС, обнаруженный при скрининге. Все эти сценарии предполагают различные риски будущих сердечно-сосудистых событий, которые могут меняться с течением времени [28].

В имеющихся в мировой литературе рекомендациях по ХКС не содержится конкретных рекомендаций по рутинному исследованию и подготовке пациентов перед авиапутешествием. Однако в литературе есть рассуждения о том, что гипобарическая гипоксия, возникающая в кабине во время полета на крейсерской высоте, редко инициирует или усугубляет приступы стенокардии [7, 8, 14], чему способствует относительная малоподвижность, смягчающая любое превышение пороговых

значений активности, которое в противном случае привело бы к ишемии.

Тем не менее, подобная уверенность может быть основана только на установленном невысоком ФК стенокардии. Если этот класс невысокий, например, I-II (по канадской классификации), и в течение полугода не было сердечно-сосудистых событий, то путешествие допустимо без ограничений. В то же время, если стенокардия возникает в покое (имеется IV ФК), то ни о каком путешествии воздушным транспортом речи идти не может, т.к. состояние могут ухудшить многие факторы, включая и гипобарическую гипоксию, и физический или эмоциональный стресс. В ряде случаев условия для путешествия все-таки можно создать путем предотвращения ФН и эмоциональных нагрузок (для этого потребуется помощь по передвижению и перемещению багажа в аэропорту).

Любое недавнее ухудшение или развитие новых ишемических симптомов, несмотря на соблюдение режима приема лекарств, должно служить основанием для дальнейшей кардиологической диагностики, и любые планы поездок должны быть приостановлены до тех пор, пока пациент не будет должным образом обследован [27].

Если реваскуляризация у пациента с ХКС была проведена плановым образом, то перед возможным путешествием необходим определенный период для реабилитации. В зависимости от сложности вмешательства этот период может составлять от 2-3 до 5-7 дней при ангиопластике и 10-14 дней при аортокоронарном шунтировании при условии, если у пациента не было никаких серьезных осложнений [2].

Известно, что среди всех сердечно-сосудистых осложнений в кардиохирургической практике одним из наиболее частых является фибрилляция предсердий, возникшая впервые после операции коронарного шунтирования [29]. Если наблюдается фибрилляция предсердий, а также другие нарушения ритма и проводимости или другие осложнения, особенно расслоение или перфорация артерии, проблемы, возникшие во время сосудистого доступа, такие как гематома или кровотечение, то авиапутешествие недопустимо [9].

На рисунке 4 приведен алгоритм оценки пациентов с ХКС, касающийся допустимости авиапутешествий пассажирскими воздушными судами, основанный на обобщении имеющихся в литературе сведений.

Заключение

С одной стороны, авиакомпании в большинстве своем не заинтересованы в расширении перечня противопоказаний для путешествия коммерческим воздушным транспортом, т.к. это может привести к снижению прибыли. С другой стороны, неотложные состояния во время полета могут потребовать целого комплекса мероприятий, включая изменение маршрута для экстренной посадки, что может привести к экономическим и даже репутационным потерям. С точки зрения представителей перевозчика это облегчает понимание аргументированных возражений клиницистов по поводу авиапутешествий лиц, страдающих коронарной болезнью сердца.

Особенно важна грамотная стратегия медицинской оценки и подготовки к предстоящему авиапутешествию пациентов с недавно перенесенным ОКС или ХКС. Такая стратегия немыслима в случае непонимания врачебным сообществом характера и значения рисков для состояния здоровья, связанных с авиационной средой. Хотя, согласно действующему законодательству, принятие решения о пользовании воздушным транспортом возложено в конечном итоге на самого пассажира, известные трудности принятия подобного решения весьма очевидны, особенно для лиц, не имеющих соответствующих медицинских компетенций. Поэтому прямая обязанность врачебного сообщества в данных случаях заключается в помощи с принятием решения и обеспечение максимально возможного снижения медицинских рисков путешествия воздушным транспортом.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Drapkina OM, Bezzubenko OI, Vakhonina VV, et al. 100 steps to success in medical tourism. Practical guide. M.: ROPNIZ, Silicea-Polygraph. 2022. p. 216. (In Russ.) Драпкина О.М., Беззубенко О.И., Вахонина В.В. и др. 100 шагов к успеху в медицинском туризме. Практическое руководство. М.: РОПНИЗ, ООО "Силиция-Полиграф", 2022. с. 216. ISBN: 978-5-6046966-7-5. doi:10.15829/ROPNIZ-10-s-2022.
2. Posokhov IN, Praskurnichiy EA. Air travel of passengers with cardiovascular diseases. Information for physicians. M. GEOTAR-Media, 2024. p. 112. (In Russ.) Посохов И.Н., Праскурничий Е.А. Авиапутешествия пассажиров с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Информация для врачей. М. ГЭОТАР-Медиа, 2024. с. 112. ISBN: 978-5-9704-8253-7.
3. Posokhov IN, Praskurnichii EA. Evaluation of opportunity for air traveling of patients with cardiac arrhythmias. Journal of Arrhythmology. 2023;30(3):e11-8. (In Russ.) Посохов И.Н., Праскурничий Е.А. Оценка пригодности к авиапутешествиям пациентов с нарушениями ритма сердца. Вестник аритмологии. 2023;30(3):e11-8. doi:10.35336/VA-2023-3-1196.
4. Praskurnichiy EA. Medical and aeromedical flight safety risks. Moscow, State Scientific Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan,

2021. p. 192. (In Russ.) Праскурничий Е. А. Медицинские и авиамедицинские риски безопасности полетов. Москва, Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна. 2021. с. 192. ISBN: 978-5-6046269-8-6.
5. Agaltsov MV, Orlova AA, Drapkina OM. Sleep duration and possible cardiovascular risk. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(7):94-9. (In Russ.) Агальцов М. В., Орлова А. А., Драпкина О. М. Продолжительность сна и возможный сердечно-сосудистый риск. *Профилактическая медицина*. 2022;25(7):94-9. doi:10.17116/profmed2022507194.
6. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Budnevsky AV, et al. Melatonin and cardiovascular disease: from mechanisms of action to potential clinical use (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):2892. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Будневский А. В. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая патология: от механизмов действия к возможностям клинического применения (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):2892. doi:10.15829/1728-8800-2021-2892.
7. Drapkina OM, Shishkova VM, Kotova MB. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3438. (In Russ.) Драпкина О. М., Шишкова В. Н., Котова М. Б. Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3438. doi:10.15829/1728-8800-2022-3438.
8. Shishkova VN, Dranitsyna YuG, Drapkina OM. Algorithms for the management of patients with anxiety in the internist's practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3526. (In Russ.) Шишкова В. Н., Драницына Б. Г., Драпкина О. М. Алгоритмы ведения пациентов с тревогой в практике терапевта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3526. doi:10.15829/1728-8800-2023-3526.
9. Koh CH. Commercial Air Travel for Passengers With Cardiovascular Disease: Recommendations for Common Conditions. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100768. doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100768.
10. Furst B, González-Alonso J. The heart, a secondary organ in the control of blood circulation. *Exp Physiol*. 2023. doi:10.1113/EP091387.
11. Barbarash OL, Komarov AL, Panchenko EP, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). *Eurasian Heart J*. 2021;4(4):6-59. (In Russ.) Барбараш О. Л., Комаров А. Л., Панченко Е. П. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбнST). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;4(4):6-59. doi:10.38109/2225-1685-2021-4-6-59.
12. Moazzami K, Garcia M, Sullivan S, et al. Association Between Symptoms of Chronic Psychological Distress and Myocardial Ischemia Induced by Mental Stress in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(21):e030305. doi:10.1161/JAHA.123.030305.
13. Kiselev AR, Arablinsky NA, Mironov SA, et al. Physiological and pathophysiological aspects of short-term middle-altitude adaptation in humans. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3306. (In Russ.) Киселев А. Р., Араблинский Н. А., Миронов С. А. и др. Физиологические и патофизиологические аспекты краткосрочной адаптации человека к условиям среднегорья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3306. doi:10.15829/1728-8800-2022-3306.
14. Smith D, Toff W, Joy M, et al. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart*. 2010;96 Suppl 2:ii1-16. doi:10.1136/hrt.2010.203091.
15. Aerospace Medical Association; Aviation Safety Committee; Civil Aviation Subcommittee. Cabin cruising altitudes for regular transport aircraft. *Aviat Space Environ Med*. 2008;79(4):433-9. doi:10.3357/asem.2272.2008.
16. Hearn EL, Byford J, Wolfe C, et al. Measuring Arterial Oxygen Saturation Using Wearable Devices Under Varying Conditions. *Aerosp Med Hum Perform*. 2023;94(1):42-7. doi:10.3357/AMHP.6078.2023.
17. Yarmedova SF, Yavelov IS, Drapkina OM. Causes of shortness of breath in patients with stable coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3334. (In Russ.) Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М. Причины одышки у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3334. doi:10.15829/1728-8800-2022-3334.
18. Sándor T. Utazási trombózis, 2008 [Travel thrombosis, 2008, In hungarian.]. *Orv Hetil*. 2009;150(3):99-108. doi:10.1556/OH.2009.28542.
19. Parati G, Agostoni P, Basnyat B, et al. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine. *Eur Heart J*. 2018;39(17):1546-54. doi:10.1093/eurheartj/ehx720.
20. Emergency conditions during flights on passenger aircraft: the main provisions of the literature review. Evidence-based Cardiology. 2018;11(4):19-27. (In Russ.) Неотложные состояния во время полетов на пассажирских самолетах: основные положения обзора литературы. *Доказательная кардиология (электронная версия)*. 2018;11(4):19-27.
21. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затеищikov Д. А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
22. DeHart RL. Health issues of air travel. *Annu Rev Public Health*. 2003;24:133-51. doi:10.1146/annurev.publhealth.24.100901.140853.
23. Bershtein LL, Zbyshevskaya EV, Gumerova VE. Rationale for revascularization to improve prognosis in stable coronary artery disease: the data from ISCHEMIA trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):3819. (In Russ.) Берштейн Л. Л., Збышевская Е. В., Гумерова В. Е. Целесообразность реваскуляризации для улучшения прогноза при стабильной ишемической болезни сердца после исследования ISCHEMIA. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):3819. doi:10.15829/1560-4071-2020-3819.
24. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекци-

- онных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
25. Tregubov AV, Tregubova AA, Alekseeva IV, et al. Experience in using the SCORE and SCORE2 scales to assess the risk of cardiovascular complications in residents of the Russian Federation. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2022;3(48):41-7. (In Russ.) Трегубов А. В., Трегубова А. А., Алексеева И. В. и др. Опыт применения шкал SCORE и SCORE2 для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у жителей Российской Федерации. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022;3(48):41-7. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0005.
26. Wang W, Brady WJ, O'Connor RE, et al. Non-urgent commercial air travel after acute myocardial infarction: a review of the literature and commentary on the recommendations. *Air Med J*. 2012;31(5):231-7. doi:10.1016/j.amj.2012.01.002.
27. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Larina VN. Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes in Primary Health Care — the Issue of Acceptability for the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2020;60(4):130-6. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Ларина В. Н. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов — вопрос приемлемости для первичного звена здравоохранения в Российской Федерации. *Кардиология*. 2020;60(4):130-6. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1000.
28. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
29. Mingalimova AR, Drapkina OM, Sagirov MA, et al. The role of atherosclerotic coronary arteries lesions in development of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Kardiologiya*. 2021;61(12):41-8. (In Russ.) Мингалимова А. Р., Драпкина О. М., Сагиров М. А. и др. Роль поражения коронарного русла в развитии фибрилляции предсердий, впервые развившейся после операции коронарного шунтирования. *Кардиология*. 2021;61(12):41-8. doi:10.18087/cardio.2021.12.n1541.
30. Kashtan HW, Schulte SN, Connelly KS. Pneumothorax and Timing to Safe Air Travel. *Aerosp Med Hum Perform*. 2024;95(2):113-7. doi:10.3357/AMHP.6261.2024.
31. von Haehling S, Birner C, Dworatzek E, et al. Travelling with heart failure: risk assessment and practical recommendations. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(5):302-13. doi:10.1038/s41569-021-00643-z.

Проблема избыточного потребления сахара: кулинарные и медицинские аспекты

Елиашевич С. О.¹, Орехова А. В.^{1,2}, Концевая А. В.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия

Настоящий описательный обзор подготовлен рабочей группой на основе фактических научных данных международного и российского уровня. В обзоре рассматриваются материалы по частоте потребления гражданами Российской Федерации добавленного сахара, а также динамика хронических неинфекционных заболеваний, в т.ч. ожирения и сахарного диабета 2 типа, вызванных избыточным потреблением пищевых продуктов с высоким содержанием простых углеводов.

Ключевые слова: добавленный сахар, простые углеводы, ожирение, сахарный диабет 2 типа, хронические неинфекционные заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 25/01-2024

Рецензия получена 01/03-2024

Принята к публикации 24/03-2024



Для цитирования: Елиашевич С. О., Орехова А. В., Концевая А. В., Драпкина О. М. Проблема избыточного потребления сахара: кулинарные и медицинские аспекты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):3929. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3929. EDN IOYTPM

The problem of excess sugar consumption: culinary and medical aspects

Eliashevich S. O.¹, Orekhova A. V.^{1,2}, Kontsevaya A. V.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

This narrative review was prepared by a working group based on actual data at the international and Russian level. The review examines data on the frequency of added sugar consumption in Russia, as well as the changes in prevalence of non-communicable diseases, including obesity and type 2 diabetes, caused by excessive consumption of foods high in simple carbohydrates.

Keywords: added sugar, simple carbohydrates, obesity, type 2 diabetes, non-communicable diseases.

Relationships and Activities: none.

Eliashevich S. O. * ORCID: 0000-0003-0143-0849, Orekhova A. V. ORCID: 0000-0001-5887-2563, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

elsofol@yandex.ru

Received: 25/01-2024

Revision Received: 01/03-2024

Accepted: 24/03-2024

For citation: Eliashevich S. O., Orekhova A. V., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M. The problem of excess sugar consumption: culinary and medical aspects. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3929. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3929. EDN IOYTPM

АГ — артериальная гипертензия, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИзбМТ — избыточная масса тела, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, Росстат — Федеральная служба государственной статистики, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа являются алиментарно-зависимой патологией в структуре хронических неинфекци-

онных заболеваний (ХНИЗ) и занимают первое место среди причин смерти в Российской Федерации (РФ) [1]. В связи с этим большое внимание уделяется изучению пищевого фактора риска в рос-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elsofol@yandex.ru

[Елиашевич С. О. * — руководитель лаборатории изучения и коррекции пищевого поведения, врач-диетолог, ORCID: 0000-0003-0143-0849, Орехова А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории изучения и коррекции пищевого поведения, ведущий инженер кафедры микробиологии биологического факультета, ORCID: 0000-0001-5887-2563, Концевая А. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Увеличение в ежедневном рационе добавленного сахара ассоциировано с повышенным риском развития хронических неинфекционных заболеваний (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и т.д.).
- Главным источником сахара являются продукты глубокой промышленной переработки (кондитерские изделия, снеки, сахаросодержащие напитки).

Что добавляют результаты исследования?

- Согласно данным Росстата, жители Российской Федерации ежедневно потребляют сахар (106,8 г/сут.), что в 2,1 больше рекомендованной ежедневной нормы Всемирной организации здравоохранения (<50 г/сут.).
- Показатели уровня потребления сахара и динамики распространенности хронических неинфекционных заболеваний могут быть использованы при формировании профилактических приоритетов на уровне страны.

Key messages**What is already known about the subject?**

- An increase in added sugar in the daily diet is associated with an increased risk of non-communicable diseases (hypertension, obesity, diabetes, etc.).
- The main source of sugar is highly processed foods (confectionery, snacks, sugary drinks).

What might this study add?

- According to Rosstat data, Russian residents consume 106,8 g/day of sugar daily, which is 2,1 more than the recommended daily intake of the World Health Organization (<50 g/day).
- Indicators of the level of sugar consumption and the changes in prevalence of non-communicable diseases can be used when preparing preventive priorities at the country level.

сийской популяции. Характер питания взрослой популяции РФ на современном этапе отличается высоким потреблением продуктов глубокой переработки с высоким содержанием сахара и соли¹. Такая особенность рациона во многом сформирована окружающей средой ("обесогенной" средой, от англ. obesity — ожирение), способствующей нарушению процессов метаболизма с тенденцией к избыточному накоплению жировой массы тела и развитию ассоциированных ХНИЗ. Для увеличения эффективности профилактических и терапевтических мер требуется вмешательство на государственном уровне.

Развитие пищевой промышленности привело к высокому разнообразию пищевых продуктов с добавленным сахаром. Согласно последним рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежедневное потребление сахара необходимо снизить до 5-10% от суточной энергоёмкости рациона. Тенденция к высокому потреблению добавленного сахара сохраняется во всем мире [2, 3]. Так, в европейской популяции ежедневное употребление добавленного сахара составляет 11-17% среди детей и 8-11% среди взрослых [4], в США этот показатель достигает 20% от суточной энергоёмкости пищи [5]. Установлено, что высокий уровень потребления свободного сахара ведет к снижению продолжительности жизни, развитию ожирения,

повышению артериального давления, некоторым видам онкологических заболеваний, развитию кариеза.

В последние десятилетия наблюдается увеличение доли использования сахарозаменителей и истинных подсластителей в пищевой промышленности. Основным преимуществом замены сахара в этом случае считается снижение калорийности пищевых продуктов и усиление сладости при меньших дозах использованных веществ. Однако мировое научное сообщество обеспокоено превалированием дозы сахарозаменителей в продуктах питания. Во-первых, доступные сахарозаменители формируют вкусовые предпочтения у населения в пользу выбора более сладких продуктов питания в ежедневном рационе. Во-вторых, зарубежные исследования не дают однозначных результатов абсолютной безопасности долгосрочного применения того или иного сахарозаменителя [3, 4].

Цель обзора — провести анализ имеющихся результатов исследований, изучающих уровень потребления сахара и его вклад в развитие ХНИЗ.

Методологические подходы

Для достижения цели обзора проведен поиск и анализ литературных обзоров и оригинальных статей из баз данных PubMed и eLibrary, опубликованных с 2013 по 2023гг. Поиск научных данных выполнен 10 октября 2023г с использованием следующих ключевых слов: сахар (sugar), углеводы (carbohydrates), хронические неинфекционные

¹ WHO. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF 2021. ISBN: 978-92-4-007379-1.

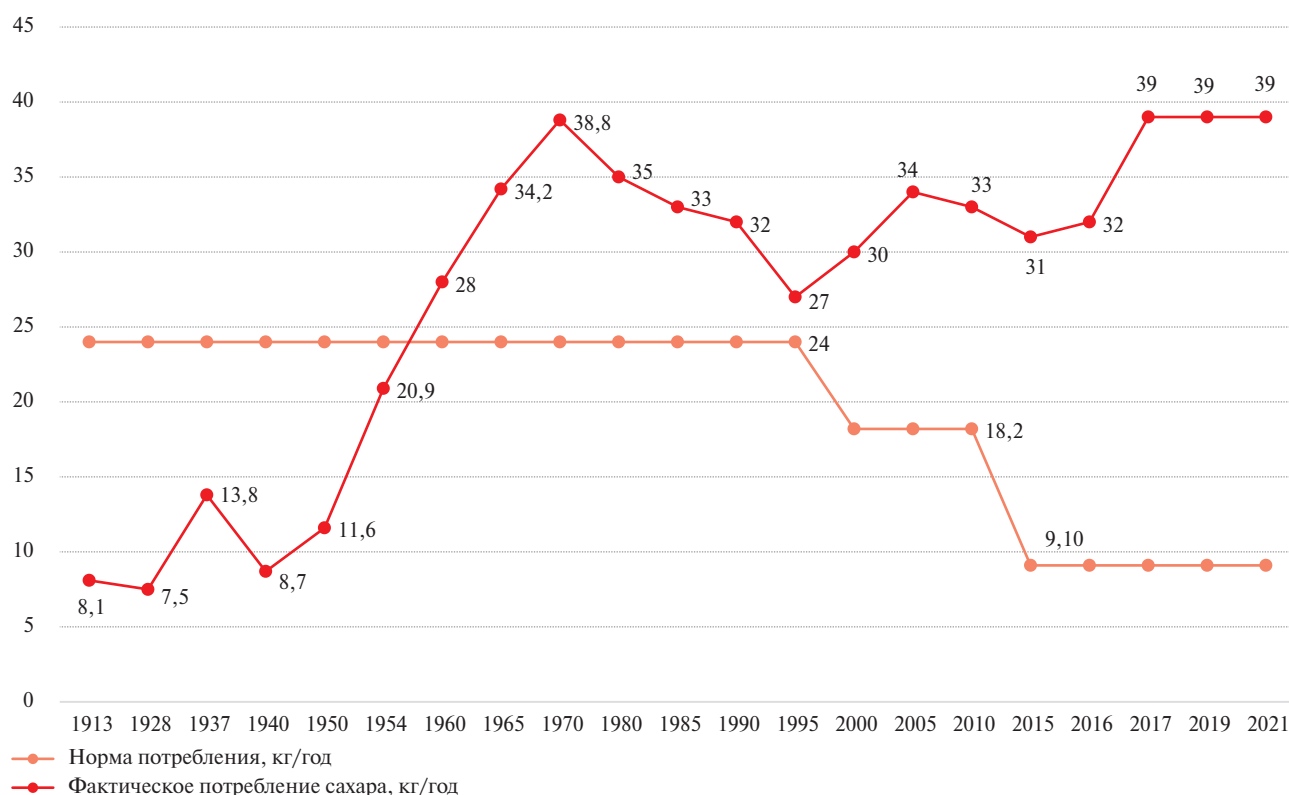


Рис. 1 Потребление сахара населением России в период с 1913 по 2021гг (кг/год на человека) [6].

заболевания (chronic non-communicable diseases), сахарный диабет (diabetes mellitus), сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular diseases). В результате анализа были отобраны 42 полнотекстовые публикации. Кроме того, в обзоре представлены первоисточники по вопросам изучения динамики потребления сахара, датируемые ранее 2013г, т.к. в них имеется ценная информация.

Результаты

Данные Федеральной службы государственной статистики (Росстат)

По данным Росстата в России потребление сахара в течение последних 3 лет является стабильно высоким и составляет в среднем 39 кг/год на человека с минимальным уровнем потребления в Республике Тыва (24 кг/год) и максимальным в Курской и Тамбовской областях (55 и 54 кг/год, соответственно)². Таким образом, ежедневно граждане РФ употребляют в пищу 106,8 г сахара при норме потребления свободных сахаров <10% от общей потребляемой энергии (<50 г/сут.) и постепенного сокращения их потребления до <5% (25 г/сут.) для реализации положительных метаболических эффектов в отношении профилактики и лечения ХНИЗ.

Примечательно, что по сравнению с 1913г уровень потребления сахара населением России вырос в ~4,8 раз [6]. Начиная с 1960г, этот показатель остается повышенным, а нормативы потребления уже сточаются. Даже в 1995г на фоне общего снижения потребления пищевых продуктов уровень потребления сахара был выше рекомендованного на 3 кг в год. По данным на 2021г превышение потребления сахара по сравнению с рекомендуемой нормой ВОЗ составляет уже 30 кг на человека в год (рисунок 1).

Полностью рецептурные блюда, к которым относятся сахаросодержащие напитки и ультрапереработанные пищевые продукты (мясоколбасные и кондитерские изделия, снеки), не являются оптимальными источниками питательных веществ и не входят ни в одну из разработанных на сегодняшний день пирамид здорового питания. Несмотря на это, статистические данные по употреблению сахара домашними хозяйствами РФ свидетельствуют не только о высоком потреблении сырьевого сахара (15 кг/год на человека), но и значимой квоте в рационе шоколада и шоколадных конфет (5,6 кг/год на человека), варенья/джема/повидла (6 кг/год на человека), меда (1 кг/год на человека) и других кондитерских изделий (4,1 кг/год на человека)³.

² The national economy of the USSR. Anniversary Statistical Yearbook. 1972;372. (In Russ.) Народное хозяйство СССР. Юбилейный статистический ежегодник. 1972;372. https://alldata.narod.ru/USSR_50_1972 (10 октября 2023).

³ Федеральная служба государственной статистики. Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации. 2022. <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13278> (10 октября 2023).

При сравнительном анализе данных выборочного наблюдения за рационом питания населения РФ, проведенного Федеральной службой государственной статистики = Росстатом в 2013г и через 5 лет в 2018г, сладкие газированные напитки исчезли из ежедневных рационов у 0,5% населения городов-миллионников, тогда как в городах с населением <50 тыс. и в сельских населенных пунктах число лиц, которые ежедневно пьют такие напитки, стало на 1,4% больше. Ежедневно употребляли сладкие газированные напитки 8,9% респондентов в 2018г по сравнению с 8,6% в 2013г. Наличие в рационе энергетических напитков сократилось в рационах питания у 2,5% населения всех исследуемых групп и составило 2,3% в 2018г⁴.

Данные клинической эпидемиологии

Представляют интерес эпидемиологические клинические исследования по оценке особенностей питания. По данным ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), практически половина россиян включают изделия с добавленным сахаром в ежедневный рацион — 47,6%, причем это нарушение в питании чаще наблюдается у женщин. Кроме того, при повышенной тревожности у женщин и особенно у замужних отмечается увеличение частоты избыточного потребления сахара [7].

Результаты 20-летнего эпидемиологического исследования по анализу фактического питания в городской популяции жителей Сибири в возрасте 25–69 лет за период 1984–2005гг свидетельствуют о высокой доле сахара в суточных рационах как в абсолютных показателях: 11–13% суточной калорийности, так и в относительных: в 1984г — 78,4±2,2 г/сут., 2005г — 86,4±2,6 г/сут. (p<0,001) [8].

Подобные изменения в питании не могут не отразиться на подрастающем поколении. В рамках программы "Мониторирование основных параметров здоровья населения и влияющих на него факторов в различных регионах России" в 1991–1998гг были выполнены эпидемиологические исследования среди школьников Кабардино-Балкарской Республики в возрасте 7–17 лет. При обследовании 6555 учащихся 5 городских и 10 сельских населенных пунктов выявлена высокая частота гипертриглицеридемии у русских школьников по сравнению с детьми кабардинской и балкарской национальностей, что было обусловлено большим содержанием в пище рафинированного сахара — 34 vs 15,2 и 17,5%, соответственно [9]. При обследовании 266 студентов-медиков (24% юношей, 76% девушек) среднее потребление сахара в составе различных

продуктов питания составило 100 г/сут. При этом сочетание ≥2 факторов риска ХНИЗ выявлено у 84,4% юношей и 89,1% девушек [10]. По данным других авторов квота добавленного сахара >10% от суточной калорийности наблюдалась во всех возрастных группах детей и была зафиксирована у 70% детей в группе 7–10 лет, у 66% в группе 11–14 лет и у 61% в возрастной группе 14–19 лет [11].

Результаты эпидемиологического исследования, проведенного ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологий" в г. Нижний Новгород, показали, что ежедневно потребляют промышленные восстановленные соки 8% детей 7–10 лет и 14% детей в возрасте 11–18 лет. Сладкие газированные напитки не <3–4 раз/нед. потребляют 6% школьников 7–10 лет и 16% детей 11–18 лет [12]. По данным Росстата эти цифры были намного выше. Так, в группе детей 7–11 лет 16,3% употребляли сладкие газированные напитки, а в группе 11–18 лет эта цифра достигала 20,2%⁵.

При обращении к международному опыту по оценке потребления сахаросодержащих напитков у детей были обнаружены следующие фактические данные. Дети и подростки являются основными потребителями сахаросодержащих напитков. Такие напитки содержат значительное количество сахара, потребление которого снижает аппетит и приводит к ограничению в питании пищевых продуктов с более высокой нутритивной ценностью (мяса, молока и пр.). Результаты крупного исследования в рамках стандартизированной инициативы по эпидемиологическому надзору за детским ожирением (COSI — WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative), 4 раунд, 2016, в котором приняли участие 19 европейских государств, в т.ч. и РФ, подтверждают комбинированное влияние питания и физической активности на массу тела [13]. По данным COSI в части европейского региона, к которому была отнесена Россия, высокое потребление сахаросодержащих напитков наблюдалось у 17,4% детей и подростков. В частности, доказан синергетический эффект множества факторов риска (уровень физической активности, фактор сидячего образа жизни, уровень потребления фруктов и овощей, уровень потребления сахаросодержащих напитков) в регуляции массы тела у детей. Так, в группе европейских школьников численностью 27 993 человек при высоком употреблении сахаросодержащих напитков (5,9 раз/нед.) наряду с сидячим образом жизни у 29,5% выявлено ожирение или избыточная масса тела (ИзбМТ). Более того, в группе детей с высокой

⁴ Федеральная служба государственной статистики. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2021г по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Potrebn_prod_pitan-2021.pdf (10 октября 2023).

⁵ Федеральная служба государственной статистики. Выборочное наблюдение рациона питания населения. Частота потребления основных продуктов питания у детей в возрасте 3–13 лет в образовательных организациях по возрастным (интервальным) группам. 2018. <https://02.rosstat.gov.ru/folder/86305> (10 октября 2023).

квотой сахаросодержащих напитков (5,9 раз/нед.), сидячим образом жизни и высокой физической активностью распространенность ожирения и ИзбМТ оставалась на высоком уровне — 26,9%. Важно, что вмешательство в отношении лишь фактора потребления овощей и фруктов и расширения физической активности были недостаточны для профилактики ИзбМТ и ожирения. Эти исследования являются частью более широкого массива данных, указывающих на то, что формирование профилактической среды обитания для человека становится решающим в снижении роста заболеваемости ХНИЗ, особенно в подростковом периоде [14].

Широкая распространенность употребления сахара и сахаросодержащих напитков среди детей и подростков свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в отношении развития ХНИЗ и необходимости осуществления многофакторных профилактических программ на популяционном уровне. Опасность сахаросодержащих напитков кроется в следующем. Средний уровень добавленного сахара в составе сахаросодержащих пакетированных напитков составляет 10-12 г/100 мл продукта. Таким образом, при употреблении в день всего 200-250 мл такого напитка человек получает всю суточную норму сахара. Однако пищевой рацион этим не ограничивается, и при включении в питание варенья, добавленного сахара в чай/кофе, кондитерских изделий и/или шоколада доля простых углеводов значительно превышает рекомендуемый уровень, что прогнозируемо приводит к нарушениям липидного и жирового обмена, ИзбМТ и ассоциированным заболеваниям.

Высокий уровень потребления сахара связан с низким качеством питания, ожирением и риском ХНИЗ. Эксперты ВОЗ выпустили руководство по ограничению потребления свободных сахаров для снижения риска увеличения массы тела и развития кариеса [15]. В целях профилактики развития нарушений углеводного обмена, гипертриглицеридемии, гиперурикемии и избыточного накопления жировой массы тела необходимо строго контролировать содержание в рационе простых углеводов, главными пищевыми источниками которых являются сырьевой сахар, сахаросодержащие напитки, джем, мед, варенье, кондитерские изделия и рафинированное зерно.

Ассоциации употребления сахара с развитием ХНИЗ

Динамика ХНИЗ за последние десятилетия также свидетельствует о том, что мы не находимся на пути к снижению распространенности заболеваний. При исследовании факторов риска ХНИЗ, связанных с питанием, в процессе диспансеризации определенных групп взрослого населения в 2016г у 22,2 млн человек выявлено нарастание частоты нерационального питания, в т.ч. потребления

сахара, и ИзбМТ с возрастом [16]. Сравнительный анализ с аналогичными показателями 2013г показал увеличение частоты нерационального питания у женщин среднего возраста, нарастание массы тела у мужчин молодого и среднего возраста [17].

По данным крупного эпидемиологического исследования, проведенного под эгидой ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России при обследовании представительных выборок 22 регионов России в 2018-2019гг с использованием адаптированной методологии STEPS были изучены факторы риска ХНИЗ и распространенность ИзбМТ и ожирения [18]. ИзбМТ выявлена у 43,0% мужчин и 32,0% женщин, ожирение у 17,1% и 25,3%, соответственно. Распространенность ожирения с возрастом линейно увеличивается. В возрасте 35-44 лет ожирением страдают 26,6% мужчин и 24,5% женщин, в возрасте 45-54 года — 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55-64 лет — 35,7 и 52,1% мужчин и женщин, соответственно [19]. Тесная связь была отмечена между ожирением и повышенными уровнями триглицеридов и глюкозы. Оба метаболических показателя очень чувствительны к употреблению сахаросодержащих продуктов.

Детское ожирение, безусловно, составляет весьма реальную проблему и формирует целый ряд вызовов. По данным эпидемиологических исследований, в РФ распространенность ИзбМТ у детей в разных регионах колеблется от 5,5 до 11,8%, а ожирением страдают ~5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% детей — в городской [20, 21]. Показатели распространенности и заболеваемости ожирением выше среди подростков 15-17 лет в сравнении с детьми 0-14 лет. Средний темп прироста распространенности в возрастной группе 0-14 лет составляет 10,8%, 15-17 лет — 17,4%. Такой прогноз вызывает большую тревогу, поскольку имеет серьезные долгосрочные последствия во взрослом возрасте. В исследовании группы 1165 детей в возрасте от 2 до 18 лет было показано, что потребление >10% от суточной энергоемкости за счет добавленного сахара повышает вероятность возникновения ИзбМТ и ожирения в 2,57 и 1,77 раз, соответственно [22].

Наряду с вышесказанным, в структуре ХНИЗ следует также отметить высокую распространенность атеросклеротического поражения сосудистого русла, артериальной гипертензии (АГ) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Частота наличия хотя бы одной атеросклеротической бляшки в бассейнах сонных или бедренных артерий составляет 73,6%. Каротидный атеросклероз выявляется у 76,4% мужчин и у 59,1% женщин, феморальный атеросклероз — у 54,9 и 28,3%, соответственно, причем атеросклеротические бляшки выявляли уже в возрасте 40 лет [23]. В популяционном исследовании (n=25877) было показано, что

увеличение в ежедневном рационе добавленного сахара >20% суточной калорийности достоверно повышает риск развития коронарного атеросклероза (Hazard Ratio, HR (отношение рисков): 1,39; 95% доверительный интервал: 1,09-1,78) [24]. Корейские коллеги в группе 22210 здоровых женщин и мужчин показали, что высокие уровни потребления сахаросодержащих напитков были связаны с развитием субклинического атеросклероза коронарных артерий, определяемого по степени кальцификации с помощью компьютерной томографии [25]. В другом исследовании было обнаружено, что употребление безалкогольных сахаросодержащих напитков связано с повышенным риском развития ишемической болезни сердца у женщин [26].

Распространенность АГ составляет 44,2%, статистически значимо выше у мужчин, чем у женщин (49,1 vs 39,9%; $p < 0,001$) с наибольшими показателями в Рязанской области ($p < 0,001$) [27]. По данным метаанализа, включившего данные 93873 пациентов, высокий уровень потребления добавленного сахара увеличивает риск развития гипертонической болезни в 1,36 раз [28].

Кроме этого, вызывает тревогу высокая распространенность НАЖБП. По данным исследования DIREG-2 (регистр заболевания НАЖБП) практически каждый третий гражданин РФ страдает этим заболеванием (37,3%) и его распространенность неуклонно растет [29]. Наиболее частыми кардиометаболическими нарушениями, ассоциированными с НАЖБП, являются дислипидемия (75,9% пациентов), АГ (69,9%) и гиперхолестеринемия (68,8%), что указывает на их тесную патогенетическую связь [30]. В группе 3739 мужчин >20 лет

была показана положительная корреляция между высоким уровнем потребления добавленного сахара и развитием НАЖБП (Odds Ratio, OR (отношение шансов) = 1,78, 95% доверительный интервал: 1,04-3,05) [31].

Таким образом, формирование выраженного дисбаланса в потреблении сахаросодержащих пищевых продуктов сопровождается нарушением энергетического баланса и критически сказывается на обеспечении организма питательными веществами, что приводит к увеличению массы тела и повышению риска развития ХНИЗ [32, 33].

Заключение

Жители России ежедневно потребляют добавленный сахар в дозировке 106,8 г/сут., что больше в 2,1 раза рекомендованной ежедневной нормы ВОЗ (<50 г/сут.). Полученные количественные данные и высокая распространенность ассоциированных ХНИЗ могут быть использованы при формировании профилактических приоритетов на уровне страны. Усилия по сокращению потребления добавленного сахара должны осуществляться в контексте достижения и поддержания здорового кардиопротективного питания. Замена простых углеводов в рационе источниками природных сахаров в составе полисахаридов, такими как фрукты, ягоды, овощи, а также минимально обработанными несладкими продуктами и напитками, поможет улучшить питание и качество жизни.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42. doi:10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
2. Russell C, Baker P, Grimes C, et al. Global trends in added sugars and non-nutritive sweetener use in the packaged food supply: drivers and implications for public health. *Public Health Nutr*. 2023;26:952-64. doi:10.1017/S1368980022001598.
3. Baker P, Machado P, Santos T, et al. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes Rev*. 2020;21:e13126. doi:10.1111/obr.13126.
4. Azaïs-Braesco V, Sluik D, Maillot M, et al. A review of total & added sugar intakes and dietary sources in Europe. *Nutr J*. 2017;16:1-15. doi:10.1186/s12937-016-0225-2.
5. Steele EM, Baraldi LG, da Costa Louzada ML, et al. Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6:e009892. doi:10.1136/bmjopen-2015-009892.
6. Burlyaeva EA, Kambarov AO, Nikityuk DB. Changes in the structure of nutrition of the Russian population over 100 years. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):17-26. (In Russ.) Бурляева Е.А., Камбаров А.О., Никитюк Д.Б. Изменение структуры питания населения России за 100 лет. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):17-26. doi:10.36425/clinnutrit21188.
7. Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, et al. on behalf of the participants in the ESSE-RF study. The nature of nutrition of the adult population according to the epidemiological study ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
8. Simonova GI, Nikitin YuP, Bragina OM, et al. Actual nutrition and health of the Siberian population: results of twenty years of epidemiological studies. *Bulletin of CO Ramn*. 2006;4(122):22-30. (In Russ.) Симонова Г.И., Никитин Ю.П., Брагина О.М. и др. Фактическое питание и здоровье населения Сибири: результаты двадцатилетних эпидемиологических исследований. *Бюллетень СО РАМН*. 2006;4(122):22-30.
9. Elgarova LV, Elgarov AA, Kardangusheva AM. Epidemiological characteristics of risk factors for cardiovascular diseases

- and nutritional characteristics in school-age children. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2006;5(1):14-20. (In Russ.) Эльгарова Л. В., Эльгаров А. А., Кардангушева А. М. Эпидемиологическая характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и особенности питания у детей школьного возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(1):14-20.
10. Kardangusheva AM, Shugusheva ZA, Bekulova IKh, et al. Prevalence of individual risk factors for noncommunicable diseases among young people. Preventive medicine. 2017;20(6):52-5. (In Russ.) Кардангушева А. М., Шугушева З. А., Бекулова И. Х. и др. Распространенность отдельных факторов риска неинфекционных заболеваний среди лиц молодого возраста. Профилактическая медицина. 2017;20(6):52-5. doi:10.17116/profmed201720652-55.
11. Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyants EE, et al. Analysis of the actual nutrition of children and adolescents in Russia aged 3 to 19 years. Vopr Nutrition. 2017;86(4):50-60. (In Russ.) Мартинчик А. Н., Батурин А. К., Кешабянц Э. Э. и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. Вопросы питания. 2017;86(4):50-60. doi:10.24411/0042-8833-2017-00059.
12. Pyreva EA, Gmshinskaya MV, Olyushina EA, et al. Features of nutrition of modern schoolchildren of various age groups. Pharmateka. 2020;(9):74-80. (In Russ.) Пырьева Е. А., Гмошинская М. В., Олюшина Е. А. и др. Особенности питания современных школьников различных возрастных групп. Фарматека. 2020;(9):74-80. doi:10.18565/pharmateka.2020.9.74-80.
13. Bel-Serrat S, Ojeda-Rodriguez A, Heinen MM, et al. Clustering of multiple energy balance-related behaviors in school children and its association with overweight and obesity — WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI 2015-2017). Nutrients. 2019;11(3):511. doi:10.3390/nu11030511.
14. Robinson SM, Crozier SR, Harvey NC, et al. Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention. Am J Clin Nutr. 2015;101(2):368-75. doi:10.3945/ajcn.114.094268.
15. Collins AA, Gloria EO, Matilda S-A. Preferred body size in urban Ghanaian women: implication on the overweight/obesity problem. Pan Afr Med J. 2016;23:239. doi:10.11604/pamj.2016.23.239.7883.
16. Eganyan RA, Kalinina AM, Karamnova NS, et al. Methodological aspects of the identification and correction of alimentary-dependent risk factors for cardiovascular diseases during the medical examination of certain groups of the adult population. Preventive medicine. 2015;18(1):3-9. (In Russ.) Еганян Р. А., Калинина А. М., Карамнова Н. С. и др. Методологические аспекты выявления и коррекции алиментарно-зависимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в ходе диспансеризации определенных групп взрослого населения. Профилактическая медицина. 2015;18(1):3-9. doi:10.17116/profmed20151813-8.
17. Eganyan RA, Kalinina AM, Karamnova NS, et al. Comparative analysis of the frequency of alimentary-dependent risk factors for non-communicable diseases identified during the medical examination of certain groups of the adult population of Russia in 2013 and 2016. Preventive medicine. 2018;21(4):38-43. (In Russ.) Еганян Р. А., Калинина А. М., Карамнова Н. С. и др. Сравнительный анализ частоты алиментарно-зависимых факторов риска неинфекционных заболеваний, выявленных при диспансеризации определенных групп взрослого населения России в 2013 и 2016 гг. Профилактическая медицина. 2018;21(4):38-43. doi:10.17116/profmed201821438.
18. Balanova YuA, Kapustina AV, Shalnova SA, et al. Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using the modified STEPS methodology. Preventive medicine. 2020;23(5):56-66. (In Russ.) Баланова Ю. А., Капустина А. В., Шальнова С. А. и др. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS. Профилактическая медицина. 2020;23(5):56-66. doi:10.17116/profmed20202305156.
19. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
20. Kon IYa, Volkova Yu, Korosteleva MM, et al. Prevalence of obesity in preschool and school-age children in the Russian Federation. Vopr children's dietetics. 2011;9(4):5-8. (In Russ.) Конь И. Я., Волкова Ю., Коростелева М. М. и др. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации. Вопросы детской диетологии. 2011;9(4):5-8. doi:10.20953/1727-5784-2011-4-5-8.
21. Lebedeva UM, Battakhov PP, Stepanov KM, et al. Organization of nutrition of children and adolescents at the regional level. Vopr nutrition. 2018;87(6):48-56. (In Russ.) Лебедева У. М., Баттахов П. П., Степанов К. М. и др. Организация питания детей и подростков на региональном уровне. Вопросы питания. 2018;87(6):48-56. doi:10.24411/0042-8833-2018-10066.
22. Magriplis E, Michas G, Petridi E, et al. Dietary sugar intake and its association with obesity in children and adolescents. Children. 2021;8(8):676. doi:10.3390/children8080676.
23. Ershova AI, Balakhonova TV, Meshkov AN, et al. The prevalence of atherosclerosis of the carotid and femoral arteries among the population of the Ivanovo region: a study of ATHEROGEN-Ivanovo. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2994. (In Russ.) Ершова А. И., Балахонова Т. В., Мешков А. Н. и др. Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2994. doi:10.15829/1728-8800-2021-2994.
24. Janzi S, Ramne S, González-Padilla E, et al. Associations between added sugar intake and risk of four different cardiovascular diseases in a Swedish population-based prospective cohort study. Front Nutr. 2020;7:603-53. doi:10.3389/fnut.2020.603653.
25. Chun S, Choi Y, Chang Y, et al. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption and coronary artery calcification in asymptomatic men and women. Am Heart J. 2016;177:17-24. doi:10.1016/j.ahj.2016.03.018.
26. Eshak ES, Iso H, Kokubo Y, et al. Soft drink intake in relation to incident ischemic heart disease, stroke, and stroke subtypes in Japanese men and women: the Japan Public Health Centre-based study cohort I. Am J Clin Nutr. 2012;96(6):1390-7. doi:10.3945/ajcn.112.037903.
27. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence of arterial hypertension, coverage of treatment and its effectiveness in the Russian Federation (data from the observational study ESSE-RF-2). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):450-66. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная

- Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
28. Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Transl Med.* 2020;18:1-18. doi:10.1186/s12967-020-02511-9.
29. Ivashkin VT, Drapkina OM, Mayev IV, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients of outpatient practice in the Russian Federation: results of the study DIREG 2. *Russ J of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2015;25(6):31-41. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015;25(6):31-41.
30. Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia (results of an open multicenter prospective study DIREG). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2014;24(4):32-8. (In Russ.) Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG). *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии.* 2014;24(4):32-8. doi:10.21638/11701/spbu11.2017.201.
31. Tseng T, Lin W, Ting P, et al. Sugar-sweetened beverages and artificially sweetened beverages consumption and the risk of nonalcoholic fatty liver (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Nutrients.* 2023;15(18):3997. doi:10.3390/nu15183997.
32. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, et al. Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann Nutr Metab.* 2012;60(1):1-58. doi:10.1159/000335326.
33. Malik VS, Pan A, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):1084-102. doi:10.3945/ajcn.113.05836.

Белки теплового шока — потенциальные биомаркеры сердечной недостаточности

Тимофеев Ю.С.¹, Афаунова А.Р.¹, Метельская В.А.^{1,2}, Иванова А.А.¹,
Джигоева О.Н.¹, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Количество пациентов с сердечной недостаточностью (СН) за последние десятилетия заметно выросло и продолжает увеличиваться. Во время патологического ремоделирования сердца при СН срабатывают порочные циклы клеточного стресса. Настоящий обзор посвящен группе белков теплового шока (БТШ), стимулируемых клеточным стрессом, что позволяет рассматривать их как потенциальные биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. СН. В обзоре приведены особенности наиболее изученных низкомолекулярных и высокомолекулярных БТШ, которые могут дополнить спектр неинвазивной лабораторной диагностики и клинические данные, необходимые при постановке диагноза, а также помочь в оценке прогноза и выборе терапевтической тактики, направленной на улучшение качества жизни пациента и снижение сердечно-сосудистых событий при СН.

Цель обзора — анализ публикаций, посвященных биохимическим исследованиям БТШ у больных с СН в качестве диагностических маркеров.

Ключевые слова: белки теплового шока, БТШ27, БТШ60, БТШ70, кардиоваскулярный белок теплового шока, сердечная недостаточность, биомаркеры.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/01-2024

Рецензия получена 21/02-2024

Принята к публикации 29/03-2024



Для цитирования: Тимофеев Ю.С., Афаунова А.Р., Метельская В.А., Иванова А.А., Джигоева О.Н., Драпкина О.М. Белки теплового шока — потенциальные биомаркеры сердечной недостаточности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(4):3938. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3938. EDN HCVPTH

Heat shock proteins as potential biomarkers of heart failure

Timofeev Yu. S.¹, Afaunova A. R.¹, Metelskaya V. A.^{1,2}, Ivanova A. A.¹, Dzhioeva O. N.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

The number of patients with heart failure (HF) has increased markedly over the past decades and continues to increase. During pathological cardiac remodeling in HF, vicious cycles of cellular stress are triggered. This review is devoted to a group of heat shock proteins (HSPs) stimulated by cellular stress, which make it possible to consider them as potential cardiovascular biomarkers, including for HF. The review presents the features of the most studied low-molecular-weight and high-molecular-weight HSPs, which can complement the range of non-invasive laboratory diagnostics and clinical data required when making a diagnosis. This will also help assessing the prognosis and choosing therapeutic strategy aimed at improving the patient's quality of life and reducing cardiovascular events in HF.

The review aim is to analyze publications on biochemical studies of HSPs as diagnostic markers in HF patients.

Keywords: heat shock proteins, HSP27, HSP60, HSP70, cardiovascular heat shock protein, heart failure, biomarkers.

Relationships and Activities: none.

Timofeev Yu. S. ORCID: 0000-0001-9305-6713, Afaunova A. R. ORCID: 0009-0007-3933-5798, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Ivanova A. A.* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
annaivanova12121@yandex.ru

Received: 31/01-2024

Revision Received: 21/02-2024

Accepted: 29/03-2024

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: annaivanova12121@yandex.ru

[Тимофеев Ю.С. — к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н.В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-9305-6713, Афаунова А.Р. — аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0009-0007-3933-5798, Метельская В.А. — д.б.н., профессор, г.н.с. лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н.В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Иванова А.А.* — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Джигоева О.Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

For citation: Timofeev Yu. S., Afaunova A. R., Metelskaya V. A., Ivanova A. A., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Heat shock proteins as potential

biomarkers of heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):3938. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3938. EDN HCVPTH

БТШ — белки теплового шока, квБТШ — кардиоваскулярный белок теплового шока, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — New-York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- "Золотым" стандартом лабораторной диагностики сердечной недостаточности (СН) в настоящее время является анализ уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, однако данный биомаркер обладает рядом ограничений.
- Белки теплового шока — группа перспективных биомаркеров клеточного стресса, изучение которых может дополнить спектр неинвазивной лабораторной диагностики различных заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- Проанализированы данные, свидетельствующие об ассоциации повышенных сывороточных концентраций белка теплового шока (БТШ) 27 с более тяжелым течением и неблагоприятным исходом СН.
- В экспериментальных работах показано, что "аномальные" концентрации кардиоваскулярного БТШ связаны со стадией СН, при этом кардиоспецифичность данного белка позволяет рассматривать его как цель для дальнейших исследований на клиническом материале.
- Высокомолекулярные БТШ60 и БТШ70 в сыворотке крови больных СН являются факторами, связанными с течением заболевания, его декомпенсацией и неблагоприятным прогнозом.

Key messages

What is already known about the subject?

- The "gold" standard for laboratory diagnosis of heart failure (HF) is currently the assessment of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, but this biomarker has a number of limitations.
- Heat shock proteins are a group of promising biomarkers of cellular stress, the study of which can complement the range of non-invasive laboratory diagnostics of various diseases.

What might this study add?

- We analyzed data indicating the association of elevated serum heat shock protein (HSP) 27 with more severe HF and poorer outcome.
- Experimental studies have shown that abnormal concentrations of cardiovascular HSP are associated with the heart failure stage, while the cardiac specificity of this protein makes it possible to consider it as a target for further research on clinical material.
- High-molecular-weight HSP60 and HSP70 in the serum of HF patients are factors associated with the course, decompensation and poor prognosis of HF.

Введение

Сердечная недостаточность (СН) является серьезной проблемой общественного здравоохранения, значение которой растет в последние годы. Несмотря на достижения современной медицины, отмечается рост заболеваемости и смертности от СН во всем мире, обусловленный увеличением продолжительности жизни и распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, по данным 20-летнего наблюдения распространённость СН в РФ увеличилась с 6,1 до 8,2%, а по мировым данным распространённость СН составляет 1-2% [1-3].

В качестве основного метода исследования для диагностики СН используется эхокардиография с оценкой систолической и диастолической функций (ЛЖ). Вместе с тем, наряду с инструментальными исследованиями, при СН важное зна-

чение имеет клиническая лабораторная диагностика. Циркулирующие биологические активные соединения различной природы, с одной стороны, характеризуют важнейшие метаболические пути в нормальных физиологических условиях, а с другой — отражают активность различных патофизиологических процессов, участвующих в развитии и прогрессировании СН; именно поэтому они могут выступать в качестве скрининговых биомаркеров для выявления и ранней диагностики заболевания. Наиболее изученными и широко используемыми в лабораторной диагностике СН и оценке прогноза ее течения являются мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP).

Несмотря на широко используемые инструментальные методы и разнообразие лабораторных маркеров, диагностика СН остается не до

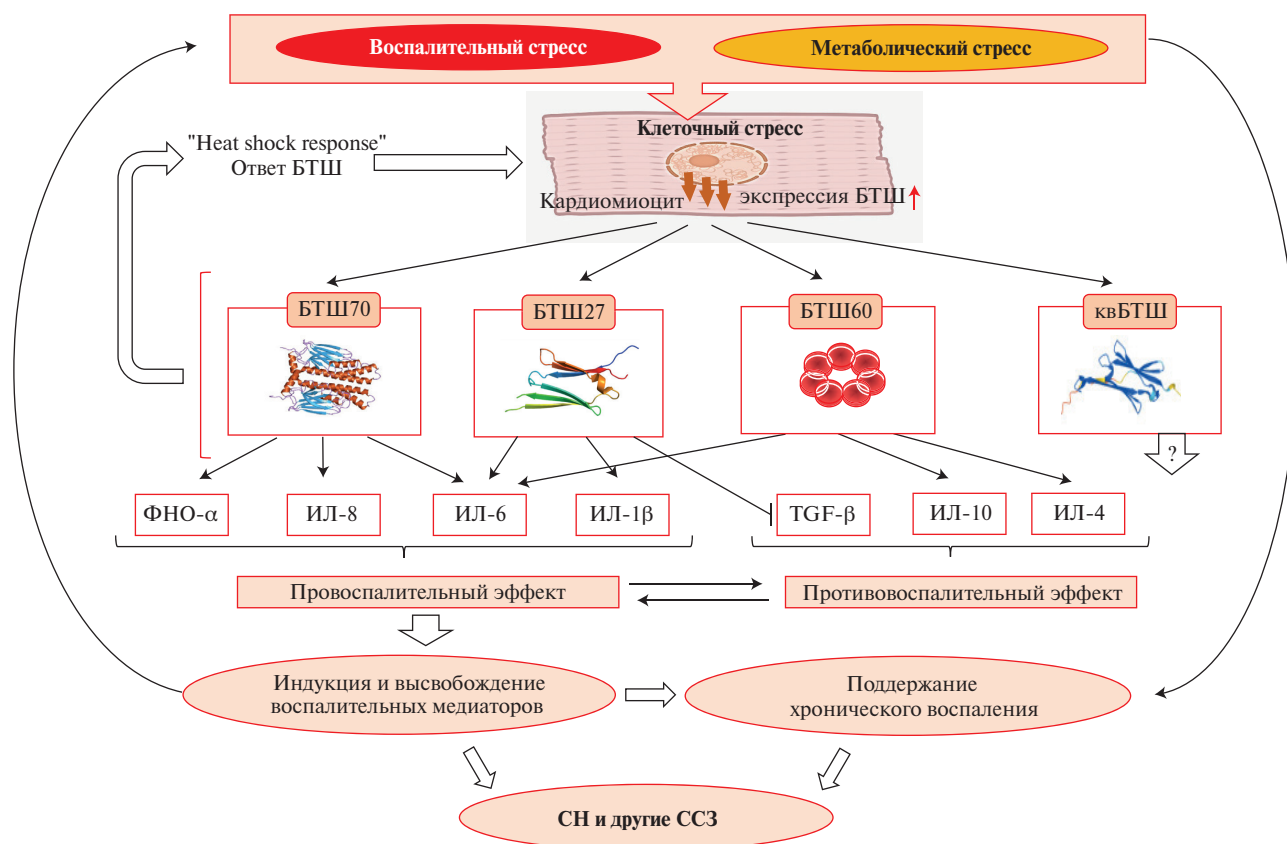


Рис. 1 Молекулярные механизмы клеточного стресса и БТШ.

Под действием метаболических и провоспалительных факторов развивается клеточный стресс; в ответ происходит гиперэкспрессия БТШ, с помощью которых клетка в физиологических условиях сохраняет целостность структуры белков и регулирует баланс воспалительных и противовоспалительных реакций, а в патологических — запуская порочный круг, дополнительно индуцирующий воспаление, которое является патогенетическим звеном развития СН и других ССЗ.

Примечание: БТШ — белок теплового шока, квБТШ — кардиоваскулярный БТШ, ИЛ — интерлейкин, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, TGF-β — transforming growth factor β (трансформирующий фактор роста бета).

конца решенной клинической задачей, особенно для выявления пациентов с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) ЛЖ и оценки прогноза заболевания. Это обусловлено отсутствием четко установленных алгоритмов диагностики СНсФВ. Так, в большинстве случаев в протоколах эхокардиографии нет всех необходимых параметров для определения наличия структурных и функциональных изменений сердца, что связано с организационными проблемами и сложностью проведения тканевой доплерографии. В ряде случаев для уточнения диагноза СНсФВ требуется проведение малодоступных дополнительных инструментальных исследований, таких как диастолический стресс-тест. Определение концентрации циркулирующих натрийуретических пептидов для диагностики СНсФВ также сопряжено с рядом ограничений. Влияние на уровень натрийуретических пептидов таких факторов, как возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), функция почек, а также наличие ложноотрицательных результатов при СНсФВ затрудняет диагностику СН и делает необходимым

поиск и изучение новых высокочувствительных и специфичных биомаркеров, менее зависимых от указанных преаналитических факторов и связанных с патогенезом заболевания [4-6].

Одним из патофизиологических механизмов развития СН является клеточный стресс, который развивается на внутриклеточном уровне независимо от ее этиологии [7, 8]. Были идентифицированы митохондриально-опосредованные механизмы, которые приводят к прогрессированию СН. Во время патологического ремоделирования сердца срабатывает порочный круг, включающий в себя окислительно-восстановительный дисбаланс, модификацию белков, нарушение митохондриального гомеостаза Ca^{2+} и другие механизмы [9].

Перспективной группой биомаркеров, ассоциированных с различными ССЗ, включая СН, являются белки теплового шока (БТШ), heat shock proteins (HSP), которые в последнее время активно изучаются в формате экспериментальных и клинических исследований. БТШ являются классом белков, реагирующих на возникновение клеточно-

го стресса, развивающегося под действием таких факторов, как повышение температуры, действие окислителей, цитокинов, факторов роста и других биологически активных соединений. Предполагаемые общие механизмы вовлеченности БТШ в патогенез ССЗ, включая СН, схематически отображены на рисунке 1. В нормальных физиологических условиях БТШ внутри клетки выполняют цитопротективную функцию, однако при декомпенсации заболевания запускается "порочный круг", способный ухудшать тяжесть его течения и прогноз. В ответ на воспалительный и метаболический стресс усиливается экспрессия БТШ, реализующих ответ на клеточный стресс (Heat Shock Response, HSR), в ходе которого данные белки выполняют свои шаперонные функции, предотвращая повреждение клеточных белков, их необратимую агрегацию и способствуя восстановлению их конформации. В патологических условиях гиперэкспрессия БТШ сопровождается их выходом во внеклеточную среду, где они в свою очередь вовлекаются в сложную систему взаимодействий с интерлейкинами и факторами роста, оказывая как провоспалительный, так и противовоспалительный эффекты. При сдвиге баланса в провоспалительную сторону происходит усиление воспалительного компонента клеточного стресса, что в свою очередь способствует еще большей экспрессии БТШ, тем самым замыкая патологический *circulus vitiosus* [7, 8, 10-14]. В настоящем обзоре рассмотрим свидетельства, посвященные исследованию конкретных БТШ при СН, с фокусом на их изучение в качестве неинвазивных циркулирующих маркеров.

Цель обзора — анализ публикаций, посвященных биохимическим исследованиям БТШ у больных с СН в качестве диагностических маркеров.

Материал и методы

Проведен поиск и анализ источников в базах данных E-Library и PubMed по ключевым словам: "сердечная недостаточность, СН" (heart failure, HF), "биомаркер" (biomarker), "белки теплового шока" (heat shock protein, HSP). Целенаправленно проводился поиск по каждому биологическому маркеру, приведенному в обзоре: "кардиоваскулярный белок теплового шока" (cardio-vascular heat shock protein, cvHsp, HspB7) "белок теплового шока 27" (heat shock protein 27, HSP27) "белок теплового шока 60" (heat shock protein 60, HSP60), "белок теплового шока 70" (heat shock protein 70, HSP70). Глубина поиска составила 15 лет для зарубежных источников и 20 лет для отечественных работ. Таким образом, в обзор включено 43 источника: актуальных экспериментальных, лабораторных и клинических исследований и систематических обзоров.

Результаты

Клиническая картина СН характеризуется типичными симптомами, однако неспецифичность

этих симптомов и признаков может вызывать определенные затруднения в диагностике СН, особенно на ранних стадиях [15]. В последние годы в мире активно изучается участие БТШ в патогенезе ССЗ и СН, в частности. Одно из первых исследований БТШ в нашей стране были проведено Драпкиной О. М. и др. у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и СН, в котором были показаны ассоциации уровней БТШ72i в лимфоцитах периферической крови с течением и прогнозом заболевания [16].

Биологическая характеристика БТШ. БТШ относятся к крайне "консервативному" семейству белков, которые присутствуют и функционируют сходным образом в различных организмах — от прокариот до эукариот. В клетках БТШ проявляют шаперонную активность, участвуя в организации вторичной и третичной структуры белков, в процессах репарации или элиминации патологических и денатурированных белков. Помимо поддержания гомеостаза белков внутри клеток, некоторые БТШ локализируются во внеклеточном пространстве и стабилизируют клеточную мембрану, взаимодействуя с липидами. Таким образом, БТШ играют существенную роль в сохранении стабильности внутриклеточных структур, поддерживая конформацию молекул и активность ферментов, а также противодействуя механизмам апоптоза [17-21].

Отличительной особенностью БТШ является их гиперэкспрессия под влиянием таких стрессовых факторов, как тепловое воздействие, интоксикация, воспалительная реакция и тканевая гипоксия [22]. Впервые БТШ были описаны в 1950-е гг, когда у личинок дрозофил в ответ на повышение температуры окружающей среды наблюдалось усиление синтеза специфической группы белков. Именно эта реакция на температуру и обусловила название данной группы соединений. Впоследствии выяснилось, что сигналом для активации экспрессии БТШ может быть не только температурное воздействие, но и ряд других факторов, включая растворители, тяжелые металлы, а также гормоны и факторы роста. Таким образом, в настоящее время БТШ рассматривают как биологические маркеры клеточного стресса — комплекса биохимических и биологических реакций, протекающих в патологических условиях на клеточном уровне [23-25].

По молекулярной массе БТШ делятся на малые (small HSP, sHSP) с молекулярной массой от 12 до 43 кДа и высокомолекулярные соединения с молекулярной массой >43 кДа [26]. По механизму активации синтеза и функциональной активности БТШ классифицируют на конститутивные, синтез которых происходит непрерывно, и индуцибельные, для активации синтеза которых требуется действие повреждающего "стрессового" агента. При этом

такое функциональное деление достаточно условно, т.к. в ряде случаев тот или иной белок может проявлять свойства индуцибельного или конститутивного БТШ в зависимости от типа клеток [7]. К малым БТШ относятся белки, присутствующие в цитоплазме и ядре клеток, выполняющие функции стабилизаторов цитоскелета и проявляющие антиоксидантную активность в патологических условиях. Особенностью действия малых БТШ является их способность препятствовать необратимой агрегации поврежденных белков без участия аденозинтрифосфата (АТФ), после чего они осуществляют транспорт этих белков к высокомолекулярным БТШ. В свою очередь, высокомолекулярные БТШ, например, БТШ70, действуют уже по АТФ-зависимому механизму [27-29].

БТШ27 — наиболее изученный малый БТШ. Одним из наиболее значимых и хорошо изученных малых БТШ является БТШ27 (HSP27). БТШ27 относится к конститутивным белкам, т.е. постоянно экспрессируется в различных тканях. В миоцитах поперечнополосатой мускулатуры, включая кардиомиоциты, БТШ27 располагается рядом с активными микрофиламентами, оказывая шаперон-подобный эффект, закрывая и стабилизируя концы молекул данных микрофиламентов. На фоне стрессового воздействия — повышения температуры, действия токсичных соединений, окислителей, цитокинов, факторов роста, пептидных гормонов — происходит гиперэкспрессия БТШ27 и его фосфорилирование. Фосфорилированный БТШ27 меняет свою олигомерную структуру, что приводит к реорганизации микрофиламентов. Таким образом, внутри клетки БТШ27 выполняет защитную функцию, обеспечивая ее выживание в условиях стресса [30].

В исследовании, проведенном Traxler D, et al., где оценивался уровень циркулирующих БТШ27 в плазме крови у пациентов со стабильной хронической СН, было показано, что по уровню БТШ27 различий между пациентами с сохраненной (медиана 3406 пг/мл), умеренно сниженной (3855 пг/мл) и низкой (3963 пг/мл) фракцией выброса (ФВ) ЛЖ не было. БТШ27 является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти или незапланированной госпитализации, связанной с СН (при уровне БТШ27 > медианы 3820 пг/мл). Уровни БТШ27 были значительно выше у пациентов, перенесших сердечно-сосудистое событие (4214 пг/мл), относительно больных без событий (3444 пг/мл). Не найдено корреляции БТШ27 с демографическими данными, возрастом, полом, не получено корреляций и с уровнем NT-proBNP [11]. В другом исследовании, проведенном Liu S, et al. [31], измерялся уровень циркулирующего БТШ27 в плазме у 50 пациентов с СНсФВ и контрольной группы без заболеваний сердца (n=50). Оказалось, что в группе больных СН средняя концентрация

БТШ27 (2601,02 пг/мл) была выше, чем в контрольной (923,61 пг/мл). В этой же работе [31] в отличие от исследования, проведенного Traxler D, et al. [11], продемонстрирована связь уровня циркулирующих белков с концентрацией NT-proBNP.

В исследовании Jaroszynski A, et al. исследовали пациентов, находящихся на гемодиализе. Пациенты с низким уровнем БТШ27 характеризовались более низкой ФВ ЛЖ. Более того, низкий уровень БТШ27 в сыворотке крови был ассоциирован со смертью от ССЗ и внезапной сердечной смертью [32]. В то же время, в работе Li Z, et al. значимой связи БТШ27 с СН выявлено не было, хотя у этих же пациентов имелись ассоциации СН с высокими концентрациями высокомолекулярных БТШ [33]. В целом, БТШ27 характеризуется как достаточно неоднозначный фактор, имеющий разнонаправленную динамику при СН. Несмотря на то, что в большинстве исследований концентрации данного фактора ассоциированы с более тяжелым течением и неблагоприятным исходом СН, есть и работы, показывающие противоположные результаты.

Кардиоваскулярный БТШ (квБТШ). Особый интерес представляет так называемый кардиоваскулярный БТШ (квБТШ, *сvHSP*, HSPb7), который экспрессируется исключительно в сердечных и скелетных мышцах. Показано, что квБТШ может участвовать в регуляции эмбрионального развития миокарда и физиологической регуляции сердечной и скелетной мускулатуры [30]. Описано несколько мутаций в гене *HSPB7*, связанных с ССЗ, а именно с дилатационной кардиомиопатией и СН [34]. КвБТШ взаимодействует с большим количеством актин-связывающих белков и вовлечен в сборку актиновых филаментов и поддержание их функциональной активности. На экспериментальных моделях животных было показано, что снижение уровня квБТШ в кардиомиоцитах ведет к неконтролируемой элиминации актиновых филаментов и образованию их атипичных пучков. Такие изменения приводят к различным порокам сердца и ранней эмбриональной гибели лабораторных мышей [34]. В работе Chiu TF, et al., выполненной на людях, было показано, что концентрация квБТШ в плазме крови значительно выше у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), чем у пациентов с некардиальной болью в груди. КвБТШ в плазме крови обнаруживался уже через 1-3 ч после появления симптомов ОКС, что позволило его рассматривать в качестве потенциального раннего биомаркера ОКС [35].

Благодаря своей кардиоспецифичности, квБТШ привлекает значительное внимание исследователей, однако его изучение при СН в настоящее время находится на стадии доклинических и экспериментальных исследований. В экспериментальной работе, проведенной Rüdebusch J, et al., были опи-

саны различия в концентрации квБТШ в сыворотке крови в зависимости от стадии СН. Увеличение уровня белка по сравнению с контролем отмечалось уже на ранней стадии заболевания, на основании чего был сделан вывод, что данный белок является не только маркером острого повреждения и некроза миокарда, но и маркером ремоделирования миокарда на субклинической стадии СН [36]. Таким образом, исследование квБТШ в сыворотке крови больных СН различных фенотипов позволит оценить возможности его клинического применения в качестве кардиоспецифического маркера клеточного стресса.

БТШ60 — представитель высокомолекулярных БТШ. БТШ60 — белок, который экспрессируется в виде незрелой формы — так называемого "наивного" БТШ60, после чего в митохондриях трансформируется в зрелую форму. Примечательно, что митохондриальная форма обладает меньшей стабильностью, но обладает высокой биологической активностью, участвует в посттрансляционных модификациях митохондриальных белков, а также регулирует деградацию денатурировавшихся протеинов [37]. Имеющиеся на сегодняшний момент данные свидетельствуют о том, что БТШ60 способен индуцировать ускоренное развитие атеросклероза, а также вызывать апоптоз кардиомиоцитов [38]. По другим данным, при недостатке БТШ60 развивается митохондриальная дисфункция с последующим формированием дилатации камер сердца и СН [14].

В работе Bonanad C, et al. исследовались пациенты, госпитализированные в стационар с острой декомпенсацией СН. Было обнаружено, что повышенный уровень БТШ60 ассоциируется с более высоким риском повторной госпитализации и последующей смерти по поводу СН. У пациентов, перенесших сердечно-сосудистое событие, медиана значений БТШ60 была статистически значимо выше, чем у пациентов без сердечно-сосудистых событий ($6,15$ vs $4,71$ нг/мл) [39].

В исследовании, проведенном Niizeki T, et al., определяли уровень БТШ60 в сыворотке крови у пациентов с СН и в контрольной группе; было показано, что концентрация БТШ60 у пациентов с СН выше по сравнению с контролем и увеличивается с повышением функционального класса СН по NYHA (New-York Heart Association, Нью-Йоркской ассоциации сердца). При этом у пациентов с более высокими концентрациями БТШ60 было зарегистрировано больше сердечно-сосудистых событий при среднесрочном наблюдении в течение 19 ± 16 мес. [40].

Имеющиеся в литературе данные о роли БТШ60 при СН свидетельствуют о возможности рассмотрения БТШ60 как прогностически неблагоприятного фактора, ассоциированного с функциональным классом СН и наличием декомпенсации у больных с СН.

БТШ70 — наиболее изученный при СН высокомолекулярный БТШ. Непосредственно БТШ-70 (HSP70) по своей химической структуре представляет собой димерный протеин, обладающий 8-ю изоформами, который способен формировать в клетке олигомерные комплексы с различными клеточными структурами. БТШ-70 относится к индуцибельным белкам, при этом под действием факторов клеточного стресса начинается его экспрессия и накопление в ядре и цитоплазме [25]. Биологическая роль БТШ заключается в защите процессов синтеза белка, а также поддержании целостности структуры клеточных белков. Имеются данные об участии БТШ70 в процессах восстановления дезоксирибонуклеиновой кислоты [41].

Значение БТШ70 как маркера клеточного стресса рассматривалось в работе Котовой Ю.А. и др. у 336 пациентов с ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротических изменений. Было показано, что у больных ишемической болезнью сердца с ожирением уровень БТШ70 и его шаперонной активности были ниже, чем у больных с нормальной массой тела [8]. БТШ70, запуская провоспалительный каскад, участвуют в воспалительных процессах при ССЗ. Показана корреляция уровней циркулирующих БТШ70 с основными маркерами воспаления, окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции. Таким образом, участие БТШ70 в патогенезе ССЗ можно считать достоверным фактом [13], однако являются ли его изменения причинным фактором или следствием ССЗ, остается не до конца понятным.

Еще одним представителем белков класса БТШ70 является БТШ72i (HSP72i). В работах Драпкиной О.М. и др. была выявлена ассоциация уровня БТШ72i в лимфоцитах периферической крови с течением и прогнозом инфаркта миокарда (ИМ) и хронической СН. Согласно полученным данным, прогностическое значение имела динамика БТШ72i в первые двое суток ИМ. В свою очередь, выраженность угнетения индуцированного синтеза данного белка под действием температуры (42°C в течение часа) в первый день после ИМ коррелирует с благоприятным прогнозом заболевания, отражая, тем самым, адаптивные возможности организма [16, 42].

В работе Li Z, et al. было показано, что концентрации БТШ70 в плазме крови у пациентов с СН значительно выше, чем в группе без СН и структурного поражения сердца ($2,52 \pm 0,59$ нг/мл), и зависели от тяжести СН (стадия А: $3,14 \pm 0,91$ нг/мл, стадия В: $3,86 \pm 1,61$ нг/мл, стадия С: $4,94 \pm 1,46$ нг/мл) даже при исключении факторов, которые могут влиять на концентрацию БТШ70, включая возраст, диабетический статус, уровень мочевины, клиренс креатинина и прием лекарств. Уровень БТШ70 положительно коррелировал с концентра-

цией NT-proBNP, при этом данная зависимость была характерна для бессимптомной СН [33].

Как было показано в работе Gombos T, et al., уровни БТШ70 в сыворотке крови ассоциировались с тяжестью СН. В исследовании оценивали уровень БТШ70 у 167 пациентов с СН и ФВ ЛЖ <45%. Более высокие уровни БТШ70 выявлены у пациентов с III-IV функциональным классом СН по NYHA по сравнению с группой NYHA I-II. Уровни БТШ70 коррелировали с ФВ ЛЖ, уровнем билирубина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы у пациентов с тяжелой СН, тогда как корреляции между БТШ70 и уровнем С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α или интерлейкина-6 не наблюдалось [43]. Иными словами, БТШ70 и другие члены данного подсемейства, такие как БТШ72i, связаны с СН и ее осложнениями. Повышенные сывороточные концентрации БТШ70 являются неблагоприятным фактором, связанным с более тяжелым течением заболевания, а его относительная независимость от концентраций NT-proBNP и цитокинов позволяет рассматривать его использование в качестве альтернативного биомаркера СН.

Итак, результаты накопленных к настоящему времени данных клинических и экспериментальных исследований позволяют сформулировать положение о целесообразности комплексного изучения ключевых БТШ в патогенезе СН и оценки их сочетанного использования в качестве мультимаркерного инструмента для диагностики, оценки прогноза и подбора терапии, исходя из индивидуальных особенностей пациента. Дальнейшие исследования позволят рассчитать конкретные диагностические или прогностические пороговые уровни БТШ в сыворотке крови, которые могут стать потенциальными диагностическими или прогностическими критериями, дополняющими клинические и инструментальные методы стратифи-

кации риска, оценки степени тяжести заболевания и выбора терапевтической тактики при СН.

Заключение

В настоящее время быстрое прогрессирование лабораторных технологий позволяет идентифицировать новые потенциальные биохимические маркеры ССЗ, в т.ч. СН. С помощью биохимических маркеров неинвазивно (или малоинвазивно) определяемых в сыворотке крови, можно без значительных рисков для пациента получить объективную информацию, которая отражает нарушения, связанные с развитием и прогрессированием заболевания, а также дополняет клинические данные, необходимые при постановке диагноза, оценке прогноза и выборе терапевтической тактики.

В последние годы появляется большое количество стандартизованных иммуноферментных тест-систем, обладающих высокой аналитической чувствительностью и специфичностью, применение которых позволит провести изучение различных форм БТШ у больных СН на высоком научно-методическом уровне и оценить возможности их использования в качестве биомаркеров в диагностике, оценке и стратификации риска СН и других ССЗ. Следует обратить внимание, что если такие белки, как БТШ27, БТШ60 и БТШ70 исследовались у больных с СН и была показана их ассоциация с тяжестью течения заболевания и его прогнозом, то кардиоспецифический квБТШ изучался главным образом в экспериментах на животных, продемонстрировавших его перспективность как кардиоспецифического маркера клеточного стресса, который только предстоит исследовать в циркулирующем кровотоке у больных СН.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. Drapkina OM, Boitsov SA, Omelyanovsky VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической СН, в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
3. McDonagh T, Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5168. (In Russ.) McDonagh T, Metra M. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5168. doi:10.15829/1560-4071-2023-5168.
4. Gumanova NG, Klimushina MV, Bogdanova NL, et al. Valid cardiac biochemical markers. Part II. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2588. (In Russ.) Гуманова Н.Г., Климушина М.В., Богданова Н.Л. и др. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть II. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2588. doi:10.15829/1728-8800-2020-2588.
5. Kozhevnikova MV, Belenkov Yu N. Biomarkers in Heart Failure: Current and Future. *Kardiologiya*. 2021;61(5):4-16. (In Russ.)

- Кожевникова М. В., Беленков Ю. Н. Биомаркеры СН: настоящее и будущее. Кардиология. 2021;61(5):4-16. doi:10.18087/cardio.2021.5.n1530.
6. Ivanova AA, Dzhiueva ON, Lavrenova EA, et al. Diagnostic challenges of heart failure with preserved ejection fraction: focus on echocardiography. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(5):3565. (In Russ.) Иванова А. А., Джиоева О. Н., Лавренова Е. А. и др. Сложные вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на эхокардиографические исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(5):3565. doi:10.15829/1728-8800-2023-3565.
7. Rodríguez-Iturbe B, Johnson RJ. Heat shock proteins and cardiovascular disease. Physiol Int. 2018;105(1):19-37. doi:10.1556/2060.105.2018.1.4.
8. Kotova YuA, Zuikova AA. Study of markers of endothelial damage, oxidative and cellular stress in patients with IHD and concomitant obesity. Journal of New Medical Technologies. 2021;28(2):25-8. (In Russ.) Котова Ю. А., Зуйкова А. А. Изучение маркеров повреждения эндотелия, окислительного и клеточного стресса у больных ИБС и сопутствующим ожирением. Вестник новых медицинских технологий. 2021;28(2):25-8. doi:10.24412/1609-2163-2021-2-25-28.
9. Zhou B, Tian R. Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. J Clin Invest. 2018;128(9):3716-26. doi:10.1172/JCI120849.
10. Liu S, Yi L, Ling M, et al. HSP70L1-mediated intracellular priming of dendritic cell vaccination induces more potent CTL response against cancer. Cell Mol Immunol. 2018;15(2):135-45. doi:10.1038/cmi.2016.33.
11. Traxler D, Lainscak M, Simader E, et al. Heat shock protein 27 acts as a predictor of prognosis in chronic heart failure patients. Clin Chim Acta. 2017;473:127-32. doi:10.1016/j.cca.2017.08.028.
12. Pan C, Zhang H, Ma Q, et al. Role of ethylene biosynthesis and signaling in elevated CO₂-induced heat stress response in tomato. Planta. 2019;250(2):563-72. doi:10.1007/s00425-019-03192-5.
13. Gankovskaya LV, Ponasenko OA, Svitich OA. Role of heat shock protein 70 in pathogenesis of cardiovascular pathology. Medical Immunology. 2019;21(2):201-8. (In Russ.) Ганковская Л. В., Понасенко О. А., Свитич О. А. Роль белка теплового шока 70 в патогенезе сердечно-сосудистой патологии. Медицинская иммунология. 2019;21(2):201-8. doi:10.15789/1563-0625-2019-2-201-208.
14. Duan Y, Tang H, Mitchell-Silbaugh K, et al. Heat Shock Protein 60 in Cardiovascular Physiology and Diseases. Front Mol Biosci. 2020;7:73. doi:10.3389/fmolb.2020.00073.
15. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
16. Drapkina OM. The specific features of synthesis of heat shock proteins in patients with postinfarct cardiosclerosis. Klin Med (Mosk). 2004;82(9):25-8. (In Russ.) Драпкина О. М. Особенности синтеза белков теплового шока у больных постинфарктным кардиосклерозом. Клиническая медицина. 2004; 82(9):25-8. EDN OJRIHJ.
17. Shan Q, Ma F, Wei J, et al. Physiological Functions of Heat Shock Proteins. Curr Protein Pept Sci. 2020;21(8):751-60. doi:10.2174/138920372066619111113726.
18. Dubrez L, Causse S, Borges Bonan N, et al. Heat-shock proteins: chaperoning DNA repair. Oncogene. 2020;39(3):516-29. doi:10.1038/s41388-019-1016-y.
19. Kovács D, Kovács M, Ahmed S, et al. Functional diversification of heat shock factors. Biol Futur. 2022;73(4):427-39. doi:10.1007/s42977-022-00138-z.
20. Mymrikov EV, Seit-Nebi AS, Gusev NB. Large potentials of small heat shock proteins. Physiol Rev. 2011;91(4):1123-59. doi:10.1152/physrev.00023.2010.
21. Balogi Z, Multhoff G, Jensen TK, et al. Hsp70 interactions with membrane lipids regulate cellular functions in health and disease. Prog Lipid Res. 2019;74:18-30. doi:10.1016/j.plipres.2019.01.004.
22. Hu C, Yang J, Qi Z, et al. Heat shock proteins: Biological functions, pathological roles, and therapeutic opportunities. MedComm (2020). 2022;3(3):e161. doi:10.1002/mco2.161.
23. Bascos NAD, Landry SJ. A History of Molecular Chaperone Structures in the Protein Data Bank. Int J Mol Sci. 2019; 20(24):6195. doi:10.3390/ijms20246195.
24. Farhan Y Almalki A, Arabdin M, Khan A. The Role of Heat Shock Proteins in Cellular Homeostasis and Cell Survival. Cureus. 2021;13(9):e18316. doi:10.7759/cureus.18316.
25. De Maio A, Hightower LE. Heat shock proteins and the biogenesis of cellular membranes. Cell Stress Chaperones. 2021;26(1):15-8. doi:10.1007/s12192-020-01173-2.
26. Jee H. Size dependent classification of heat shock proteins: a mini-review. J Exerc Rehabil. 2016;12(4):255-9. doi:10.12965/jer.1632642.321.
27. Haslbeck M, Weinkauff S, Buchner J. Small heat shock proteins: Simplicity meets complexity. J Biol Chem. 2019;294(6):2121-32. doi:10.1074/jbc.REV118.002809.
28. Kurop MK, Huyen CM, Kelly JH, et al. The heat shock response and small molecule regulators. Eur J Med Chem. 2021;226:113846. doi:10.1016/j.ejmech.2021.113846.
29. Khokhlova AV, Boichenko PK, Vostrikov AA, et al. The role of heat shock proteins in the pathogenesis of some components of metabolic syndrome. Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2022;66(2):102-7. (In Russ.) Хохлова А. В., Бойченко П. К., Востриков А. А. и др. Роль белков теплового шока в патогенезе ряда компонентов метаболического синдрома. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022; 66(2):102-7. doi:10.25557/0031-2991.2022.02.102-107.
30. Muranova LK, Shatov VM, Gusev NB. Role of Small Heat Shock Proteins in the Remodeling of Actin Microfilaments. Biochemistry (Mosc). 2022;87(8):800-11. doi:10.1134/S0006297922080119.
31. Liu S, Iskandar R, Chen W, et al. Soluble Glycoprotein 130 and Heat Shock Protein 27 as Novel Candidate Biomarkers of Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Heart Lung Circ. 2016;25(10):1000-6. doi:10.1016/j.hlc.2016.02.011.
32. Jaroszyński A, Jaroszyńska A, Zaborowski T, et al. Serum heat shock protein 27 levels predict cardiac mortality in hemodialysis patients. BMC Nephrol. 2018;19(1):359. doi:10.1186/s12882-018-1157-1.
33. Li Z, Song Y, Xing R, et al. Heat shock protein 70 acts as a potential biomarker for early diagnosis of heart failure. PLoS One. 2013;8(7):e67964. doi:10.1371/journal.pone.0067964.
34. Wu T, Mu Y, Bogomolovas J, et al. HSPB7 is indispensable for heart development by modulating actin filament assembly. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114(45):11956-61. doi:10.1073/pnas.1713763114.
35. Chiu TF, Li CH, Chen CC, et al. Association of plasma concentration of small heat shock protein B7 with acute coronary syndrome. Circ J. 2012;76(9):2226-33. doi:10.1253/circj.cj-12-0238.
36. Rudebusch J, Benkner A, Poesch A, et al. Dynamic adaptation of myocardial proteome during heart failure development. PLoS One. 2017;12(10):e0185915. doi:10.1371/journal.pone.0185915.

37. Bavisotto CC, Alberti G, Vitale AM, et al. Hsp60 Post-translational Modifications: Functional and Pathological Consequences. *Front Mol Biosci.* 2020;7:95. doi:10.3389/fmolb.2020.00095.
38. Grundtman C, Kreutmayer SB, Almanzar G, et al. Heat shock protein 60 and immune inflammatory responses in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(5):960-8. doi:10.1161/ATVBAHA.110.217877.
39. Bonanad C, Núñez J, Sanchis J, et al. Serum heat shock protein 60 in acute heart failure: a new biomarker? *Congest Heart Fail.* 2013;19(1):6-10. doi:10.1111/j.1751-7133.2012.00299.x.
40. Niizeki T, Takeishi Y, Watanabe T, et al. Relation of serum heat shock protein 60 level to severity and prognosis in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2008;102: 606-10. doi:10.1016/j.amjcard.2008.04.030.
41. Costa-Beber LC, Heck TG, Fiorin PBG, et al. HSP70 as a biomarker of the thin threshold between benefit and injury due to physical exercise when exposed to air pollution. *Cell Stress Chaperones.* 2021;26(6):889-915. doi:10.1007/s12192-021-01241-1.
42. Drapkina OM. Ashikhmin YaI, Ivashkin VT. Role of chaperones in pathogenesis of cardiovascular diseases and cardioprotection. *Russian medical news.* 2008;13(1):56-69. (In Russ.) Драпкина О.М., Ашихмин Я.И., Ивашкин В.Т. Роль шаперонов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и кардиопротекции. *Российские медицинские вести;* 2008;13(1):56-69.
43. Gombos T, Föhréc Z, Pozsonyi Z, et al. Interaction of serum 70-kDa heat shock protein levels and HspA1B (+1267) gene polymorphism with disease severity in patients with chronic heart failure. *Cell Stress Chaperones.* 2008;13(2):199-206. doi:10.1007/s12192-007-0001-5.

Ценности здравоохранения на языке права: критические размышления об этических и правовых основах стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе

Землин А. И.¹, Наумов П. Ю.², Шепель Р. Н.³

¹ФГБОУ "Российский государственный социальный университет". Москва; ²ФГКУЗ "Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации". Балашиха; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

В статье представлена рецензия в форме теоретического познания и критического осмысления когнитивных посылов, ценностных образований и представлений о праве, концептуализированных в главе "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе" в книге "Нехватка ресурсов в неблагоприятной обстановке: этическое исследование принципов медицинской сортировки и порядка оказания медицинской помощи", опубликованной в 2023г в издательстве "Springer" (Швейцария). Авторами отмечается, что рецензируемая глава монографии представляет теоретический, эмпирический и практический интерес для исследователей организации здравоохранения, в т.ч. в условиях вооруженных (военных) конфликтов, философов, юристов, а также обучающихся по медицинскому и юридическому профилю. Интерес этот связан с тем, что автору рецензируемой главы успешно удалось описать, обобщить и раскрыть содержательные характеристики этических и правовых основ медицинской сортировки в деятельности российской военно-медицинской службы. Когнитивные, правовые, информационные, ценностные и прогностические аспекты — это очевидные достоинства рецензируемой главы, которые будут способствовать её читательской популяризации.

Ключевые слова: медицинское обеспечение деятельности войск (сил), военно-медицинская служба, организация здравоохранения, сортировка раненных и больных, полевая медицина, медицинское освидетельствование, аксиологический подход, верховенство права, международное гуманитарное право.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 22/01-2024

Принята к публикации 22/04-2024



Для цитирования: Землин А. И., Наумов П. Ю., Шепель Р. Н. Ценности здравоохранения на языке права: критические размышления об этических и правовых основах стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(4):4023. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4023. EDN KSLWJM

Healthcare values in the language of law: critical reflections on the ethical and legal foundations of medical triage standards in the Russian military medical service

Zemlin A. I.¹, Naumov P. Yu.², Shepel R. N.³

¹Russian State Social University. Moscow; ²The Main Military Clinical Hospital of the National Guard Troops of the Russian Federation. Balashikha;

³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The article presents a review in the form of theoretical knowledge and critical understanding of cognitive premises, value formations and ideas about law, conceptualized in the chapter "Ethical and legal foundations of medical triage standards in the Russian military medical service" in the book "Lack of resources in an unfavorable environment: an ethical study principles of medical triage and procedures for providing medical care", published in 2023 by the Springer publishing house (Switzerland). The authors note that the reviewed chapter of the monograph is of theoretical, empirical and practical interest for researchers in healthcare organization, including in conditions of armed (military conflicts), philosophers, lawyers, as well as medical and legal

students. This interest is due to the fact that the author of the chapter under review successfully managed to describe, justify and reveal the substantive characteristics of the ethical and legal foundations of medical triage in the activities of the Russian military medical service. Cognitive, legal, informational, value and prognostic aspects are the obvious advantages of the chapter under review, which will contribute to its popularization among readers.

Keywords: medical support for the activities of troops (forces), military medical service, healthcare organization, triage of the wounded and sick, field medicine, medical examination, axiological approach, the rule of law, international humanitarian law.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: petr.naumov.777@mail.ru

[Землин А. И. — д.ю.н., к.филос.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой прав человека, ORCID: 0000-0001-8988-8517, Наумов П. Ю.* — к.пед.н., помощник начальника госпиталя по правовой работе — начальник отделения правового обеспечения, ORCID: 0000-0002-2875-2322, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, главный внештатный специалист-терапевт Минздрава России по Центральному федеральному округу, ORCID: 0000-0002-8984-9056].

Relationships and Activities: none.

Zemlin A. I. ORCID: 0000-0001-8988-8517, Naumov P. Yu.* ORCID: 0000-0002-2875-2322, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056.

*Corresponding author: petr.naumov.777@mail.ru

Received: 22/01-2024

Accepted: 22/04-2024

Введение

Состояние отношений между государствами в международном плане сегодня сложно назвать стабильным или бесконфликтным, при том, что конфликтность проникает в самые разные сферы общественной практики, в т.ч. и в общественное здравоохранение [1]. Имевшаяся система международных отношений, социальных взаимодействий и военных союзов, укрепившаяся после Второй Мировой войны и окончания Холодной войны в настоящее время переживает кризис на фоне открытого вооруженного отстаивания национальных интересов и безостановочного стремления к достижению коллективно-индивидуальных выгод [2]. Конфликтность современных международных отношений приводит к военным и вооруженным столкновениям по всему миру и увеличивает риск их дальнейшего возникновения почти в любой точке планеты [3]. При этом предложить реальную международную административную инстанцию, способную выступить "третейским судьей" при разрешении межгосударственных противоречий, в настоящее время человечеству не удается [4]. Существующие международные организации эту функцию в полном объеме выполнить не в силах, что сегодня стало предметом широкого обсуждения в интеллектуальных практиках [5].

Именно в таких кризисных ситуациях обращение ученых, политиков и военных специалистов к интеллектуальным и экзистенциальным практикам, способным консолидировать разрозненные социальные группы, выглядит актуальным и своевременным [6]. Возникающие в конфликтах и открытых военных столкновениях организационные, медицинские, логистические, политические, этические и смысловые проблемы не решить без соответствующего научного обоснования и обеспечения [7, 8]. При решении задач организации общественного здравоохранения в условиях вооруженных (военных) конфликтов, когда возникают ситуации экзистенциального и правового выбора при медицинской эвакуации и сортировке раненых и больных, проблема состоит в условиях оказания медицинской помощи, а также явной субъектности того, кто принимает решение о медицинской сортировке, критериях принятия этого решения и оценки состояния сортируемых пациентов.

For citation: Zemlin A. I., Naumov P. Yu., Shepel R. N. Healthcare values in the language of law: critical reflections on the ethical and legal foundations of medical triage standards in the Russian military medical service. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(4):4023. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4023. EDN KSLWJM

Важнейшими социальными практиками и цивилизованными средствами, способными обозначить "точки роста", от которых взгляд международного сообщества может обратиться в сторону гуманистических идей и ценностей, являются: медицина, этика и право, как интеллектуально-экзистенциальные и деятельностные сферы, способные эффективно разрешать противоречия между людьми [9, 10].

Особую ценность представляет и то, что в современном научном познании собираются и функционируют талантливые коллективы из опытных и молодых авторов для рассмотрения целого комплекса современных социально-значимых вопросов. В вышедшей в свет в 2023г книге "Нехватка ресурсов в неблагоприятной обстановке: этическое исследование принципов медицинской сортировки и порядка оказания медицинской помощи" в издательстве "Springer" (Швейцария) как раз нашли свое отражение медицинские, правовые и этические вопросы [11].

Эта книга содержит в себе 12 диалектически взаимосвязанных глав под общей редакцией известных специалистов. Она посвящена разрешению проблем всестороннего распределения и применения различных ресурсов в военной и экстремальной медицине, в т.ч. в военных условиях, условиях дефицита материальных запасов и необходимости их жесткой экономии. Именно в таких условиях государственные системы здравоохранения динамически деформируются и могут разрушаться, а распределение ресурсов становится первостепенной проблемой и напрямую влияет на принятие социально-значимых решений. Издание содержит обзор этических проблем распределения ограниченных ресурсов здравоохранения во времена жесткой экономии, академический анализ современных этических проблем в области военного здравоохранения и биоэтики стихийных бедствий и объединяет экспертов и практиков в области военного здравоохранения, философии, этики и других дисциплин.

Указанное издание является третьей в междисциплинарной серии книг "Военная и гуманитарная этика здравоохранения", призванной способствовать академическому диалогу между устоявшимися дисциплинами военной этики, с одной стороны, и медицинской этикой, гуманитарной этикой

и этикой общественного здравоохранения, с другой, а также правом и правоприменением. Военная и гуманитарная медико-санитарная этика стала отдельной областью исследований, чему способствовали, среди прочего, печальные реалии вооруженных конфликтов и других ситуаций гуманитарных катастроф — техногенных или природных.

Для отечественных читателей и исследователей особое значение будет иметь то, что в условиях политического, экономического, военного, информационного и общественного давления на нашу страну, одна из глав книги написана автором из России — Иваном Владимировичем Холиковым, известным специалистом в области изучения вопросов международного права и гуманитарной роли военной медицины на национальном и международном уровнях. Рецензирование названной главы является предметом, рассматриваемым в настоящей статье.

Основная часть

Опорной точкой написания рецензируемой главы явилось то, что изданные ранее научные разработки автора явились методологическими, теоретико-информационными и эмпирическими предпосылками к появлению главы "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе" [12-19].

Стоит обратить внимание на авторскую методологию, эффективно примененную для написания рассматриваемой главы. Комплексное познание и авторское формулирование смысловых и интеллектуальных характеристик главы "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе" было выполнено автором с опорой на системный, аксиологический и сравнительно-правовой подходы. Основными методами получения научной информации, применяемые автором рецензируемого труда, явились теоретические, общелогические и эмпирические группы методов и приемов современного научного познания.

Появление рецензируемого труда и аналогичных разработок связано с тем, что исследовательское внимание в настоящее время логично обращается к растущему количеству этических проблем при оказании медицинской помощи до, во время и после вооруженных конфликтов и других чрезвычайных ситуаций. Объединяя практический опыт поставщиков медицинских услуг в этой области с теоретическим анализом академических экспертов, таких как философы и ученые-юристы, подобные исследования дают уникальные представления о новой области исследований с практический, теоретический и методологический точек зрения.

Нормы права производны от социальных этических норм и в ракурсе военно-медицинской деятельности находят свое отражение и объектива-

цию в положениях международного гуманитарного права, прав человека, уголовного и военного права, различных руководствах, правилах и процедурах, принятых как на национальном, так и на международном уровнях. Подобный подход к пониманию функциональной роли права в медицинской деятельности на основе этических ценностей реализован автором в рассматриваемой главе.

В рецензируемой главе монографии вновь поднят и обоснован тезис о том, что службы здравоохранения должны обладать иммунитетом от нападения противника в период боевых действий; доказано, что работники здравоохранения никогда не должны подвергаться наказанию или порицанию за выполнение своих этических обязательств по оказанию помощи лицам, независимо от их личности или принадлежности к сторонам военного конфликта.

Обязательства Российской Федерации по международному гуманитарному праву отражены в стандартах сортировки, используемых в российской военно-медицинской службе. Для соблюдения как этических, так и юридических требований при сортировке важно использовать максимально объективные критерии оценки тяжести травмы на каждом этапе медицинской эвакуации. Такая оценка является краеугольным камнем сортировки. Зарубежный подход к ней связан с использованием комплекса критериев (морфологических, функциональных, этиологических), отечественный подход использует описательные категории, где сложность травмы является стабильной категорией, а сложность состояния пострадавшего — динамической. Так, в военно-медицинской службе России применяемая многоуровневая и последовательная система оценки тяжести травмы военно-полевой хирургии позволяет существенно улучшить как результаты сортировки, так и результаты дальнейшего лечения, особенно у пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями и травмами.

В главе "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе" рассматриваются возможные и допускаемые при осуществлении сортировки ошибки, факторы, затрудняющие принятие решения о сортировке в условиях вооруженных конфликтов, чрезвычайных ситуациях и плановых мероприятиях боевой подготовки и повседневной деятельности. Обращается внимание на обученность медицинского персонала основам сортировки, умению действовать в сложных и изменяющихся условиях обстановки.

Как показывает опыт, массовый приток больных может быть спровоцирован не только стихийными бедствиями [20] или боевыми действиями [21, 22], но и вспышками инфекционных заболеваний [23, 24]. Так, практика осуществления меди-

цинской сортировки показала свою современность и эффективность в борьбе с заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, например с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (COroNa VIrus Disease 2019).

Применяемые в практической деятельности российской военно-медицинской службы стандарты сортировки соответствуют общепринятым этическим принципам и имеют международную и национальную правовые основы. Адаптация их применения в соответствии с глобальными современными вызовами и угрозами здравоохранению — актуальная задача, которая успешно решена автором главы "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе".

Заключение

Выход книги, содержащей рецензируемую главу, это знаковое событие для научного сообщества и сигнал научным коллективам, что эффективное международное взаимодействие в области публикаций результатов исследований можно продолжать даже в условиях санкционного давления на нашу страну. Проведение же исследований и публикация их результатов международными коллективами, в которые входят представители отечественной военно-медицинской и правовой научной школы, служит продвижению отечественных философско-правовых гуманистических идей и укреплению позиций страны в области научного сотрудничества вопреки складывающимся современным условиям по нарастанию напряженности в межгосударственных отношениях.

Существенными научными результатами, которых достиг автор главы "Этические и правовые основы стандартов медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе", являются концептуальное обобщение когнитивных, ценностно-смысловых и медицинских характери-

стик заявленного предмета исследования, дополняющее монографию концептуальными положениями об особенностях системы сортировки.

Внимание автора главы определенным образом было сосредоточено на правовых основах, при этом ему не хватило более глубокого теоретического анализа этических оснований и современных аксиологических концепций, которые надлежит учитывать при организации и осуществлении медицинской сортировки в российской военно-медицинской службе. Связано это с тем, что перечень источников по тематике проведенного исследования следовало расширить и обогатить в историческом и в международно-правовом аспекте.

Монография в целом, как и рецензируемая глава, будут весьма полезны исследователям организации здравоохранения, которые заняты познанием подобной тематики [25-27]. Кроме того, полученные результаты будут востребованы при проведении военно-врачебной экспертизы раненных и больных, которая, как отмечают некоторые авторы [28-30], сегодня является социально-значимой задачей. Рецензируемая глава содержит сведения, полезные т.ч. в условиях вооруженных (военных) конфликтов, философам, юристам, а также обучающимся по медицинскому и юридическому профилю, поскольку в ней содержатся международно-правовые основы, критерии и этические принципы осуществления медицинской сортировки в деятельности военно-медицинской службы.

Рецензируемая глава открывает путь для продолжения научных изысканий в области теоретико-правового, исторического, аксиологического познания основ и стандартов медицинской сортировки в российском и международном компоненте деятельности военно-медицинской службы.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Gavrilov SO, Glebov IN, Chukin SG, et al. Law at the bifurcation point: discussion of the conceptual study of military problems of international law (Discussion in the format of a "round table" based on the materials of Chapter 6 "Military problems of international law" vol. III of the monograph "Military Law"). State and law. 2022;(12):59-67. (In Russ.) Гаврилов С. О., Глебов И. Н., Чукин С. Г. и др. Право в точке бифуркации: обсуждение концептуального исследования военных проблем международного права (Дискуссия в формате "круглого стола" по материалам гл. 6 "Военные проблемы международного права" т. III монографии "Военное право"). Государство и право. 2022;(12):59-67. doi:10.31857/S102694520023301-2.
2. Holikov IV, Milovanovich A, Naumov PY. Dynamics of the functioning of international law in the context of the transformation of the modern world order: a post-non-classical approach. Journal of Russian Law. 2022;26(11):132-48. (In Russ.) Холиков И. В., Милованович А., Наумов П. Ю. Динамика функционирования международного права в условиях трансформации современного миропорядка: постнеклассический подход. Журнал российского права. 2022;26(11):132-48. doi:10.12737/jrl.2022.122.
3. Kholikov IV, Bolshakova VM, Naumov PYu, Zelepukin RV. Values and meanings of the main judicial act of the 20th century: axiological concepts of the book by A. N. Savenkov "Nuremberg: Verdict in the name of Peace" (Discussion materials). State and law. 2022;(10):51-62. (In Russ.) Холиков И. В., Большакова В. М., Наумов П. Ю., Зелепукин Р. В. Ценности и смыслы главного судебного акта XX века: аксиологические концепты книги А. Н. Савенкова "Нюрнберг: Приговор во имя Мира" (Материалы дискуссии). Государство и право. 2022;(10):51-62. doi:10.31857/S102694520021788-7.
4. Gaidamashko IV, Naumov PYu, Dyachkov AA. The potential of the monograph "Military Law" in training the future

5. Glushachenko SB, Zelepukin RV. Military legal knowledge for future workers in the transport sector (review of the three-volume monograph "Military Law"). *World of transport*. 2023;21(1):134-7. (In Russ.) Глушаченко С.Б., Зелепукин Р.В. Военно-правовые знания для будущих работников сферы транспорта (рецензия на трёхтомную монографию "Военное право"). *Мир транспорта*. 2023;21(1):134-7. doi:10.30932/1992-3252-2021-21-1-16.
6. Naumov PYu, Zakhartsev SI, Kholikov IV, Bolshakova VM. The value of law and legal values in a globalizing world (Axiological review of the book "State and Law: Human Rights and World Order Based on the Rule of Law"). *State and law*. 2023;(9):64-72. (In Russ.) Наумов П.Ю., Захарцев С.И., Холиков И.В., Большакова В.М. Ценность права и правовые ценности в глобализующемся мире (Аксиологический обзор книги "Государство и право: права человека и мировой порядок, основанный на верховенстве права"). *Государство и право*. 2023;(9):64-72. doi:10.31857/S102694520024304-5.
7. Kholikov IV. The humanitarian role of Russian military medicine at the international and national levels. *Paths to peace and security*. 2018;1(54):197-206. (In Russ.) Холиков И.В. Гуманитарная роль Российской военной медицины на международном и национальном уровнях. *Пути к миру и безопасности*. 2018;1(54):197-206. doi:10.20542/2307-1494-2018-1-197-206.
8. Kholikov IV. The spread of epidemics, pandemics and mass diseases as a global challenge of our time. *Paths to peace and security*. 2020;(2):27-40. (In Russ.) Холиков И.В. Распространение эпидемий, пандемий и массовых заболеваний как глобальный вызов современности. *Пути к миру и безопасности*. 2020;(2):27-40. doi:10.20542/2307-1494-2020-2-27-40.
9. Bukhtiyarov IV, Kholikov IV, Bolshakova VM, Naumov PYu. Experience in conceptualizing military aspects of medical law (discussion of Chapter 14 of the textbook "Medical Law of Russia", executive editor A.A. Mokhov, Prospekt Publishing House, 2022, materials of the discussion). *Occupational medicine and industrial ecology*. 2023;63(1):67-73. (In Russ.) Бухтияров И.В., Холиков И.В., Большакова В.М., Наумов П.Ю. Опыт концептуализации военных аспектов медицинского права (обсуждение главы 14 учебника "Медицинское право России", отв. ред. А.А. Мохов, изд-во "Проспект", 2022, — материалы дискуссии). *Медицина труда и промышленная экология*. 2023;63(1):67-73. doi:10.31089/1026-9428-2023-63-1-67-73.
10. Novikov NS, Naumov PYu, Utyuganov AA. Physical and mental health of military personnel as a social and legal value. *Current problems of state and law*. 2022;6(3):450-8. (In Russ.) Новиков Н.С., Наумов П.Ю., Утюганов А.А. Физическое и психическое здоровье военнослужащих как социально-правовая ценность. *Актуальные проблемы государства и права*. 2022;6(3):450-8. doi:10.20310/2587-9340-2022-6-3-450-458.
11. Kholikov IV. Ethical and Legal Basis for the Standards of Triage Used in the Russian Military Medical Service. In: Eagan SM, Messelken D. (eds) *Resource Scarcity in Austere Environments. Military and Humanitarian Health Ethics*. Springer, Cham, pp. 77-88. doi:10.1007/978-3-031-29059-6_5.
12. Boyarintsev VV, Kholikov IV, Yakovlev SS. Humanitarian and legal aspects of medical support for multinational peacekeeping forces in Yugoslavia. *Military medical journal*. 2000;321(4):14-9. (In Russ.) Бояринцев В.В., Холиков И.В., Яковлев С.С. Гуманитарно-правовые аспекты медицинского обеспечения многонациональных миротворческих сил в Югославии. *Военно-медицинский журнал*. 2000;321(4):14-9.
13. Damaskin OV, Kholikov IV. Problematic issues of legal regulation of medical flight examination in Russia. *Representative power — XXI century: legislation, comments, problems*. 2018;(3):10-3. (In Russ.) Дамаскин О.В., Холиков И.В. Проблемные вопросы правовой регламентации врачебно-лётной экспертизы в России. *Представительная власть — XXI век: законодательство, комментарии, проблемы*. 2018;(3):10-3.
14. Kholikov IV. International legal status of military medical personnel. Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko, 2002; 160 pp. (In Russ.) Холиков И.В. Международно-правовой статус военно-медицинского персонала. Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2002; 160 с.
15. Kholikov IV. International legal aspects of the implementation of the transport strategy of the Russian Federation in the field of medical support in transport. *Transport law and safety*. 2018;(4):93-9. (In Russ.) Холиков И.В. Международно-правовые аспекты реализации транспортной стратегии Российской Федерации в сфере медицинского обеспечения на транспорте. *Транспортное право и безопасность*. 2018;(4):93-9.
16. Kholikov IV. Humanitarian legal regulation of the use of hospital ships in modern conditions. *World of transport*. 2022;20(5):76-83. (In Russ.) Холиков И.В. Гуманитарно-правовое регулирование использования госпитальных судов в современных условиях. *Мир транспорта*. 2022;20(5):76-83. doi:10.30932/1992-3252-2022-20-5-9.
17. Kholikov IV, Naumov PYu, Bolshakova VM, et al. Federal state control (supervision) over compliance with legislation in the field of ensuring the safety of fuel and energy complex facilities: a new stage of regulation and enforcement. *Coal*. 2022;(10):66-71. (In Russ.) Холиков И.В., Наумов П.Ю., Большакова В.М. и др. Федеральный государственный контроль (надзор) за соблюдением законодательства в области обеспечения безопасности объектов топливно-энергетического комплекса: новый этап регулирования и правоприменения. *Уголь*. 2022;(10):66-71. doi:10.18796/0041-5790-2022106671.
18. Kholikov IV, Leonov TM. Characteristics of the legal regulation of the implementation of federal state control (supervision) in the field of quality and safety of medical activities of military medical organizations. *Military law*. 2022;(6):83-9. (In Russ.) Холиков И.В., Леонов Т.М. Характеристика правового регулирования осуществления федерального государственного контроля (надзора) в области качества и безопасности медицинской деятельности военно-медицинских организаций. *Военное право*. 2022;(6):83-9.
19. Naumov PYu, Baranova NN, Kholikov IV, Kuptsov SA. A comprehensive study of the legal foundations and problematic issues of providing first aid to military personnel (military personnel). *Emergency Medicine*. 2023;(3):57-64. (In Russ.) Наумов П.Ю., Баранова Н.Н., Холиков И.В., Купцов С.А. Комплексное исследование правовых основ и проблемных вопросов оказания первой помощи военнослужащим (военнослужащими). *Медицина катастроф*. 2023;(3):57-64. doi:10.33266/2070-1004-2023-3-57-64.
20. Kholikov IV, Shafalinov VA, Volgin AR, Yakovlev SV. Activities of forces and means of the medical service in the context of liquidation of the consequences of an emergency situation (Experience of the Russian military medical contingent in the Republic of Indonesia). *Military medical J*. 2007;328(3):10-3.

- (In Russ.) Холиков И. В., Шафалинов В. А., Волгин А. Р., Яковлев С. В. Деятельность сил и средств медицинской службы в условиях ликвидации последствий чрезвычайной ситуации (Опыт работы российского военно-медицинского контингента в Республике Индонезия). Военно-медицинский журнал. 2007;328(3):10-3.
21. Zhdanov KV, Kholikov IV. Ebola virus disease: from theory to practice. Journal of Infectology. 2015;7(1):5-17. (In Russ.) Жданов К. В., Холиков И. В. Болезнь, вызываемая вирусом Эбола: от теории к практике. Журнал инфектологии. 2015;7(1):5-17.
 22. Kholikov IV, Zhdanov KV. Providing assistance to the Republic of Guinea in the fight against the Ebola hemorrhagic fever epidemic. Military medical J. 2015;336(2):93-5. (In Russ.) Холиков И. В., Жданов К. В. Оказание помощи Гвинейской Республике в борьбе с эпидемией геморрагической лихорадки Эбола. Военно-медицинский журнал. 2015;336(2):93-5.
 23. Kholikov IV, Sazonova KL. International legal aspects of the responsibility of states and international organizations for the spread of epidemics, pandemics and mass diseases. Military medical J. 2015;336(8):51-7. (In Russ.) Холиков И. В., Сазонова К. Л. Международно-правовые аспекты ответственности государств и международных организаций за распространение эпидемий, пандемий и массовых заболеваний. Военно-медицинский журнал. 2015;336(8):51-7.
 24. Kholikov IV, Shepel RN, Nikolaev II. Issues of legal regulation of ensuring chemical and biological safety. Occupational medicine and industrial ecology. 2023;63(6):406-16. (In Russ.) Холиков И. В., Шепель Р. Н., Николаев И. И. Вопросы нормативно-правового регулирования обеспечения химической и биологической безопасности. Медицина труда и промышленная экология. 2023;63(6):406-16. doi:10.31089/1026-9428-2023-63-6-406-416.
 25. Astanina SYu, Shepel RN, Drapkina OM. Continuity of different levels of medical education in the preparation of doctors for primary health care (preventive aspect). Samara Scientific Bulletin. 2023;12(1):235-43. (In Russ.) Астанина С. Ю., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Преемственность разных уровней медицинского образования в подготовке врачей к первичной медико-санитарной помощи (профилактический аспект). Самарский научный вестник. 2023;12(1):235-43. doi:10.55355/snv2023121301.
 26. Drapkina OM, Maslennikova GYa, Shepel RN. Disease prevention strategies: the role of the general practitioner and primary health care. Preventive medicine. 2021;24(8):7-14. (In Russ.) Драпкина О. М., Масленникова Г. Я., Шепель Р. Н. Стратегии профилактики заболеваний: роль врача общей практики и первичного звена здравоохранения. Профилактическая медицина. 2021;24(8):7-14. doi:10.17116/profmed2021240817.
 27. Drapkina OM, Maslennikova GYa, Kutishenko NP, Shepel RN. Proper management of drug registrations to achieve universal health coverage. Preventive medicine. 2022;25(12):7-13. (In Russ.) Драпкина О. М., Масленникова Г. Я., Кутишенко Н. П., Шепель Р. Н. Надлежащее управление регистрацией лекарственных средств для обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения. Профилактическая медицина. 2022;25(12):7-13. doi:10.17116/profmed2022251217.
 28. Naumov PYu, Bolshakova VM, Zemlin AI, Kholikov IV. Conceptual aspects of the production of medical examinations when appealing in court the conclusions based on the results of a military medical examination. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(6):283-306. (In Russ.) Наумов П. Ю., Большакова В. М., Землин А. И., Холиков И. В. Концептуальные аспекты производства медицинских экспертиз при обжаловании в судебном порядке заключений по итогам проведения военно-врачебной экспертизы. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(6):283-306. doi:10.12731/2658-6649-2021-13-6-283-306.
 29. Naumov PYu, Kholikov IV. Characteristics of the legal basis for conducting military medical examinations in the troops of the National Guard of the Russian Federation. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023;15(1):474-93. (In Russ.) Наумов П. Ю., Холиков И. В. Характеристика правовых основ проведения военно-врачебной экспертизы в войсках национальной гвардии Российской Федерации. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023;15(1):474-93. doi:10.12731/2658-6649-2023-15-1-474-493.
 30. Naumova LYu, Naumov PYu, Pyatylyshnova OM, Gibizov AS. Features of the legal regulation of reimbursement of expenses for the provision of high-tech medical care to military personnel of the National Guard of the Russian Federation. Law in the Armed Forces — Military Legal Review. 2019;(10):77-82. (In Russ.) Наумова Л. Ю., Наумов П. Ю., Пятилышнова О. М., Гибизов А. С. Особенности правового регулирования возмещения расходов за оказание услуг военнослужащим войск национальной гвардии Российской Федерации высокотехнологической медицинской помощи. Право в Вооруженных Силах — Военно-правовое обозрение. 2019;(10):77-82.

Памяти профессора Владимира Павловича Мазаева

(20.06.1941 – 26.04.2024)

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

26 апреля 2024 года в возрасте 83 лет ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор Владимир Павлович Мазаев — легенда отечественной кардиологии.

Владимир Павлович родился в 1941г в Ленинграде. Окончил 1-й МОЛГМИ им. И. М. Сеченова в 1964г. После окончания ординатуры и аспирантуры, защитив кандидатскую диссертацию по разработке методов коронарной ангиографии, продолжил научную деятельность во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР, а затем в Центре профилактической медицины, разрабатывая и внедряя клинические и интервенционные методы диагностики и лечения коронарной болезни сердца.

Научная деятельность В. П. Мазаева началась со студенческой скамьи, и первая публикация по коронароангиографии в эксперименте относится к 1963г. В 1969г эксперименты завершились клинической реализацией — впервые в Советском Союзе была выполнена селективная коронароангиография шести больным с различными клиническими формами коронарной болезни сердца.

В течение многих лет В. П. Мазаев руководил клиническим кардиологическим, затем хирургическим отделениями, где использовал диагностические и лечебные методы интервенционной кардиологии в научных и практических целях. Это был период осторожного применения техники баллонирования для расширения коронарной артерии. Сегодня трудно представить, что пройден трудный путь от запрета выполнения ангиопластики и стентирования в учреждениях без хирургической поддержки до возможности проведения процедуры в любой клинической больнице.

Мазаев В. П. был первым, кто внедрил в клиническую практику метод рентгеноангиографической диагностики ишемической болезни сердца на основе применения селективной коронароангиографии, что стало фундаментом для развития хирургии коронарных артерий: коронарного шунтирования и в дальнейшем — метода чрескожного коронарного вмешательства. Работа В. П. Мазаева была направлена на разработку и внедрение в Российской Федерации рентгеноэндоваскулярных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Он первым применил метод баллонной коронарной ангиопластики в лечении стенозирующего поражения коронарных



артерий. В 1982г впервые процедура чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики была произведена в Институте профилактической кардиологии Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. В 1995г Владимир Павлович первым в стране выполнил ангиопластику с использованием металлического стента Palmar-Schatr. Успешное применение этого нового варианта ангиопластики со стентированием открыло эру применения новой технологии.

Научные поиски последних лет были связаны с оценкой течения коронарной болезни сердца и прогноза на отдаленных сроках после интервенционных вмешательств. Клинические наблюдения за результатами чрескожного коронарного вмешательства открыли новые аспекты течения коронарной болезни сердца из-за развития поздних осложнений, связанных с развитием в стентированных участках коронарных артерий новой формы пролиферативных бляшек, определяемых как неоатеросклероз, с новыми подходами лекарственной терапии. В. П. Мазаев впервые в России описал феномен неоатеросклероза.

Пятьдесят лет своей жизни он отдал великому делу — лечению и спасению пациентов. Он был изумительным врачом, мастером своего дела. Незря пациенты называли его руки "золотыми". Главное его достижение — синтез всех практических и теоретических знаний для формирования конкретного подхода для оказания помощи конкретному человеку. Владимир Павлович воплотил в жизнь мечту своего отца, вместе с которым в детстве сшивал бедренные артерии у собак.

Мазаев В. П. был любящим великолепным отцом, его дети тоже выбрали профессию врача, продолжая дело отца и деда. Владимир Павлович всегда был умным, обаятельным, добрым, креативным человеком, постоянным участником велопробегов и лыжных кроссов.

Всего несколько дней назад, 23 апреля 2024г, он выступал на Ученом совете нашего Центра и его

мудрые высказывания задавали направления дальнейшей работы молодым коллегам.

Первооткрыватель, новатор, первопроходец, пионер, стоящий у истоков, основатель и идейный вдохновитель, инициатор, создатель. Разве хватит слов у нас, его коллег, последователей и учеников, чтобы выразить глубину скорби о потере человека-легенды, наставника, гуру, мыслителя, учителя? С его именем неразрывно связана история не только нашего Центра, но и всей отечественной кардиологии.

Редколлегия журнала "Кардиоваскулярная терапия и профилактика" выражает глубокие соболезнования родным и близким, ученикам и соратникам Владимира Павловича. Он навсегда останется в нашей памяти как замечательный врач, талантливый ученый, жизнерадостный, открытый и необычайно деятельный человек.

Памяти профессора Владимира Павловича Мазаева (20.06.1941 — 26.04.2024). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4): 4042. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4042. EDN ITOZLO*



