

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 1,7

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 6, 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, K1

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: 28.06.2024

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.
Том 23 6'2024

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)
Бузиашвили 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: cardiovasc.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 6'2024

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. Gabinskiy (Ekaterinburg, Russia)
Albert S. Galyavich (Kazan, Russia)
Maria G. Glezer (Moscow, Russia)
Vladimir M. Gorbunov (Moscow, Russia)
Yuri I. Grinshteyn (Krasnoyarsk, Russia)
Olga N. Dzhiioeva (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. Oynotkinova (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

Chekrygina 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

Сердечная недостаточность

Тимофеев Ю. С., Афаунова А. Р., Иванова А. А.,
Веденикин Т. Ю., Джисоева О. Н., Метельская В. А.,
Покровская М. С., Драпкина О. М.

Связь сывороточных уровней белков теплового шока с выраженностью венозного застоя у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Острый коронарный синдром и ишемическая болезнь сердца

Ковальская А. Н., Дупляков Д. В., Курицына А. П.,
Лимарева Л. В.

Биомаркеры воспаления и матриксного ремоделирования у пациентов с острым коронарным синдромом и уязвимой атеросклеротической бляшкой

Факторы сердечно-сосудистого риска

Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э.,
Куценко В. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е.,
Муромцева Г. А., Шепель Р. Н., Драпкина О. М.

Стратификация риска сахарного диабета 2 типа в российской популяции в зависимости от категории по шкале FINDRISC: результаты проспективного наблюдения

Синеглазова А. В., Фахрутдинова А. Ш.

Динамика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности при различном уровне приверженности лечению у лиц молодого возраста

Зимакова Е. И., Плисюк А. Г., Беграмбекова Ю. Л.,
Рыбаков Д. А., Даудов И. Ш., Орлова Я. А.

Гиподинамия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей: информированность, самооценка и результаты нагрузочного теста

Смежные проблемы кардиологии

Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н.,
Осадчий К. К., Васильченко М. К., Муравлев А. П.,
Ананьева В. С., Балуцкая А. В., Пилипенко М. О.

Эктопическая жировая ткань: частота и клинические характеристики фенотипов ожирения у пациентов

Перишук И. В., Акбалаева Б. А., Шулъженко Л. В.,
Батыралиев Т. А., Гурович О. В., Виноградская В. В.,
Карбен З. А., Фетцер Д. В., Кузнецова Т. Н.,
Иваненкова Е. Ю., Райимбек уулу Н., Квасова М. В.,
Калматов Р. К., Иметова Ж. Б., Маматова С. М.,
Джайнакбаев Н. Т., Сейдалинов А. О., Рахальская Н. Н.

Эхо-петля субклинической сердечно-сосудистой токсичности у женщин, связанной с терапией HER-позитивного рака молочной железы

Contents

Address to the readers

Original articles

Heart failure

Timofeev Yu. S., Afunova A. R., Ivanova A. A.,
Vedenikin T. Yu., Dzhioeva O. N., Metelskaya V. A.,
Pokrovskaya M. S., Drapkina O. M.

Interaction of serum heat shock proteins' levels with the severity of venous congestion in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction

Acute coronary syndrome and ischemic heart disease

Kovalskaya A. N., Duplyakov D. V., Kuritsyna A. P.,
Limareva L. V.

Biomarkers of inflammation and matrix remodeling in patients with acute coronary syndrome and vulnerable plaque

Cardiovascular risk factors

Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E.,
Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E.,
Muromtseva G. A., Shepel R. N., Drapkina O. M.

Risk stratification of type 2 diabetes in the Russian population depending on FINDRISC category: results of prospective follow-up

Sineglazova A. V., Fakhrutdinova A. Sh.

Changes of carbohydrate metabolism and insulin resistance parameters at different compliance levels in young people

Zimakova E. I., Plisyuk A. G., Begrambekova Yu. L.,
Rybakov D. A., Daudov I. Sh., Orlova Y. A.

Sedentary lifestyle as a risk factor for cardiovascular diseases in young people: awareness, self-assessment and stress test results

Related problems of cardiology

Podzolkov V. I., Bragina A. E., Rodionova Yu. N.,
Osadchiy K. K., Vasilchenko M. K., Muravlev A. P.,
Ananyeva V. S., Balutskaya A. V., Pilipenko M. O.

Ectopic adipose tissue: frequency and clinical characteristics of obesity phenotypes in patients

Pershukov I. V., Akbalaeva B. A., Shulzhenko L. V.,
Batyraliev T. A., Gurovich O. V., Vinogradskaya V. V.,
Karben Z. A., Fetzer D. V., Kuznetsova T. N.,
Ivanenkova E. Yu., Raimbek uulu N., Kvasova M. V.,
Kalmatov R. K., Imetova Zh. B., Mamatova S. M.,
Dzhainakbaev N. T., Seydalin A. O., Rakhalskaya N. N.

Echo-loop of subclinical cardiovascular toxicity in women associated with HER-positive breast cancer therapy

Мнение по проблеме

Мамедов М. Н., Савчук Е. А.
Взаимосвязь микропластич пластика с факторами
риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

66

Марцевич С. Ю.
Повторный инфаркт миокарда — нерешённая
проблема доказательной медицины

72

Арабидзе Г. Г., Мамедов М. Н., Ахундова Х. Р.
Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых
заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе
в новой модели SCORE2-Diabetes

81

Корнеева Н. В., Ловрикова М. А., Жмеренецкий К. В.
Методология оценки венозного оттока
при проведении ультразвукового сканирования
брахиоцефальных сосудов: состояние проблемы

92

Клинические случаи

Закарян Н. В., Молохоев Е. Б., Бояринцев В. В.,
Ардасhev В. Н., Белков Д. С., Давтян А. Г.,
Киракосян В. Р., Панков А. С.
Стентирование интракраниальных артерий
с применением внутрисосудистого ультразвукового
исследования у пациента с повторным
ишемическим инсультом. Клинический случай

101

Васильев Д. К., Араблинский Н. А., Коровина О. О.,
Шукуров Ф. Б., Фещенко Д. А., Талиуридзе М. Т.
Внутрисосудистая визуализация — ключ к успеху
коронарных интервенций. Клинический случай

111

Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. А.,
Кожевникова М. В., Зекцер В. Ю., Рустомян А. В.,
Петрухнова М. Ф., Беленков Ю. Н.
Клиническое наблюдение мультиморбидного
пациента с сердечной недостаточностью
и длительным лечением усиленной наружной
контрпульсацией

121

Методические рекомендации

Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Ипатov П. В.,
Калинина А. М., Иванова Е. С., Шепель Р. Н.,
Сененко А. Ш., Гамбарян М. Г., Карамнова Н. С.,
Лищенко О. В., Савченко Е. Д.
Диспансерное наблюдение лиц второй группы
здоровья с высоким и очень высоким сердечно-
сосудистым риском. Методические
рекомендации

129

Opinion on a problem

Mamedov M. N., Savchuk E. A.
Relationship between microplastics and cardiovascular
risk factors

Martsevich S. Yu.
Recurrent myocardial infarction as an unsolved problem
of evidence-based medicine

Arabidze G. G., Mamedov M. N., Akhundova H. R.
Ten-year cardiovascular risk estimation in type 2
diabetes in Europe using the novel SCORE2-Diabetes
model

Korneeva N. V., Lovrikova M. A., Zhmerenetsky K. V.
Methodology for venous outflow assessment during
ultrasound of extracranial vessels: status of the problem

Clinical cases

Zakaryan N. V., Molokhoyev E. B., Boyarintsev V. V.,
Ardashev V. N., Belkov D. S., Davtyan A. G.,
Kirakosyan V. R., Pankov A. S.
Intravascular ultrasound-guided intracranial artery
stenting in a patient with recurrent ischemic stroke:
a case report

Vasiliev D. K., Arablinsky N. A., Korovina O. O.,
Shukurov F. B., Feshchenko D. A., Taliouridze M. T.
Intravascular imaging as the key to successful coronary
interventions: a case report

Lishuta A. S., Slepova O. A., Nikolaeva N. A.,
Kozhevnikova M. V., Zektser V. Yu., Rustomyan A. V.,
Petrukhnova M. F., Belenkov Yu. N.
A multimorbid patient with heart failure and long-term
treatment with enhanced external counterpulsation:
a case report

Guidelines

Drapkina O. M., Drozdova L. Yu., Ipatov P. V.,
Kalinina A. M., Ivanova E. S., Shepel R. N.,
Senenko A. Sh., Gambaryan M. G., Karamnova N. S.,
Lishchenko O. V., Savchenko E. D.
Follow-up monitoring of second health status group
persons with high and very high cardiovascular risk.
Guidelines



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version



04 октября 2024 года

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ «НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ШКОЛЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Заявки для участия с докладом принимаются до 12.09.2024 г.

сроки подачи тезисов в рамках Форума до 12.09.2024 г.



Формат участия -
дистанционный

Форум посвящен обсуждению теоретико-методологических основ подготовки врачей-терапевтов, опыта по разработке и внедрению в учебный процесс методик преподавания дисциплин, реализации образовательного процесса с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий, симуляционного обучения, непрерывного профессионального развития врачей-терапевтов в оказании медицинской помощи.

Научная тематика Форума:

- Становление научно-педагогических школ терапии и профилактической медицины;
- Требования здравоохранения к качеству подготовки врачей-терапевтов;
- Пути совершенствования профессиональных компетенций;
- Научно-образовательная среда в профессиональном развитии врача-терапевта;
- Междисциплинарный подход - основа целостности процесса подготовки врачей;
- Система единого образовательного пространства – условие качества подготовки врачей терапевтов и врачей общей практики.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



Информация
о мероприятии доступна
на сайте www.ropniz.ru



RUSSIA PREVENT 2024: КАРДИОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню сердца



Формат участия -
дистанционный



Срок приема заявок на
участие в конференции
до 31 июля 2024 года

Основные темы мероприятия:

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире
- Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризации: роль в раннем выявлении болезней системы кровообращения
- Использование современных технологий в профилактике, диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы (телемедицинские технологии, ИИ, СППВР, дистанционный мониторинг и прочее)
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие кардиологию в 2024 году
- Коморбидность в кардиологии: новые вызовы современности



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



29
ОКТАБРЯ
2024

RUSSIA PREVENT 2024: НЕВРОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с инсультом



Формат участия -
дистанционный



Для участия с докладом/симпозиумом в научной программе мероприятий, проводимых в рамках мероприятия необходимо до 30.09.2024 г. направить в адрес Оргкомитета заявку.



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире
- Эпидемиология заболеваний нервной системы в Российской Федерации
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризация: роль в раннем выявлении болезней нервной системы
- Использование современных технологий в профилактике, диагностике и лечении заболеваний нервной системы (телемедицинские технологии, ИИ, СППВР, дистанционный мониторинг, нейроинтерфейсы и прочее)
- Методы индивидуальной/популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний нервной системы
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике различных заболеваний/состояний нервной системы
- Коморбидность в неврологии: новые вызовы современности
- Новые методы генной терапии нейрогенетических заболеваний
- Болевой синдром: от дифференциального диагноза до лечения и профилактики
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями эндокринной системы.
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие неврологию в 2024 году

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



14
НОЯБРЯ
2024

RUSSIA PREVENT 2024: ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с сахарным диабетом



Формат участия -
дистанционный



Для участия с докладом/симпозиумом в научной программе мероприятий, проводимых в рамках мероприятия необходимо до 30.09.2024 г. направить в адрес Оргкомитета заявку



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире
- Эпидемиология заболеваний органов эндокринной системы в Российской Федерации
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризации: роль в раннем выявлении болезней органов эндокринной системы
- Современные технологии в лечении и профилактике эндокринных заболеваний (мобильные приложения, ИИ и т.д.)
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний эндокринной системы
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике различных заболеваний/состояниях эндокринной системы
- Коморбидные пациенты в эндокринологии: новые вызовы современности
- Психозомоциональные нарушения при эндокринопатиях
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями эндокринной системы
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие эндокринологию в 2024 году

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



11
НОЯБРЯ
2024

RUSSIA PREVENT 2024: ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
против хронической обструктивной
болезни легких



Формат участия -
дистанционный



Для участия с докладом/симпозиумом в научной программе мероприятий, проводимых в рамках мероприятия необходимо до 30.09.2024 г. направить в адрес Оргкомитета заявку.



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире
- Эпидемиология заболеваний органов дыхания в Российской Федерации
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризация: роль в раннем выявлении болезней органов дыхания
- Современные технологии в лечении и профилактике респираторных заболеваний (мобильные приложения, искусственный интеллект, телемедицинские технологии и т.д.)
- Методы индивидуальной/популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний органов дыхания.
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике различных заболеваний/состояний органов дыхания
- Коморбидность в пульмонологии: новые вызовы современности
- Орфанные заболевания в пульмонологии
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями органов дыхания.
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие пульмонологию в 2024 году
- Психологическая поддержка больных с хроническими заболеваниями дыхательной системы

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

Уважаемые читатели,

значительную роль в патогенезе сердечной недостаточности (СН) играет клеточный стресс — реакция клетки на действие комплекса метаболических, митохондриальных, воспалительных, окислительных факторов, в результате которого развивается так называемый ответ белков теплового шока (БТШ).

БТШ рассматриваются как потенциальные биохимические маркеры для диагностики и прогнозирования СН, однако при СН с сохраненной фракцией выброса диагностическое значение этих биомаркеров практически не изучено. *Тимофеев Ю. С. и соавт.* исследовали комплекс БТШ: БТШ27, БТШ70 и кардиоваскулярный БТШ в сыворотке крови больных и показали прямую взаимосвязь выраженности венозного застоя с уровнями БТШ27 и кардиоваскулярного БТШ, которые могут рассматриваться как достаточно чувствительные биохимические маркеры данного состояния.

Раннее выявление лиц с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа (СД2) имеет решающее значение для своевременного начала профилактики его осложнений. Целью исследования *Балановой Ю. А. и соавт.* явилось изучение риска развития СД2 по шкале FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) и его вклад в общую смертность и сердечно-сосудистые события в российской популяции 25–64 лет. В российской популяции распространенность риска развития СД2 (FINDRISC ≥ 15 баллов) составила 10,1%. Ухудшение выживаемости, в т.ч. сердечно-сосудистой, в когорте отмечено уже при уровне FINDRISC ≥ 12 .

Хочу обратить внимание читателей на раздел "Мнение по проблеме". *Марцевич С. Ю.* высказывает свое мнение о прогностической роли повторного инфаркта миокарда, в котором отмечает, что в современных клинических рекомендациях отсутствуют данные о специфике лечения повторного инфаркта миокарда, поэтому разработка специфических методов его лечения представляется актуальной. Адаптация модели SCORE2-Diabetes к современным популяциям, в т.ч. в Российской Федерации, рассматривается в сравнении со сходными моделями с оценкой преимуществ и недостатков



различных моделей риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2. Еще одно мнение по проблеме *Мамедова М. Н. и соавт.* возбуждает интерес читателей к недавнему исследованию итальянских ученых, обнаруживших накопление частиц микропластика в атеросклеротических бляшках сонных артерий.

Клинический случай, представленный *Васильевым Д. К. и соавт.*, показывает важность методов внутрисосудистой визуализации при проведении коронарных интервенций для выбора оптимального объема вмешательств.

В электронном виде опубликованы методические рекомендации по диспансерному наблюдению лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Уверена, что они будут востребованы врачами и фельдшерами отделений и кабинетов медицинской профилактики и центров здоровья при проведении профилактического консультирования (краткого, углубленного).

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

Связь сывороточных уровней белков теплового шока с выраженностью венозного застоя у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Тимофеев Ю. С.¹, Афаунова А. Р.¹, Иванова А. А.¹, Веденикин Т. Ю.², Джигоева О. Н.^{1,3}, Метельская В. А.^{1,4}, Покровская М. С.¹, Драпкина О. М.^{1,3}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы". Москва; ³ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва; ⁴ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Анализ ассоциаций сывороточных уровней белков теплового шока (БТШ) — БТШ27, БТШ70 и кардиоваскулярного БТШ (квБТШ), с наличием острой декомпенсации и признаками венозного застоя у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).

Материал и методы. Обследовано 80 больных с СНсФВ в возрасте 50-85 лет: 60 — с острой декомпенсацией и 20 — с компенсированной СНсФВ. Уровни БТШ анализировали иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов AssayPro (США) и Cloud-Clone (КНР/США) с детекцией на фотометре Multiskan FC.

Результаты. Медианы уровней БТШ27, БТШ 70 и квБТШ у больных с острой декомпенсацией СНсФВ были статистически значимо выше, чем у больных с компенсированной СНсФВ. В группе больных с декомпенсированной СНсФВ с незначительным венозным застоем медианы БТШ27 (0,58 нг/мл) и квБТШ (905 пг/мл) статистически значимо ниже медиан в группе больных с умеренным или выраженным венозным застоем — 1,67 нг/мл и 1028 пг/мл, соответственно. Медианы БТШ27 и квБТШ у больных с количеством В-линий в одном сегменте ≥ 3 были статистически значимо выше медиан маркеров у больных с количеством В-линий < 3 более чем в 3,6 раз и 1,2 раза, соответственно.

Заключение. Выявлена связь сывороточных концентраций БТШ27, БТШ70 и квБТШ с наличием острой декомпенсации СНсФВ,

при этом для БТШ27 и квБТШ показана взаимосвязь с выраженностью застойных явлений, оцениваемых по VExUS (Venous Excess UltraSound) и В-линиям.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, трансторакальная эхокардиография, VExUS, белки теплового шока, БТШ27, БТШ70, квБТШ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/05-2024

Рецензия получена 11/05-2024

Принята к публикации 29/05-2024



Для цитирования: Тимофеев Ю. С., Афаунова А. Р., Иванова А. А., Веденикин Т. Ю., Джигоева О. Н., Метельская В. А., Покровская М. С., Драпкина О. М. Связь сывороточных уровней белков теплового шока с выраженностью венозного застоя у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):4037. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4037. EDN HXKJTD

Interaction of serum heat shock proteins' levels with the severity of venous congestion in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction

Timofeev Yu. S.¹, Afunova A. R.¹, Ivanova A. A.¹, Vedenikin T. Yu.², Dzhiyoeva O. N.^{1,3}, Metelskaya V. A.^{1,4}, Pokrovskaya M. S.¹, Drapkina O. M.^{1,3}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Veresaeve City Clinical Hospital. Moscow; ³Russian University of Medicine. Moscow; ⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Aim. To analyze the interactions between heat shock proteins (HSPs) (HSP27, HSP70 and cardiovascular HSP — cvHSP) serum levels

and acute decompensated heart failure (HF) and signs of venous congestion in patients with preserved ejection fraction (HFpEF).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: annaivanova12121@yandex.ru

[Тимофеев Ю. С. — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой, ORCID: 0000-0001-9305-6713, Афаунова А. Р. — врач-терапевт, аспирант, ORCID: 0009-0007-3933-5798, Иванова А. А. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Веденикин Т. Ю., зав. отделением анестезиологии-реанимации для больных кардиологического профиля, ORCID: 0000-0001-5321-676X, Джигоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, г.н.с. лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Покровская М. С. — к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0001-6985-7131, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Material and methods. The study included 80 patients with HFpEF aged from 50 to 85 years: 60 with acute decompensated HF and 20 with stable HFpEF. HSP levels were estimated with the enzyme immunoassay method using AssayPro (USA) and Cloud-Clone (PRC/USA) reagent kits with detection on a Multiskan FC photometer.

Results. The medians of HSP27, HSP 70 and cvHSP in the acute decompensated HFpEF group were significantly higher than in the stable HFpEF group. In the decompensated HFpEF group with mild congestion, the medians of HSP27 (0,58 ng/ml) and cvHSP (905 pg/ml) were significantly lower than in the group of patients with moderate or severe congestion (1,67 ng/ml and 1028 pg/ml, respectively). The medians of HSP27 and cvHSP in the group with ≥ 3 B-lines in one lung segment were significantly higher than the medians in the group with < 3 B-lines by 3,6 times and 1,2 times, respectively.

Conclusion. Higher serum levels of HSP27, HSP70 and cvHSP are associated with the acute decompensated HFpEF. HSP27 and cvHSP levels are positively associated with the severity of congestion assessed by VExUS and B-lines.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, transthoracic echocardiography, VExUS, heat shock protein, HSP27, HSP70, cvHSP.

Relationships and Activities: none.

Timofeev Yu. S. ORCID: 0000-0001-9305-6713, Afunova A.R. ORCID: 0009-0007-3933-5798, Ivanova A.A.* ORCID: 0000-0002-2812-959X, Vedenikin T.Yu. ORCID: 0000-0001-5321-676X, Dzhiyeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Metelskaya V.A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Pokrovskaya M.S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
annaivanova12121@yandex.ru

Received: 07/05-2024

Revision Received: 11/05-2024

Accepted: 29/05-2024

For citation: Timofeev Yu. S., Afunova A.R., Ivanova A.A., Vedenikin T.Yu., Dzhiyeva O.N., Metelskaya V.A., Pokrovskaya M.S., Drapkina O.M. Interaction of serum heat shock proteins' levels with the severity of venous congestion in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4037. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4037. EDN HXXJTD

БТШ — белок теплового шока, квБТШ — кардиоваскулярный БТШ, ЛЖ — левый желудочек, Ме — медиана, НПВ — нижняя полая вена, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — area under curve (площадь под кривой), VExUS — Venous Excess UltraSound.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Белки теплового шока (БТШ) — биохимические маркеры клеточного стресса, гиперэкспрессия которых происходит в ответ на воспалительные, метаболические, окислительные и прочие стрессогенные факторы при хронических неинфекционных заболеваниях.
- БТШ рассматриваются как потенциальные биохимические маркеры для диагностики и прогнозирования сердечной недостаточности (СН), однако при СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) диагностическое значение этих биомаркеров практически не изучено.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые иммуноферментными методами исследован комплекс БТШ: БТШ27, БТШ70 и кардиоваскулярный БТШ (квБТШ) в сыворотке крови больных с декомпенсированной и компенсированной СНсФВ, при этом квБТШ исследуется в человеческой сыворотке при СН впервые.
- Концентрации БТШ27, БТШ70 и квБТШ при декомпенсированной СНсФВ статистически значимо выше, чем при компенсированной; показана прямая взаимосвязь выраженности венозного застоя с уровнями БТШ27 и квБТШ, которые могут рассматриваться как достаточно чувствительные биохимические маркеры данного состояния.

Key messages

What is already known about the subject?

- Heat shock proteins (HSPs) are biochemical markers of cellular stress, which overexpression occurs in response to inflammatory, metabolic, oxidative and other stress factors in noncommunicable diseases.
- Heat shock proteins are considered as potential diagnostic and prognostic biochemical markers of heart failure (HF), but in HF with preserved ejection fraction (HFpEF), the diagnostic value of these biomarkers is largely unknown.

What might this study add?

- For the first time, the HSP complex (HSP27, HSP70 and cvHSP) was assessed with immunoenzyme methods in the serum of patients with decompensated and stable HFpEF, while cvHSP was studied in human serum in patients with HF for the first time ever.
- Concentrations of HSP27, HSP70 and cvHSP in decompensated HFpEF are significantly higher than in stable HFpEF. An association between the severity of venous congestion and the levels of HSP27 and cvHSP was described, which means these proteins may be considered as quite sensitive biomarkers of this condition.

Введение

Большее половины всех пациентов с сердечной недостаточностью (СН) в Российской Федерации имеют СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (СНсФВ), и ее распространенность продолжает увеличиваться по отношению к СН с низкой ФВ (СНнФВ). СНсФВ представляет собой сложное гетерогенное заболевание, сопряженное с высокой смертностью и госпитализациями на фоне ее декомпенсации. Сложность диагностики и патофизиологических механизмов, увеличение заболеваемости делают СНсФВ одной из актуальных проблем современной кардиологии [1, 2].

Основным инструментальным методом диагностики СНсФВ является эхокардиография (ЭхоКГ). При проведении ЭхоКГ оцениваются систолическая и диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ), признаки ремоделирования миокарда и другие структурные и функциональные изменения, необходимые для установления диагноза [3]. В стандартный протокол ЭхоКГ входит оценка диаметра и степени коллабирования нижней полой вены (НПВ), однако этих параметров недостаточно для полноценной оценки застойных явлений у пациентов с декомпенсацией СНсФВ. С этой целью в клинической практике все активнее применяются такие методы, как ультразвуковое исследование (УЗИ) легких с оценкой В-линий, а также протокол VExUS (VEnous excess UltraSound) для оценки выраженности венозного застоя [4, 5]. Протокол VExUS включает измерение диаметра НПВ, а также пошаговую оценку доплеровских кривых в портальной, печеночных и почечных венах, что позволяет определить степень и характер застойных явлений. Его польза для прогнозирования исходов у пациентов с декомпенсацией СНсФВ изучена в отечественных и зарубежных работах [6, 7]. Однако применение описанных выше методик часто ограничивается временем, отведенным на обследование пациента, и недостаточной квалификацией специалистов, что делает необходимым поиск новых прогностических биомаркеров СНсФВ.

Значительную роль в патогенезе СН играет клеточный стресс — реакция клетки на действие комплекса метаболических, митохондриальных, воспалительных, окислительных факторов, в результате которого развивается так называемый ответ белков теплового шока (БТШ) (HSR — heat shock response), декомпенсация которого приводит к развитию патологических замкнутых кругов, обусловленных в т.ч. гиперсекрецией БТШ [8]. БТШ представляют собой молекулярные шапероны, которые в физиологических условиях внутри клетки выполняют протективные функции, поддерживая целостность структуры внутриклеточных белков, тогда как их гиперсекреция во внеклеточную среду не только свидетельствует о недостаточности

компенсаторных механизмов, но и сопровождается усилением хронического воспаления [9–12]. БТШ могут рассматриваться как факторы, характеризующие клеточный стресс на разных уровнях биологической организации и с различной тканеспецифичностью. Для биохимической оценки клеточного стресса могут рассматриваться как низкомолекулярные "малые" БТШ, отвечающие за независимое от аденозинтрифосфата (АТФ) звено — например, БТШ27, так и высокомолекулярные БТШ, отвечающие за АТФ-зависимую реакцию на клеточный стресс, среди которых наиболее изучен БТШ70 [13–15]. HSPb7 или кардиоваскулярный БТШ (квБТШ) выполняет функцию шаперона актиновых микрофиламентов и обладает кардиоспецифичностью, однако этот белок исследовался главным образом в экспериментальных моделях [16]. Таким образом, дополнительные маркеры, включая ультразвуковые критерии застойных явлений и биохимические показатели, характеризующие клеточный стресс, могут дополнять традиционные маркеры прогноза и оценки степени тяжести СНсФВ [17–19]. Большинство предыдущих исследований включали главным образом пациентов с СН с низкой и промежуточной фракцией выброса, тогда как СНсФВ в этом аспекте остается недостаточно исследованной.

Цель работы — анализ ассоциаций сывороточных уровней БТШ (БТШ27, БТШ70 и квБТШ) с наличием острой декомпенсации и признаками венозного застоя у больных СНсФВ.

Материал и методы

В исследование включено 80 больных с диагнозом СНсФВ в возрасте от 50 до 85 лет, среди которых было 20 пациентов с компенсированной СНсФВ, проходивших лечение в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в период с 01.09.2023 по 01.03.2024, а также 60 больных с клинической картиной острой декомпенсации СНсФВ, госпитализированных в ГКБ им. В.В. Вересаева г. Москвы в тот же период времени.

Критерии включения: возраст 50–85 лет, для обеих групп — наличие подтвержденного диагноза СНсФВ в соответствии с критериями, представленными в клинических рекомендациях: ФВ ЛЖ >50%, наличие симптомов и признаков СН, структурные и/или функциональные изменения, свидетельствующие о наличии диастолической дисфункции [20]. В группу декомпенсации включались лица с признаками острой декомпенсации СНсФВ. Под острой декомпенсацией подразумевается усугубление ранее присутствовавших симптомов и признаков СН (одышка, ортопноэ, застойные явления и др.) на фоне триггерного события — колебаний артериального давления, нарушений ритма и проводимости сердца (брадикардия, пароксизм фибрилляции предсердий), или без провоцирующих факторов; повышение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) >900 пг/мл у пациентов 50–75 лет и >1800 пг/мл у пациентов >75 лет [3].

Таблица 1

Клинико-инструментальные и лабораторные характеристики больных СНсФВ

Показатель	СНсФВ (острая декомпенсация) (n=60)	СНсФВ (компенсированная) (n=20)
Общая характеристика		
Возраст, лет; Me [Q25-Q75]	72 [63,0-74,0]	67 [64,0-68,0]
Мужчины, n (%)	20 (33,3)	12 (60,0)
Женщины, n (%)	40 (66,7)	8 (40,0)
ИМТ, кг/м ² ; Me [Q25-Q75]	30,3 [26,5-33,9]	29,9 [26,7-32,6]
Нормальная масса тела — ИМТ 18-25 кг/м ² , n (%)	9 (15,0)	3 (15,0)
Избыточная масса тела — ИМТ 25-30 кг/м ² , n (%)	19 (31,7)	8 (40,0)
Ожирение — ИМТ >30 кг/м ² , n (%)	32 (53,3)	9 (45,0)
ИБС, n (%)	37 (61,7)	0 (0,0)
ФП, n (%)	30 (50,0)	11 (55,0)
Лабораторные показатели		
NT-проBNP, пг/мл; Me [Q25-Q75]*	1958 [947-6084]	145 [130-300]
АЛТ, Ед/л; Me [Q25-Q75]	20,6 [15,2-32,3]	21,5 [12,0-26,0]
АСТ, Ед/л; Me [Q25-Q75]	21,5 [17,6-31,5]	22,0 [16,5-24,5]
Креатинин, мкмоль/л; Me [Q25-Q75]**	101 [78,2-137]	83,0 [68,5-90,0]
СКФ по CKD-EPI; Me [Q25-Q75]***	65 [39,5-80,0]	81,5 [70,0-87,0]
Показатели ЭхоКГ		
ФВ ЛЖ (по Симпсону), %; Me [Q25-Q75] [#]	58,0 [55,0-60,5]	62,0 [58,5-64,5]
иММЛЖ, г/м ² ; Me [Q25-Q75]	111 [98,0-130]	115 [105-122]
ОТС ЛЖ, мм; Me [Q25-Q75] ^{##}	0,53 [0,49-0,57]	0,46 [0,45-0,50]
Е/А; Me [Q25-Q75]	0,86 [0,72-1,06]	0,90 [0,82-1,24]
Е/е'; Me [Q25-Q75]	13,8 [11,7-15,5]	13,0 [13,0-13,4]
Индекс объема ЛП, мм/м ² ; Me [Q25-Q75]	41,0 [38,0-46,0]	37,0 [34,0-42,5]

Примечание: * — $p=0,001$; ** — $p=0,005$; *** — $p=0,002$; [#] — $p=0,001$; ^{##} — $p=0,001$. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартат-аминотрансфераза, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ОТС ЛЖ — относительная толщина стенок левого желудочка, СКФ по CKD-EPI — скорость клубочковой фильтрации по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография. Е/А — отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения трансмитрального кровотока, Е/е' — отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу, Me [Q25-Q75]) — медиана и интерквартильный размах, NT-проBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Критерии не включения в исследование: острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 3 мес., онкологические заболевания и проведенная химиотерапия, лучевая терапия, тяжелый порок клапанов сердца, заболевания, которые сопровождаются симптомами, сходными с таковыми при СН (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), тяжелые нарушения ритма и проводимости, требующие электрокардиостимуляции.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие при поступлении. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России — № 04-05/23 от 18.09.2023г.

На момент исследования пациенты с СНсФВ получали лечение по показаниям в рамках лечения основного и сопутствующих заболеваний. В группе с декомпенсированной СНсФВ наиболее часто назначаемой группой препаратов были блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — 85,0%, в равных долях диуретики (50,0%) и β -адреноблокаторы (48,3%), в остальном по структуре назначенной терапии получены следующие

данные: пероральные антикоагулянты — 43,3%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов — 11,7%, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа — 10,0%. В группе пациентов с компенсированной СНсФВ все пациенты получали блокаторы РААС (100%), у 85,0% назначены β -адреноблокаторы, у 55,0% диуретики, у 50,0% пероральные антикоагулянты, у 20,0% антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Пациентам, включенным в исследование, проводилась трансторакальная ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой диастолической функции и рутинные лабораторные исследования (таблица 1).

Наряду с этим всем пациентам проводилось УЗИ легких с оценкой В-линий. В норме в каждом межреберном промежутке определяется <3 В-линий. Наличие ≥ 3 В-линий означает присутствие внесосудистой жидкости в легочной ткани.

С целью оценки выраженности периферического венозного застоя проводилось УЗИ по протоколу VExUS [5]. Первым шагом данного протокола является оценка диаметра НПВ. При НПВ ≥ 20 мм проводится оценка формы доплеровских кривых в печеночных венах, затем в портальной и в междолевых венах почек. В норме в печеночных венах систолическая фаза кровотока преобладает над

Таблица 2

Сравнительный анализ концентраций БТШ в сыворотке крови больных СНсФВ

Показатель	СНсФВ (острая декомпенсация) (n=60)	СНсФВ (компенсированная) (n=20)	p
БТШ 27 (нг/мл)			
Me [Q25-Q75]	0,99 [0,34-2,89]	0,45 [0,21-1,16]	0,019
Min-max	0,0-66,2	0,0-9,09	
БТШ70 (нг/мл)			
Me [Q25-Q75]	3,47 [2,24-4,84]	2,19 [1,64-3,05]	0,002
Min-max	0,0-36,8	0,0-4,36	
квБТШ (пг/мл)			
Me [Q25-Q75]	967 [839-1182]	350 [233-522]	0,001
Min-max	426-2505	0,0-1339	

Примечание: БТШ — белки теплового шока, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Me [Q25-Q75] — медиана и интерквартильный размах.

диастолической, изменение соотношения фаз является умеренным отклонением, полный реверс систолической фазы считается выраженным отклонением. В портальной вене рассчитывается индекс пульсации, значения 30-50% считаются умеренным отклонением, >50% — выраженным. В почечных венах в норме кровотоков непрерывный, двухфазный кровоток является умеренным отклонением, однофазный — выраженным. В зависимости от диаметра НПВ, количества и степени выявленных отклонений устанавливается степень выраженности венозного застоя: VExUS Grade 0 (застоя нет), VExUS Grade 1 (незначительный застой), VExUS Grade 2 (умеренный застой) и VExUS Grade 3 (выраженный застой).

Взятие крови для исследования БТШ проводилось натошак из кубитальной вены, непосредственно перед началом каких-либо лечебных мероприятий в вакуумную систему Monovette Serum S (Sarstedt, Германия). После центрифугирования при 3000 об./мин при комнатной температуре полученная сыворотка находилась на надежном ответственном хранении при температуре от -70 до -80°С в "Банке биологического материала" ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Количественное определение БТШ проводилось твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов Human Heat Shock Protein 27 AssayMax ELISA Kit (Assay Pro, США), ELISA Kit for Heat Shock Protein 70 (Cloud-Clone, КНР/США) и ELISA Kit for Heat Shock Protein Beta 7 (Cloud-Clone, КНР/США) с детекцией на микропланшетном фотометре Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, США).

Статистический анализ полученных результатов проводился в программе Statistica 10 (Statsoft, США) и SPSS (IBM, Россия). Количественные переменные описывались медианами (Me) и интерквартильным размахом [Q25-Q75], для сравнения групп использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции по Спирмену. Для анализа диагностической эффективности биомаркеров применялся ROC-анализ (Receiver operating characteristic analysis) с расчетом площади под кривой (AUC — area under curve), для расчета пороговых уровней применялся коэффициент Юдена (J). Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Ме концентрации БТШ27 у больных с острой декомпенсацией СНсФВ была в 2,2 раза вы-

ше ($p=0,019$), чем у больных с компенсированной СНсФВ, при этом максимальное значение данного показателя (66,2 нг/мл) было характерно для группы с острой декомпенсацией (таблица 2). Ме уровня БТШ70 в сыворотке крови больных с декомпенсацией также была статистически значимо выше ($p=0,002$) относительно группы со стабильной СНсФВ, при этом максимальные концентрации белка достигали 36,8 нг/мл. Проведенный анализ уровней квБТШ показал статистически значимые различия ($p=0,001$) между группами с острой декомпенсацией и компенсированной СНсФВ, при этом Ме в группе пациентов с декомпенсацией была выше в >2,7 раз, однако таких выраженных вариаций, как для других проанализированных нами БТШ выявлено не было и максимальное значение в данной группе составило 2505 пг/мл.

Анализ концентраций БТШ показал отсутствие статистически значимой зависимости данных биомаркеров от возраста пациентов (БТШ 27: $R=0,08$, $p=0,52$; БТШ70: $R=-0,10$; $p=0,43$; квБТШ: $R=0,08$, $p=0,55$), индекса массы тела (БТШ 27: $R=0,12$, $p=0,37$; БТШ70: $R=-0,17$; $p=0,19$; квБТШ: $R=0,012$, $p=0,92$), а также не выявил различий в зависимости от пола больных СНсФВ и других клинико-анамнестических характеристик, тогда как для БТШ 27 и квБТШ были получены статистически значимые ассоциации с результатами УЗИ, характеризующими застойные явления. Более того, в группе острой декомпенсации СНсФВ не было выявлено статистически значимых различий концентраций анализируемых БТШ в зависимости от наличия острого почечного повреждения (БТШ27: $p=0,06$; БТШ70: $p=0,08$; квБТШ: $p=0,3$).

У больных с декомпенсированной СНсФВ с незначительным венозным застоем (VExUS Grade =1; $n=25$) уровни БТШ27 и квБТШ отличались от концентраций у больных с умеренным или выраженным венозным застоем (VExUS Grade =2 или 3; $n=35$). На рисунке 1 видно, что Ме уровня БТШ27 в группе с VExUS Grade 2-3 была почти в 3 раза выше, чем у больных с VExUS Grade 1, при этом различия носили статистически значимый характер ($p=0,038$).

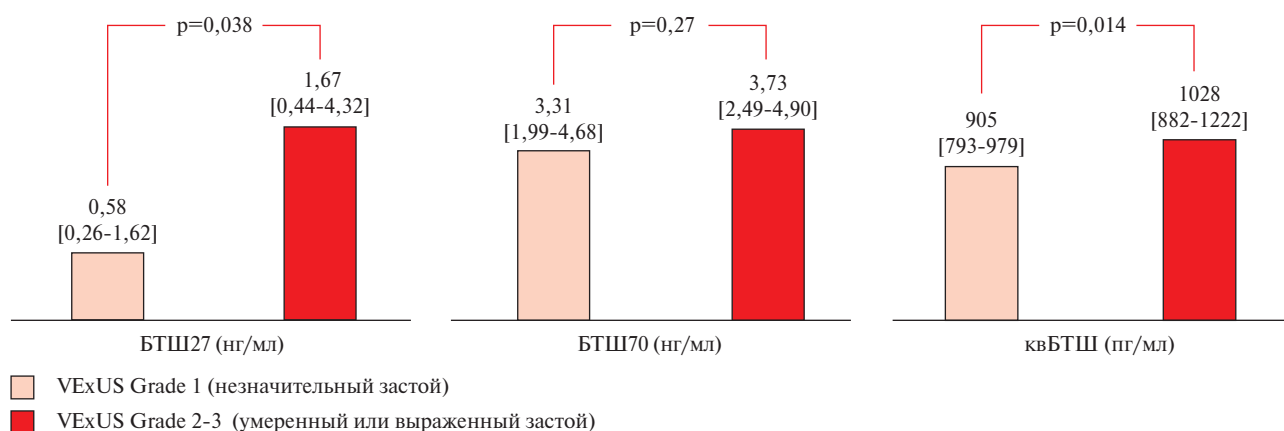


Рис. 1 БТШ и выраженность венозного застоя по VExUS.

Примечание: БТШ — белок теплового шока, квБТШ — кардиоваскулярный БТШ, ИЛ — интерлейкин, VExUS Grade — выраженность периферического венозного застоя по данным ультразвукового исследования по протоколу VExUS (Venous Excess UltraSound). Данные представлены в виде медиан с интерквартильным интервалом.

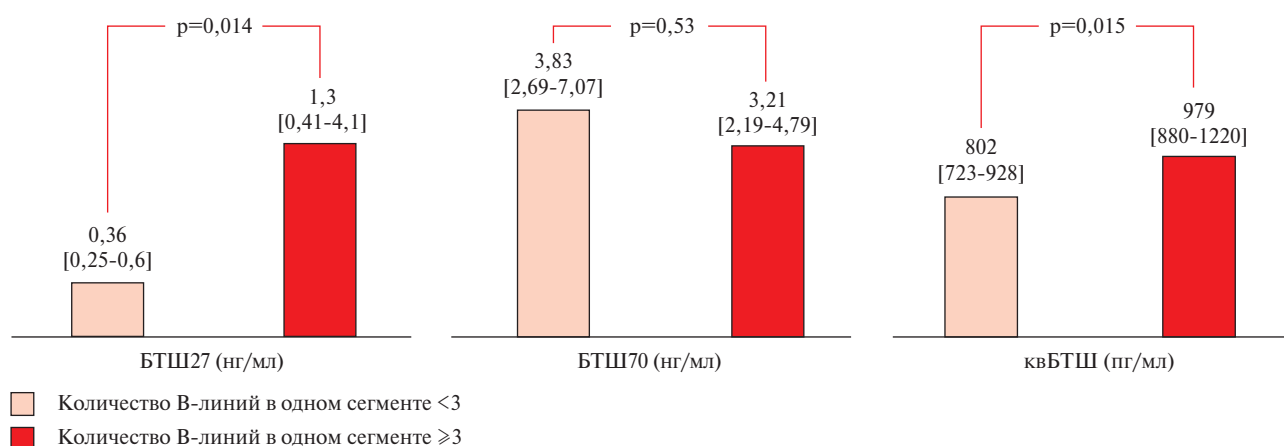


Рис. 2 БТШ и количество В-линий в сегменте.

Примечание: БТШ — белок теплового шока, квБТШ — кардиоваскулярный БТШ, ИЛ — интерлейкин. Данные представлены в виде медиан с интерквартильным интервалом.

Различия для квБТШ были также статистически значимы, однако разница в уровнях была не столь выраженной, тогда как для БТШ70 различий в зависимости от выраженности застойных явлений выявлено не было.

При анализе В-линий у больных с острой декомпенсацией СНсФВ пациенты разделялись согласно количеству В-линий в одном сегменте на две подгруппы — больные с количеством В-линий <3 и больные с количеством В-линий ≥3 (рисунок 2). Проведенный анализ концентраций БТШ в зависимости от данного показателя выявил зависимости, схожие с результатами анализа по VExUS Grade. Так, Ме концентрации БТШ27 у больных с количеством В-линий в одном сегменте ≥3 была статистически значимо ($p=0,014$) выше Ме данного маркера у больных с количеством В-линий в одном сегменте <3 более чем в 3,6 раз. Для концентраций БТШ70 статистически значимых различий по данному признаку получено не было, тогда как для квБТШ были выявлены различия ($p=0,015$) Ме в зависимости от

количества В-линий, однако Ме квБТШ в группе пациентов с количеством В-линий в одном сегменте ≥3 только в 1,2 раза превышала Ме концентрации данного белка в сыворотке крови больных с количеством В-линий в одном сегменте <3.

С целью оценки потенциальной возможности применения БТШ27 и квБТШ в качестве биомаркеров, отражающих венозный застой при острой декомпенсации СНсФВ, характеризующий по VExUS и В-линиям, был проведен ROC-анализ (рисунок 3).

При анализе диагностической эффективности БТШ в качестве биомаркеров, позволяющих дифференцировать незначительный венозный застой от умеренного и выраженного (1 vs 2 и 3 по VExUS Grade) для БТШ27 площадь под кривой (AUC) составила 0,658, для квБТШ AUC=0,686, для БТШ70 AUC=0,585; таким образом наибольшая диагностическая эффективность была характерна для квБТШ и БТШ27. Рассчитанный согласно максимальному индексу Юдена (J) пороговый уровень для БТШ27

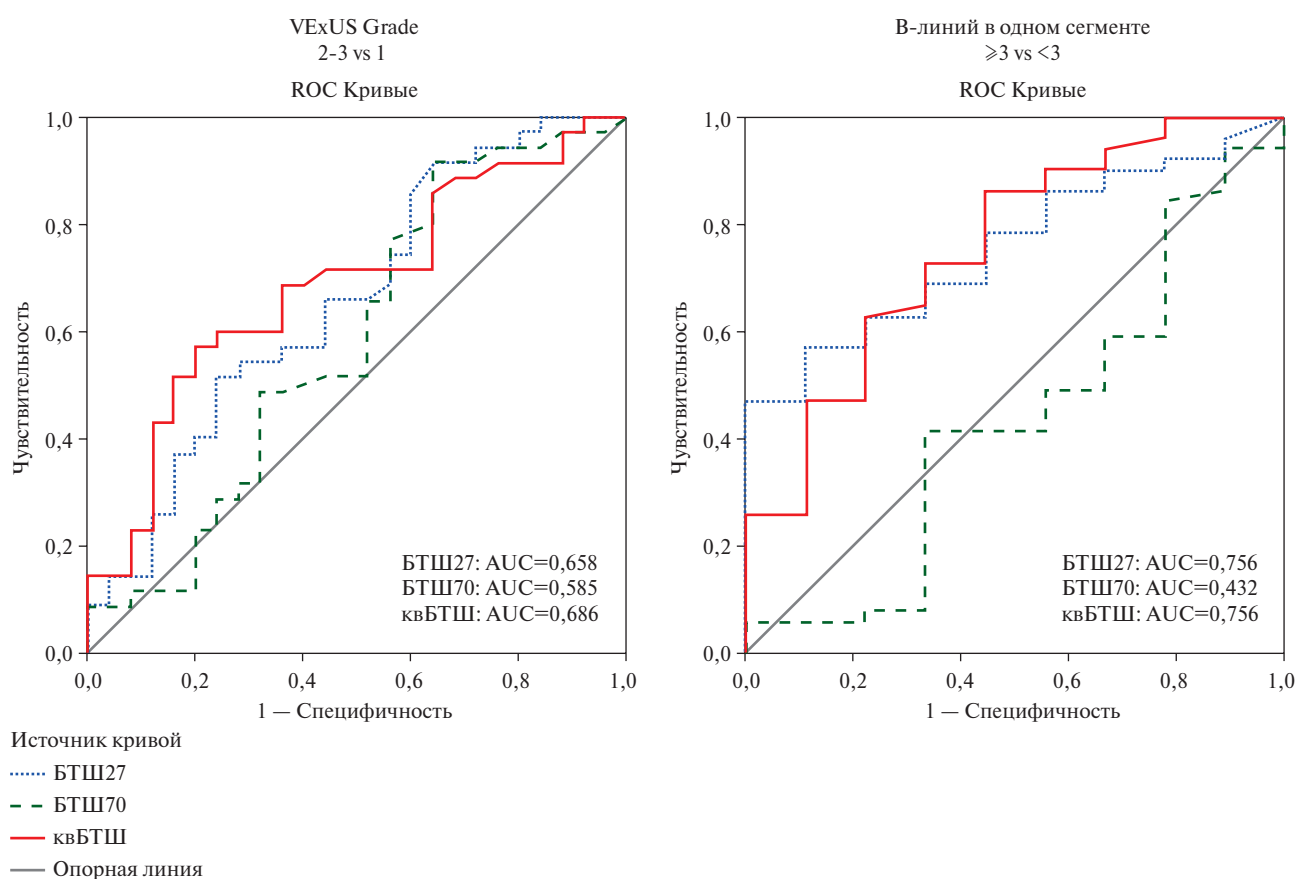


Рис. 3 Результаты ROC-анализа эффективности БТШ как биомаркеров венозного застоя при острой декомпенсации СНсФВ.

Примечание: БТШ — белок теплового шока, kvБТШ — кардиоваскулярный БТШ, ИЛ — интерлейкин, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, VExUS Grade — выраженность периферического венозного застоя по данным ультразвукового исследования по протоколу VExUS (Venous Excess UltraSound), AUC — площадь под кривой (area under curve).

составил 1,6 нг/мл ($J=0,274$, диагностическая чувствительность 51,4%, при диагностической специфичности 76,0%), для kvБТШ — 1003 пг/мл ($J=0,371$, чувствительность 57,1%, специфичность 80,0%).

ROC-анализ также показал потенциальную диагностическую эффективность ряда БТШ для дифференцировки больных с количеством В-линий <3 и больных с количеством В-линий ≥ 3 . Так, AUC для БТШ27 и kvБТШ достигала 0,756, тогда как для БТШ70 была низкой (AUC=0,432). Были рассчитаны пороговые уровни для БТШ27 — 1,0 нг/мл ($J=0,46$, диагностическая чувствительность — 56,9%, при диагностической специфичности 88,9%) и для kvБТШ — 931 пг/мл ($J=0,405$ чувствительность 62,7%, при специфичности 77,8%).

Обсуждение

В настоящей работе впервые в Российской Федерации нами были проанализированы уровни БТШ в группах пациентов с компенсированной СНсФВ и острой декомпенсацией СНсФВ. У пациентов с декомпенсацией СНсФВ также были изучены ассоциации между выраженностью застойных явлений и уровнями БТШ. Оценка тяжести венозного застоя проводилась при помощи ультразву-

кового определения В-линий и протокола VExUS. Оба метода находят широкое применение в диагностике и оценке тяжести острой декомпенсации СНсФВ, однако требуют четкого соблюдения протокола и являются зависимыми от квалификации оператора [4-7]. Более того, УЗИ легких в сочетании с полным VExUS протоколом занимает существенное количество дополнительного времени на обследование одного пациента, что может явиться ограничением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В связи с вышеописанными причинами крайне актуален поиск простых для определения биохимических маркеров, характеризующих тяжесть течения декомпенсированной СНсФВ.

Проанализированный в настоящем исследовании комплекс БТШ, характеризующих как системный биохимический ответ на клеточный стресс — БТШ27 и БТШ70, так и kvБТШ, для которого описана кардиоспецифичность, ранее у больных с СНсФВ не исследовался.

В литературе имеется ряд работ, посвящённых изучению БТШ27 у больных СН, результаты которых достаточно неоднозначны; например, в одной из работ низкие уровни БТШ27 соответствовали

более низкой ФВ ЛЖ у больных СН [21]. В другом исследовании были получены результаты, согласно которым средние уровни БТШ27 в сыворотке крови больных СНсФВ были выше, чем в контрольной группе, однако связь с декомпенсацией заболевания не исследовалась [22]. В исследовании Traxler D, et al., изучали только уровни БТШ27 у больных с СН с различной ФВ. В работе не было выявлено различий между пациентами с сохраненной, сниженной и низкой ФВ ЛЖ, однако была показана связь повышенных уровней БТШ27 с риском сердечно-сосудистой смерти и незапланированной госпитализации [17]. Несмотря на различный дизайн исследований, можно найти точки пересечения с нашими результатами, согласно которым гиперсекреция БТШ27 была ассоциирована с декомпенсацией и выраженностью застойных явлений, которые являются неблагоприятными факторами прогноза. В работе Traxler D, как и в нашей работе, не было выявлено связи БТШ27 с возрастом и полом больных, что подтверждает независимость концентраций биомаркера от этих факторов [17].

Большинство исследований, посвященных анализу БТШ70 в периферической крови больных с СН, демонстрирует связь гиперсекреции данного биомаркера с наличием структурного поражения сердца, более тяжелым течением СН и более высоким функциональным классом по NYHA (New York Heart Association) [23, 24]. Полученные нами данные не выявили связи БТШ70 с выраженностью венозного застоя, однако при декомпенсации СНсФВ концентрации данного белка были значительно выше, что согласуется с литературными данными о связи циркулирующих уровней БТШ70 с более тяжелым течением СН.

Исследования квБТШ при СН проводилось ранее только в экспериментальных работах на мышах. При этом, если в кардиомиоцитах квБТШ играл, скорее, протективную роль, а его недоста-

ток приводил к неблагоприятным исходам [16], то его повышенное содержание в сыворотке крови экспериментальных животных было ассоциировано с развитием СН, причем уже на ранних стадиях [25]. В настоящем исследовании были впервые измерены концентрации квБТШ у пациентов с СНсФВ, при этом концентрации маркера оказались более высокими при декомпенсации заболевания, а также при выраженном венозном застое.

Ограничения исследования. Одним из основных ограничений исследования является относительно небольшой объем выборки, что не позволило провести комплексный многофакторный анализ. Другим ограничением, связанным с особенностями маршрутизации пациентов, является использование двух различных клинических баз, однако важно отметить, что все пациенты с декомпенсацией СНсФВ исследовались на одной базе, что повышает значимость результатов внутри данной группы больных.

Заключение

В ходе настоящего исследования выявлена связь сывороточных концентраций БТШ27, БТШ70 и квБТШ с острой декомпенсацией СНсФВ. Помимо этого, для БТШ27 и квБТШ была показана взаимосвязь с выраженностью застойных явлений оцениваемых по VExUS и В-линиям. Таким образом, циркулирующие БТШ можно рассматривать как потенциальные биомаркеры, связанные с клиническими особенностями СНсФВ, дальнейшее изучение которых позволит оценить их возможности в диагностике и прогнозировании, а также лучше понять роль клеточного стресса в патогенезе данного заболевания.

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 СН 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, Boytsov 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. 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.
4. Demi L, Wolfram F, Klersy C, et al. New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2023;42(2):309-44. doi:10.1002/jum.16088.
5. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020;12(1):16. doi:10.1186/s13089-020-00163-w.
6. Kobalava ZhD, Aslanova RSh, Safarova AF, Vatsik-Gorodetskaya MV. Bedside ultrasound assessment of venous congestion by VExUS protocol in heart failure: clinical associations and prognostic value. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023; 19(4):341-9. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Асланова Р. Ш., Сафарова А. Ф., Вацик-Городецкая М. В. Прикроватная ультразвуковая оценка венозного застоя по протоколу VExUS при хронической сердечной недостаточности: клинические ассоциации и прогностическое

- значение. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(4):341-9. doi:10.20996/1819-6446-2023-2921.
7. Torres-Arrese M, Mata-Martínez A, Luordo-Tedesco D, et al. Usefulness of Systemic Venous Ultrasound Protocols in the Prognosis of Heart Failure Patients: Results from a Prospective Multicentric Study. *J Clin Med*. 2023;12(4):1281. doi:10.3390/jcm12041281.
8. Zhou B, Tian R. Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. *J Clin Invest*. 2018;128(9):3716-26. doi:10.1172/JCI120849.
9. Drapkina OM. The specific features of synthesis of heat shock proteins in patients with postinfarct cardiosclerosis. *Klin Med (Mosk)*. 2004;82(9):25-8.
10. Gankovskaya LV, Ponasenka 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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:10.1015829/1560-4071-2023-5168.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Gombos T, Föhrécz 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.
25. Rüdebusch 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.

Биомаркеры воспаления и матриксного ремоделирования у пациентов с острым коронарным синдромом и уязвимой атеросклеротической бляшкой

Ковальская А. Н.¹, Дупляков Д. В.^{1,2}, Курицына А. П.¹, Лимарева Л. В.¹

¹ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, Самара; ²ГБУЗ "Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова". Самара, Россия

Цель. Оценить взаимосвязь между маркерами воспаления и матриксного ремоделирования и наличием критериев уязвимости атеросклеротических бляшек (АСБ) по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий, а также показателями липидного профиля у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материал и методы. В проспективное одноцентровое исследование были включены 125 пациентов, поступивших в экстренном порядке с ОКС. Всем выполняли чрескожное коронарное вмешательство инфаркт-связанной артерии. Кроме этого, у всех пациентов в одной-двух не-инфаркт-связанных артериях присутствовали АСБ, стенозирующие просвет <50%. Лечение ОКС проводили согласно клиническим рекомендациям, в т.ч. статинотерапию в максимальной дозировке. Спустя 1 мес. всем пациентам проведена МСКТ (для обнаружения уязвимых АСБ), а также оценка липидного профиля крови, биомаркеров воспаления и матриксного ремоделирования: металлопротеиназа-9 и ее ингибитор 1 типа (MMP-9 и TIMP-1), галектин-3 (Gal-3), липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL).

Результаты. Из 125 пациентов инфаркт миокарда (ИМ) был диагностирован у 94 человек (75%). Критерии уязвимости АСБ по МСКТ были выявлены у 55 (44%) пациентов, из них положительное ремоделирование было выявлено у 35 пациентов, участок низкой плотности (УНП) у 30, точечные кальцинаты (ТК) у 11. Концентрация Gal-3 была статистически значимо выше при отсутствии участка низкой плотности — 35,4 (8,6; 65,0) нг/мл, в сравнении с группой пациентов, у которых выявлялся данный критерий и составила 16,1 (5,9; 27,4) нг/мл ($p=0,006$). При отсутствии ТК концентрация Gal-3

была >34,0 (8,6; 61,0) vs 5,9 (2,8; 25,4) нг/мл в группе с наличием ТК ($p=0,046$). Регрессионная модель, включающая факторы MMP-9, TIMP-1, NGAL, Gal-3 в выявлении уязвимых АСБ оказалась статистически значимой ($p<0,001$).

Заключение. Наличие критериев уязвимости АСБ у пациентов, перенесших ОКС, имеет статистически значимую взаимосвязь с маркерами воспаления и матриксного ремоделирования.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, мультиспиральная компьютерная томография, уязвимая бляшка, биомаркеры воспаления и матриксного ремоделирования, MMP-9, Gal-3, TIMP-1, NGAL.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: NCT05624658 (ClinicalTrials.gov).

Поступила 28/03-2024

Рецензия получена 15/04-2024

Принята к публикации 03/05-2024



Для цитирования: Ковальская А. Н., Дупляков Д. В., Курицына А. П., Лимарева Л. В. Биомаркеры воспаления и матриксного ремоделирования у пациентов с острым коронарным синдромом и уязвимой атеросклеротической бляшкой. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3997. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3997. EDN HZFOYK

Biomarkers of inflammation and matrix remodeling in patients with acute coronary syndrome and vulnerable plaque

Kovalskaya A. N.¹, Duplyakov D. V.^{1,2}, Kuritsyna A. P.¹, Limareva L. V.¹

¹Samara State Medical University, Samara; ²Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary. Samara, Russia

Aim. To evaluate the relationship between markers of inflammation and matrix remodeling and criteria for a vulnerable plaque according to multislice computed tomography (MSCT) coronary angiography, as well as lipid profile parameters in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. This prospective single-center study included 125 patients admitted urgently with ACS. All patients underwent percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery. In ad-

dition, in all patients, there were plaques in one or two non-infarct-related arteries with stenosis <50%. ACS was treated according to clinical guidelines, including statin therapy at the maximum dosage. After 1 month, all patients underwent MSCT coronary angiography to detect vulnerable plaques, as well as assessment of the lipid profile, and following biomarkers of inflammation and matrix remodeling: metalloproteinase-9 with its inhibitor type 1 (MMP-9 and TIMP-1), galectin-3 (Gal-3), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kovalskaya.an@gmail.com

[Ковальская А. Н. — врач-кардиолог, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-4526-8003, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, зав. кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Курицына А. П. — специалист лаборатории метагеномики человека НОПЦ ГЛТ, ORCID: 0000-0003-2799-7632, Лимарева Л. В. — профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ORCID: 0000-0003-4529-5896].

Results. Of the 125 patients, myocardial infarction (MI) was diagnosed in 94 people (75%). Criteria for the plaque vulnerability according to MSCT were identified in 55 (44%) patients, of which positive remodeling was detected in 35 patients, a low-density area (LDA) in 30, and punctate calcifications (PCs) in 11. Gal-3 concentration was significantly higher without LDA — 35,4 (8,6; 65,0) ng/ml, in comparison with the group of patients in whom this criterion was detected and was 16,1 (5,9; 27,4) ng/ml ($p=0,006$). In the absence of PCs, the Gal-3 concentration was $>34,0$ (8,6; 61,0) vs 5,9 (2,8; 25,4) ng/ml in the group with PCs ($p=0,046$). The regression model including the MMP-9, TIMP-1, NGAL, Gal-3 in identifying vulnerable plaques was found to be significant ($p<0,001$).

Conclusion. Criteria for vulnerable plaque in patients after ACS have a significant relationship with markers of inflammation and matrix remodeling.

Keywords: acute coronary syndrome, multislice computed tomography, vulnerable plaque, biomarkers of inflammation and matrix remodeling, MMP-9, Gal-3, TIMP-1, NGAL.

Trial ID: NCT05624658 (ClinicalTrials.gov).

Kovalskaya A. N.* ORCID: 0000-0003-4526-8003, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Kuritsyna A. P. ORCID: 0000-0003-2799-7632, Limareva L. V. ORCID: 0000-0003-4529-5896.

*Corresponding author:
kovalskaya.an@gmail.com

Received: 28/03-2024

Revision Received: 15/04-2024

Accepted: 03/05-2024

For citation: Kovalskaya A. N., Duplyakov D. V., Kuritsyna A. P., Limareva L. V. Biomarkers of inflammation and matrix remodeling in patients with acute coronary syndrome and vulnerable plaque. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3997. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3997. EDN HZFOYK

Relationships and Activities: none.

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ПР — положительное ремоделирование, СА — сонная(-ые) артерия(-ии), ТК — точечные кальцинаты, УБ — уязвимая бляшка, УНП — участок низкой плотности, ХС — холестерин, ХС ЛВП — ХС липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — ХС липопротеинов низкой плотности, Gal-3 — галектин-3, MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа, NGAL — липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной, TIMP-1 — тканевой ингибитор металлопротеиназ 1 типа, OR — odds ratio.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Уязвимые бляшки являются основной причиной развития острых форм ишемической болезни сердца.
- Выявить критерии уязвимости (положительное ремоделирование, участок низкой плотности, точечные кальцинаты) атеросклеротической бляшки можно, используя мультиспиральную компьютерную томографию.
- Одним из механизмов предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий может быть стабилизация атеросклеротической бляшки и/или регрессия ее объема.

Что добавляют результаты исследования?

- Комбинированное использование различных сывороточных и тканевых биомаркеров (MMP-9, Gal-3, TIMP-1, NGAL) и критериев уязвимости по данным мультиспиральной компьютерной томографии может быть ключом к выявлению уязвимой бляшки, что должно способствовать точной стратификации пациентов по риску острых сердечно-сосудистых событий.

Key messages

What is already known about the subject?

- Vulnerable plaques are the main cause of acute coronary artery disease.
- Criteria for vulnerable plaque (positive remodeling, low-density area, punctuate calcifications) can be identified using multislice computed tomography.
- One mechanism for preventing adverse cardiovascular events may be plaque stabilization and/or regression of its volume.

What might this study add?

- The combined use of various serum and tissue biomarkers (MMP-9, Gal-3, TIMP-1, NGAL) and vulnerability criteria according to multislice computed tomography may be key to identifying vulnerable plaque, which should facilitate accurate stratification of patients at risk of acute vascular events.

Введение

По данным многочисленных исследований основной причиной развития острых форм ишемической болезни сердца являются уязвимость и разрыв атеросклеротической бляшки (АСБ), а не размер АСБ и тяжесть стеноза. За дестабилизацию АСБ отвечает не только изменение ее липидного состава, но и инфильтрация иммуновоспалительными

клетками, деградация внеклеточного матрикса сосудистой стенки, а также активная воспалительная реакция и неоваскуляризация бляшки [1, 2].

Уязвимые АСБ (УБ) — любые типы бляшек с высокой вероятностью тромботических осложнений и быстрым прогрессированием, характеризующиеся тонкой фиброзной оболочкой, увеличенным липидным ядром, часто с развитием кровоизлия-

ния, что способствует продукции провоспалительных медиаторов (цитокинов, хемокинов, металлопротеиназ) [1-4]. Кроме того, в УБ присутствуют адвентициальная неоваскуляризация, отложение кристаллов кальция и фиброз. Микрокальцификация внутри фиброзной покрышки, ассоциированная с М1-поляризацией макрофагов, имеет решающее значение для дестабилизации АСБ, тогда как макрокальцификация связана с большей стабильностью АСБ [5]. Одним из механизмов предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий может быть стабилизация АСБ и/или регрессия ее объема. Необходимо совершенствовать выявление УБ до развития клинических проявлений.

В настоящее время получить представление о состоянии АСБ *in vivo* можно с помощью внутрисосудистого ультразвука, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитного резонанса высокого разрешения, а также позитронно-эмиссионной томографии — компьютерной томографии и оптической когерентной томографии [6-8].

Традиционных методов визуализации, характеризующих бляшку по ее внешнему виду и размеру, недостаточно для прогнозирования риска ее разрыва и развития острого тромботического события. В эксперименте изучалось прогностическое значение ряда биомаркеров, отражающих нестабильность АСБ. Однако до настоящего времени надежных биомаркеров представлено не было. Вместе с тем, комбинированное использование различных сывороточных и тканевых биомаркеров может быть ключом к выявлению УБ, способствуя точной стратификации пациентов по риску острых сосудистых событий.

Цель исследования — оценить взаимосвязь между маркерами воспаления, матриксного ремоделирования и наличием критериев уязвимости АСБ по данным МСКТ коронарных артерий, а также показателями липидного профиля у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материал и методы

В период с сентября 2022г по июль 2023г в проспективное одноцентровое исследование было включено 125 пациентов в возрасте 59 (55-64) лет, из них 68,8% мужчин, поступивших в экстренном порядке с клиникой ОКС. Критерии включения: возраст 18-75 лет; острые формы ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия (НС) или инфаркт миокарда (ИМ)), по крайней мере с одним стенозом инфаркт-связанной коронарной артерии (КА), требующим проведения чрескожного коронарного вмешательства; давность ИМ до 24 ч; наличие АСБ в одной-двух не-инфаркт-связанных КА, стенозирующих просвет <50%; отсутствие приема статинов в течение не <3 мес. или недостижение целевого уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) на момент поступления в стационар.

Исследование NCT05624658 (ClinicalTrials.gov) было одобрено этическим комитетом (протокол № 253 от 14.09.2022). Пациенты дали добровольное информиро-

ванное согласие на участие в исследовании. Лечение ОКС проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России, в т.ч. статинотерапия в максимальной дозировке (аторвастатин 80 мг/сут./розувастатин 40 мг/сут.) [5, 9].

Через 1 мес. после ОКС всем пациентам проводили МСКТ КА (для обнаружения уязвимых АСБ) на 128-срезовом аппарате GE Revolution EVO. УБ оценивались в программе Plaque ID по следующим критериям: положительное ремоделирование (ПР) — увеличение общего объема АСБ, приводящего к относительному расширению диаметра КА; наличие участка низкой плотности (УНП) внутри бляшки (<30 HU); наличие точечных кальцинатов (ТК) внутри бляшки — неравномерные включения мелких кальциевых отложений <3 мм; феномен "кругового свечения" — кольцеобразное увеличение плотности рентгеновских лучей по периферии бляшки.

В день проведения МСКТ пациентам выполняли анализ липидного профиля — определяли уровни общего ХС, ХС ЛНП, триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), и биомаркеров воспаления и матриксного ремоделирования — матриксной металлопротеиназы 9 типа (ММР-9), тканевого ингибитора металлопротеиназ 1 типа (ТИМР-1), галектина-3 (Gal-3), липокалина, ассоциированный с нейтрофильной желатиной (NGAL). Биохимический анализ крови выполнялся на анализаторе Beckman Coulter AU680 (США) с соответствующими тест-системами. Уровень ММР-9, ТИМР-1, Gal-3, NGAL определяли с помощью прямого иммуноферментного анализа с использованием аналитических наборов Human ELISA Kit (CloudClone Corp., Китай) на аппарате Multiskan FC Thermo Fisher Scientific (США). Кровь для исследования брали натощак в вакуумные пробирки с активатором свертывания и гелем, выдерживали 30 мин при комнатной температуре; после центрифугирования в течение 15 мин при 2500 об./мин сыворотку крови замораживали при температуре -27°С (до 6 мес.) и подвергали анализу партиями по мере накопления биообразцов.

Статистический анализ был выполнен в программе IBM SPSS Statistics 26. Оценка нормального распределения количественных переменных проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении количественных показателей, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для выявления различий между подгруппами по количественным показателям использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки статистической связи между двумя признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена с оценкой его значимости. Многофакторный анализ проводился методом бинарной логистической регрессии. Для оценки прогностической значимости регрессионной модели применяли метод ROC-анализа. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов приведены в таблице 1. Из 125 пациентов, включенных в исследование, мужчин было 86 (68,8%), медиана возраста составила 59 (55;

Таблица 1

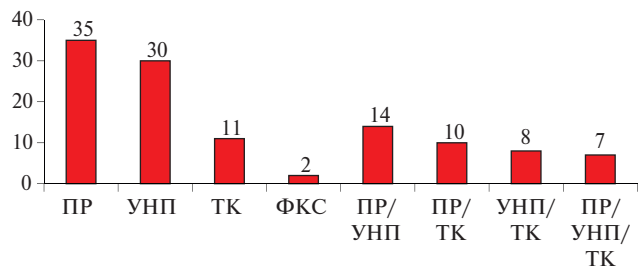
Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Общая группа (n=125)
Мужчины, n (%)	86 (68,8)
Возраст, годы, Ме (Q25; Q75)	59 (55; 64)
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25; Q75)	27,7 (25,7; 30,9)
НС, n (%)	31 (25)
ИМ, n (%)	94 (75)
ИМпST	50 (53)
ИМбпST	44 (47)
АГ, n (%)	120 (96)
СД, n (%)	15 (12)
Курение, n (%)	63 (50,4)
Общий ХС, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	5,78 (4,71; 7,1)
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	3,89 (2,95; 4,74)
ТГ, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,55 (0,86; 2,29)
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,25 (1,02; 1,54)
MMP-9, нг/мл, Ме (Q25; Q75)	66,5 (39,7; 95,8)
TIMP-1, нг/мл, Ме (Q25; Q75)	34,7 (17,6; 53,5)
MMP-9/TIMP-1, Ме (Q25; Q75)	1,9 (1,5; 2,7)
Gal-3, нг/мл, Ме (Q25; Q75)	32,3 (6,9; 60,8)
NGAL, нг/мл, Ме (Q25; Q75)	497,4 (311,6; 839,4)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, ИМбпST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Ме — медиана, НС — нестабильная стенокардия, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, Gal-3 — галектин-3, MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа, NGAL — липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной, TIMP-1 — тканевой ингибитор металлопротеиназ 1 типа.

64) лет. ИМ был диагностирован у 94 (75%) пациентов, из них ИМ с подъемом сегмента ST у 50, что составило 53%, ИМ без подъема сегмента ST у 44 (47%), остальные имели НС. Почти все пациенты имели артериальную гипертензию (96% случаев).

Критерии уязвимости по данным МСКТ были выявлены у 55 (44%) пациентов исследуемой группы. ПР было выявлено у 35 пациентов, УНП у 30, ТК у 11 пациентов (рисунок 1). Сравнительная характеристика групп в зависимости от наличия каждого из критериев уязвимости АСБ представлена в таблице 2. У пациентов с наличием ТК был значимо ($p=0,004$) выше уровень ХС ЛВП — 1,22 (1,02; 1,34) ммоль/л, в сравнении с группой лиц, не имеющих ТК, — 0,97 (0,77; 1,13) ммоль/л. Уровень Gal-3 был статистически значимо выше при отсутствии УНП — 35,4 (8,6; 65,0) нг/мл, в сравнении с группой пациентов, у которых данный критерий выявлялся, и составил 16,1 (5,9; 27,4) нг/мл ($p=0,006$). При отсутствии ТК концентрация Gal-3 составила 34,04 (8,6; 61,0) против 5,88 (2,73; 25,4) нг/мл в группе с наличием ТК ($p=0,046$). По остальным параметрам статистически значимых различий выявлено не было.



■ Количество пациентов

Рис. 1 Количество критериев уязвимости и их сочетания в исследуемой группе.

Примечание: ПР — положительное ремоделирование, ТК — точечные кальцинаты, УНП — участок низкой плотности, ФКС — феномен кругового свечения.

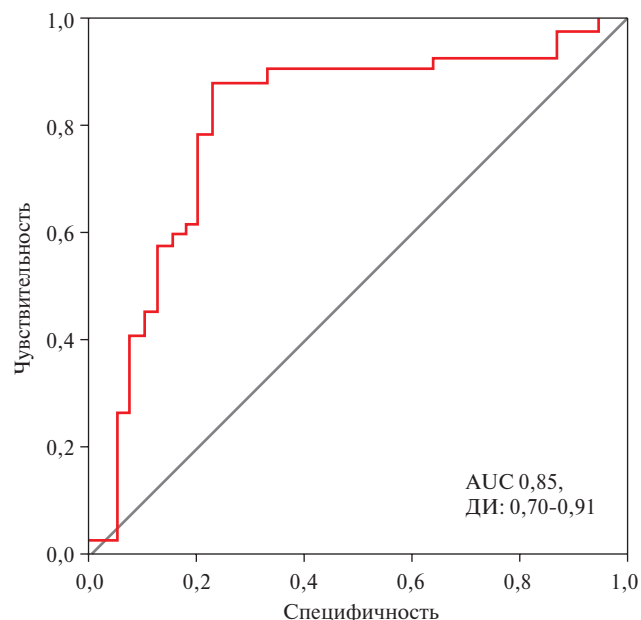


Рис. 2 Кривая диагностической значимости биомаркеров в выявлении УБ.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, AUC — площадь под кривой, УБ — уязвимая бляшка.

Высокая связь по шкале Чеддока при проведении корреляционного анализа была выявлена между MMP-9 и TIMP1 ($r=0,771$, $p<0,001$), MMP-9 и NGAL ($r=0,804$, $p<0,001$), NGAL и TIMP1 ($r=0,658$, $p<0,001$). Между биомаркерами и параметрами уязвимости АСБ по данным МСКТ были выявлены следующие взаимосвязи Gal-3 и УНП ($r=0,306$, $p=0,006$), Gal-3 и ТК ($r=-0,223$, $p=0,045$), MMP9/TIMP1 и УНП 0,295 ($p=0,009$). При проведении многофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии мы использовали биомаркеры, продемонстрировавшие связь с УБ при однофакторном анализе. Биомаркерами, увеличивающими шансы выявления УБ на МСКТ, стали MMP-9 — odds ratio (OR) 1,069 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,029-1,110), $p=0,001$, TIMP1 — OR 0,952 (95%

Таблица 2

Сравнительная характеристика групп
в зависимости от наличия каждого из критериев уязвимости, Ме (Q25; Q75)

Показатель	ПР		p	УНП		p	ТК		p
	Наличие (n=33)	Отсутствие (n=56)		Наличие (n=28)	Отсутствие (n=61)		Наличие (n=11)	Отсутствие (n=78)	
1 визит									
Возраст, лет	60 (50; 63)	59 (50,8; 65,3)	0,552	58 (51; 63,5)	60 (50,2;65,8)	0,681	58 (47; 63)	60 (51; 65)	0,254
Общий ХС, ммоль/л	5,48 (4,63; 6,65)	5,88 (5,06; 7,06)	0,189	5,72 (5,13; 7,58)	5,8 (4,82; 6,63)	0,972	5,46 (4,59; 7,43)	5,8 (4,88; 6,8)	0,667
ХС ЛНП, ммоль/л	3,89 (2,72; 4,82)	3,85 (3,07; 4,49)	0,699	3,64 (2,91; 5,07)	3,89 (2,96; 4,46)	0,870	3,7 (2,84; 4,92)	3,88 (2,97; 4,53)	0,990
ТГ, ммоль/л	1,55 (0,91; 2,48)	1,25 (0,85; 2,19)	0,952	1,05 (0,88; 4,22)	1,41 (0,85; 2,04)	0,468	0,84 (0,68; 1,71)	1,52 (0,92; 2,32)	0,061
ХС ЛВП, ммоль/л	1,21 (1,01; 1,41)	1,31 (1,06; 1,55)	0,455	1,25 (1,04; 1,41)	1,26 (1,03; 1,55)	0,902	1,12 (1,01; 1,40)	1,28 (1,04; 1,55)	0,267
2 визит									
Общий ХС, ммоль/л	5,48 (4,63; 6,65)	5,88 (5,06; 7,06)	0,976	3,51 (3,08; 4,18)	3,9 (3,39; 4,64)	0,138	3,39 (3,09; 4,08)	3,9 (3,23; 4,60)	0,267
ХС ЛНП, ммоль/л	3,89 (2,72; 4,82)	3,85 (3,07; 4,49)	0,619	2,03 (1,82; 2,62)	2,25 (1,95; 2,93)	0,235	2,11 (1,72; 2,64)	2,2 (1,95; 2,82)	0,529
ТГ, ммоль/л	1,55 (0,91; 2,48)	1,25 (0,85; 2,19)	0,805	1,12 (0,87; 1,94)	1,24 (0,94; 1,78)	0,516	0,96 (0,79; 1,30)	1,24 (0,95; 1,87)	0,231
ХС ЛВП, ммоль/л	1,21 (1,01; 1,41)	1,31 (1,06; 1,55)	0,088	1,22 (0,99; 1,35)	1,11 (0,94; 1,29)	0,356	0,97 (0,77; 1,13)	1,22 (1,02; 1,34)	0,004
MMP-9, нг/мл	62,5 (47,5; 106,7)	58,9 (30,8; 86,7)	0,122	72,5 (38,8; 99,0)	59,5 (36,0; 86,9)	0,476	76,9 (38,2; 111,9)	62,2 (36,1; 86,9)	0,202
TIMP-1, нг/мл	32,9 (20,3; 55,6)	35,6 (17,6; 53,2)	0,447	33,0 (14,6; 56,7)	35,3 (18,6; 53,3)	0,188	35,2 (22,8; 65,9)	32,2 (17,8; 53,3)	0,283
Gal-3, нг/мл	23,8 (5,4; 45,3)	33,3 (8,8; 55,2)	0,297	16,1 (5,9; 27,4)	35,4 (8,6; 65,0)	0,006	5,9 (2,7; 25,4)	34,0 (8,6; 61,0)	0,046
NGAL, нг/мл	586,8 (335,0; 863,0)	423,9 (332,7; 839,4)	0,649	586,8 (396,4; 839,4)	423,9 (309,6; 840,9)	0,849	691,9 (424,6; 1165,9)	460,7 (308,6; 838,2)	0,132

Примечание: ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ПР — положительное ремоделирование, ТК — точечные кальцины, ТГ — триглицериды, УНП — участок низкой плотности, ХС — холестерин, MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа, TIMP-1 — тканевой ингибитор металлопротеиназ 1 типа, Gal-3 — галектин-3, NGAL — липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной.

ДИ: 0,908-0,999), $p=0,045$, Gal-3 — OD 0,969 (95% ДИ: 0,948-0,990), $p=0,005$, для NGAL — OD 0,997 (95% ДИ: 0,995-1,0), $p=0,019$. Построенная регрессионная модель оказалась статистически значимой ($p<0,001$). Характеристики каждого из факторов, включенных в модель представлены в таблице 3.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P=1/(1+e^{-z}) \times 100\% (1),$$

в котором $z=-0,186+0,066 \times X_{\text{MMP-9}}-0,049 \times X_{\text{TIMP-1}}-0,032 \times X_{\text{Gal-3}}-0,003 \times X_{\text{NGAL}}$,

где P — вероятность выявления УБ (%), $X_{\text{MMP-9}}$ — уровень MMP-9 в крови (нг/мл), $X_{\text{TIMP-1}}$ — уровень TIMP-1 в крови (нг/мл), $X_{\text{Gal-3}}$ — уровень Gal-3 в крови (нг/мл), X_{NGAL} — уровень NGAL в крови (нг/мл).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, уровень MMP-9 имел прямую связь с вероятностью выявления УБ. Такие показатели, как Gal-3,

Таблица 3

Результаты многофакторного анализа
методом бинарной логистической регрессии

Показатель	OR	95% ДИ для OR	p
MMP-9	1,069	1,029-1,110	0,001
TIMP-1	0,952	0,908-0,999	0,045
GAL-3	0,969	0,948-0,990	0,005
NGAL	0,997	0,995-1,000	0,019

Примечание: ДИ — доверительный интервал, OR — odds ratio (отношение шансов), MMP-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа, TIMP-1 — тканевой ингибитор матриксных протеиназ 1 типа, Gal-3 — галектин-3, NGAL — липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиной.

TIMP-1, NGAL отличались обратной связью с вероятностью развития УБ. Следующим этапом был проведен ROC-анализ, по результатам которого найдено

пороговое значение логистической функции Р. Полученная кривая представлена на рисунке 2.

Площадь под ROC-кривой составила $0,85 \pm 0,53$ (95% ДИ: 0,70-0,91). Значение логистической функции (1) в точке cut-off составило 48%. При значениях $P \geq 48\%$ определялся высокий риск выявления УБ, а при значениях $P < 48\%$ — низкий. Чувствительность и специфичность модели (1) при данном пороговом значении составили 81,0% и 76,9%, соответственно.

Обсуждение

Воспалительные медиаторы — цитокины, хемокины, MMP играют важную роль в атерогенезе [1-5, 10]. В настоящем исследовании мы оценивали связи между наличием критериев уязвимости АСБ и биомаркерами MMP-9, TIMP-1, Gal-3, NGAL. Полученная в результате проведенного регрессионного анализа прогностическая модель по выявлению УБ, включающая вышеперечисленные биомаркеры была статистически значимой ($p < 0,001$).

MMP-9 играет роль в стабильности АСБ, поскольку противодействует утолщению интимы, приводящему к разрушению основных компонентов внеклеточного матрикса и провоцирующему разрыв бляшки. Li T, et al. в своем исследовании показали, что уровни MMP-9 выше в УБ, чем в стабильных бляшках. Это позволяет рассматривать повышенный уровень MMP-9 в качестве потенциального предиктора нестабильности АСБ и фактора риска будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [11].

MMP эндогенно ингибируются TIMP. Дисбаланс между уровнями MMP и TIMP-1 приводит к нарушению регуляции протеолитической активности и обычно неблагоприятному ремоделированию внеклеточного матрикса и связан с прогрессированием и нестабильностью АСБ в КА. Корреляционная связь между MMP-9 и TIMP-1 в нашем исследовании была высокой ($r = 0,771$, $p < 0,001$).

Как известно, Gal-3 участвует в различных патофизиологических процессах, включая апоптоз, адгезию, ангиогенез, способствует дифференцировке макрофагов, образованию пенных клеток, эндотелиальной дисфункции, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов при атерогенезе [12, 13]. Продемонстрирована положительная связь концентрации Gal-3 в сыворотке крови с количеством и с площадью их кальцификации. Ozturk D, et al. установили взаимосвязь между уровнем Gal-3 и структурой УБ КА, определяемой по МСКТ. Было показано, что уровни Gal-3 связаны со структурой бляшки и положительно коррелируют с общим количеством бляшек в пораженных сосудах [14, 15]. В своем исследовании мы выявили

взаимосвязи между Gal-3 и наличием УНП и ТК в АСБ.

Повышенная экспрессия NGAL в бляшках ассоциируется с их нестабильностью, данный биомаркер может связываться с MMP-9 с образованием комплекса NGAL/MMP-9, высокие урони которого в ряде исследований выявлялись в бляшках при наличии геморрагии или тромба внутри бляшки [16]. Eilenberg W, et al. исследовали уровни NGAL и MMP-9/NGAL в образцах крови пациентов со стенозом сонных артерий (СА). У больных с клинически явным атеросклерозом СА были выявлены значительно более высокие уровни NGAL по сравнению с бессимптомными больными. В многомерном регрессионном анализе высокий уровень NGAL, а не MMP-9/NGAL был независимо связан с клинически явным стенозом СА. Циркулирующие NGAL и MMP-9/NGAL ассоциированы с уязвимостью бляшек у пациентов со стенозом СА. Эти же авторы при обследовании 83 пациентов с бессимптомным стенозом СА пришли к выводу, что уровни циркулирующих NGAL и MMP-9/NGAL значительно увеличиваются у бессимптомных пациентов с УБ [17]. Мы не получили статистически значимых различий в группах по критериям наличия УБ, однако корреляционная взаимосвязь между MMP-9 и NGAL была высокой и статистически значимой.

Ограничения исследования. В работе исследовался относительно небольшой объем выборки пациентов. Вместе с тем, полученные результаты могут служить обоснованием дальнейших более крупных исследований в данной когорте больных. В настоящее время не определена отдаленная прогностическая ценность использованных в работе критериев уязвимости АСБ, полученных с помощью МСКТ. Исследование носит проспективный характер, что позволит в дальнейшем оценить динамику УБ на фоне высокодозовой комбинированной гиполипидемической терапии.

Заключение

Наличие критериев уязвимости в АСБ у пациентов, перенесших ОКС, имеет статистически значимую взаимосвязь с уровнем биомаркеров воспаления и матриксного ремоделирования. Комбинированное использование различных сывороточных и тканевых биомаркеров может быть ключом к выявлению УБ, наряду с данными МСКТ, способствуя точной стратификации пациентов по риску острых сердечно-сосудистых событий.

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

Литература/References

1. Antropova ON, Sukmanova IA, Voloshina UYe. Biomarkers of carotid vulnerable atherosclerotic plaque. Medical almanac. 2023;3(76):119-24. (In Russ.) Антропова О.Н., Сукманова И.А., Волошина У.Е. Биомаркеры каротидной уязвимой атеросклеротической бляшки. Медицинский альманах. 2023;3(76):119-24.
2. Lynch M, Barallobre-Barreiro J, Jahangiri M, et al. Vascular proteomics in metabolic and cardiovascular diseases. J Intern Med. 2016;280(4):325-38. doi:10.1111/joim.12486.
3. Scherbak SG, Kamilova TA, Lebedeva SV. Biomarkers of Carotid Stenosis. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2021;3(1):104-30. (In Russ.) Щербак С.Г., Камилова Т.А., Лебедева С.В. и др. Биомаркеры каротидного стеноза. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021;3(1):104-30. doi:10.36425/rehab64286.
4. Shioi A, Ikari Y. Plaque calcification during atherosclerosis progression and regression. J Atheroscler Thromb. 2018;25(4):294-303. doi:10.5551/jat.rv17020.
5. Kumric M, Borovac JA, Martinovic D, et al. Circulating Biomarkers Reflecting Destabilization Mechanisms of Coronary Artery Plaques: Are We Looking for the Impossible? Biomolecules. 2021;11(6):881. doi:10.3390/biom11060881.
6. Kochergin NA, Kochergina AM. Potential of optical coherence tomography and intravascular ultrasound in the detection of vulnerable plaques in coronary arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(1):2909. (In Russ.) Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Возможности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвука в выявлении нестабильных бляшек в коронарных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(1):2909. doi:10.15829/1728-8800-2022-2909.
7. Theofilis P, Sagris M, Antonopoulos AS, et al. Non-Invasive Modalities in the Assessment of Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaques. Tomography. 2022;8(4):1742-58. doi:10.3390/tomography8040147.
8. Averkov OV, Duplyakov DV, Gilyarov MYu. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Russian Society of Cardiology, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
9. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishchikov DA, et al. Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков 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.
10. Kovalskaya AN, Duplyakov DV. Biomarkers in assessing the vulnerability of atherosclerotic plaques: a narrative review. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2023;19(3):282-8. (In Russ.) Ковальская А.Н., Дупляков Д.В. Биомаркеры в оценке уязвимости атеросклеротических бляшек: нарративный обзор. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023;19(3):282-8. doi:10.20996/1819-6446-2023-2878.
11. Li T, Li X, Feng Y, et al. The Role of Matrix Metalloproteinase-9 in Atherosclerotic Plaque Instability. Mediators Inflamm. 2020;2020:3872367. doi:10.1155/2020/3872367.
12. Cheng Z, Cai K, Xu C, et al. Prognostic Value of Serum Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:783707. doi:10.3389/fcvm.2022.783707.
13. Agnello L, Bivona G, Lo Sasso B, et al. Galectin-3 in acute coronary syndrome. Clin Biochem. 2017;50(13-14):797-803. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.04.018.
14. Ozturk D, Celik O, Satilmis S, et al. Association between serum galectin-3 levels and coronary atherosclerosis and plaque burden/structure in patients with type 2 diabetes mellitus. Coron Artery Dis. 2015;26(5):396-401. doi:10.1097/MCA.0000000000000252.
15. Sygitowicz G, Maciejak-Jastrzębska A, Sitkiewicz D. The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in cardiovascular diseases. Biomolecules. 2021;12(1):46. doi:10.3390/biom12010046.
16. Kume N, Kita T. New scavenger receptors and their functions in atherogenesis. Curr Atheroscler Rep. 2002;4(4):253-7. doi:10.1007/s11883-002-0001-y.
17. Eilenberg W, Stojkovic S, Piechota-Polanczyk A, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) is Associated with Symptomatic Carotid Atherosclerosis and Drives Pro-inflammatory State In Vitro. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;51(5):623-31. doi:10.1016/j.ejvs.2016.01.009.

Стратификация риска сахарного диабета 2 типа в российской популяции в зависимости от категории по шкале FINDRISC: результаты проспективного наблюдения

Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Муромцева Г. А., Шепель Р. Н., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучить риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) по шкале FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) и его вклад в общую смертность и сердечно-сосудистые события в российской популяции 25-64 лет.

Материал и методы. Включены данные одномоментных исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Случайная выборка сформирована по методу Киша. Отклик ~80%. В модульный вопросник включены социально-демографические переменные, заболевания в анамнезе, основные факторы риска неинфекционных заболеваний. Взятие крови выполнено из локтевой вены натощак. Биохимические показатели определяли в клинко-диагностической лаборатории "НМИЦ ТПМ". Наличие СД2 устанавливалось опросным методом и/или при уровне глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л. За ожирение принимали значение индекса массы тела $\geq 30,0$ кг/м², за абдоминальное ожирение — окружность талии у мужчин ≥ 102 см, у женщин ≥ 88 см. Балльная оценка шкалы FINDRISC: риск развития СД2 низкий (<7), незначительно повышенный (7-11), умеренный (12-14), высокий (15-20), очень высокий (>20). Исключены лица с СД и беременные. Итоговая выборка — 26418 человек (10268 мужчин и 16150 женщин). Из 14 регионов ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 сформировали когорту проспективного наблюдения (n=22812), медиана наблюдения — 7,5 лет). Статистическая обработка выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом.

Результаты. Пятая часть лиц 25-64 лет находится в зоне $\geq$ умеренного риска развития СД2. Частота FINDRISC ≥ 15 баллов составила 10,1% (женщины 12,4% vs мужчины 6,4%, $p < 0,001$); ≥ 12 баллов — 23,7%. Выявлена тесная связь между нарушенной гликемией натощак и риском развития СД2 при FINDRISC ≥ 15 и ≥ 12 ($p < 0,001$). Выживаемость ухудшается при FINDRISC ≥ 12 и ≥ 15 , наихудшие показатели выживаемости — у лиц с СД2 ($p < 0,001$). Вероятность наступления сердечно-сосудистых событий последовательно возрастает при FINDRISC ≥ 12 , ≥ 15 , наличии СД2. В модели Кокса для общей смертности значимо только наличие СД2, для сердечно-сосудистой и комбинированной конечной точки статистически значимы FINDRISC ≥ 15 и наличие СД2.

Заключение. Важной задачей медицинского сообщества является выявление лиц, подверженных риску развития СД2 на уровне популяции. Ранняя профилактика факторов риска СД2 позволяет отсрочить или предотвратить развитие как СД2, так и сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: сахарный диабет, предиабет, сердечно-сосудистый риск, FINDRISC, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность, ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарность. Выражаем благодарность руководителям и ответственным исполнителям в регионах России, без которых невозможно было бы проведение исследования: Владикавказ (Северная Осетия — Алания): Гутнова С. К., Тогузова З. А., Толпаров Г. В.; Владивосток: Невзорова В. А., Кулакова Н. В.; Волгоград: Недогода С. В., Чумачек Е. В.; Вологда: Ильин В. А., Касимов Р. А., Шабунова А. А., Калачикова О. Н.; Воронеж: Фурменко Г. И., Минаков Э. В.; Иваново: Назарова О. А., Белова О. А., Романчук С. В.; Красноярск: Гринштейн Ю. И.; Оренбург: Либис Р. А., Исаева Е. Н.; Самара: Дупляков Д. В., Гудкова С. А.; Санкт-Петербург: Конради А. О., Ротарь О. П.; Томск: Карпов Р. С., Трубачева И. А., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н.; Тюмень: Медведева И. В., Шава В. П., Ефанов А. Ю.

Поступила 29/02-2024

Рецензия получена 20/03-2024

Принята к публикации 03/06-2024



Для цитирования: Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Муромцева Г. А., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Стратификация риска сахарного диабета 2 типа в российской популяции в зависимости от категории по шкале FINDRISC: результаты проспективного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3967. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3967. EDN EKPJV

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: JBalanova@gnicpm.ru

[Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Куценко В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Risk stratification of type 2 diabetes in the Russian population depending on FINDRISC category: results of prospective follow-up

Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Muromtseva G. A., Shepel R. N., Drapkina O. M. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the risk of type 2 diabetes (T2D) using the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and its contribution to all-cause mortality and cardiovascular events in the Russian population aged 25-64 years.

Material and methods. Data from cross-sectional studies ESSE-RF and ESSE-RF2 are included. The random sample was formed using the Kish method. Response was ~80%. The modular questionnaire included socio-demographic variables, medical history, and main risk factors for noncommunicable diseases. Blood was collected from the antecubital vein on an empty stomach. Biochemical parameters were determined in the clinical diagnostic laboratory of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. The presence of T2D was determined by questionnaire and/or fasting plasma glucose level $\geq 7,0$ mmol/L. Obesity was defined as a body mass index of $\geq 30,0$ kg/m²; abdominal obesity was defined as a waist circumference of ≥ 102 cm in men and ≥ 88 cm in women. FINDRISC risk was graduated as follow: low (<7), slight (7-11), moderate (12-14), high (15-20), very high (>20). Persons with diabetes and pregnant women were excluded. The final sample included 26418 people (10268 men and 16150 women). From 14 regions, ESSE-RF and ESSE-RF2 formed a prospective follow-up cohort (n=22812), median follow-up — 7,5 years). Statistical processing was performed using the open-source statistical programming language and environment R (version 4.1).

Results. A fifth of people aged 25-64 years are at $\geq$ moderate risk of T2D. The rate of FINDRISC ≥ 15 was 10,1% (women 12,4% vs men 6,4%, $p < 0,001$); ≥ 12 points — 23,7%. A close relationship was found between impaired fasting glucose and the risk of T2D with FINDRISC ≥ 15 and ≥ 12 ($p < 0,001$). Survival worsens for FINDRISC ≥ 12 and ≥ 15 , with the worst survival rates in individuals with T2D ($p < 0,001$). The likelihood of cardiovascular events consistently increases with FINDRISC ≥ 12 , ≥ 15 , and T2D. In the Cox model, only T2D is significant for all-cause mortality; FINDRISC ≥ 15 and T2D are significant for the cardiovascular and combined endpoints.

Conclusion. An important task of the medical community is to identify individuals at risk of T2D at the population level. Early prevention of T2D risk factors can delay or prevent both T2D and cardiovascular events.

Keywords: diabetes, prediabetes, cardiovascular risk, FINDRISC, all-cause mortality, cardiovascular mortality, ESSE-RF, ESSE-RF2.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. We are grateful to the managers and responsible officer in the Russian regions, without whom the research would not have been possible: Vladikavkaz (North Ossetia — Alania): Gutnova S. K., Toguzova Z. A., Tolparov G. V.; Vladivostok: Nevzorova V. A., Kulakova N. V.; Volgograd: Nedogoda S. V., Chumachek E. V.; Vologda: Ilyin V. A., Kasimov R. A., Shabunova A. A., Kalachikova O. N.; Voronezh: Furmenko G. I., Minakov E. V.; Ivanovo: Nazarova O. A., Belova O. A., Romanchuk S. V.; Krasnoyarsk: Grinstein Yu. I.; Orenburg: Libis R. A., Isaeva E. N.; Samara: Duplyakov D. V., Gudkova S. A.; St. Petersburg: Konradi A. O., Rotar O. P.; Tomsk: Karpov R. S., Trubacheva I. A., Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N.; Tyumen: Medvedeva I. V., Shava V. P., Efanov A. Yu.

Balanova Yu. A. * ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: JBalanova@gnicpm.ru

Received: 29/02-2024

Revision Received: 20/03-2024

Accepted: 03/06-2024

For citation: Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Muromtseva G. A., Shepel R. N., Drapkina O. M. Risk stratification of type 2 diabetes in the Russian population depending on FINDRISC category: results of prospective follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3967. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3967. EDN EKPJVV

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, "НМИЦ ТПМ" — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СД2 — СД 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФА — физическая активность, ФР — фактор(ы) риска, ЭССЕ-РФ — "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score, IDF — International Diabetes Federation (Международная федерация диабета).

Введение

Рост распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа (СД2), наблюдаемый в последние годы в мире, в т.ч. в Российской Федерации (РФ) [1, 2], вызывает обеспокоенность медицинского сообщества. Социально-экономическое бремя СД2 обусловлено не только нагрузкой на систему здравоохранения, но и весомым ущербом на уровне государства. Так, в РФ ежегодные экономические затраты, ассоциированные с СД2 и связанными с ним сердечно-сосудистыми осложнениями

(ССО), составляют ~1% валового внутреннего продукта страны. Предполагается, что расходы на не диагностированных пациентов могут быть выше, т.к. при более низком уровне компенсации углеводного обмена у таких пациентов можно прогнозировать более высокую частоту ССО и худшую выживаемость [3]. С этой точки зрения особую тревогу вызывает тот факт, что около половины больных СД2, а это 240 млн человек в мире по данным IDF (International Diabetes Federation, Международная федерация диабета), не знают о наличии заболе-

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- В мире наблюдается рост частоты сахарного диабета 2 типа (СД2), что сопровождается увеличением социально-экономического бремени заболевания.
- Раннее выявление лиц с повышенным риском развития СД2 имеет решающее значение для своевременного начала профилактики его осложнений.
- Шкала FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score), разработанная финской диабетической ассоциацией, позволяет оценить риск развития СД2.

Что добавляют результаты исследования?

- В российской популяции распространенность риска развития СД2 (FINDRISC ≥ 15 баллов) составила 10,1%.
- Выявлена тесная связь между нарушенной гликемией натощак и риском развития СД2 как при уровне FINDRISC ≥ 15 , так и ≥ 12 .
- Ухудшение выживаемости, в т.ч. сердечно-сосудистой, в когорте отмечено уже при уровне FINDRISC ≥ 12 . Модель Кокса с поправкой на пол, возраст и регион проживания продемонстрировала, что для оценки риска смерти от всех причин значимо только наличие СД2, но не повышенные значения по шкале FINDRISC. Для оценки риска сердечно-сосудистой смерти и возникновения комбинированной конечной точки значимы уже риск по шкале FINDRISC ≥ 15 и, ожидаемо, СД2.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The incidence of type 2 diabetes (T2D) is increasing worldwide, accompanied by an increasing socioeconomic burden of the disease.
- Early identification of individuals at increased risk of T2D is critical for timely initiation of prevention of related complications.
- The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), developed by the Finnish Diabetes Association, makes it possible to assess the risk of T2D.

What might this study add?

- In the Russian population, the prevalence of T2D risk (FINDRISC ≥ 15) was 10,1%.
- There was a strong association between impaired fasting glucose and the risk of T2D at both FINDRISC levels ≥ 15 and ≥ 12 .
- Deterioration in survival, including cardiovascular, in the cohort was noted already at a FINDRISC ≥ 12 . The Cox model adjusted for sex, age and region of residence demonstrated that only T2D was significant for all-cause mortality, but not elevated FINDRISC values. To assess the risk of cardiovascular death and combined endpoint, the FINDRISC ≥ 15 and, as expected, T2D are significant.

вания и, следовательно, не попадают в сферу деятельности врача¹. По данным российского исследования NATION, охватившего 63 региона страны (включение в исследование было выполнено в общественных местах, которые посещает большое количество людей) при стратификации по полу, возрасту и типу поселения около половины больных 20-79 лет не были осведомлены о наличии СД2 [4]. Среди москвичей ≥ 55 лет, обследованных в рамках популяционного исследования SAHR (Stress Aging and Health in Russia, Стресс, старение и здоровье в России), также половина не знала о наличии заболевания [5].

Раннее выявление лиц с повышенным риском развития СД2 имеет решающее значение для своевременного начала профилактики осложнений СД, особенно сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Причём выявление таких лиц важно выполнять не только среди обратившихся в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ). Для оценки

риска развития СД2 на популяционном уровне разработан целый ряд инструментов. Обзорное исследование Anil D, et al. (2022) выделило 6 из них [6]:

- Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool (AUSDRISK),
- Risk test by American Diabetes Association,
- The Simple Chinese Diabetes Risk Score (NCDRS),
- Cambridge diabetes risk score,
- Indian diabetes risk score,
- Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC).

Все 6 инструментов были подвергнуты внешней валидации и продемонстрировали высокую прогностическую способность для популяции, для которой они были разработаны. Однако для внешних популяций их предсказательная способность была ниже, что говорит о необходимости адаптации шкалы при её использовании или разработки отечественного инструмента оценки риска СД2. Одним из наиболее известных и широко используемых калькуляторов оценки риска развития СД2 является шкала FINDRISC, разработанная финской диабетической ассоциацией [7]. Она

¹ IDF Diabetes Atlas Tenth Edition. <https://diabetesatlas.org/>. Accessed July 27, 2023.

включает оценку таких переменных как возраст, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, потребление овощей, фруктов и ягод, уровень сахара крови, прием антигипертензивных препаратов, наличие СД у родственников. Вопросник прошёл адаптацию и валидацию во многих странах, в частности в РФ он рекомендован как инструмент раннего выявления групп риска возникновения СД [8]. Валидация на европеоидной популяции Сибири выполнена Мустафиной С. В. и др. (2016) [9]. Авторы показали, что для сибирской популяции порог высокого риска СД2 несколько ниже и составляет ≥ 12 баллов. С этим хорошо согласуются итоги ROC-анализа, выполненного позднее на когорте исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) [10]. Вопрос отрезной точки в шкале FINDRISC обсуждается учеными разных стран. Модифицированная для азиатской популяции шкала ModAsian FINDRISC продемонстрировала оптимальное значение ≥ 11 [11]. Ещё более низкие отрезные точки получены в Латинской Америке в исследовании EVESCAM (The Venezuelan Study of Cardio-metabolic Health). Для оценки риска развития СД2 в латиноамериканской шкале Latin American (LA)-FINDRISC рекомендованы отрезные точки 9 и 10 для мужчин и женщин, соответственно [12].

Отечественные исследования, выполненные по строгим канонам эпидемиологии и охватывающие несколько регионов РФ, немногочисленны [9, 10]. Но именно они предоставляют ценный материал, дающий возможность оценить 10-летний риск потенциального развития СД2 на уровне популяции и его вклад в выживаемость. Настоящий анализ является продолжением описания эпидемиологических характеристик нарушений углеводного обмена в российской популяции, основанным на материалах эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 [13].

Цель исследования — изучить риск развития СД2 по шкале FINDRISC и его вклад в общую смертность и сердечно-сосудистые события в российской популяции 25-64 лет.

Материал и методы

Анализ выполнен на материалах обследования представительной выборки в рамках исследований ЭССЕ-РФ (2012-2014гг) и ЭССЕ-РФ2 (2017г) [14]. Исследование получило одобрение этического комитета ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России (в настоящее время — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России ("НМИЦ ТПМ")). Участники подписывали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование проведено в соответствии с этическими положениями

Хельсинкской декларации и Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ P52379-2005. В каждом регионе-участнике было проведено обучение исследовательской команды, направлен одинаковый набор инструментария, оборудования и расходных материалов. Методическое сопровождение выполнено сотрудниками "НМИЦ ТПМ".

Детальное описание принципов формирования систематической стратифицированной многоступенчатой случайной выборки исследования было дано ранее [14, 15]. В исследовании использован вопросник, сформированный по модульному принципу. В анализ вошли социально-демографические переменные: пол, возраст, тип поселения (городская и сельская местность) уровень образования (высшее, среднее и ниже среднего), семейное положение (в браке, в т.ч. гражданском/нет: никогда не был в браке, разведён, живут раздельно). Уровень дохода оценён косвенно по трём вопросам, характеризующим долю дохода, тратящуюся на еду, мнение респондентов о финансовых возможностях семьи и об обеспеченности по сравнению с другими семьями. В каждом вопросе предусмотрено 5 вариантов ответа, которые ранжированы в баллы от 1 до 5. По сумме баллов уровень дохода группирован в 3 категории: "низкий" — 3-8 баллов, "средний" — 9-10 баллов, "высокий" — 11-15 баллов.

Курение оценено с помощью стандартных вопросов, заимствованных из исследований RLMS (Russian Longitudinal Monitoring Survey, Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения) [16], SAHR (Stress Aging and Health in Russia, Стресс, старение и здоровье) [17] в категориях: никогда не курил, бросил, курит в настоящий момент. Потребление алкоголя оценено при помощи вопросника, предложенного в исследовании RLMS. Под злоупотреблением алкоголя понимали потребление в пересчёте на чистый этанол ≥ 168 г/нед. для мужчин и ≥ 84 г для женщин. Физическая активность (ФА) оценена по анкете GPAQ (Global physical activity questionnaire) с расчётом метаболических единиц, MET, и выделением категории низкой ФА. Под низкой ФА понимали суммарную ФА < 600 в метаболическом эквиваленте, MET.

Уровень психоэмоционального стресса оценен по PSS-10 (Perceived Stress Scale-10, "Шкале воспринимаемого стресса-10"). За высокий уровень стресса принято значение ≥ 21 балла. Для оценки частоты тревоги и депрессии использован вопросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). В анализ вошли субклинически выраженная тревога/депрессия $8 \leq \text{HADS} < 11$ баллов.

За недостаточное потребление овощей и фруктов принято количество < 400 г/сут.; за избыточное потребление соли — ежедневное потребление солёных продуктов (переработанное мясо или соленья и маринованные продукты) и/или досаливание готовой пищи.

Наличие заболеваний в анамнезе (перенесённых/имеющихся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, инсульт, инфаркт миокарда (ИМ) и др.), оценивалось опросным методом при положительном ответе на вопрос: "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?". Артериальная гипертензия (АГ) определялась при уровне систолического артериального давления (АД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического ≥ 90 мм рт.ст. или при приёме обследу-

Таблица 1

Алгоритм расчёта риска СД2 по FINDRISC [8]

Общее количество баллов	Уровень риска СД2	Вероятность развития СД2
<7	Низкий	1%
7-11	Незначительно повышенный	4%
12-14	Умеренный	17%
15-20	Высокий	33%
>20	Очень высокий	50%

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2 типа, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

Таблица 2

Средний балл по шкале
FINDRISC в российской популяции

Возраст, лет	Все	Мужчины	Женщины	p (муж./жен.)
25-34	5,0±3,9 4,0 [2,0; 8,0]	4,8±3,8 4,0 [2,0; 7,0]	5,2±4,0 5,0 [2,0; 8,0]	<0,001
35-44	5,8±4,1 6,0 [2,0; 9,0]	5,6±4,0 5,0 [2,0; 8,0]	6,0±4,1 6,0 [3,0; 9,0]	0,001
45-54	9,3±4,4 9,0 [6,0; 12,0]	8,4±4,3 8,0 [5,0; 11,0]	9,7±4,3 9,0 [7,0; 13,0]	<0,001
55-64	11,1±4,4 11,0 [8,0; 14,0]	9,8±4,3 10,0 [6,0; 12,0]	11,7±4,3 12,0 [9,0; 15,0]	<0,001
25-64	7,9±4,9 8,0 [4,0; 11,0]	6,9±4,6 6,0 [3,0; 10,0]	8,5±5,0 8,0 [4,0; 12,0]	<0,001

Примечание: муж./жен. — мужчины/женщины, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

емым антигипертензивных препаратов. Масса тела оценена в категориях ИМТ по формуле: ИМТ=масса тела (кг)/рост (м²). Окружность талии обследуемого измерена с точностью до 0,5 см в положении стоя. За ожирение принимали значение ИМТ ≥30,0 кг/м², за абдоминальное ожирение — окружность талии у мужчин ≥102 см, у женщин ≥88 см.

АД и частота сердечных сокращений измерены после 5-минутного отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром; 2-кратно с интервалом ~2-3 мин. При анализе учитывалось среднее из 2-х измерений.

Взятие крови выполнено из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Биохимические показатели определяли на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostic" (США).

Для оценки риска развития СД2 использован инструмент FINDRISC [7]. Анализ выполнен в балльной оценке в категориях риска: низкий, незначительно повышенный, умеренный, высокий, очень высокий (таблица 1).

Итоговая выборка составила 26418 человек (10268 мужчин и 16150 женщин). Из расчёта риска СД2 по FINDRISC были исключены лица с СД (диагнозом, установленным ранее, или согласно эпидемиологическим критериям, используемым в настоящем исследовании) и беременные.

Из 14 регионов ЭСЦЕ-РФ и ЭСЦЕ-РФ2 сформировали когорту проспективного наблюдения (n=22812). Жизненный статус каждого обследованного 1 раз в 2 года уточнялся с занесением в специальную форму. Собрана

информация о нефатальных событиях — ССО и новых случаях ССЗ. В случае смерти участника исследования причины смерти кодировались по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В результате проспективного наблюдения за когортой с 2013 по 2021гг (медиана наблюдения — 7,5 лет) смерть от всех причин наступила у 407 (4,5%) мужчин и 281 (2,1%) женщин. Смерть от ССЗ наступила у 155 (1,5%) мужчин и 95 (0,6%) женщин. Комбинированная конечная точка (ККТ), включающая сердечно-сосудистую смерть и/или нефатальный ИМ и/или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), наступила у 470 (4,6%) мужчин и 380 (2,4%) женщин.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75] или средним и стандартным отклонением (M±SD). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Различия между независимыми группами для непрерывных показателей оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, для дискретных — с помощью точного теста Фишера. Проведена оценка ассоциаций при помощи многофакторной логистической регрессии, включаемые переменные проверены на мультиколлинеарность: фактор инфляции дисперсии во всех применяемых моделях был <2 для всех переменных.

Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера, сравнение которых проводилось с помощью лог-рангового теста с поправкой Холма. Ассоциацией с конечными точками оценивались с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса. В качестве ковариат включались пол, возраст и регион проживания участника. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне p<0,05.

Результаты

В российской популяции средний балл по шкале FINDRISC среди лиц 25-64 лет составил 7,9±4,9 (таблица 2), выше среди женщин в сравнении с мужчинами (p<0,001). Ожидаемо, значимые возрастные различия начинаются в возрастной группе 45-54 года, т.к. возраст >45 лет входит в компоненты шкалы FINDRISC.

Следует отметить, что ~1/5 популяции находится в зоне умеренного и выше риска развития СД по шкале FINDRISC (рисунок 1).

Доля лиц с уровнем риска по шкале FINDRISC ≥ 15 баллов составила 10,1%, выше среди женщин в сравнении с мужчинами ($p < 0,001$). При общем увеличении анализируемого показателя с возрастом, гендерные различия отмечаются начиная с возраста > 35 лет (таблица 3).

Выполнено сопоставление доли лиц, имеющих риск по шкале FINDRISC ≥ 15 в зависимости от наличия некоторых неинфекционных заболеваний (рисунок 2). Показано, что при наличии таких заболеваний как ИМ, ОНМК, АГ, ИБС и нарушения ритма, распространённость этого показателя выше в ≥ 2 раза как среди мужчин, так и среди женщин.

Многофакторный анализ ассоциаций FINDRISC ≥ 15 в российской популяции (таблица 4) показал, что наиболее высокий риск развития СД2 ассоциирован с компонентами, входящими в шкалу FINDRISC — возрастом, ожирением, в т.ч. абдоминальным, низкой ФА, а также с недостаточным потреблением овощей и фруктов, остаётся значимым наличие АГ. Для женщин дополнительно — наличие тревоги.

Опираясь на выполненные ранее отечественные исследования, показавшие, что порог высокого риска СД2 в российской популяции составляет ≥ 12 баллов [9], мы рассмотрели это пороговое значение. Доля лиц с FINDRISC ≥ 12 баллов составляет 23,7% (таблица 5).

Гендерные различия появляются уже в группе 35-44 лет и в целом этот показатель среди женщин почти в 2 раза выше в сравнении с мужчинами ($p < 0,001$).

Выявлена тесная связь между нарушенной гликемией натощак и риском развития СД2 как в классической интерпретации значения шкалы FINDRISC (≥ 15), так и с использованием порогового значения ≥ 12 (таблица 6).

Выполнен анализ выживаемости в когорте в зависимости от балльной оценки шкалы FINDRISC. Кривые Каплана-Мейера при значении 12-14 баллов по шкале FINDRISC и ≥ 15 располагаются ста-

Таблица 3

Доля лиц с высоким значением FINDRISC (≥ 15) в российской популяции без СД

Возраст, лет	Все, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p (муж./жен.)
25-34	62 (1,1)	29 (1,1)	33 (1,1)	1,000
35-44	150 (2,9)	47 (2,2)	103 (3,3)	0,018
45-54	769 (11,8)	213 (9,1)	556 (13,3)	$< 0,001$
55-64	1433 (21,5)	307 (13,7)	1126 (25,5)	$< 0,001$
25-64	2414 (10,1)	596 (6,4)	1818 (12,4)	$< 0,001$

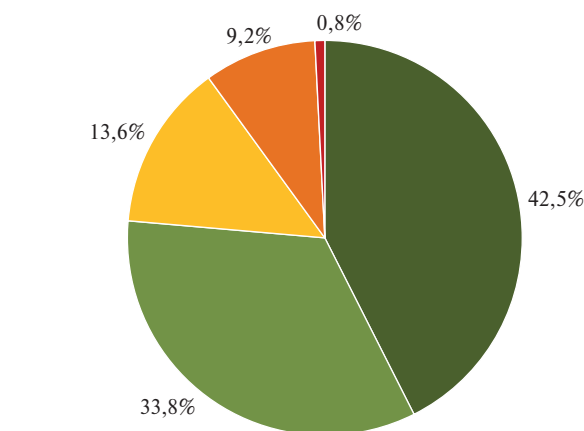
Примечание: муж./жен. — мужчины/женщины, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

Таблица 4

Факторы, ассоциированные со значением FINDRISC ≥ 15 в российской популяции

Фактор	Мужчины		Женщины	
	OR (95% ДИ)	p	OR (95% ДИ)	p
Возраст 35-44 лет	1,04 (0,62-1,77)	0,871	2,01 (1,33-3,13)	0,001
Возраст 45-54 лет	4,36 (2,84-6,93)	$< 0,001$	5,86 (4,02-8,83)	$< 0,001$
Возраст 55-64 лет	7,21 (4,7-11,48)	$< 0,001$	11,01 (7,55-16,65)	$< 0,001$
Низкий уровень образования	0,85 (0,69-1,05)	0,136	0,82 (0,72-0,93)	0,003
Низкий доход	0,96 (0,69-1,31)	0,793	1 (0,86-1,16)	0,994
Проживание в селе	0,89 (0,68-1,14)	0,355	0,83 (0,71-0,96)	0,014
Семейное положение (никогда не был в браке, разведён, живут раздельно)	0,85 (0,64-1,12)	0,249	1,17 (1,04-1,32)	0,012
Злоупотребление алкоголем	1 (0,67-1,46)	0,987	1,08 (0,64-1,76)	0,758
Курение	1 (0,8-1,24)	0,967	1,22 (0,99-1,49)	0,061
Низкая ФА	2,55 (2,08-3,13)	$< 0,001$	2,09 (1,84-2,38)	$< 0,001$
Избыточное потребление соли	0,92 (0,75-1,12)	0,392	0,87 (0,76-0,98)	0,023
Низкое потребление овощей и фруктов	1,7 (1,39-2,08)	$< 0,001$	1,86 (1,64-2,11)	$< 0,001$
Ожирение	3,87 (2,96-5,08)	$< 0,001$	3,96 (3,39-4,63)	$< 0,001$
Абдоминальное ожирение	3,78 (2,91-4,94)	$< 0,001$	3,39 (2,84-4,05)	$< 0,001$
Тревога ≥ 8 баллов	1,08 (0,83-1,41)	0,557	1,15 (1,01-1,31)	0,040
Депрессия ≥ 8 баллов	1,05 (0,79-1,38)	0,750	0,96 (0,83-1,11)	0,577
Стресс ≥ 21 балла	0,99 (0,73-1,33)	0,947	1,26 (1,08-1,46)	0,003
Тахикардия (> 80 уд./мин)	0,9 (0,71-1,14)	0,405	0,99 (0,85-1,15)	0,880
ИМ	1,28 (0,86-1,88)	0,216	1,08 (0,67-1,72)	0,741
Инсульт	0,8 (0,47-1,34)	0,414	1,38 (0,98-1,93)	0,064
АГ	2,75 (2,09-3,66)	$< 0,001$	2,39 (2,06-2,78)	$< 0,001$
Гиперурикемия	1,23 (0,98-1,52)	0,068	1,14 (0,98-1,32)	0,088
Гиперхолестеринемия	1,03 (0,82-1,29)	0,812	1,06 (0,91-1,24)	0,437
Гипертриглицеридемия	1,05 (0,85-1,31)	0,632	0,9 (0,79-1,04)	0,158
Гипоальфахолестеринемия	1,12 (0,86-1,46)	0,396	1,1 (0,94-1,28)	0,236

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ФА — физическая активность, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score, OR — odds ration (отношение шансов).



- <7 баллов (низкий уровень риска, вероятность развития СД2 1%)
- 7-11 баллов (незначительно повышенный уровень риска, вероятность развития СД2 4%)
- 12-14 баллов (умеренный риск, вероятность развития СД2 17%)
- 15-20 баллов (высокий риск, вероятность развития СД2 33%)
- >20 баллов очень высокий риск, вероятность развития СД2 50%)

Рис. 1 Распределение обследованных по уровню риска СД2 в зависимости от баллов по шкале FINDRISC.

Примечание: муж./жен. — мужчины/женщины, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

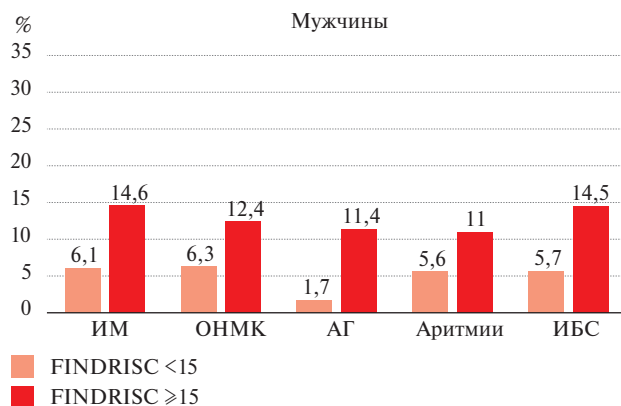


Рис. 2 Сопоставление доли имеющих FINDRISC ≥ 15 в зависимости от наличия/отсутствия некоторых заболеваний.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

статистически значимо ниже в сравнении с <12 баллов ($p<0,001$) и не различаются между собой по значимости. Наихудшие показатели выживаемости отмечены среди имеющих СД2 ($p<0,001$) (рисунок 3).

Аналогично изучена сердечно-сосудистая выживаемость. При более пологих кривых получены те же статистически значимые закономерности (рисунок 4).

Вероятность наступления ККТ (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, ОНМК) статистически значимо выше при нарушениях углеводного обмена, причём различия выявлены даже между ка-

Таблица 5
Доля лиц со значением FINDRISC ≥ 12 в российской популяции без СД

Возраст, лет	Все, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p (муж./жен.)
25-34	241 (4,4)	103 (4,0)	138 (4,7)	0,235
35-44	532 (10,2)	188 (8,8)	344 (11,1)	0,007
45-54	1863 (28,6)	528 (22,6)	1335 (32,0)	<0,001
55-64	3028 (45,5)	724 (32,3)	2304 (52,3)	<0,001
25-64	5664 (23,7)	1543 (16,6)	4121 (28,2)	<0,001

Примечание: муж./жен. — мужчины/женщины, СД — сахарный диабет, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score.

Таблица 6
Ассоциация уровня шкалы FINDRISC и нарушенной гликемии натощак в российской популяции 25-64 лет

Показатель	Мужчины		Женщины	
	OR (95% ДИ)	p	OR (95% ДИ)	p
FINDRISC ≥ 12	2,75 (2,36-3,21)	$p<0,001$	2,75 (2,36-3,21)	$p<0,001$
FINDRISC ≥ 15	2,72 (2,32-3,18)	$p<0,001$	2,72 (2,32-3,18)	$p<0,001$

Примечание: ДИ — доверительный интервал, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score, OR — odds ratio (отношение шансов).

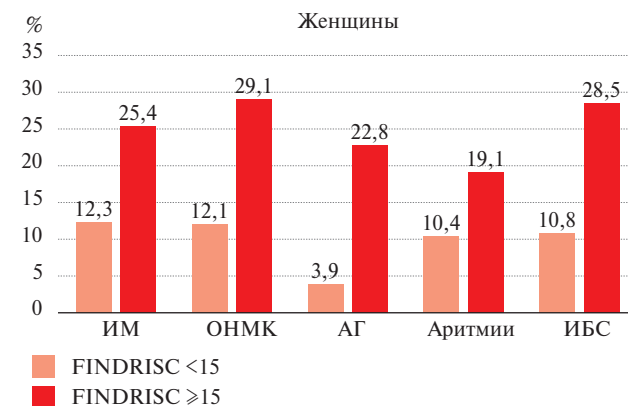


Рис. 2 Сопоставление доли имеющих FINDRISC ≥ 15 в зависимости от наличия/отсутствия некоторых заболеваний.

тегориями 12-14 и ≥ 15 баллов по шкале FINDRISC ($p=0,029$) (рисунок 5). Таким образом выявлено, что наличие высокого балла по шкале FINDRISC может привести не только к развитию СД2, но и к возникновению сердечно-сосудистых событий.

Модель Кокса с поправкой на пол, возраст и регион проживания продемонстрировала, что для оценки риска смерти от всех причин значимо только наличие СД2, но не повышенные значения по шкале FINDRISC. Для оценки риска сердечно-сосудистой смерти и возникновения ККТ значимы уже риск по шкале FINDRISC ≥ 15 и, ожидаемо, СД2 (таблица 7).

Таблица 7

Вклад величины шкалы FINDRISC
в общую и сердечно-сосудистую смертность, а также возникновение ККТ

Показатель	Общая смертность		Сердечно-сосудистая смертность		ККТ	
	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p
FINDRISC <12	1 (референс)		1 (референс)		1 (референс)	
12 < FINDRISC ≤ 14	1,08 (0,86-1,36)	0,497	1,4 (0,97-2,04)	0,074	1,1 (0,9-1,35)	0,348
FINDRISC ≥ 15	1,26 (0,99-1,58)	0,056	1,49 (1,001-2,23)	0,049	1,3 (1,06-1,6)	0,013
СД2	1,9 (1,54-2,33)	<0,001	3 (2,17-4,14)	<0,001	2 (1,66-2,41)	<0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка, СД2 — сахарный диабет 2 типа, FINDRISC — Finnish Diabetes Risk Score, HR — hazard ratio.

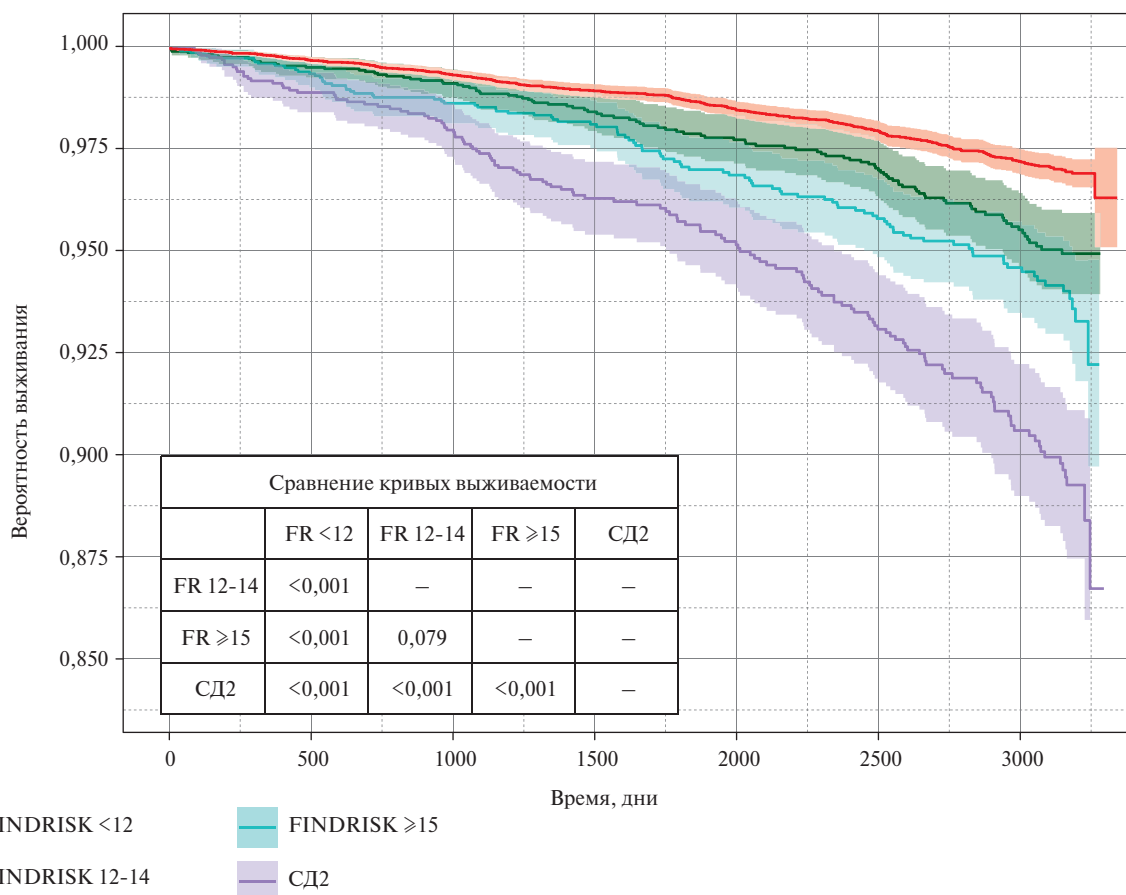


Рис. 3 Выживаемость в российской популяции в зависимости от балльной оценки по шкале FINDRISC.

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2 типа, FR — FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score).

Обсуждение

Настоящее исследование является продолжением анализа распространенности СД2 и его факторов риска (ФР) на популяционном уровне в РФ. На первом этапе было выявлено, что распространенность СД2 в российской популяции 25-64 лет составила 6,9% а предиабета (по нарушенной гликемии натощак) — 6,2% [13]. В настоящем исследовании для оценки 10-летнего риска развития СД2 использована шкала FINDRISC, относящаяся к неинвазивным моделям прогнозирования. Показано, что в российской популяции пятая часть об-

следованных имеет умеренную и выше категорию риска развития СД2. Исследователи разных стран отмечают простоту и удобство шкалы FINDRISC, целесообразность применения в первичном звене здравоохранения [18] и потенциал использования при внедрении технологий электронного здравоохранения [19].

Мир столкнулся с глобальной эпидемией СД2. Недооценка распространенности этого заболевания в популяции обусловлена тем, что официальная статистика содержит сведения о пациентах, у которых при обращении в ЛПУ был выявлен СД2.

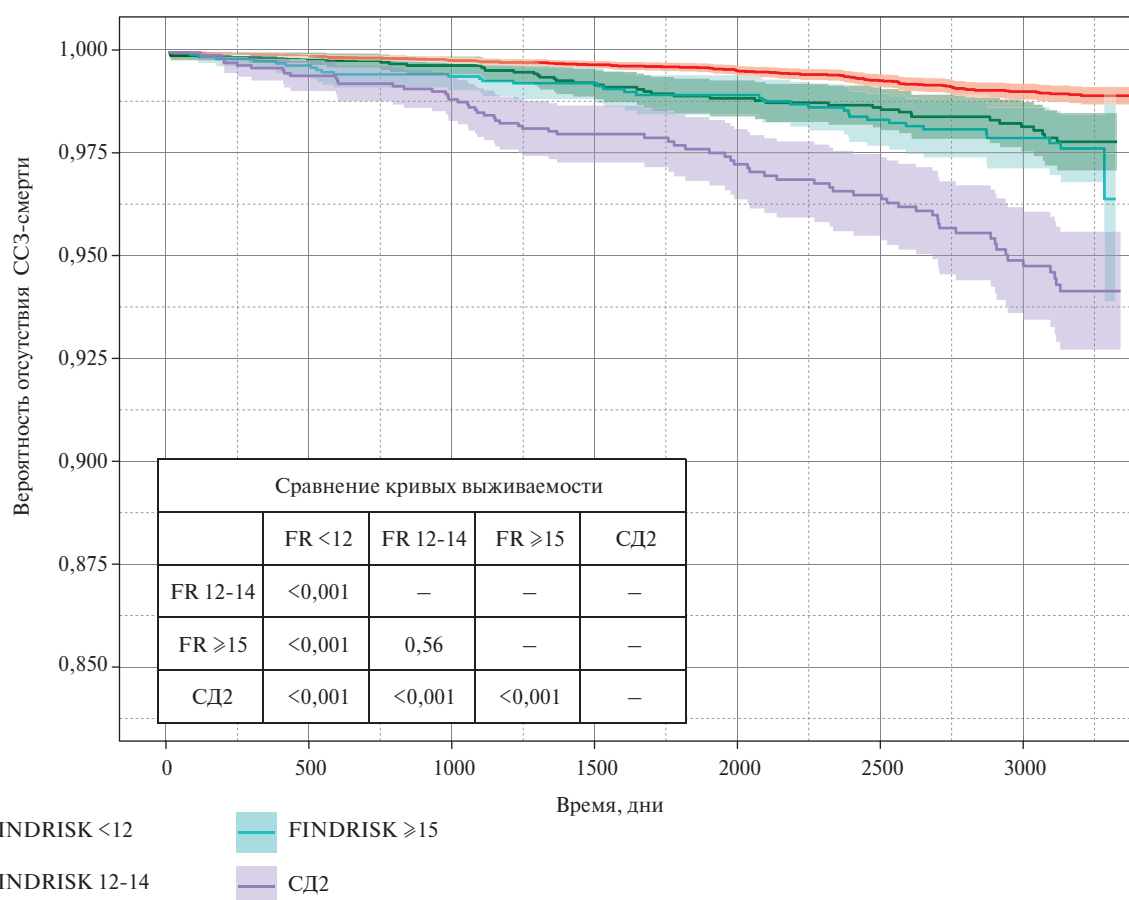


Рис. 4 Сердечно-сосудистая выживаемость в российской популяции в зависимости от балльной оценки по шкале FINDRISC. Примечание: CD2 — сахарный диабет 2 типа, CC3 — сердечно-сосудистые заболевания, FR — FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score).

Однако для CD2 характерно длительное бессимптомное течение. Около половины больных этим заболеванием долгое время не обращается в ЛПУ и заболевание у них остаётся невыявленным [1, 20], что отдалает момент назначения лечения и ухудшает прогноз заболевания.

Помимо раннего выявления лиц с заболеванием, важной задачей медицинского сообщества является выявление лиц, подверженных высокому риску CD2 на уровне популяции, что имеет решающее значение для ранней профилактики осложнений СД, особенно CC3. Оценка риска развития CD2 на популяционном уровне помогает выделить среди населения группы риска, а организаторам здравоохранения — запланировать и внедрить таргетные профилактические программы. Для широкого охвата населения используются скрининговые методики оценки риска развития CD2. При невысокой стоимости и простоте, что является их обязательным условием, такие методики позволяют охватить большое число участников. Согласно российским "Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом", взрослому населению скрининг на CD2 рекомендован при значении FINDRISC ≥ 12 . Скрининговые тесты включают: определение глюкозы плазмы крови на-

тошак, или пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы, или определение уровня гликированного гемоглобина [8].

При сопоставлении российских итогов, полученных в настоящем анализе, с данными польского когортного исследования в рамках исследования PURE (Prospective Urban Epidemiological study), следует отметить более высокий средний балл по шкале FINDRISC в Польше — 9,88, кроме того, к категории риска умеренный и выше относится треть обследованных, что также превышает российские результаты [21]. В Турции средний балл по шкале FINDRISC также несколько выше российского — 8,72 [22]. Российские показатели — 7,9 баллов — близки к данным, полученным в Саудовской популяции — 7,53 [23].

Анализ российских данных продемонстрировал гендерные различия — средний балл по шкале FINDRISC, а также доля имеющих умеренный и высокий риск выше среди женщин по сравнению с мужчинами. Эти различия хорошо согласуются с данными исследователей из Боснии и Герцеговины [24]. Противоположные итоги получены в португальском исследовании — более высокие показатели выявлены среди мужчин [25].

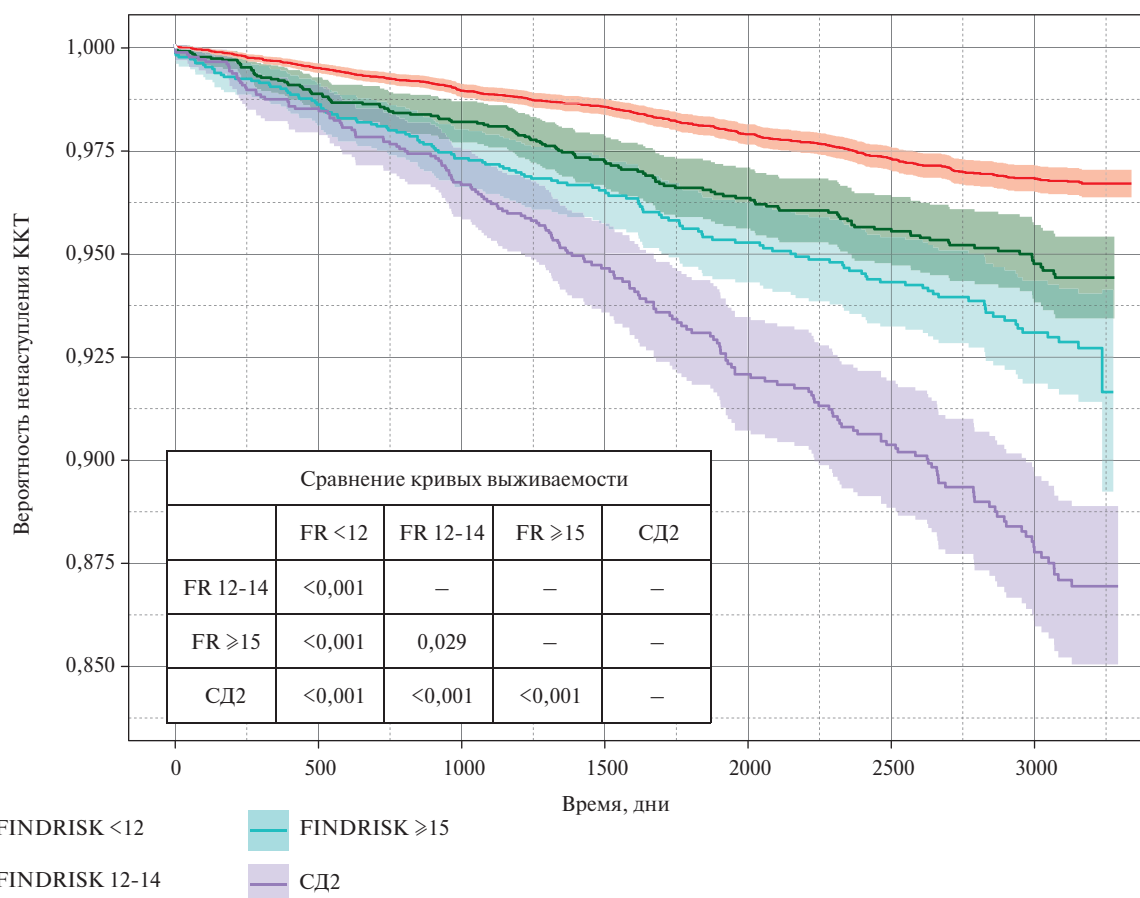


Рис. 5 Вероятность наступления ККТ в российской популяции в зависимости балльной оценки по шкале FINDRISC.
Примечание: ККТ — комбинированная конечная точка, CD2 — сахарный диабет 2 типа, FR — FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score).

В российской популяции среди имеющих в анамнезе АГ, ИБС, нарушения ритма, ИМ и ОНМК частота FINDRISC ≥ 15 статистически значимо выше, чем среди не имеющих указанной патологии, однако рост имеющих указанные заболевания, как и более высокие показатели по шкале FINDRISC, ассоциирован с возрастом обследованных. В многофакторном анализе помимо возраста, для высокого 10-летнего риска развития CD2 в российской популяции значимы недостаточное потребление овощей и фруктов, низкая ФА, ожирение, в т.ч. абдоминальное ожирение (АО), АГ. Вместе с тем, такая связь вполне закономерна — именно эти компоненты входят в состав шкалы FINDRISC. Следует отметить, что к настоящему времени частота указанных ФР в российской популяции остается высокой [26-29]. Близкие ассоциации с ФР показаны в Пакистане, где показатели заболеваемости CD2 самые высокие в Азии [30].

Важным итогом представленного анализа является выявленная на популяционном уровне статистически значимая связь между предиабетом (по нарушенной гликемии натощак) и риском развития CD2, отмеченная уже при значении FINDRISC ≥ 12 . Полученная связь позволяет сделать важный вывод — лиц, имеющих по итогу скрининга значе-

ние FINDRISC ≥ 12 , уже можно отнести к категории повышенного риска развития CD2, нуждающихся в таргетных профилактических вмешательствах.

Хорошая предсказательная способность шкалы FINDRISC в отношении риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти, во многом обусловленная общностью ФР для CD2 и CC3, была показана ранее в зарубежных исследованиях [31]. Ухудшение выживаемости в российской когорте, в т.ч. сердечно-сосудистой, наблюдается уже при значении FINDRISC ≥ 12 . Однако после поправки на возраст, остаётся значимой величина FINDRISC ≥ 15 только для риска смерти от CC3 и риска возникновения сердечно-сосудистых событий — ККТ. Следовательно, уровень FINDRISC ≥ 15 можно рассматривать в качестве маркера возникновения новых сердечно-сосудистых событий в российской популяции.

Ограничения исследования. В настоящий анализ вошли данные, полученные при обследовании представительных выборок мужчин и женщин 25-64 лет, проживающих в 15 регионах РФ, с исключением лиц, ведущих асоциальный образ жизни и тяжёлых больных/нетранспортабельных, т.к. сбор данных на дому не был предусмотрен протоколом исследования.

Заключение

На пути снижения бремени СД2 в РФ важнейшей задачей является раннее выявление как больных, так и лиц, подверженных повышенному риску возникновения заболевания. В стратегии контроля СД2 значимую роль играет профилактика его возникновения. В РФ среди не имеющих СД2 пятая часть находится в зоне умеренного и выше риска его развития. Вместе с тем, повышенное значение FINDRISC определяется имеющимися у человека ФР. Следовательно, контроль ФР — важная мера снижения риска развития СД2, позволяющая отсрочить или предотвратить развитие заболевания, кроме того — снизить риск возникновения сердечно-сосудистых событий на уровне популяции.

Благодарность. Выражаем благодарность руководителям и ответственным исполнителям в ре-

гионах России, без которых невозможно было бы проведение исследования: Владикавказ (Северная Осетия — Алания): Гутнова С. К., Тогузова З. А., Толпаров Г. В.; Владивосток: Невзорова В. А., Кулакова Н. В.; Волгоград: Недогода С. В., Чумачек Е. В.; Вологда: Ильин В. А., Касимов Р. А., Шабунова А. А., Калачикова О. Н.; Воронеж: Фурменко Г. И., Минаков Э. В.; Иваново: Назарова О. А., Белова О. А., Романчук С. В.; Красноярск: Гринштейн Ю. И.; Оренбург: Либис Р. А., Исаева Е. Н.; Самара: Дупляков Д. В., Гудкова С. А.; Санкт-Петербург: Конради А. О., Ротарь О. П.; Томск: Карпов Р. С., Трубочева И. А., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н.; Тюмень: Медведева И. В., Шава В. П., Ефанов А. Ю.

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

Литература/References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
3. Dedov II, Koncevaya AV, Shestakova MV, et al. Economic evaluation of type 2 diabetes mellitus burden and its main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Diabetes mellitus.* 2016;19(6):518-27. (In Russ.) Дедов И. И., Концевая А. В., Шестакова М. В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. *Сахарный диабет.* 2016;19(6):518-27. doi:10.14341/DM8153.
4. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus.* 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный Диабет.* 2016; 19(2): 104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.
5. Shalnova SA, Smirnov DA, Deev AD, et al. Detection of diabetes mellitus in the older population of a large russian city. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2013;12(4):36-40. (In Russ.) Шальнова С. А., Смирнов Д. А., Деев А. Д. и др. Выявление сахарного диабета в популяции пожилого населения крупного российского города. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2013;12(4):36-40. doi:10.15829/1728-8800-2013-4-36-40.
6. Anil D, Kumar SD, Murthy MRN. Identifying individuals at risk of type 2 diabetes using risk assessment tools: an overview. *Int J Community Med Public Healh.* 2022;9(12):4754-61. doi:10.18203/2394-6040.ijcmph20223241.
7. Lindström J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003; 26(3):725-31. doi:10.2337/DIACARE.26.3.725.
8. Dedov I., Shestakova M., Mayorov A., et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus.* 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
9. Mustafina SV, Rymar OD, Sazonova OV, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia. *Diabetes mellitus.* 2016;19(2):113-8. (In Russ.) Мустафина С. В., Рымар О. Д., Сазонова О. В. и др. Валидизация финской шкалы риска "FINDRISC" на европеоидной популяции Сибири. *Сахарный диабет.* 2016;19(2):113-8. doi:10.14341/DM7630-5736.
10. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Deev AD, et al. Diabetes risk and associations with demographic and behavioral factors in Russian population: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(9):13-20. (In Russ.) Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Риск сахарного диабета и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(9):13-20. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-13-20.
11. Lim HM, Chia YC, Koay ZL. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and Modified Asian FINDRISC (ModAsian FINDRISC) for screening of undiagnosed type 2 diabetes mellitus and dysglycaemia in primary care. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(5):494-500. doi:10.1016/j.pcd.2020.02.008.
12. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, et al. External validation of the Finnish diabetes risk score in Venezuela using a national sample: The EVESCAM. *Prim Care Diabetes.* 2019;13(6):574-82. doi:10.1016/j.pcd.2019.04.006.
13. Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова

- ва Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022. EDN ELJIPV.
14. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
15. Balanova YuA, Gomanova LI, Evstifeeva SE, et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases at the regional level: the main aspects of the organization and conduct of the study. Educational and methodical manual. M.: ROPNIZ, LLC "Silicea-Polygraph", 2023. 92 p. (In Russ.) Баланова Ю. А., Гоманова Л. И., Евстифеева С. Е. и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний на региональном уровне: основные аспекты организации и проведения исследования. Учебно-методическое пособие. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицеа-Полиграф", 2023. 92 с. ISBN: 978-5-6051340-5-3. doi:10.15829/ROPNIZ-b2-2024. EDN XSKWWP.
16. Zohoori N, Mroz TA, Popkin B, et al. Monitoring the economic transition in the Russian Federation and its implications for the demographic crisis — the Russian Longitudinal Monitoring Survey. World Dev. 1998;26(11):1977-93. doi:10.1016/s0305-750x(98)00099-0.
17. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). BMC Public Health. 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
18. Riise HKR, Graue M, Igland J, et al. Prevalence of increased risk of type 2 diabetes in general practice: a cross-sectional study in Norway. BMC Prim Care. 2023;24(1):151. doi:10.1186/s12875-023-02100-x.
19. Nieto-Martinez R, Barengo NC, Restrepo M, et al. Large scale application of the Finnish diabetes risk score in Latin American and Caribbean populations: a descriptive study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1188784. doi:10.3389/FENDO.2023.1188784/BIBTEX.
20. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? Therapeutic Archive. 2019;91(10):4-13. (In Russ.) Шестакова М. В., Владимировна ШМ, Видулова О. К. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? Терапевтический архив. 2019;91(10):4-13. doi:10.26442/00403660.2019.10.000364.
21. Huang Y, Cai X, Mai W, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016;355:i5953. doi:10.1136/BMJ.i5953.
22. Sezer Ö, Lafçi NÖ, Korkmaz S, et al. Prediction of a 10-year risk of type 2 diabetes mellitus in the Turkish population A cross-sectional study. Med (United States). 2021;100(44). doi:10.1097/MD.00000000000027721.
23. Elshebiny A, Alrashed A, Albuwaydi Z, et al. An Assessment of the 10-Year Risk of Developing Type 2 Diabetes Among Saudi Adults Based on the Finnish Diabetes Risk Score. Cureus. 2022. doi:10.7759/cureus.32034.
24. Savić S, Stanivuković S, Lakić B. Ten-year risk assessment for type 2 diabetes mellitus using the Finnish Diabetes Risk Score in family medicine. Med Glas (Zenica). 2020;17(2):517-22. doi:10.17392/1189-20.
25. Magalhães PM, Teixeira JE, Bragada JP, et al. Prevalence of Type 2 Diabetes, Impaired Fasting Glucose, and Diabetes Risk in an Adult and Older North-Eastern Portuguese Population. Healthcare. 2023;11(12):1712. doi:10.3390/healthcare11121712.
26. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
27. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
28. Drapkina OM, Kotova MB, Maksimov SA, et al. Adherence to a healthy lifestyle in Russia according to the ESSE-RF study: is there a COVID-19 trace? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3788. (In Russ.) Драпкина О. М., Котова М. Б., Максимов С. А. и др. Приверженность здоровому образу жизни в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли "ковидный след"? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3788. doi:10.15829/1728-8800-2023-3788.
29. Kotova MB, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Levels and types of physical activity in Russia according to the ESSE-RF study: is there a trace of the COVID-19 pandemic? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3787. (In Russ.) Котова М. Б., Максимов С. А., Шальнова С. А. и др. Уровни и виды физической активности в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли след пандемии COVID-19? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3787. doi:10.15829/1728-8800-2023-3787.
30. Ghazal P, Mehmood M. The use of the Finnish Diabetic Risk Score scheme (FINDRISC) for prediction of diabetes type-2 risk among various socio-demographic cohorts of the Pakistani population. J Public Health (Berl.). 2024. doi:10.1007/s10389-024-02202-5.
31. Silventoinen K, Pankow J, Lindström J, et al. The validity of the Finnish Diabetes Risk Score for the prediction of the incidence of coronary heart disease and stroke, and total mortality. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005;12(5):451-8. doi:10.1097/01.hjr.0000174793.31812.21.

Динамика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности при различном уровне приверженности лечению у лиц молодого возраста

Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш.

ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Казань, Россия

Цель. Проанализировать особенности и динамику ранних нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности (ИР) при разном уровне приверженности лечению (ПЛ) у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Обследовано 94 пациента (45 мужчин/49 женщин) в возрасте — медиана (Me)=33 [28,7-38] лет. Дизайн — проспективное наблюдательное исследование с изучением ПЛ пациентов по КОП-25 (опроснику количественной оценки приверженности к лечению), уровню глюкозы плазмы натощак, результатам перорального глюкозотолерантного теста, уровням гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), инсулина и HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) индекса. Статистическая обработка проведена в IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Только 15,8% имели высокую приверженность медицинскому сопровождению, 8,9% — модификации образа жизни (ПМ) и общую ПЛ, 10,9% — лекарственной терапии. Средние значения в большинстве типов приверженности находились в диапазоне низких величин. В группах низкой и средней ПМ за 18 мес. увеличилось количество пациентов с повышенным уровнем HbA_{1c} с 7,1 до 18,8% (p=0,021) и ИР с 12% до 31,8% (p=0,000). У пациентов с низкой общей ПЛ в сравнении с высокой возростал шанс повышения уровня HbA_{1c} в 5,5 раза, гиперинсулинемии — в 1,16 раза.

Заключение. При 18-мес. проспективном исследовании у лиц молодого возраста с низким уровнем ПЛ наблюдается нарастание частоты гиперинсулинемии, ИР и предиабета.

Ключевые слова: приверженность, КОП-25, предиабет, инсулинорезистентность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/05-2024

Рецензия получена 08/06-2024

Принята к публикации 19/06-2024



Для цитирования: Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш. Динамика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности при различном уровне приверженности лечению у лиц молодого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):4059. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4059. EDN OBSVNP

Changes of carbohydrate metabolism and insulin resistance parameters at different compliance levels in young people

Sineglazova A. V., Fakhrutdinova A. Sh.

Kazan State Medical University. Kazan, Russia

Aim. To analyze early disorders of carbohydrate metabolism and insulin resistance (IR) at different compliance levels in young people.

Material and methods. Ninety-four patients (45 men/49 women; median (Me)=33 [28,7-38] years) were examined. This prospective observational study used data of the questionnaire of the quantitative assessment of the adherence to treatment (QAA-25), fasting plasma glucose levels, oral glucose tolerance test, levels of glycated hemoglobin (HbA_{1c}), insulin and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). Statistical processing was carried out in IBM SPSS Statistics 26.

Results. Only 15,8% had high adherence to medical support, 8,9% — lifestyle modification (LM) and general compliance, 10,9% — drug therapy. The means for most types of adherences were in the low range. In the low and medium LM groups, over 18 months the number of patients with elevated HbA_{1c} levels increased from 7,1 to 18,8%

(p=0,021) and IR from 12% to 31,8% (p=0,000). In patients with low overall LM compared to high ones, the probability of HbA_{1c} increase raised by 5,5 times, and hyperinsulinemia by 1,16 times.

Conclusion. In an 18-month prospective study, young adults with low compliance levels showed an increase in the incidence of hyperinsulinemia, IR, and prediabetes.

Keywords: adherence, QAA-25, prediabetes, insulin resistance.

Relationships and Activities: none.

Sineglazova A. V. ORCID: 0000-0002-7951-0040, Fakhrutdinova A. Sh.* ORCID: 0000-0001-7518-0964.

*Corresponding author:

aliyazak@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aliyazak@mail.ru

[Синеглазова А.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-7951-0040, Фахрутдинова А.Ш.* — ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-7518-0964].

Received: 28/05-2024
Revision Received: 08/06-2024
Accepted: 19/06-2024

pliance levels in young people. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4059. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4059. EDN OBSVNP

For citation: Sineglazova A. V., Fakhrutdinova A. Sh. Changes of carbohydrate metabolism and insulin resistance parameters at different com-

ГПН — глюкоза плазмы натощак, ДИ — доверительный интервал, ИР — инсулинорезистентность, КМР — кардиометаболический риск, КОП-25 — опросник количественной оценки приверженности лечению, Ме — медиана, НГН — нарушенная гликемия натощак, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ПЛ — приверженность лечению, ПМ — приверженность модификации образа жизни, ПТ — приверженность лекарственной терапии, ПС — приверженность медицинскому сопровождению, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (индекс ИР), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Высокая распространенность предиабета и инсулинорезистентности способствует росту кардиометаболических заболеваний, что диктует необходимость более пристального внимания к этим факторам риска, в т.ч. в контексте приверженности лечению (ПЛ), особенно в молодом возрасте.

Что добавляют результаты исследования?

- Определение уровня гликированного гемоглобина в группе лиц молодого возраста позволило дополнительно диагностировать предиабет в 11% случаев после первого осмотра и в 18% по итогам проспективного наблюдения. Более половины пациентов имели низкую ПЛ по опроснику КОП-25. При проспективном наблюдении лица с более низким уровнем общей приверженности лечению имели большие риски развития предиабета и инсулинорезистентности.

Key messages

What is already known about the subject?

- The high prevalence of prediabetes and insulin resistance increases the incidence of cardiometabolic diseases, which dictates the need for more careful attention to these risk factors, including in the context of medication adherence, especially at a young age.

What might this study add?

- Determination of glycated hemoglobin level in young people made it possible to additionally diagnose prediabetes in 11% of cases after the first examination and in 18% based on the results of prospective observation. More than half of the patients had low compliance according to the QAA-25 questionnaire. Prospective follow-up revealed that patients with lower levels of general medication adherence had greater risks of prediabetes and insulin resistance.

Введение

Высокая распространенность предиабета и инсулинорезистентности (ИР) создает предпосылки для дальнейшего роста сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2 типа и смертности от них [1]. Тем не менее, в ведении пациентов с предиабетом есть ряд дискуссионных вопросов. Рекомендации различных научных сообществ содержат разные критерии и отрезные значения показателей для определения предиабета [2]. Имеется низкая согласованность между тремя скрининговыми тестами на предиабет, обусловленная нестабильностью предиабетных состояний [3]. Согласно исследованиям в различных популяциях возможны вариации фенотипов предиабета, определенные по разным скрининговым тестам, а также их сочетаниям [4, 5]. В то же время предиабет в виде нарушения гликемии натощак (НГН), нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) или их сочетаний проявляют различную степень ИР и дисфункции β-клеток, с почти максимальной ИР и потерей функции β-клеток на ≥80% при НТГ. ИР является наиболее ранним проявлением кардиометабо-

лического континуума, развивающегося у пациентов с избыточной массой тела, ожирением [6], а также является самостоятельным фактором риска ССЗ.

В кардиометаболической профилактике у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена доказана эффективность как немедикаментозных, так и медикаментозных стратегий [1]. Однако продемонстрировано, что только лица с высокой приверженностью модификации образа жизни (ПМ) достигали необходимого снижения массы тела и нормогликемии и сохраняли этот результат по окончании исследования [7].

Приверженность лечению (ПЛ) является одним из важнейших факторов успеха терапии. При этом, по данным популяционных исследований, достаточной приверженностью обладают не более половины пациентов [8]. Недостаточная приверженность является предиктором неэффективной терапии и нежелательных исходов.

Российское научное медицинское общество терапевтов рекомендует для определения приверженности терапии использовать отечественный опросник количественной оценки приверженно-

сти лечению (КОП-25) [9]. Он позволяет оценить приверженность пациента терапии по ее основным компонентам: приверженность лекарственной терапии (ПТ), медицинскому сопровождению (ПС) и ПМ, что делает его крайне перспективным [10].

Таким образом, с позиции стратегий эффективных профилактических вмешательств знание особенностей фенотипов предиабета, ИР и их изменений в динамике с учетом ПЛ лиц молодого возраста, несомненно, актуально.

Цель — проанализировать особенности и динамику ранних нарушений углеводного обмена и ИР при разном уровне ПЛ у лиц молодого возраста.

Материал и методы

Исследование проведено на клинической базе кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Казанского ГМУ в КДЦ Авиастроительного района г. Казани. Обследовано 94 пациента, включая 45 мужчин (47,9%) и 49 женщин (52,1%) в возрасте — медиана (Ме)=33 [28,7–38] лет. Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях из числа проходящих профилактический медицинский осмотр (диспансеризацию). Формирование группы проведено согласно критериям включения и невключения. Критерии включения: молодой возраст (25–44 лет), наличие информированного согласия. В критерии невключения входили: психические заболевания, затрудняющие контакт; верифицированные кардиометаболические заболевания (сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий); антифосфолипидный синдром, аутоиммунные заболевания; онкопатология; заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции; острые инфекционные заболевания; заболевания и состояния, являющиеся вторичной причиной ожирения; беременность и лактация. Дизайн соответствовал одноцентровому наблюдательному проспективному неконтролируемому одновыборочному исследованию.

Таким образом, была сформирована группа лиц молодого возраста со следующей частотой факторов кардиометаболического риска (КМР): артериальное давление >130/85 мм рт.ст. — 22,3% (n=21), дислипидемия [11] — 73,4% (n=69), абдоминальное ожирение [12] — 38,3% (n=36), конституциональное ожирение — 17% (n=16). Пациенты были осмотрены дважды: первый раз в 2021г, и приглашены на повторный осмотр через год. Средняя длительность наблюдения с учетом явки на второй осмотр после приглашения составила: Ме=18,6 [17,4–20,1] мес. По результатам первого осмотра проведено углубленное профилактическое консультирование по модификации образа жизни с использованием материалов для пациентов, утвержденных ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Обследование пациентов включало анализ жалоб, сбор анамнеза, проведение лабораторного обследования и оценку его результатов. В лаборатории КДЦ Авиастроительного района г. Казани исследованы глюкоза плазмы натощак (ГПН), гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), инсулин, проведен пероральный глюкозотолерантный тест.

ГПН исследована с помощью ферментативного гексокиназного метода на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США) с реагентами компании Beckman Coulter, Ирландия). НГН диагностировалась при уровне глюкозы плазмы >6,1, но <7 ммоль/л [13]. Проводился пероральный глюкозотолерантный тест с определением уровня глюкозы плазмы крови через 2 ч после приема 75 мг глюкозы [13]. Предиабет устанавливался по уровню ГПН >6,1 ммоль/л и/или значению перорального глюкозотолерантного теста >7,8 и <11,1 ммоль/л. HbA_{1c} определялся методом турбидиметрического иммуноингибирования с реактивами фирмы Randox (Великобритания). Повышенным уровнем HbA_{1c} считался 6,0–6,4%. Содержание инсулина определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия) с помощью реагентов фирмы Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd (Великобритания). В качестве референсных значений инсулина принимали уровень 3–27 мкЕд/мл. Рассчитан индекс ИР как HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): HOMA-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) × ГПН (ммоль/л)/22,5. Повышенным индексом HOMA-IR считался показатель >2,52 [12].

ПЛ оценивалась по КОП-25. Определялись ПМ, ПТ, ПС и общая ПЛ. Низким считался уровень от 0 до 49%, средним — от 50 до 74%, высоким — >75% [10].

Для статистической обработки использована программа SPSS Statistics 26. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Ме [Q25–Q75]. Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и процентов. Для анализа применялись U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, критерии χ^2 Пирсона и Фишера. Динамика изучаемых показателей в связанных выборках анализировалась с помощью парного критерия Вилкоксона (для интервальных показателей) и χ^2 МакНемара (для номинальных показателей). Odds ratio (OR) и 95% доверительные интервалы (ДИ) были оценены для всех факторов риска при низкой и средней ПЛ, при средней и высокой ПЛ, и при высокой и низкой ПЛ. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости <0,05.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 6 от 22.06.2022 и 20.06.2023.

Результаты

В результате проспективного исследования в когорте лиц молодого возраста достоверно увеличилась частота ИР (рисунок 1), значимо возросли средние значения ГПН, HbA_{1c}, инсулина, HOMA-IR (таблица 1).

При проспективном наблюдении изменилась не только частота предиабета, но и его фенотипы. Исходно предиабет был представлен НГН и повышением HbA_{1c}. В динамике возросла частота предиабета за счёт появления новых случаев с повышенным HbA_{1c} и нового фенотипа — сочетания НГН с повышенным HbA_{1c} (рисунок 2).

Изучение частоты общей ПЛ показало, что более половины пациентов имели низкую ПЛ и лишь

Таблица 1

Показатели углеводного обмена и HOMA-IR в ходе проспективного наблюдения

Показатель, Ме [Q25-Q75]	2021г	2023г	p
Глюкоза, ммоль/л	4,2 [3,9-4,5]	4,7 [4,4-5,1]	0,001
HbA _{1c} , %	5,2 [5-5,7]	5,5 [5,2-5,7]	0,012
Инсулин, мкМЕ/мл	6,3 [4,1-8,9]	10,3 [8,1-14,5]	0,001
Индекс HOMA-IR	1,2 [0,7-1,8]	2,2 [1,7-3,1]	0,001

Примечание: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), Ме — медиана, [Q25-Q75] — интерквартильный размах, p — статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Уилкоксона.

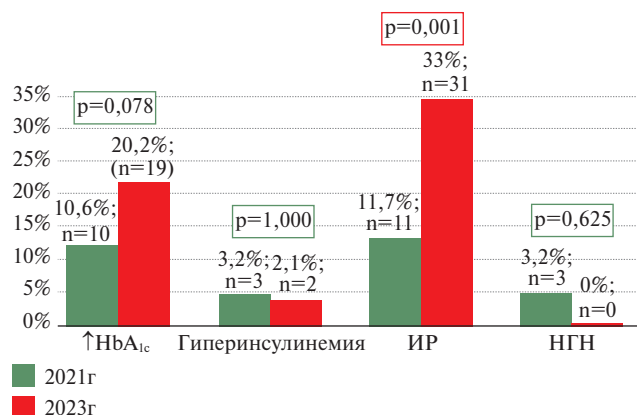


Рис. 1 Частота показателей нарушений углеводного обмена и ИР в ходе проспективного наблюдения.

Примечание: ИР — инсулинорезистентность, НГН — нарушенная гликемия натощак, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

каждый десятый — высокую ПЛ (рисунок 3). Тенденция к преобладанию низкой и средней приверженности установлена при оценке всех типов ПЛ. Средние значения в большинстве типов приверженности находились в диапазоне низкой: общая ПЛ=43,9 [36-60,3]%, ПТ=39,1 [30,2-64,3]%, ПМ=48,9 [40-58,4]%; а ПС — в средней 51,1 [41,9-62,6]%. При низкой общей ПЛ увеличилась частота ИР на 19,3% (p=0,007), а также средние значения HbA_{1c}, ГПН, инсулина, HOMA-IR. При среднем уровне общей ПЛ увеличилась частота ИР на 29,1% (p=0,016), при этом возросли средние значения ГПН, инсулина, HOMA-IR. При высокой общей ПЛ значимых изменений выявлено не было (таблицы 2, 3). При низкой общей ПЛ возрастал шанс повышения HbA_{1c} в 5,5 раза, НГН в 8,6 раза и гиперинсулинемии в 1,2 раза, по сравнению с лицами, имеющими высокую ПЛ (рисунок 4).

При низкой общей ПЛ увеличилась частота ИР на 19,3% (p=0,007), а также средние значения HbA_{1c}, ГПН, инсулина, HOMA-IR. При среднем уровне общей ПЛ увеличилась частота ИР на 29,1% (p=0,016), при этом возросли средние значения ГПН, инсулина, HOMA-IR. При высокой общей ПЛ значимых изменений выявлено не было (таблицы 2, 3). При низкой общей ПЛ возрастал шанс повышения HbA_{1c} в 5,5 раза, НГН в 8,6 раза и гиперинсулинемии в 1,2 раза, по сравнению с лицами, имеющими высокую ПЛ (рисунок 4).

При сравнении изменений рассматриваемых параметров в динамике в группах лиц с низкой и средней общей ПЛ в сопоставлении с высокой общей ПЛ выявлено увеличение частоты повышенного HbA_{1c} на 11,7% (p=0,031) и ИР на 22,1% (p=0,000). Вместе с этим при низкой и средней общей ПЛ проспективно увеличились средние значения HbA_{1c} с Me₂₀₂₁=5,2 [5-5,6] до Me₂₀₂₃=5,5

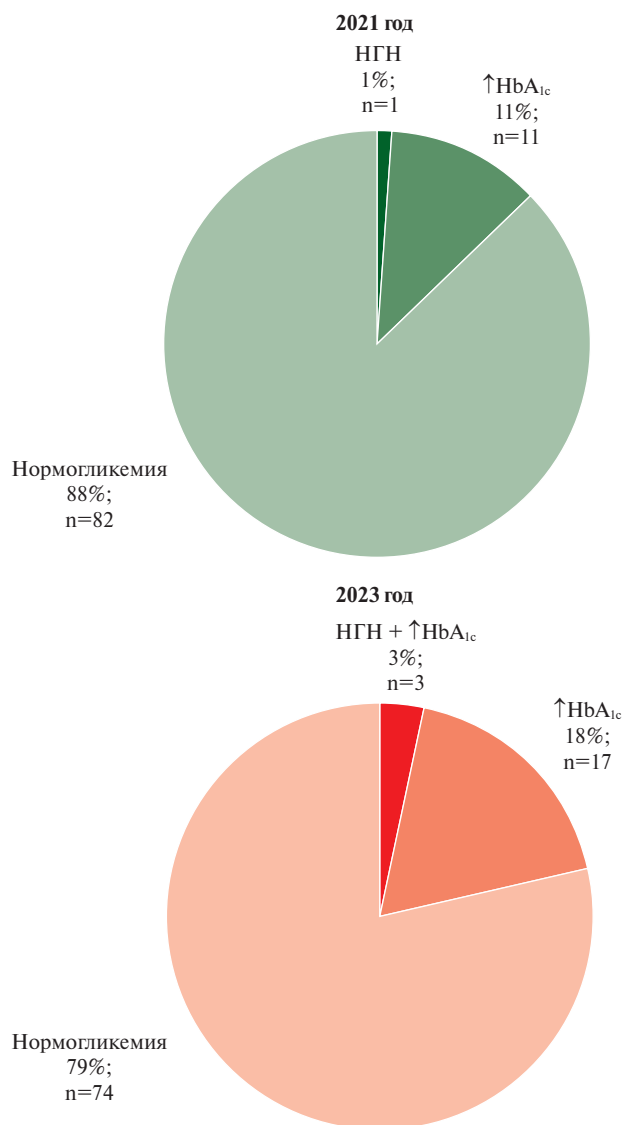


Рис. 2 Динамика фенотипов предиабета у лиц молодого возраста за 18 мес.

Примечание: НГН — нарушенная гликемия натощак, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

[5,1-5,7]% (p=0,004); HOMA-IR с Me₂₀₂₁=1,2 [0,8-1,8] до Me₂₀₂₃=2,2 [1,7-3,1] (p=0,001), инсулина с Me₂₀₂₁=5,8 [3,9-8,9] до Me₂₀₂₃=10,3 [8,3-14,6] мкЕд/мл (p=0,001) и ГПН с Me₂₀₂₁=4 [3,8-4,3] до Me₂₀₂₃=4,4 [4,3-4,9] ммоль/л (p=0,012).

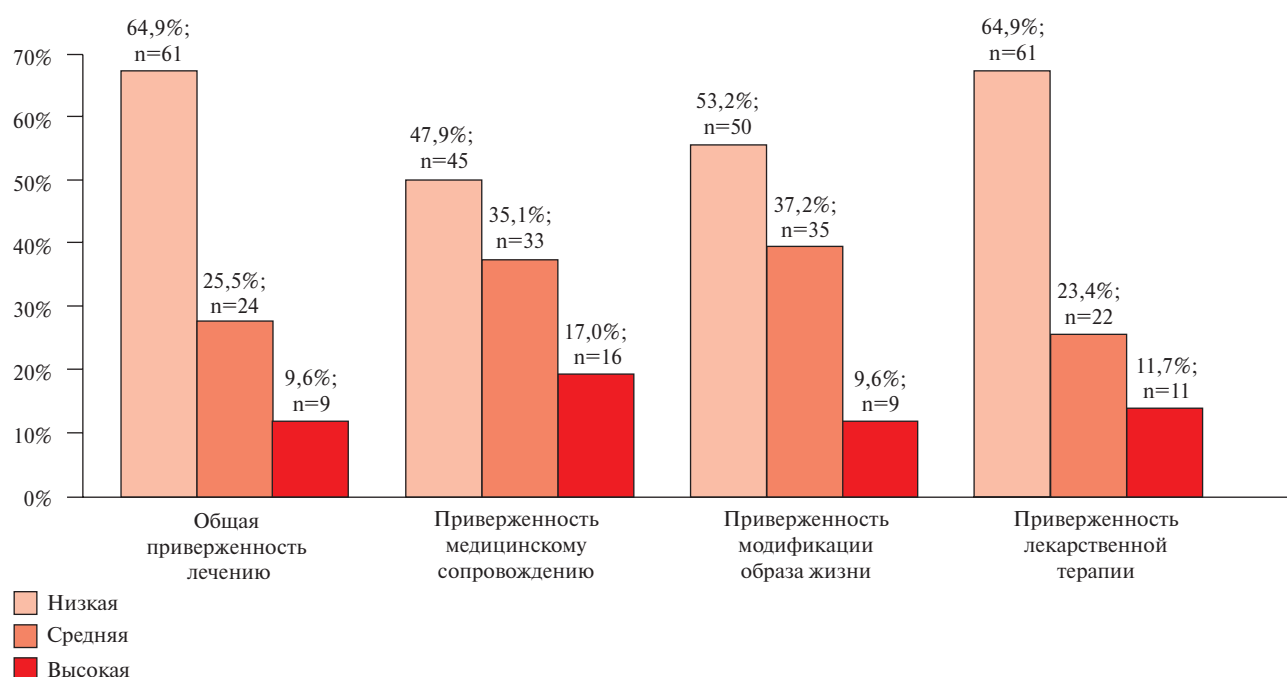


Рис. 3 Уровни приверженности по опроснику КОП-25 у лиц молодого возраста.

Примечание: КОП-25 — опросник количественной оценки приверженности лечению.

Таблица 2

Сравнение частоты нарушений углеводного обмена и ИР в проспективном исследовании с учетом общей ПЛ

Динамика частоты показателя, n (%)		Низкая ПЛ	p	Средняя ПЛ	p	Высокая ПЛ	p
↑HbA _{1c}	2021г	5 (8,3)	0,065	2 (8,3)	0,453	3 (33,3)	1,000
	2023г	12 (19,7)		5 (20,8)		2 (22,2)	
НГН	2021г	1 (16)	1,000	0 (0)	0,500	0 (0)	1,000
	2023г	0 (0)		2 (8,3)		1 (11,1)	
ИР	2021г	6 (10,2)	0,007	4 (16,7)	0,016	1 (11,1)	1,000
	2023г	18 (29,5)		11 (45,8)		2 (22,2)	
Гиперинсулинемия	2021г	1 (1,9)	1,000	1 (5,6)	1,000	1 (12,5)	1,000
	2023г	2 (3,4)		0 (0)		0 (0)	

Примечание: ИР — инсулинорезистентность, НГН — нарушенная гликемия натощак, ПЛ — приверженность лечению, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, n — абсолютное число обследованных; % — доля лиц, у которых был выявлен признак; p — статистическая значимость различий между изменениями в 2021г и в 2023г по критерию χ^2 МакНемара.

Таблица 3

Показатели углеводного обмена и НОМА-IR в динамике с учетом общей ПЛ

Показатель, Ме [Q25-Q75]	Низкая ПЛ	p	Средняя ПЛ	p	Высокая ПЛ	p
HbA _{1c} , %	2021г	5,2 [5-5,6]	0,002	5,4 [5,03-5,6]	0,532	5,9 [5,3-6,1]
	2023г	5,5 [5,2-5,7]		5,5 [5-5,8]		5,6 [5,3-5,8]
Глюкоза, ммоль/л	2021г	4,2 [3,9-4,5]	0,001	4,3 [4,1-4,6]	0,002	4 [3,8-4,3]
	2023г	4,8 [4,5-5,1]		4,6 [4,4-5,1]		4,4 [4,3-4,9]
Инсулин, мкЕд/мл	2021г	6,6 [4,5-8,9]	0,001	5,5 [2,7-10,1]	0,012	6,6 [4,7-9,7]
	2023г	10,1 [8,2-14]		12,2 [8,3-15,6]		8,1 [6,7-12,9]
НОМА-IR	2021г	1,2 [0,8-1,7]	0,001	1,1 [0,6-2,3]	0,005	1,2 [0,6-1,9]
	2023г	2,2 [1,7-2,8]		2,4 [1,6-3,8]		1,7 [1,5-2,4]

Примечание: Ме — медиана; [Q25-Q75] — интерквартильный размах, p — статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Вилкоксона. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

При изучении ПМ в группе с низкой приверженностью в динамике наблюдения частота повышенного HbA_{1c} увеличилась на 15,8% ($p=0,039$) и частота ИР на 17,8% ($p=0,012$). При этом увеличился уровень HbA_{1c} с $Me_{2021}=5,2$ [5,0-5,6] до $Me_{2023}=5,5$ [5,1-6,0]% ($p=0,001$), НОМА-ИР с $Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,9] до $Me_{2023}=2,2$ [1,8-3,1] ($p=0,000$), а также ГПН с $Me_{2021}=4,2$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,8$ [4,5-5,1] ммоль/л, инсулина с $Me_{2021}=6,8$ [4,7-10,4] до $Me_{2023}=10,3$ [8,4-14,2] мкЕд/мл ($p=0,001$). Шанс наличия НГН увеличивался при низкой ПМ в 1,73 раза в сравнении со средней и в 5,38 раз при средней ПМ в отличие от высокой ПМ (95% ДИ: 1,44-2,08 и 95% ДИ: 2,87-10, соответственно). Шанс развития гиперинсулинемии был выше при низкой ПМ в сопоставлении со средней в 1,74 раза и высокой в 1,19 раза (95% ДИ: 1,44-2,10 и 95% ДИ: 1,06-1,34, соответственно).

При низкой ПТ в динамике увеличилась частота ИР на 19,3% ($p=0,007$). Также возросли средние значения НОМА-ИР от $Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,7] до $Me_{2023}=2,2$ [1,7-2,8] ($p=0,001$), HbA_{1c} с $Me_{2021}=5,2$ [5-5,5] до $Me_{2023}=5,4$ [5,1-5,6]% ($p=0,002$), ГПН от $Me_{2021}=4,2$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,8$ [4,5-5,1] ммоль/л ($p=0,001$), инсулина от $Me_{2021}=6,5$ [4,5-8,9] до $Me_{2023}=10,1$ [8,3-14] мкЕд/мл ($p=0,001$). При средней ПТ возрастали средние значения ГПН от $Me_{2021}=4,3$ [3,9-4,6] до $Me_{2023}=4,5$ [4,2-5] ммоль/л ($p=0,003$), НОМА-ИР от $Me_{2021}=1,1$ [0,5-2,5] до $Me_{2023}=2,2$ [1,4-3,2] ($p=0,033$). У лиц с низкой ПТ шанс развития НГН был выше в 3,91 раза при сопоставлении со средней и в 7,75 раз выше при сопоставлении с высокой ПТ (95% ДИ: 2,70-5,65; 95% ДИ: 4,22-14,29, соответственно). Шанс наличия гиперинсулинемии был выше среди лиц с низкой ПТ, чем у лиц со средней ПТ в 1,34 раза и с высокой в 1,19 раза (95% ДИ: 1,18-1,53; 95% ДИ: 1,07-1,32, соответственно).

При низкой ПС в динамике при проспективном наблюдении увеличилась частота повышенного HbA_{1c} на 17,6% ($p=0,021$) и ИР на 17,6% ($p=0,021$), изменились и средние значения этих показателей: HbA_{1c} ($Me_{2021}=5,2$ [5-5,6] — $Me_{2023}=5,5$ [5,2-6]%, ($p=0,001$)) и НОМА-ИР ($Me_{2021}=1,2$ [0,8-1,7] — $Me_{2023}=2,1$ [1,7-3] ($p=0,001$)). Шанс повышения HbA_{1c} при низкой ПС был в 6,65 раза больше, чем при средней, а при средней — в 7,05 раза выше, чем при высокой ПС (95% ДИ: 1,17-27,03; 95% ДИ: 1,19-41,71, соответственно). У лиц с низкой ПС шанс развития НГН был выше, чем у лиц со средней ПС в 2,4 раза и с высокой ПС в 4,22 раза (95% ДИ: 1,85-3,14; 95% ДИ: 2,67-6,67, соответственно). Важно отметить, что увеличивалась вероятность и гиперинсулинемии: среди лиц с низкой ПС по сравнению со средней ПС в 1,78 раза и с высокой ПС в 1,26 раза (95% ДИ: 1,45-2,18; 95% ДИ: 1,18-1,63, соответственно). Независимо от уровня при-

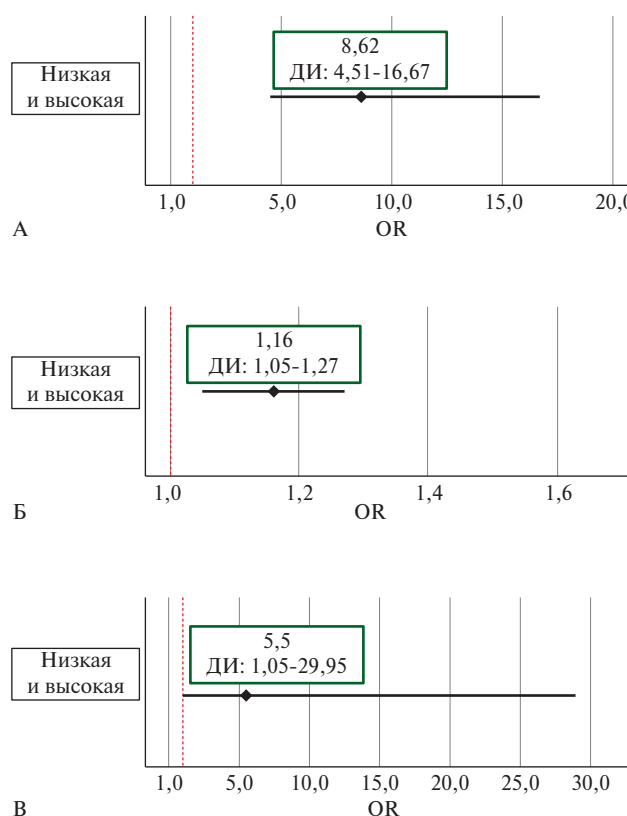


Рис. 4 OR для НГН (А), гиперинсулинемии (Б), повышенного HbA_{1c} (Б) при сравнении групп с низким и высоким уровнем общей ПЛ.

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

верженности увеличивались средние уровни глюкозы и инсулина ($p<0,05$).

Обсуждение

Особенностью настоящего исследования был его дизайн, соответствующий проспективному наблюдению за лицами молодого возраста с факторами риска без установленных кардиометаболических заболеваний. Анализ данных проведен с учетом оценки различных типов ПЛ с помощью опросника КОП-25. Это позволило детально изучить влияние всех типов приверженности на динамику предиабета и ИР в молодом возрасте. Ограничением исследования является характеристика группы, представленной лицами молодого возраста, и длительность наблюдения в течение 1,5 лет.

Многие исследования демонстрируют наличие разных фенотипов предиабета [2, 4, 14]. В рамках проведенного нами исследования исходно у пациентов молодого возраста с факторами КМР наблюдались НГН и повышение HbA_{1c} , при этом в динамике наблюдения появился новый фенотип предиабета — сочетание НГН с повышенным HbA_{1c} . Благодаря проведению углубленного обследования, включающего в себя определение HbA_{1c} , дополнительно после первого осмотра было выявлено 11%

лиц с предиабетом, а в ходе 18-мес. проспективного исследования — 18%. При этом у 9% обследованных предиабет был диагностирован впервые. Полученные данные демонстрируют дополнительное преимущество исследования HbA_{1c} в диагностике предиабета у лиц молодого возраста.

В настоящем исследовании получены результаты, свидетельствующие о том, что лица с более низким уровнем ПЛ имели большие риски в развитии предиабета и ИР. Эти данные согласуются с проспективным когортным исследованием, включавшем обследованных из 7 европейских стран, у которых исходно не было ССЗ и СД 2 типа [15].

Проведенное исследование показало, что более половины пациентов имеют низкий уровень как общей ПЛ, так и других типов приверженности. В среднем, только каждый 10-й пациент имел высокую ПЛ. Несмотря на использование других опросников и методик изучения приверженности и включение лиц разных возрастных групп, в исследовании ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, второе исследование) аналогично нашим данным показано, что пациенты более чем в половине случаев имели низкую ПЛ [16, 17]. В исследовании, проведенном в МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, уровень осведомленности о факторах риска ССЗ и готовности к изменениям был невысоким [18]. Это отражает общемировую тенденцию. Данные авторов из Китая также продемонстрировали низкую частоту высокой приверженности к здоровому образу жизни — всего 2,1% обследованных [19]. По данным NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) среди когорты лиц молодого возраста наблюдается в целом низкий удельный вес лиц с высокой ПЛ в 2003–2006гг — 2,7% [20], в 2013–2014гг — 7,1% [21].

Важно отметить, что по результатам первичного медицинского осмотра пациенты с факторами КМР были бы отнесены в I группу здоровья, после

чего подлежали бы групповому консультированию за рамками диспансеризации¹. Нами после первого осмотра было проведено индивидуальное углубленное профилактическое консультирование, но несмотря на это, частота факторов КМР возросла в динамике за 18 мес. Это свидетельствует о необходимости разрабатывать и внедрять меры по повышению ПЛ и контролю факторов риска, в частности, диагностику уровня ПЛ на первом и последующих приемах, адаптацию схем лечения при обратной связи о понимании и согласии пациента, внешний контроль и поддержку медикации, психотерапевтическую и психоконсультативную помощь обратившемуся за лечением и его семье, мотивационному консультированию и др. [22, 23].

Заключение

Включение в протокол обследования определения HbA_{1c} позволило дополнительно выявить 11% лиц с предиабетом после первого осмотра и 18% — по итогам проспективного наблюдения. В динамике наблюдения произошла модификация фенотипов предиабета с НГН и изолированного повышения HbA_{1c} к появлению фенотипа предиабета — в виде сочетания НГН с повышенным HbA_{1c}. Проведенное исследование показало, что более половины пациентов имеют низкую общую ПЛ. При 18-мес. проспективном исследовании у лиц молодого возраста с низким уровнем приверженности наблюдалось увеличение частоты предиабета, гиперинсулинемии и ИР.

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

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (зарегистрирован 30.06.2021 № 64042).

Литература/References

1. Sandforth A, von Schwanberg RJ, Arreola EV, et al. Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(11):798-810. doi:10.1016/S2213-8587(23)00235-8.
2. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S. Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review. *JAMA.* 2023; 329(14):1206-16. doi:10.1001/jama.2023.4063.
3. Chan DML, Murphy M. Comparison of glycated haemoglobin and fasting blood glucose in the diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes in a cohort of obese patients. *J R Nav Med Serv.* 2017;103(1):39-43. doi:10.4093/dmj.2018.0046.
4. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014. *Ann Epidemiol.* 2018;28(10): 681-5.e2. doi:10.1016/j.annepidem.2018.07.012.
5. Vajravelu ME, Lee JM. Identifying Prediabetes and Type 2 Diabetes in Asymptomatic Youth: Should HbA_{1c} Be Used as a Diagnostic Approach? *Curr Diab Rep.* 2018;18(7):43. doi:10.1007/s11892-018-1012-6.
6. Lechner K, von Schack C, McKenzie AL, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):394-406. doi:10.1177/2047487319869400.
7. Uusitupa M, Khan TA, Vigliani E, et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(11):2611. doi:10.3390/nu11112611.
8. Tiffe T, Wagner M, Rücker V, et al. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population — findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:276. doi:10.1186/s12872-017-0708-x.
9. Nikolaev NA, Martynov A I, Drapkina O M, et al. The first Russian consensus on the quantitative assessment of the adherence to

Конкор®

Бисопролол, ограниченный опытом и доверием врачей¹⁻³



Конкор®

Бисопролол 5 · 10 мг

Конкор® Кор

Бисопролол 2,5 мг

↓ **снижение АД и ЧСС^{2,3}**

↓ **снижение тонуса симпатической НС^{2,3}**

↓ **снижение активности ренина плазмы (РААС)^{2,3}**



Референтный
(оригинальный)
бисопролол^{2,3}



**Чаше достигались
целевые уровни
АД и ЧСС**
по сравнению
с дженериками^{*5,6}



166 рублей
цена месяца терапии
5 мг №90⁴

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; Симпатическая НС – симпатическая нервная система; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений. *Дженерики – Бипрол и Бисогамма. 1. Максимов М.Л. Лечебное дело. 2012. № 1. С. 10–15; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® ЛП-№(003852)-(РГ-РУ); 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Конкор® Кор ЛП-№(004360)-(РГ-РУ); 4. Из расчета на 1 месяц терапии цена Конкор 5 мг №90. Электронный ресурс: <https://apteka.ru/product/konkor-5-mg-90-shit-tabletki-pokrytye-plenochnoj-obolochkoj-5f3e7e7c91fe7f0001059844/>. Дата доступа: 15.05.2024; 5. Григорьева Н.Ю., Шарабрин Е.Г., Кузнецов А.Н. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. № 6. С. 497–501; 6. Толпыгина С.Н., Шилова Е.В., Марцевич С.Ю. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. № 3. С. 15–21.

cardiomerck.ru



MERCK

ООО «МЕРК» Москва, ул. Валуева, 35
Тел.: +7 (495) 937 33-04
www.merck.ru | russia@merckgroup.com

Инструкция
Конкор®



Инструкция
Конкор® Кор



Инструкция
Конкор® АМ



Инструкция
Конкор® НСТ



RU-CONCO-00470

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- treatment. *Therapy*. 2018;5(23):11-32. (In Russ.) Николаев Н. А., Мартынов А. И., Драпкина О. М. и др. Первый российский консенсус по количественной оценке приверженности лечению. *Терапия*. 2018;5(23):11-32. doi:10.18565/therapy.2018.5.11-32.
10. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP, et al. Adherence to treatment. *Russian National Guidelines M.: Publishing House of the Academy of Natural Science*, 2022. 224 p., ill. (In Russ.) Николаев Н. А., Мартынов А. И., Скирденко Ю. П. и др. Приверженность лечению. Российское национальное руководство М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. 224 с., ил. ISBN 978-5-91327-746-6. doi:10.17513/np.541.
11. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
12. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(4):7-13. (In Russ.) Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. Российский кардиологический журнал. 2016;(4):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-7-13.
13. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
14. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
15. Freisling H, Viallon V, Lennon H, et al. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med*. 2020;18(1):5. doi:10.1186/s12916-019-1474-7.
16. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) 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 ЭССЕ-РФ (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.
17. Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YuA, et al. Adherence to a healthy lifestyle of the Russian population depending on the socio-demographics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2452. (In Russ.) Шальнова С. А., Максимов С. А., Баланова Ю. А. и др. Приверженность к здоровому образу жизни в российской популяции в зависимости от социально-демографических характеристик населения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(2):2452. doi:10.15829/1728-8800-2020-2452.
18. Savasteeva IG, Yarets Yul, Rusalenko MG. Metabolic risk components in young adults of Gomel region. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2021;(1):143-50. (In Russ.) Савастеева И. Г., Ярец Ю. И., Русаленко М. Г. Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2021;(1):143-50.
19. Lv J, Yu C, Guo Y, et al. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults. *Int J Epidemiol*. 2017;46(5):1410-20. doi:10.1093/ije/dyx074.
20. Loprinzi PD, Branscum A, Hanks J, Smit E. Healthy Lifestyle Characteristics and Their Joint Association With Cardiovascular Disease Biomarkers in US Adults. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(4):432-42. doi:10.1016/j.mayocp.2016.01.009.
21. Li Y, Pan A, Wang DD, et al. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation*. 2018;138(4):345-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047.
22. Cosentino F, Verma S, Ambery P, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4141-56. doi:10.1093/eurheartj/ehad445.
23. Ren Z, Xu X, Yue R. Preferences and Adherence of People with Prediabetes for Disease Management and Treatment: A Systematic Review. *Patient Prefer Adherence*. 2023;17:2981-9. doi:10.2147/PPA.S437267.

Гиподинамия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей: информированность, самооценка и результаты нагрузочного теста

Зимакова Е.И., Плисюк А.Г., Беграмбекова Ю.Л., Рыбаков Д.А., Даудов И.Ш., Орлова Я.А.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. Комплексное изучение фактора гиподинамии у молодых людей на разных уровнях: информированность о связи физической активности с риском сердечно-сосудистых заболеваний, самооценка физической активности и объективная оценка кардиореспираторной выносливости.

Материал и методы. В исследование были включены 112 студентов от 18 до 24 лет без известных хронических неинфекционных заболеваний, которые заполняли "Анкету для граждан в возрасте до 65 лет на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача" и дополнительный опросник с открытыми вопросами о факторах рисках сердечно-сосудистых заболеваний, а также проходили Гарвардский степ-тест.

Результаты. Уровень кардиореспираторной выносливости не был ассоциирован с полом и возрастом в нашей выборке. Также не было выявлено статистически значимой связи между высоким индексом Гарвардского степ-теста и положительным ответом на вопрос о ходьбе в умеренном или быстром темпе >30 мин/день. Положительный ответ о тренировках (3 раза/нед.) в 3/4 случаев выявлял молодых людей со средней и высокой кардиореспираторной выносливостью.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о достаточно высокой информированности студентов о вреде гиподина-

мии. Полученные нами данные могут лечь в основу исследований по оптимизации методов оценки физической активности людей молодого возраста, используемых в рамках первого этапа диспансеризации.

Ключевые слова: гиподинамия, кардиореспираторная выносливость, низкая физическая активность, факторы сердечно-сосудистого риска, молодые люди, Гарвардский степ-тест.

Отношения и деятельность. Научная статья подготовлена в рамках Государственного задания МГУ им. М.В. Ломоносова.

Поступила 28/03-2024

Рецензия получена 12/04-2024

Принята к публикации 23/05-2024



Для цитирования: Зимакова Е.И., Плисюк А.Г., Беграмбекова Ю.Л., Рыбаков Д.А., Даудов И.Ш., Орлова Я.А. Гиподинамия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодых людей: информированность, самооценка и результаты нагрузочного теста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3992. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3992. EDN NCHSPH

Sedentary lifestyle as a risk factor for cardiovascular diseases in young people: awareness, self-assessment and stress test results

Zimakova E. I., Plisyuk A. G., Begrambekova Yu. L., Rybakov D. A., Daudov I. Sh., Orlova Y. A.
Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Aim. A comprehensive study of sedentary lifestyle in young people at different levels: awareness of the connection between physical activity and the risk of cardiovascular diseases, self-assessment of physical activity and impartial evaluation of cardiorespiratory endurance.

Material and methods. The study included 112 students aged 18 to 24 years without verified noncommunicable diseases, who filled out the "Questionnaire for individuals aged <65 years to identify noncommunicable diseases, risk factors for their development, consumption of narcotic drugs and psychotropic substances without prescription" and an additional questionnaire with open questions about

cardiovascular risk factors. In addition, participants underwent the Harvard step test.

Results. The level of cardiorespiratory endurance was not associated with sex and age in our sample. There was also no significant association between a high Harvard step test score and a positive response to the question about moderate or brisk walking >30 min/day. A positive response about training (3 times/week) in 3/4 of cases identified young people with average and high cardiorespiratory endurance.

Conclusion. The study results indicate a fairly high awareness of students about the dangers of physical inactivity. The data obtained

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.katyusha@mail.ru

[Зимакова Е.И.* — аспирант факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0000-0002-1972-9497, Беграмбекова Ю.Л. — к.м.н., в.н.с. отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0001-7992-6081, Плисюк А.Г. — к.м.н., с.н.с. отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0003-2015-4712, Рыбаков Д.А. — студент факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0009-0000-9736-5513, Даудов И.Ш. — ординатор факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0009-0007-4491-2983, Орлова Я.А. — д.м.н., профессор, зав. отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0002-8160-5612].

can form the basis for research to optimize methods for assessing the physical activity of young people, used as part of the first stage of medical examination.

Keywords: sedentary lifestyle, cardiorespiratory endurance, low physical activity, cardiovascular risk factors, young people, Harvard step test.

Relationships and Activities. The article was prepared within the State assignment of Lomonosov Moscow State University.

Zimakova E. I. * ORCID: 0000-0002-1972-9497, Plisyuk A. G. ORCID: 0000-0001-7992-6081, Begrambekova Yu. L. ORCID: 0000-0003-2015-4712, Rybakov D. A. ORCID: 0009-0000-9736-5513, Daudov I. Sh. ORCID: 0009-0007-4491-2983, Orlova Y. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612.

*Corresponding author:
dr.katyusha@mail.ru

Received: 28/03-2024

Revision Received: 12/04-2024

Accepted: 23/05-2024

For citation: Zimakova E. I., Plisyuk A. G., Begrambekova Yu. L., Rybakov D. A., Daudov I. Sh., Orlova Y. A. Sedentary lifestyle as a risk factor for cardiovascular diseases in young people: awareness, self-assessment and stress test results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3992. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3992. EDN NCHSPH

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ЗОЖ — здоровый образ жизни, ИГСТ — индекс Гарвардского степ-теста, КРВ — кардиореспираторная выносливость, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Низкий уровень физических нагрузок у молодых людей ассоциирован в повышенным риском развития хронических неинфекционных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, в среднем и пожилом возрасте.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые представлены данные о комплексном изучении фактора гиподинамии у молодых людей на разных уровнях — информированность о связи физической активности с риском сердечно-сосудистых заболеваний, самооценка физической активности и объективная оценка кардиореспираторной выносливости. Включение вопроса о тренировках ≥ 3 раза/нед. в анкету для профосмотров для лиц молодого возраста может повысить информативность опроса и предоставить информацию о целевом уровне нагрузок.

Key messages

What is already known about the subject?

- Low physical activity levels in young people are associated with an increased risk of noncommunicable diseases, including cardiovascular diseases, in middle and old age.

What might this study add?

- For the first time, comprehensive data on physical inactivity in young people at different levels is presented — awareness of the connection between physical activity and cardiovascular risk, self-assessment of physical activity and impartial evaluation of cardiorespiratory endurance. Including a question about exercising ≥ 3 times/week in health screening questionnaires for young adults may improve the survey's informativeness and provide information about target exercise levels.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре смертности в РФ¹. Поведенческие факторы риска (ФР) вносят существенный вклад в развитие и прогрессирование ССЗ. Профилактические стратегии, ориентированные на коррекцию модифицируемых ФР и популяризацию здорового образа жизни (ЗОЖ), способствуют снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1]. Одним из важнейших поведенческих ФР является низкая физическая активность (ФА). По данным Всемирной органи-

зации здравоохранения (ВОЗ) 2016г низкая ФА (недостижение рекомендованного ВОЗ минимального уровня ФА 600 мет/мин/нед.), в Российской Федерации наблюдалась у 84,5% (81,9-86,8) молодых людей, являясь одним из самых высоких показателей в восточной Европе [2]. Показано, что проблема гиподинамии становится актуальной с подросткового возраста и, в то же время, более высокая ФА в молодом возрасте определяет вероятность сохранения более высоких ее уровней на протяжении жизни [3]. ФА может приводить к уменьшению висцерального жира у лиц с ожирением, способствует снижению риска метаболических осложнений и неблагоприятных исходов различных заболеваний [4]. Вопросу ФА у разных групп населения уделяется большое внимание: за последнее время были выпущены различные нормативные докумен-

¹ World Health Organization. Noncommunicable diseases: progress monitor 2020. Geneva: World Health Organization; 2020г. ISBN 978-92-4-000049-0. <https://www.who.int/publications/item/9789240000490> (10.01.2024).

ты и рекомендации по проблеме низкой ФА, например, методические рекомендации по обеспечению ФА даже у граждан, имеющих ограничения по состоянию здоровья [5].

Профилактика ФР особенно актуальна в молодежной популяции, когда поведенческие стереотипы только начинают формироваться и носят неустойчивый характер, а сформировавшиеся "здоровые привычки" определяют приверженность к ЗОЖ в будущем. Для планирования и эффективной реализации профилактических программ представляется необходимым комплексное изучение гиподинамии как медицинского и поведенческого феномена, т.е. не только скрининговое исследование уровня ФА, но и изучение связанных с ФА уровней кардиореспираторной выносливости (КРВ), а также факторов, определяющих наличие или отсутствие мотивации к ЗОЖ.

Очевидно, что методы оценки ФА в популяции не предполагают широкого проведения нагрузочных тестов и основываются на самооценке. Наиболее популярным опросником, основанным на самооценке, является "Короткий международный опросник для определения уровня физической активности"². Этот опросник позволяет учитывать и суммировать несколько доменов ФА, в т.ч. ходьбу в умеренном темпе, ФА умеренной и высокой интенсивности, активность в быту и время, проведенное сидя.

Оценка уровня ФА как части более обширного анкетирования по вопросам здоровья становится еще более сложной задачей. В таких анкетах подмодули должны быть краткими и, по возможности, однозначно трактуемыми. Кроме того, в случае, когда вопрос о ФА предполагает варианты ответа "Да" или "Нет" или возможность выбора из 2 вариантов, важной проблемой является определение "порога чувствительности", т.е. уровня ФА, достижение которого оказывает достаточно сильное положительное влияние на здоровье и профилактику риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Наиболее очевидным и реалистичным способом определения этого порога представляется одновременная оценка показателей физической выносливости респондентов. В соответствии с Порядком проведения профилактических осмотров и диспансеризации согласно Приказу Минздрава России³ в "Анкету для граждан в возрасте до 65 лет на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления

наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача"⁴, используемой при проведении первого этапа диспансеризации, для определения уровня ФА имеется только 1 вопрос: "Сколько минут в день Вы тратите на ходьбу в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно)?"⁵. Ответ предполагает возможность выбора между двумя утверждениями — "до 30 минут" или "30 минут и более". Данный вопрос позволяет выделить лиц с умеренным (не <600 МЕТ/мин/нед.) и низким уровнем ФА. Насколько нам известно, валидация этого способа оценки ФА относительно уровня КРВ не проводилась. Когда речь идет о людях молодого возраста, актуальным становится выявление лиц с более высоким уровнем ФА (не <1500 МЕТ/мин/нед.). С этой целью мы дополнили анкету вопросом, для выявления лиц с высоким уровнем активности, который используется в "Коротком международном опроснике для определения уровня физической активности"².

Целью нашего исследования было комплексное изучение фактора гиподинамии у молодых людей на разных уровнях: информированность о связи ФА с риском ССЗ, самооценка ФА и объективная оценка КРВ.

Материал и методы

Было проведено одномоментное когортное исследование, в которое были включены 112 студентов высшего учебного заведения от 18 до 24 лет без известных ХНИЗ, проходившие ежегодный профилактический осмотр. Все студенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

По данным Минобрнауки России численность обучающихся в вузах в 2021г составила 4044203 человек⁵. Именно 4 млн человек были выбраны как генеральная совокупность. При доверительном интервале 5% и доверительной вероятности (точности) 75% требуемый размер выборки составил 109 человек [6].

Все студенты заполняли стандартную "Анкету для граждан в возрасте до 65 лет на выявление ХНИЗ, ФР их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача"⁴. Дополнительно к вопросу о ходьбе в быстром темпе, который входит в анкету, был добавлен вопрос, позволяющий выявить лиц с высоким уровнем ФА. Причем для лучшего понимания респондентов, мы расшифровали вопрос, предложив несколько вариантов ФА высокой интенсивности: "Вы занимаетесь спортивными тренировками (ходьбой, бегом, плаванием, беговыми лыжами или велосипедным спортом) 3 раза в неделю или чаще?" В качестве ответа необходимо было ответить "Да" или "Нет".

² International Physical Activity Questionary (IPAQ). <https://sites.google.com/site/theipaq> (2016).

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021г. № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".

⁴ Методические рекомендации "Стандартная операционная процедура по проведению профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения"/Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Якимова Ю.В. и др. — М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2022. 68с.

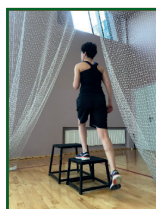
⁵ Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

$$\text{ИГСТ} = \frac{t \times 100}{(f_2 + f_3 + f_4) \times 2}$$

где

t — время выполнения пробы (сек),

f_2, f_3, f_4 — сумма пульса за 30 сек на 2-й, 3-й и 4-й мин восстановления



Показатель ИГСТ	Интерпретация (выносливость)
>96	Отличная
83-96	Выше среднего
68-82	Средняя
67-54	Ниже среднего
<54	Очень низкая

Рис. 1 Методика интерпретации Гарвардского степ-теста.

Примечание: ИГСТ — индекс Гарвардского степ-теста.

Кроме этого, все включенные заполняли дополнительный опросник, содержащий открытые вопросы о ФР ССЗ:

1. Как Вы считаете, какие факторы образа жизни человека могут увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний? (*Перечислите сколько сочтете нужным*)

2. Какие из этих факторов человек может контролировать? (*Перечислите сколько сочтете нужным*)

3. Какие факторы влияют или могут повлиять неблагоприятно на Ваше здоровье? (*Перечислите сколько сочтете нужным*)

4. Какие из этих факторов Вы планируете в ближайшее время изменить для сохранения Вашего здоровья? (*Перечислите сколько сочтете нужным*)

Для оценки представленности в сознании того или иного ФР ССЗ, учитывалось упоминание этого фактора при ответе на любой из 4-х вопросов.

В дополнение к анкетированию студенты прошли Гарвардский степ-тест, который широко используется для оценки функционального резерва сердечно-сосудистой системы у подростков и молодых людей [7, 8]. Тест основан на определении аэробной выносливости на основании постнагрузочного восстановления частоты сердечных сокращений на 3-й, 4-й и 5-й мин после нагрузки. Аэробная выносливость при проведении теста интерпретируется с применением математической формулы, с помощью которой вычисляется Индекс Гарвардского степ-теста (ИГСТ) (рисунок 1). Подробное описание методики представлено в приложении 1 [9].

Работа проводилась на базе Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М. В. Ломоносова (МНОЦ МГУ) и одобрена Локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ от 24.01.2022г.

Статистический анализ данных. Сбор и последующий анализ данных осуществляли с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, JASP v.0.18.3 (University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands, 2024).

Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25;Q75) в зависимости от типа распределения исследуемой величины. Гипотеза о соответствии распределения непрерывной количественной величины нормальному проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При сравнении независимых групп участников исследования в зависимости от характера распределения использовались t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для анализа таблиц сопряженности применялся критерий χ^2 Пирсо-

на с поправкой на непрерывность в случае таблиц 2×2. Оценка меры и характера влияния независимых переменных на значение кардиореспираторной выносливости проводилась с помощью однофакторной бинарной логистической регрессии. Для определения вероятности выявлять респондентов с КРВ ниже средней по результатам ответа на вопрос о занятиях тренировками ≥ 3 раза/нед. построены характеристические кривые (ROC-curve). В качестве метрики размера эффекта приводилось значение отношения шансов со значением 95% доверительного интервала и точного значения p. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

Из 128 студентов, принявших участие в исследовании, 112 прошли Гарвардский степ-тест и ответили на предложенные анкеты. Данные, полученные при профилактическом осмотре и анкетировании, представлены в таблице 1.

При анализе данных было выявлено, что очень низкую КРВ имели 42 (38%) студента, еще у 5 (4%) студентов КРВ оценивалась как "ниже среднего", а отличную только 21 (19%) студент (рисунок 2).

Далее все участники были разделены на 2 группы в соответствии с продемонстрированным при прохождении Гарвардского степ-теста уровнем КРВ (таблица 2). Студенты с показателями ИГСТ < 67 (выносливость низкая и ниже среднего) были определены в группу низкой КРВ. Остальные студенты — в группу средней и высокой КРВ. Сравнение двух групп представлено в таблице 2.

Уровень КРВ не был ассоциирован с полом и возрастом в нашей выборке. Не было выявлено и статистически значимой связи между высоким ИГСТ и положительным ответом на вопрос о ходьбе в умеренном или быстром темпе > 30 мин/день.

В то же время в группе с более высокой КРВ было больше людей, занимающихся спортом ≥ 3 раза/нед. ($p = 0,022$). ROC-анализ показал, что положительное предиктивное значение вопроса о тренировках ≥ 3 раза/нед. составило 76,9%. Таким образом, положительный ответ о тренировках в 3/4 случаев выявлял молодых людей со средней и высокой КРВ. Отрицательное предиктивное значение составило 48,8%.

Таблица 1

Характеристика респондентов, включенных в исследование

Показатель	Участники (n=112)
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	19 [19;21]
Пол, муж, n (%)	54 (48,2)
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	21,5 [19,8;24,0]
Курение, n (%)	32 (28,6)
• Обычные сигареты	12 (10,7)
• Электронные сигареты	20 (17,9)
АГ, n (%)	12 (10,7)
Общий ХС >5,0 ммоль/л, n (%)	11 (9,8)
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25;Q75]	78 [70,8;86,5]
Ходьба 30 мин в быстром темпе, n (%)	56 (50)
Занятия спортивными тренировками ≥3 раза/нед., n (%)	26 (23,2)

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ИМТ — индекс массы тела, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ме [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].



Рис. 2 Распределение участников исследования в соответствии с уровнем КРВ по данным ИГСТ, %.

Примечание: ИГСТ — индекс Гарвардского степ-теста, КРВ — кардиореспираторная выносливость.

КРВ была связана с другими поведенческими ФР. Участники с низкой КРВ чаще курили ($p=0,030$) и имели более высокий индекс массы тела ($p=0,013$). Данные логистического анализа показали, что курение увеличивало шанс иметь более низкую КРВ в 2,57 раза, а индекс массы тела ≥ 25 кг/м² в 1,24 раза.

При анализе информированности о ФР ССЗ различий между группами с низкой, средней и высокой КРВ найдено не было (таблица 3).

Обсуждение

Профилактика ССЗ у людей молодого возраста — одна из важнейших стратегических задач сохранения здоровья населения [10]. Вклад поведенческих ФР в развитие ССЗ подтвержден в крупнейшем российском исследовании [11]. Однако осведомленность о ФР, к сожалению, не гарантирует готовности к их коррекции, т.к. существует потенциальный разрыв между знанием, намерением и поведением [12, 13], что еще раз подтвердило наше исследование. Несмотря на то, что 67% студентов назвали низкую ФА в качестве ФР ССЗ, только 23% регулярно тренировались и половина опрошенных тратила на ходьбу >30 мин в течение дня. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, проведенных среди студентов в России. В России в условиях дефицита двигательной активности живут >60% студентов [14]. Учитывая их высокую информированность о потенциальном вреде гиподинамии и достаточные ресурсы для расширения занятий физкультурой и спортом, вероятно, проблема обусловлена отсутствием мотивации к изменению поведения и готовности к реальным действиям.

По нашим данным низкая ФА у молодых людей ассоциирована с большей частотой курения, избыточной массой тела и ожирением, являющимися маркерами нездорового образа жизни. В когорте молодых финнов, которые были обследо-

Таблица 2

Сравнение основных параметров в зависимости от КРВ (n=112)

Показатель	Низкая КРВ (n=48)	Средняя и высокая КРВ (n=64)	p
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	19,0 [18,4;21,0]	19,0 [19,0;21,0]	0,880
Пол: муж, n (%)	20/48	34/64	0,232
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	23,2 [20,3;26,3]	20,7 [19,6;22,6]	0,013
Курение, n (%)	19/40	13/20	0,030
АГ, n (%)	11/48	1/64	0,012
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25;Q75]	76,0 [80,0;92,0]	68,0 [74,0;84,0]	0,013
Общий ХС >5,0 ммоль/л, n (%)	5/10	6/9	0,852
Употребление фруктов/овощей, n (%)	17/35	23/36	0,952
Подсаливание пищи, n (%)	12/25	16/25	1,000
Алкоголь, общее количество баллов, Ме [Q25;Q75]	2,0 [1,0;2,6]	1,5 [1,0;3,0]	0,833
Спортивные занятия ≥3 раза/нед., n (%)	6/13	20/31	0,022
Ходьба в быстром темпе >30 мин, n (%)	25/52	31/48	0,702

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ИМТ — индекс массы тела, КРВ — кардиореспираторная выносливость, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ме [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Сравнительная характеристика информированности о ФР ХНИЗ

Названный в анкете ФР ССЗ	Низкая КРВ (n=48)	Средняя и высокая КРВ (n=64)	p
Курение, n (%)	41/85,4	51/80	0,430
Нездоровое питание, n (%)	31/65	40/63	0,820
Избыточный вес/ожирение, n (%)	9/19	10/16	0,660
Низкая ФА, n (%)	33/69	42/66	0,730
Нарушения сна, n (%)	12/19	21/33	0,372
Психологические факторы/стресс, n (%)	14/29	27/42	0,162
Социально-экономические факторы, n (%)	16/33	24/38	0,652

Примечание: КРВ — кардиореспираторная выносливость, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

ны дважды в 9-18 лет и в 33-49 лет, гиподинамия также ассоциировалась с пагубными моделями поведения, в т.ч. курения, во взрослом возрасте [15]. Ежегодные профилактические осмотры и диспансеризация предоставляют дополнительные возможности обсудить с молодыми людьми вопросы ЗОЖ и мотивировать их к повышению ФА. Вопросы, представленные в анкете для профилактических осмотров, могут не только выявлять пациентов с низкой ФА, но и доносить до людей, проходящих диспансеризацию, информацию о рекомендованном уровне нагрузки. ВОЗ рекомендует достижение не <150-300 мин умеренной ФА в нед. или не <75-150 мин интенсивной ФА, при этом делается оговорка, что увеличение этого времени принесет дополнительную пользу для здоровья⁶. В Российских национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике указано, что для детей и подростков в возрасте 6-17 лет достаточным уровнем ФА считается нагрузка умеренной и высокой интенсивности длительностью не <60 мин/день [10]. При этом в анкете для профилактических осмотров лиц в следующем возрастном диапазоне, 18-64 лет, как пороговое значение для приемлемой дневной нагрузки присутствует только ходьба >30 мин. Настоящее исследование продемонстрировало, что вопрос о ходьбе в течение 30 мин не был достаточно чувствителен для выявления лиц даже с умеренным уровнем ФА и, соответственно, приемлемым уровнем КРВ. Вопрос же о спортивных тренировках 3 раза/нед. с большей точностью выделил группу молодых людей с высоким уровнем КРВ. Аналогичные данные были получены при изучении конструктивной валидности различных доменов ФА "Короткого международного опросника для определения уровня физической активности" [16]. В этом исследовании было показано, что у молодых людей ФА средней интенсивности и ходьба практически не коррелировали с показателями КРВ. При множественном линейном регрессионном анализе

только ФА высокой интенсивности была значимо связана с объективно измеренным уровнем КРВ [16]. Полученные нами данные о низкой информативности единственного вопроса о физической активности в утверждённой анкете для профосмотров свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований по разработке оптимальных методов выявления низкой ФА на основании анкетирования людей молодого возраста.

Заключение

Две трети участников указали низкую ФА как ФР ССЗ, что свидетельствует о достаточно высокой информированности студентов вузов о вреде гиподинамии. При этом три четверти участников исследования заявили, что имеют низкий уровень ФА; 77% не занимаются тренировками 3 раза/нед., только 50% участников исследования ходят в умеренном или быстром темпе >30 мин/день.

При проведении степ-теста было выявлено, что 42% испытуемых имели низкую и очень низкую КРВ. Избыточная масса тела и ожирение, а также курение были значимо ассоциированы с низкой и очень низкой КРВ.

Положительный ответ на вопрос стандартной анкеты для профилактических осмотров о ходьбе в умеренном или быстром темпе >30 мин/день, не был ассоциирован с уровнем КРВ у молодых людей. При этом положительное предиктивное значение вопроса о тренировках ≥3 раза/нед. составило 76,9%.

Полученные нами данные могут лечь в основу исследований по оптимизации методов оценки ФА людей молодого возраста, используемых в рамках первого этапа диспансеризации. В частности, замена вопроса об уровне физической активности в анкете для профосмотров для лиц молодого возраста может повысить информативность опроса и предоставить информацию о целевом уровне нагрузок.

Отношения и деятельность. Научная статья подготовлена в рамках Государственного задания МГУ им. М. В. Ломоносова.

⁶ World Health Organization. Physical activity. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (5.10.2022).

Литература/References

1. Pogosova NV, Boytsov SA. Preventive Cardiology 2024: State of Problem Perspectives of Development. *Kardiologiya*. 2024; 64(1):4-13. doi:10.18087/cardio.2024.1.n2636.
2. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, et al. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants. *The Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(1):23-35. doi:10.1016/S2352-4642(19)30323-2.
3. Lounassalo I, Salin K, Kankaanpää A, et al. Distinct trajectories of physical activity and related factors during the life course in the general population: a systematic review. *BMC Public Health*. 2019;19(1):271. doi:10.1186/s12889-019-6513-y.
4. Drapkina OM, Shepel RN. Assessment of the level of physical activity in patients with overweight and obesity in the Russian Federation (FACTOR-RF): argumentation and study design. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):7-19. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Российской Федерации (ФАКТОР-РФ): обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):7-19. doi:10.17116/profmed2020230317.
5. Bubnova MG, Aronov DM, Bojczov SA. Methodic recommendations. Maintaining physical activity of those with limitations in health. *KardioSomatika*. 2016;7(1):5-50. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Бойцов С.А. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. *КардиоСоматика*. 2016;7(1):5-50.
6. Narkevich AN, Vinogradov KA. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Sotsial'noi aspekti zdorov'a naseleni'a*. 2019;65(6):10. (In Russ.) Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2019;65(6):10. doi:10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.
7. Tupikina AA, Plotnikova IV, Kovalev IA, et al. Modified Harvard step test for exercise tolerance study in healthy children. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;30(4):36-9. (In Russ.) Тупкина А.А., Плотникова И.В., Ковалев И.А. и др. Определение толерантности к физической нагрузке у здоровых детей с использованием модифицированного Гарвардского степ-теста. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 30(4):36-9. doi:10.29001/2073-8552-2015-30-4-36-39.
8. Kim DH, Cho YH, Seo TB. Correlation between physical efficiency index using Harvard step test and heart rate variation in college students. *J Exerc Rehabil*. 2022;18(6):389-94. doi:10.12965/jer.2244400.200.
9. Brouha L. The Step Test: A Simple Method of Measuring Physical Fitness for Muscular Work in Young Men. *Res Q Am Assoc Health Phys Educ*. 1943;14(1):31-7. doi:10.1080/10671188.1943.10621204.
10. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
11. Balanova IuA, Kontsevaia AV, Shalnova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSAY-RF study. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2014;17(5):42-52. (In Russ.) Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(5):42-52.
12. Begrambekova YL, Plisyuk AG, Ghazi KhY, et al. Awareness and readiness to combat risk factors for cardiovascular disease: results of a survey of patients and doctors using open questions. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(6):641-9. (In Russ.) Беграмбекова Ю.Л., Плисюк А.Г., Гази Х.Й. и др. Осведомленность о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и готовность к их коррекции: результаты анкетирования пациентов и врачей с помощью открытых вопросов. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(6):641-9. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-641-649.
13. Kitakata H, Kohn T, Kohsaka S, et al. Patient confidence regarding secondary lifestyle modification and knowledge of 'heart attack' symptoms following percutaneous revascularisation in Japan: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018;8(3):e019119. doi:10.1136/bmjopen-2017-019119.
14. Kobayakova OS, Deev IA, Lukashova AM, et al. The prevalence of risk factors for chronic non-communicable diseases in student population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(3):74-80. (In Russ.) Кобякова О.С., Деев И.А., Лукашова А.М. и др. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в популяции студентов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(3):74-80. doi:10.15829/1728-8800-2016-3-74-80.
15. Lounassalo I, Hirvensalo M, Palomäki S, et al. Life-course leisure-time physical activity trajectories in relation to health-related behaviors in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):533. doi:10.1186/s12889-021-10554-w.
16. Papathanasiou G, Georgoudis G, Georgakopoulos D, et al. Criterion-related validity of the short International Physical Activity Questionnaire against exercise capacity in young adults. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil*. 2010;17(4):380-6. doi:10.1097/HJR.0b013e328333ede6.

Приложение 1

Гарвардский степ-тест

Для проведения степ-теста использовались степ-платформы разной высоты. Секундомер для измерения времени и метроном. Тест заключался в повторных подъемах испытуемых на ступеньку высотой 50 см для мужчин и 43 см для женщин и спусках с них в течение 5 мин. Частота восхождения — 30 подъемов за 1 мин под удары метронома: 120 уд./мин. Каждое восхождение и спуск складывались из 4-х двигательных компонентов: 1 — испытуемый встает на ступеньку одной ногой; 2 — испытуемый встает на ступеньку двумя ногами, принимая строго вертикальное положение; 3 — испытуемый ставит назад на пол ногу, с которой начал восхождение; 4 — испытуемый опускает на пол другую ногу. Подъем на ступеньки и опускание на пол производилось с одной и той же ноги на ступеньке, положение на ступеньке вертикальное с выпрямленными ногами. Если 5 мин теста испытуемый выполнить не может, то тест завершается, когда испытуемый просит остановить проведение теста. По прошествии 5 мин испытуемые отдыхали в положении сидя (период восстановления), фиксировалось общее время проведения теста в сек. На 2-й мин восстановления измерялся пульс испытуемых в течение 30 сек. и записывался. На 3-й мин восстановления тренером измерялся пульс испытуемых в течение 30 сек. и записывался. На 4-й мин восстановления измерялся пульс испытуемых в течение 30 сек. и записывался. Данные заносились в таблицу. ИГСТ рассчитывался по формуле — $[\text{время выполнения степ-теста в секундах} \times 100 / (\text{ЧСС на 2-й мин} + \text{ЧСС на 3-й мин} + \text{ЧСС на 4-й мин})]$ (рисунок 1). По ИГСТ испытуемые разделялись на группы: "плохо", "ниже среднего", "средне", "выше среднего", "отлично".

Примечание: ИГСТ — индекс Гарвардского степ-теста, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Эктопическая жировая ткань: частота и клинические характеристики фенотипов ожирения у пациентов

Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., Васильченко М.К., Муравлев А.П., Ананьева В.С., Балуцкая А.В., Пилипенко М.О.

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

Цель. Изучение частоты и клинических характеристик эктопического ожирения у пациентов с различной массой тела и артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование были включены 326 пациентов (145 мужчин и 181 женщина, средний возраст 63 ± 8 лет). Пациентам выполнена компьютерная томография грудной клетки и забрюшинного пространства с расчетом объемов периваскулярной жировой ткани (ЖТ) (ПВЖТ), перикардиальной ЖТ (ПКЖТ) и толщины паранефральной ЖТ (ПНЖТ) с использованием специализированного программного обеспечения QCT Pro Tissue Composition Module (Mindways Software, США). Объем ПКЖТ $\geq 3,2 \text{ см}^3$, объем ПВЖТ $\geq 0,4 \text{ см}^3$, толщину ПНЖТ $\geq 1,91 \text{ см}$ считали критериями перикардиального (ПКО), периваскулярного (ПВО) и паранефрального (ПНО) ожирения.

Результаты. При изучении частоты фенотипов эктопического (ЭО) и абдоминального (АО) ожирения пациенты были разделены на группы: 1) с изолированным ЭО без АО ($n=17$), 2) с ПКО и АО ($n=31$), 3) с ПВО и АО ($n=22$), 4) с ПНО и АО ($n=33$), 5) со смешанным ЭО (ПКО+ПВО, или ПКО+ПНО, или ПВО+ПНО, или ПКО+ПВО+ПНО) и АО, 6) с изолированным АО без ЭО ($n=74$), 7) без ожирения ($n=32$). Изолированное ЭО достоверно чаще встречалось у лиц с нормальной и избыточной массой тела по сравнению с пациентами с ожирением: $8,9$ и 12 vs $1,1\%$ ($p=0,001$), соответственно. Частота фенотипа смешанного ЭО+АО у пациентов с ожирением была достоверно выше, чем у пациентов с нормальной и избыточной массой тела: $41,7$ vs $19,6$ и $21,7\%$ ($p=0,001$), соответственно. У пациентов с АГ достоверно чаще встречалось

ПВО+АО по сравнению с пациентами без АГ: $12,8$ vs 3% ($p=0,001$), соответственно.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о неоднородности распределения фенотипов ожирения у людей с различным индексом массы тела, что подчеркивает важность учета всех его вариантов, в т.ч. ЭО, для своевременной и адекватной оценки сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: эктопическое ожирение, абдоминальное ожирение, фенотип ожирения, перикардиальное ожирение, периваскулярное ожирение, паранефральное ожирение, артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/03-2024

Рецензия получена 30/03-2024

Принята к публикации 18/04-2024



Для цитирования: Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., Васильченко М.К., Муравлев А.П., Ананьева В.С., Балуцкая А.В., Пилипенко М.О. Эктопическая жировая ткань: частота и клинические характеристики фенотипов ожирения у пациентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3980. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3980. EDN KWHLW

Ectopic adipose tissue: frequency and clinical characteristics of obesity phenotypes in patients

Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Yu. N., Osadchiy K.K., Vasilchenko M.K., Muravlev A.P., Ananyeva V.S., Balutskaya A.V., Pilipenko M.O. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To study the frequency and clinical characteristics of ectopic obesity in patients with different body weights and hypertension (HTN).

Material and methods. The study included 326 patients (145 men and 181 women, mean age 63 ± 8 years). Patients underwent chest and retroperitoneal space computed tomography with calculation of the volumes of perivascular adipose tissue (AT) (PVAT), pericardial AT (PAT) and perirenal fat thickness (PFT) using specialized software QCT Pro Tissue Composition Module (Mindways Software, USA). PAT volume $\geq 3,2 \text{ cm}^3$, PVAT volume $\geq 0,4 \text{ cm}^3$, PFT $\geq 1,91 \text{ cm}$ were

considered criteria for pericardial (PCO), perivascular (PVO) and perirenal (PRO) obesity.

Results. When studying the prevalence of ectopic (EO) and abdominal (AO) obesity phenotypes, patients were divided into groups: 1) with isolated EO without AO ($n=17$), 2) with PCO and AO ($n=31$), 3) with PVO and AO ($n=22$), 4) with PRO and AO ($n=33$), 5) with mixed EO (PКО+PVO, or PКО+PRO, or PVO+PRO, or PКО+PVO+PRO) and AO, 6) with isolated AO without EO ($n=74$), 7) without obesity ($n=32$). Isolated EO was significantly more common in individuals with normal

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.mkvasilchenko@gmail.com

[Подзолков В.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2, директор клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Брагина А.Е. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Родионова Ю.Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0003-3461-6703, Осадчий К.К. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0001-8202-4492, Васильченко М.К.* — ассистент кафедры факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-4831-7977, Муравлев А.П. — врач-рентгенолог рентгенологического отделения Университетской клинической больницы № 4, ORCID: 0009-0007-1961-6330, Ананьева В.С. — студент, ORCID: 0000-0002-6004-4369, Балуцкая А.В. — студент, ORCID: 0000-0003-3179-9364, Пилипенко М.О. — студент, ORCID: 0009-0007-7862-8366].

and overweight compared to patients with obesity: 8,9 and 12 vs 1,1% ($p=0,001$), respectively. The prevalence of the mixed EO+AO phenotype in obese patients was significantly higher than in patients with normal and overweight as follows: 41,7 vs 19,6 and 21,7% ($p=0,001$), respectively. In patients with HTN, PVO+AO was significantly more common compared to patients without HTN as follows: 12,8 vs 3% ($p=0,001$), respectively.

Conclusion. The study results indicate the heterogeneity of the distribution of obesity phenotypes in people with different body mass index, which emphasizes the importance of taking into account all its variants, including EO, for timely and adequate cardiovascular risk assessment.

Keywords: ectopic obesity, abdominal obesity, obesity phenotype, pericardial obesity, perivascular obesity, perirenal obesity, hypertension.

Relationships and Activities: none.

Podzolkov V.I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Bragina A.E. ORCID: 0000-0002-2699-1610, Rodionova Yu.N. ORCID: 0000-0003-3461-

6703, Osadchiy K.K. ORCID: 0000-0001-8202-4492, Vasilchenko M.K.* ORCID: 0000-0002-4831-7977, Muravlev A.P. ORCID: 0009-0007-1961-6330, Ananyeva V.S. ORCID: 0000-0002-6004-4369, Balutskaya A.V. ORCID: 0000-0003-3179-9364, Pilipenko M.O. ORCID: 0009-0007-7862-8366.

*Corresponding author:

dr.mkvasilchenko@gmail.com

Received: 19/03-2024

Revision Received: 30/03-2024

Accepted: 18/04-2024

For citation: Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova Yu. N., Osadchiy K.K., Vasilchenko M.K., Muravlev A.P., Ananyeva V.S., Balutskaya A.V., Pilipenko M.O. Ectopic adipose tissue: frequency and clinical characteristics of obesity phenotypes in patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3980. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3980. EDN KWHLW

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ЖТ — жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ПВЖТ — периваскулярная ЖТ, ПВО — периваскулярное ожирение, ПКЖТ — перикардальная ЖТ, ПКО — перикардальное ожирение, ПНЖТ — паранефральная ЖТ, ПНО — паранефральное ожирение, ССР — сердечно-сосудистый риск, сЗО — смешанное эктопическое ожирение, ЭО — эктопическое ожирение, ОР — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Внедрение в рутинную практику высокоинформативных визуализирующих методик расширило представление об особенностях распределения жировой ткани (ЖТ) в организме и позволило более детально оценивать различные эктопические депо.
- Дисфункциональная эктопическая ЖТ обладает провоспалительным, профибротическим и проатерогенным действием.

Что добавляют результаты исследования?

- Показано, что распределение фенотипов ожирения у людей с различным индексом массы тела неоднородно, что подчеркивает важность учета всех его вариантов.
- Изолированное эктопическое ожирение чаще встречается у лиц без общего ожирения, что поднимает вопрос о необходимости выявления эктопических жировых депозитов вне связи с ожирением в целом.
- В статье продемонстрирована высокая частота периваскулярного ожирения у пациентов с артериальной гипертензией, что подтверждает концепцию их взаимосвязи и поднимает вопрос об оценке периваскулярной ЖТ в контексте оценки прогрессирования артериальной гипертензии.

Key messages

What is already known about the subject?

- The introduction of highly informative imaging techniques into routine practice has expanded the understanding of adipose tissue (AT) distribution and made it possible to evaluate various ectopic depots in more detail.
- Dysfunctional ectopic AT has pro-inflammatory, pro-fibrotic and pro-atherogenic effects.

What might this study add?

- The distribution of obesity phenotypes in people with different body mass index is heterogeneous, which emphasizes the importance of taking into account all its variants.
- Isolated ectopic obesity is more common in individuals without general obesity, which delves into the need to identify ectopic fat deposits independently of obesity in general.
- The article demonstrates a high incidence of perivascular obesity in patients with hypertension, which confirms the concept of its relationship and raises the question of perivascular AT assessment in the context of hypertension progression assessment.

Введение

В настоящее время проблема висцерального ожирения не теряет своей актуальности, ввиду его

предиктивной роли в развитии метаболических нарушений, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1]. Внедрение в рутинную практику

высокоинформативных визуализирующих методик расширило представление об особенностях распределения жировой ткани (ЖТ) в организме и позволило более детально оценивать различные эктопические депо. Установлено, что помимо накопления ЖТ под кожей и в сальнике, имеется эктопическая ЖТ, окружающая органы и сосуды [1]. Было продемонстрировано, что в условиях избыточного накопления ЖТ эктопические жировые депо становятся дисфункциональными, синтезирующими провоспалительные, проатерогенные и профибротические адипо- и цитокины [2].

В настоящее время активно обсуждается вклад различных депо эктопической ЖТ в развитие метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в крупном метаанализе Al-Makhamreh H, et al. (2023), включившем 83 исследования (73934 пациента), показано, что перикардиальная ЖТ (ПКЖТ) была значимо связана с развитием ишемической болезни сердца — OR (odds ratio, отношение шансов) = 1,38 на 1 мм³; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,28–1,50), сердечной недостаточности (OR=1,32 на 1 мм³; 95% ДИ: 1,17–2,01), фибрилляции предсердий (OR=1,16 на 1 мм³; 95% ДИ: 1,09–1,24), неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (OR=1,39 на 1 мм³; 95% ДИ: 1,22–1,57) и кальцификации коронарных артерий (OR=1,15 на 1 мм³; 95% ДИ: 1,05–1,27) [3]. Имеются убедительные данные о связи периваскулярной ЖТ (ПВЖТ) с артериальной гипертензией (АГ), ожирением и формированием атеросклеротических бляшек [4]. Изучение паранефральной ЖТ (ПНЖТ) представляется интересным как с точки зрения её вклада в развитие почечной дисфункции, так и её влияния на сердечно-сосудистую систему. Показано, что дисфункциональная ПНЖТ связана с развитием АГ, ожирения, хронической болезни почек и онкологических заболеваний [5]. В ряде отечественных исследований установлена связь ПКЖТ с развитием фибрилляции предсердий [6], диастолической дисфункции левого желудочка [7], ПВЖТ — с сосудистой жесткостью [8], ПНЖТ — с развитием почечной дисфункции [9].

По мере накопления данных становится очевидным, что комплексная оценка распределения ЖТ, фенотипов ожирения с учетом наличия эктопических жировых депо, является важной с точки зрения прогнозирования метаболических нарушений и сердечно-сосудистого риска (ССР). В связи с этим целью настоящего исследования было изучение частоты и клинических характеристик эктопического ожирения (ЭО) у пациентов с различной массой тела.

Материал и методы

В кросс-секционное исследование были включены 326 пациентов (145 мужчин и 181 женщина, средний возраст 63±8 лет), обследованных в Университетской

клинической больницы № 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Критерии включения в исследование: возраст >18 лет, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета от 08.12.2022г (протокол № 25-22).

Критерии не включения: симптоматическая АГ, клапанные пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, воспалительные заболевания любой этиологии, системные заболевания соединительной ткани, тяжелые заболевания печени и почек, онкологические заболевания, беременность, психические заболевания.

У всех пациентов оценивались данные анамнеза: степень и продолжительность АГ, статус курения. Всем пациентам проводили оценку антропометрических показателей: роста, веса, окружности талии (ОТ); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: вес (кг)/рост (м)².

Наличие избыточной массы тела, степень ожирения определяли в соответствии с клиническими рекомендациями "Ожирение", 2021г [10]. Абдоминальный тип ожирения (АО) диагностировался при ОТ >94 см у мужчин и >80 см у женщин [11]. Степень АГ определяли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC)/Европейского общества по АГ (ESH), 2018 [12].

Биохимическое исследование крови, включающее оценку показателей липидного спектра, уровня гликемии, проводилось по стандартным методикам. Наличие дислипидемии определяли согласно рекомендациям ESC/Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS) по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения ССР, 2019г [13]. Наличие сахарного диабета определяли в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по сахарному диабету 2 типа у взрослых, 2022 [14].

Всем пациентам выполнялась рентгеновская компьютерная томография грудной клетки и брюшного пространства в спиральном режиме на томографе Toshiba Aquilion Prime по стандартизованному протоколу с пиковым напряжением на трубке 120 кВ и автоматическим выбором силы тока в диапазоне от 100 до 500 мА, с толщиной среза 1 мм. Объем ПВЖТ и ПКЖТ определялись полуавтоматическим методом на единственном срезе на уровне переднего отрезка пятого межреберья, толщина ПНЖТ, состоящей из пара- и периренальной жировой клетчатки, определялась на одном срезе на уровне левой почечной вены [15] с использованием специализированного программного обеспечения QCT Pro Tissue Composition Module (Mindways Software, США) после калибровки томографа по специальному фантому. Объем ПКЖТ ≥3,2 см³ и объем ПВЖТ ≥0,4 см³ считали критериями перикардиального ожирения (ПКО) и периваскулярного ожирения (ПВО) [16, 17], толщину ПНЖТ ≥1,91 см — критерием паранефрального ожирения (ПНО) [18].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического пакета программ IBM SPSS Statistics 27. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение (M±SD). При непараметри-

ческом распределении данных рассчитывали медиану и интерквартильный размах (Ме [Q25; Q75]). При межгрупповом сравнении нескольких независимых выборок количественных показателей использовали критерий Краскела-Уоллиса, при внутригрупповом сравнении двух независимых выборок — непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результат при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Ожирение различной степени было выявлено у 186 (57%) пациентов, из которых 121 (37%) имели ожирение 1 ст., 55 (17%) — ожирение 2 ст., 10 (3%) — ожирение 3 ст. АО (ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) имело место у 277 (84,9%) пациентов.

В исследуемой выборке были выделены пациенты со следующими фенотипами ожирения: ЭО, АО, смешанное ожирение (ЭО+АО). ЭО без АО установлено у 17 (5%) пациентов, АО без ЭО — у 74 (23%), ЭО+АО — у 203 (62%), 32 (10%) пациента не имели ни ЭО, ни АО. Для последующего анализа все пациенты были разделены на группы: 1) с изолированным ЭО без АО ($n=17$); 2) с ПКО и АО ($n=31$); 3) с ПВО и АО ($n=22$); 4) с ПНО и АО ($n=33$); 5) со смешанным ожирением (сЭО) (различные сочетания ЭО: ПКО+ПВО или ПКО+ПНО, или ПВО+ПНО, или ПКО+ПВО+ПНО) и АО; 6) с изолированным АО без ЭО ($n=74$); 7) без ожирения ($n=32$).

Распределение частоты всех изучаемых фенотипов ожирения представлено на рисунке 1. Наиболее часто встречалось смешанное ожирение — 36% ($n=117$). Частота различных вариантов ЭО в сочетании с АО (ПКО, ПВО и ПНО) составила 9, 7 и 10%, соответственно.

На следующем этапе был проведен анализ распределения фенотипов ЭО/АО в зависимости от ИМТ. Обращает на себя внимание, что изолированное ЭО (без АО) достоверно чаще встречалось у лиц с нормальной и избыточной массой тела по сравнению с пациентами с ожирением: 8,9 и 12 vs 1,1% ($p=0,001$), соответственно. У пациентов с ожирением достоверно чаще определялся фенотип с ЭО+АО по сравнению с лицами с нормальной и избыточной массой тела: 41,7 vs 19,6 и 21,7% ($p=0,001$), соответственно. Изучение частоты других фенотипов ожирения в зависимости от ИМТ не выявило статистически значимых различий. Обращают на себя внимание установленные разнонаправленные тенденции по мере увеличения ИМТ: увеличение частоты ПКО+АО, ПНО+АО, уменьшение частоты изолированного АО без ЭО, а также отсутствие динамики показателя частоты ПВО+АО, что представлено на рисунке 2.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Пол: муж/жен, n (%)	145 (44,5)/181 (55,5)
Возраст, годы, Ме [Q25; Q75]	62 [52; 71]
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	27,23 [23,78; 31,42]
Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м ²), n (%)	82 (25,1)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n (%)	186 (57)
Степень ожирения 1/2/3, %	37/17/3
АО, n (%)	277 (84,9)
Курение, n (%)	113 (34,6)
АГ, n (%)	124 (38)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	17 (5,2)
Сахарный диабет, n (%)	6 (1,8)
Дислипидемия, n (%)	220 (67,4)
ПКЖТ, см ³ , Ме [Q25; Q75]	2,8 [2,2; 3,8]
ПВЖТ, см ³ , Ме [Q25; Q75]	0,2 [0,3; 0,5]
ПНЖТ, см ³ , Ме [Q25; Q75]	1,5 [0,93; 2,33]

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань, ПКЖТ — перикардальная жировая ткань, ПНЖТ — паранефральная жировая ткань.

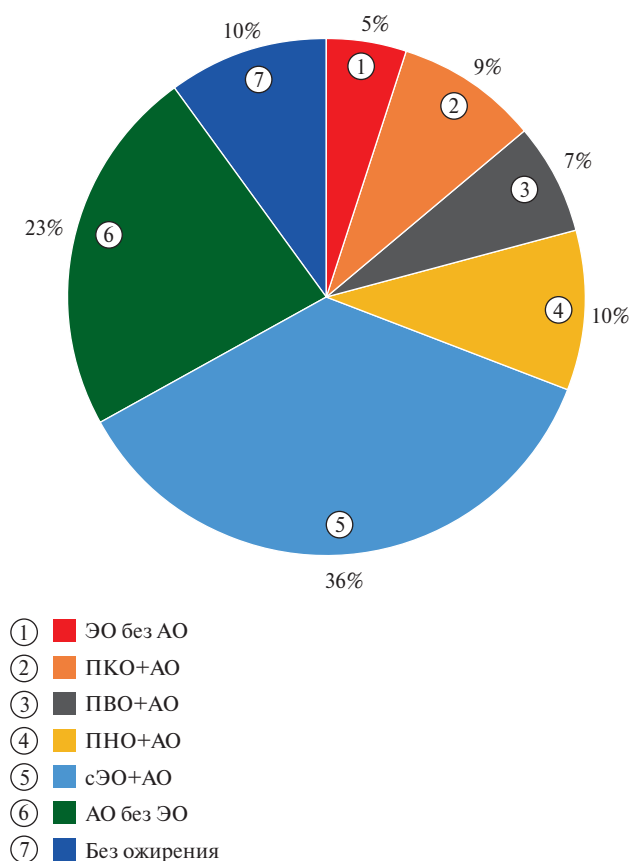


Рис. 1 Частота различных фенотипов АО и ЭО у обследованных пациентов.

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ПКО — перикардальное ожирение, ПВО — периваскулярное ожирение, ПНО — паранефральное ожирение, ЭО — эктопическое ожирение, сЭО — смешанное ЭО.

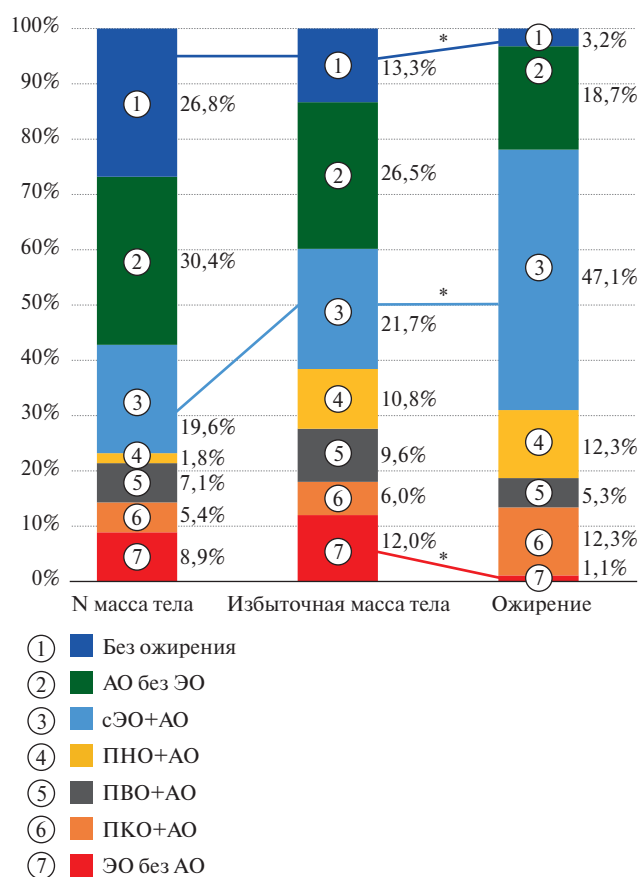


Рис. 2 Частота распределения фенотипов ожирения в зависимости от ИМТ у обследуемых пациентов.

Примечание: * — $p < 0,05$, АО — абдоминальное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ПКО — перикардиальное ожирение, ПВО — периваскулярное ожирение, ПНО — паранефральное ожирение, ЭО — эктопическое ожирение, сЭО — смешанное ЭО.

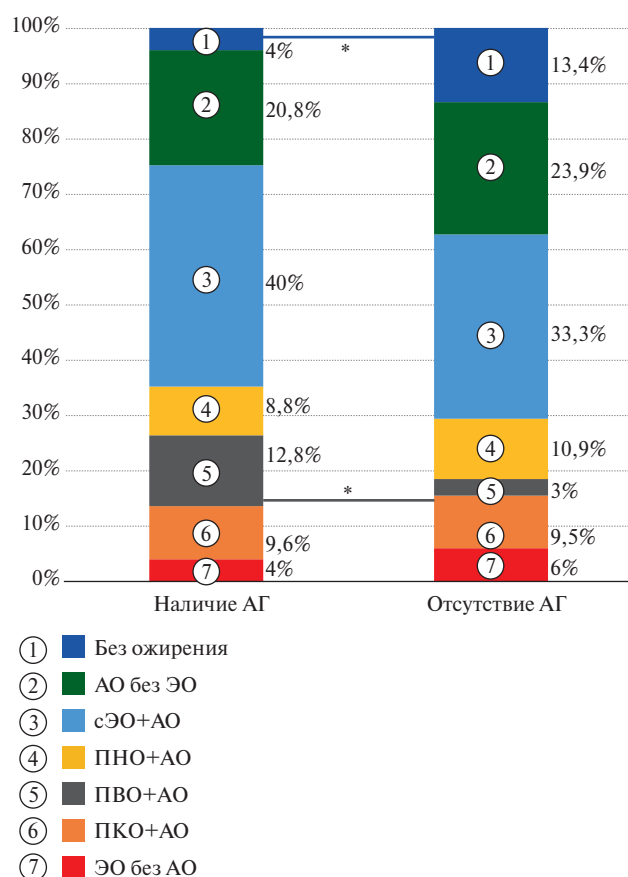


Рис. 3 Частота распределения фенотипов ожирения в зависимости от наличия/отсутствия АГ у обследуемых пациентов.

Примечание: * — $p < 0,05$, АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ПКО — перикардиальное ожирение, ПВО — периваскулярное ожирение, ПНО — паранефральное ожирение, ЭО — эктопическое ожирение, сЭО — смешанное ЭО.

При анализе частоты распределения фенотипов ЭО/АО в зависимости от наличия или отсутствия АГ установлено, что у пациентов с АГ достоверно чаще встречалось ПВО+АО по сравнению с пациентами без АГ: 12,8 vs 3% ($p=0,001$), соответственно. Напротив, у пациентов без АГ достоверно чаще отсутствовало любое ожирение по сравнению с лицами с АГ: 13,4 vs 4% ($p=0,005$), соответственно (рисунок 3).

Обсуждение

С использованием полученных ранее критериев ПКЖТ, ПВЖТ, ПНЖТ, в настоящей работе впервые была проведена оценка частоты фенотипов ожирения с учетом наличия периорганальных жировых депозитов. Как уже было показано ранее [16], ЭО не всегда сочеталось с АО. Так, у 17 (5%) пациентов было установлено изолированное ЭО без АО и, напротив у 74 (23%) изолированное АО без ЭО. Нами была предпринята попытка изучить особенности распределения ЖТ в зависимости от некоторых факторов ССР. Учитывая небольшую когорту лиц с изолированным ЭО ($n=17$),

выделение групп с разным периорганальным ожирением среди данных пациентов, представлялось нецелесообразным, поэтому были выделены пациенты с сочетанием ПКО, ПВО, ПНО с АО, а также группы со смешанным ЭО и АО. При изучении частоты данных фенотипов ожирения в зависимости от ИМТ отмечалась тенденция к увеличению частоты ПКО+АО, ПНО+АО по мере повышения ИМТ. При этом достоверные различия наблюдались только между показателями частоты сЭО+АО у пациентов с ожирением и нормальной и избыточной массой тела. Интересные данные получены в исследовании Aitken-Buck НМ, et al. (2019), в котором не только установлена положительная корреляционная связь между эпикардиальной ЖТ и ИМТ, но и показано, что в отличие от других подкожных и висцеральных жировых депо, увеличение эпикардиального депо происходит не за счет гипертрофии эпикардиальных адипоцитов, а в результате гиперпластического ремоделирования с изменением секрета адипоцитов [18]. Кроме того, обращает на себя внимание то, что изолированное ЭО без АО достоверно чаще встречалось у лиц без

ожирения, что поднимает вопрос о необходимости выявления эктопических жировых депозитов вне связи с ожирением в целом. Отсутствие тенденции к увеличению частоты ПВО+АО в зависимости от ИМТ возможно объясняется вкладом в инициацию и прогрессирование ПВО других факторов, таких как возраст, наличие АГ, висцерального типа ожирения. Это подтверждается результатами нашего исследования, в котором установлена большая частота ПВО+АО у пациентов с АГ. Также в проведенном нами ранее метаанализе (2023) [19], включившем 23 исследования, полученные данные свидетельствуют, что именно ОТ показала наибольшую силу связи с ПВЖТ при сравнении с другими факторами риска, в т.ч. с ИМТ — параметром, не всегда позволяющим разграничить ЖТ и мышечную ткань. Наряду с этим в данном метаанализе подтверждена связь между ПВЖТ и АГ. В крупном консенсусе [20], посвященном клиническим биомаркерам, терапевтическим мишеням ПВЖТ, систематизированы и подробно описаны паракринные, вазокринные, эндокринные эффекты данной эктопической ткани, способствующие развитию АГ. Так, в экспериментальной работе Zhu X, et al. (2021) [21], в которой проводилось исследование на мышцах, показана роль провоспалительной активности дисфункциональной ПВЖТ в развитии АГ. В исследовании Nosalski R, et al. (2020) [22] изучены

молекулярные механизмы формирования АГ при ПВО. Показан вклад микроРНК-214 в инициацию периваскулярного фиброза, развитие эндотелиальной дисфункции, приводящей к повышению жесткости сосудов [22].

Выявленная тенденция к уменьшению частоты АО без ЭО при увеличении ИМТ, вероятно, объясняется возрастанием частоты смешанного ожирения, в состав которого входит как АО, так и эктопические жировые депо.

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о неоднородности распределения фенотипов ожирения у людей с различным ИМТ, что подчеркивает важность учета всех его вариантов, в т.ч. ЭО, для своевременной и адекватной оценки ССР. Требуются дальнейшие исследования на больших популяциях для лучшего понимания закономерностей распределения ЖТ и изучения особенностей отдельных эктопических жировых депо, что позволит оптимизировать выявление лиц с высоким кардиометаболическим риском, а также разработать принципы персонализированного подхода.

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

Литература/References

1. Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715-25. doi:10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
2. Druzhilov MA, Kuznetsova TY, Druzhilova OY. "Obesity paradoxes": Main causes of an "inverse" cardiovascular epidemiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(5):92-8. (In Russ.) Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилова О. Ю. "Парадоксы ожирения": основные причины формирования "обратной" кардиоваскулярной эпидемиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2018;17(5):92-8. doi:10.15829/1728-8800-2018-5-92-98.
3. Al-Makhamreh HK, Toubasi AA, Al-Harasis LM, et al. Pericardial fat and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2023;16(2):178-85. doi:10.1111/jebm.12542.
4. Grigoras A, Amalinei C, Balan RA, et al. Perivascular adipose tissue in cardiovascular diseases-an update. *Anatol J Cardiol.* 2019;22(5):219. doi:10.14744/ANATOLJCARDIOL.2019.91380.
5. Grigoraş A, Balan RA, Căruntu ID, et al. Perirenal Adipose Tissue — Current Knowledge and Future Opportunities. *J Clin Med.* 2021;10(6):1-12. doi:10.3390/JCM10061291.
6. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial fat and left atrial mechanical dispersion in patients with hypertension with persistent atrial fibrillation and without cardiac arrhythmia. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(1):3758. (In Russ.) Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д. и др. Эпикардальный жир и механическая дисперсия левого предсердия у больных с артериальной гипертензией с парок-
7. Gritsenko OV, Chumakova GA, Trubina EV. The role of epicardial obesity in the development of left ventricular diastolic dysfunction. *Kardiologiya.* 2023;63(7):32-8. (In Russ.) Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Трубина Е. В. Роль эпикардального ожирения в развитии диастолической дисфункции левого желудочка. *Кардиология.* 2023;63(7):32-8. doi:10.18087/cardio.2023.7.n2120.
8. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK, et al. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(7):2993. (In Russ.) Подзолков В. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К. и др. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(7):2993. doi:10.15829/1728-8800-2021-2993.
9. Bragina AE, Osadchiy KK, Rodionova JN, et al. Pararenal Fat and Renal Dysfunction in Patients without Significant Cardiovascular Disease. *Am J Nephrol.* 2022;53(5):416-22. doi:10.1159/000522311.
10. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum.* 2021;23(4):311-25. (In Russ.) Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum.* 2021;23(4):311-25. doi:10.26442/20751753.2021.4.200832.
11. Nam GE, Park HS. Perspective on Diagnostic Criteria for Obesity and Abdominal Obesity in Korean Adults. *J Obes Metab Syndr.* 2018;27(3):134. doi:10.7570/JOMES.2018.27.3.134.

12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHY339.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020; 41(1):111-88. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHZ455.
14. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4-102. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4-102. doi:10.14341/DM12507.
15. Goldenberg L, Saliba W, Hayeq H, Hasadia R, et al. The impact of abdominal fat on abdominal aorta calcification measured on non-enhanced CT. *Medicine*. 2018;97(49). doi:10.1097/MD.00000000000013233.
16. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK, et al. Ectopic obesity in patients without manifested cardiovascular disease: regulations, frequency and clinical characteristics. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(9):1072-7. (In Russ.) Подзолков В. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К. и др. Эктопическое ожирение у пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний: ориентировочные нормативы, частота и клинические характеристики. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1072-7. doi:10.26442/00403660.2022.09.201847.
17. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK, et al. Pararenal Fat Tissue: Rate of Pararenal Obesity and Relation with Anthropometric Indices of Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(5):516-21. (In Russ.) Подзолков В. И., Брагина А. Е., Осадчий К. К. и др. Паранефральная жировая ткань: частота паранефрального ожирения и связь с антропометрическими индексами ожирения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(5):516-21. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-04.
18. Aitken-Buck HM, Moharram M, Babakr AA, et al. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and epicardial adipocyte size with increasing body mass index. *Adipocyte*. 2019;8(1):412-20. doi:10.1080/21623945.2019.1701387.
19. Bragina A, Rodionova Y, Druzhinina N, et al. 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.
20. Antoniadis C, Tousoulis D, Vavlukis M, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3827-44. doi:10.1093/eurheartj/ehad484.
21. Zhu X, Wang Y, Zhu L, et al. Class A1 scavenger receptor prevents obesity-associated blood pressure elevation through suppressing overproduction of vascular endothelial growth factor B in macrophages. *Cardiovasc Res*. 2021;117(2):547-60. doi:10.1093/cvr/cvaa030.
22. Nosalski R, Siedlinski M, Denby L, et al. T-Cell-Derived miRNA-214 Mediates Perivascular Fibrosis in Hypertension. *Circ Res*. 2020;126(8):988-1003. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315428.

Эхо-петля субклинической сердечно-сосудистой токсичности у женщин, связанной с терапией HER2-позитивного рака молочной железы

Першуков И. В.^{1,2,3}, Акбалаева Б. А.^{3,4}, Шульженко Л. В.^{5,6}, Батыралиев Т. А.⁷,
Гурович О. В.⁸, Виноградская В. В.⁹, Карбен З. А.¹⁰, Фетцер Д. В.¹¹, Кузнецова Т. Н.¹²,
Иваненкова Е. Ю.¹², Райимбек уулу Н.^{3,4}, Квасова М. В.¹, Калматов Р. К.³,
Иметова Ж. Б.³, Маматова С. М.³, Джайнакбаев Н. Т.², Сейдалиев А. О.²,
Рахальская Н. Н.²

¹БУЗ "Бобровская районная больница" МЗ Воронежской области. Бобров, Воронежская область, Россия;

²НУО "Казахстанско-Российский медицинский университет". Алматы, Республика Казахстан; ³БУЗ "Ошский государственный университет". Ош, Республика Кыргызстан; ⁴Медицинский центр "Ош-кардио имени М. М. Алиева". Ош, Республика Кыргызстан; ⁵БУЗ "НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского" МЗ Краснодарского края. Краснодар, Россия; ⁶ФГБОУ ВО "Кубанский ГМУ" Минздрава России. Краснодар, Россия;

⁷Салымбеков Университет. Бишкек, Республика Кыргызстан; ⁸ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко" Минздрава России. Воронеж, Россия; ⁹Клиника "Город Здоровья". Воронеж, Россия;

¹⁰Университет Санко, Шехиткамил, Газиантеп, Турция; ¹¹БУЗ "Городская клиническая больница № 52 Департамент здравоохранения г. Москвы". Москва, Россия; ¹²БУЗ ВО "Воронежская областная клиническая больница № 1". Воронеж, Россия

Цель. Оценить частоту и время появления субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией HER2-позитивного местнораспространённого или метастатического рака молочной железы, и проанализировать разницу во времени от значимого снижения глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) (GLS LV) до выраженного снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ ("эхо-петля" кардиотоксичности).

Материал и методы. 187 женщин 58±11 лет без исходной сердечной дисфункции с верифицированным HER2-позитивным местнораспространённым или метастатическим раком молочной железы, получавших последовательно адъювантную лекарственную терапию доксорубицином+циклофосфамидом, доцетакселом+трастузумабом и монотерапию трастузумабом, наблюдались в 4 центрах четырех стран до 12 мес. с регулярным (каждые 3 нед.) эхокардиографическим контролем с определением спеклов.

Результаты. Субклиническая сердечная дисфункция, связанная с терапией рака молочной железы (СДСТР), в каждом блоке терапии появляется уже после первого курса, и ее частота значительно нарастает после каждого следующего курса по сравнению с предыдущим. К концу 4-го курса в каждом блоке терапии субклиническая СДСТР отмечается от 24,6% (практически у каждой 4-й пациентки в блоке химиотерапии) до 32,6-33,7% (практически каждая 3-я пациентка в блоках химиотаргетной и таргетной терапии). В 24 из 25 случаев тяжелой субклинической СДСТР (96%) с падением ФВ ЛЖ <40% предшествует снижение GLS LV на >15%. Разница во времени от снижения GLS

LV до падения ФВ ЛЖ <40% — "эхо-петля" кардиотоксичности — составляет от 5 до 16 нед. в зависимости от варианта терапии рака.

Заключение. До недавнего времени период выявленной умеренной субклинической сердечной дисфункции не использовался для назначения терапии профилактики и лечения кардиотоксичности. Более частый, чем предлагают последние рекомендации по кардиоонкологии, расширенный эхокардиографический контроль с определением спеклов может снизить частоту тяжелой субклинической и выраженной клинической сердечной дисфункции. Необходим пересмотр рекомендаций по инструментальному контролю кардиотоксичности для уменьшения частоты тяжелых сердечных осложнений терапии рака.

Ключевые слова: HER2-позитивный рак молочной железы, сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, сердечно-сосудистая токсичность, спекл-трекинг эхокардиография, глобальная продольная деформация левого желудочка.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/05-2024

Рецензия получена 19/05-2024

Принята к публикации 10/06-2024



*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: cardio.ru@gmail.com

[Першуков И. В.* — д.м.н., профессор, врач РЭВДЛ, врач-кардиолог, профессор кафедры ОВП, профессор курса терапевтических дисциплин ЦПНМО, профессор кафедры ВБ1 ММФ, профессор кафедры ОВП, ORCID: 0000-0002-5356-1886, Акбалаева Б. А. — докторант PhD, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-0491-5334, Шульженко Л. В. — д.м.н., зав. отделением, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-2110-0970, Батыралиев Т. А. — д.м.н., профессор, руководитель Исполнительной дирекции Совета по развитию, Президент Ассоциации медицинских работников КР, ORCID: 0000-0003-4251-0327, Гурович О. В. — ассистент кафедры, ORCID: 0009-0008-5163-4747, Виноградская В. В. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0009-0002-7080-8665, Карбен З. А. — д.м.н., профессор, профессор департамента кардиологии, ORCID: 0000-0001-5622-3316, Фетцер Д. В. — к.м.н., зав. отделением, ORCID: 0000-0002-4143-8899, Кузнецова Т. Н. — врач-кардиолог областного кардиодиспансера, ORCID: 0000-0002-5492-7552, Иваненкова Е. Ю. — к.м.н., врач-кардиолог отделения кардиологии № 2, ORCID: 0009-0002-7473-5483, Райимбек уулу Н. — докторант PhD, врач-кардиолог, ORCID: 0009-0001-8587-705X, Квасова М. В. — врач-онколог, зав. поликлиникой, ORCID: 0009-0002-3406-1146, Калматов Р. К. — д.м.н., профессор, декан ММФ, профессор кафедры ММФ, ORCID: 0000-0002-0175-0343, Иметова Ж. Б. — доктор философии PhD, зав. курсом терапевтических дисциплин ЦПНМО, ORCID: 0000-0002-8307-8203, Маматова С. М. — к.м.н., зав. кафедрой ВБ1 ММФ, ORCID: 0000-0003-1128-8188, Джайнакбаев Н. Т. — д.м.н., профессор, ректор, ORCID: 0000-0002-0579-8109, Сейдалиев А. О. — д.м.н., профессор, проректор по науке, ORCID: 0000-0002-5045-7813, Рахальская Н. Н. — докторант кафедры ОВП, ORCID: 0000-0001-7857-3480].

Для цитирования: Першуков И. В., Акбалаева Б. А., Шульженко Л. В., Батыралиев Т. А., Гурович О. В., Виноградская В. В., Карбен З. А., Фетцер Д. В., Кузнецова Т. Н., Иваненкова Е. Ю., Райимбек уулу Н., Квасова М. В., Калматов Р. К., Иметова Ж. Б., Маматова С. М., Джайнакбаев Н. Т., Сейдалинов А. О., Рахалская Н. Н.

Эхо-петля субклинической сердечно-сосудистой токсичности у женщин, связанной с терапией HER2-позитивного рака молочной железы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):4038. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4038. EDN HSUSAO

Echo-loop of subclinical cardiovascular toxicity in women associated with HER2-positive breast cancer therapy

Pershukov I. V.^{1,2,3}, Akbalaeva B. A.^{3,4}, Shulzhenko L. V.^{5,6}, Batyraliev T. A.⁷, Gurovich O. V.⁸, Vinogradskaya V. V.⁹, Karben Z. A.¹⁰, Fetzer D. V.¹¹, Kuznetsova T. N.¹², Ivanenkova E. Yu.¹², Raimbek uulu N.^{3,4}, Kvasova M. V.¹, Kalmatov R. K.³, Imetova Zh. B.³, Mamatova S. M.³, Dzhaibakbaev N. T.², Seydalin A. O.², Rakhalskaya N. N.²

¹Bobrov District Hospital. Bobrov, Voronezh region, Russia; ²Kazakhstan-Russian Medical University. Almaty, Republic of Kazakhstan;

³Osh State University. Osh, Republic of Kyrgyzstan; ⁴Aliyev Osh Cardio Medical Center. Osh, Republic of Kyrgyzstan; ⁵Research Institute —

S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1. Krasnodar, Russia; ⁶Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia; ⁷Salymbekov

University. Bishkek, Republic of Kyrgyzstan; ⁸Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia; ⁹City of Health Clinic. Voronezh,

Russia; ¹⁰Sanko University, Sehitkamil. Gaziantep, Turkey; ¹¹City Clinical Hospital № 52. Moscow, Russia; ¹²Voronezh Regional Clinical Hospital

№ 1. Voronezh, Russia

Aim. To assess the incidence and timing of subclinical cardiac dysfunction associated with therapy for HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer, and to analyze the difference in time from significant reduction in left ventricular (LV) global longitudinal strain (GLS) to significant reduction in LV ejection fraction (LVEF) (cardiotoxicity "echo-loop").

Material and methods. A total of 187 women 58±11 years without baseline cardiac dysfunction with verified HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who received sequential adjuvant therapy with doxorubicin+cyclophosphamide, docetaxel+trastuzumab and trastuzumab monotherapy were followed up in 4 centers in four countries within 12 months with regular (every 3 weeks) speckle-tracking echocardiographic monitoring.

Results. Subclinical cardiac dysfunction associated with breast cancer therapy (CTRCD) appears in each block of therapy after the first course. Its frequency increases significantly after each subsequent course compared to the previous one. By the end of the 4th course in each block of therapy, subclinical CTRCD is noted from 24,6% (almost every 4th patient in the chemotherapy block) to 32,6-33,7% (almost every 3rd patient in the chemotherapy and targeted therapy blocks). In 24 out of 25 cases of severe subclinical CTRCD (96%) with a fall in LVEF <40%, a decrease in LV GLS >15% was preceded. The time difference from a decrease in LV GLS to a decrease in LVEF <40% (cardiotoxicity "echo loop") ranges from 5 to 16 weeks depending on the cancer therapy option.

Conclusion. Until recently, the period of identified moderate subclinical cardiac dysfunction was not used to prescribe therapy for the prevention and treatment of cardiotoxicity. Enhanced speckle-tracking echocardiographic monitoring may reduce the incidence of severe subclinical and overt clinical cardiac dysfunction. Guidelines for cardiotoxicity monitoring should be reviewed to reduce the incidence of severe cardiac complications of cancer therapy.

Keywords: HER2-positive breast cancer, cardiac dysfunction, cancer therapy-related cardiac dysfunction, cardiovascular toxicity, speckle tracking echocardiography, left ventricular global longitudinal strain.

Relationships and Activities: none.

Pershukov I. V.* ORCID: 0000-0002-5356-1886, Akbalaeva B. A. ORCID: 0000-0002-0491-5334, Shulzhenko L. V. ORCID: 0000-0002-2110-0970, Batyraliev T. A. ORCID: 0000-0003-4251-0327, Gurovich O. V. ORCID: 0009-0008-5163-4747, Vinogradskaya V. V. ORCID: 0009-0002-7080-8665, Karben Z. A. ORCID: 0000-0001-5622-3316, Fetzer D. V. ORCID: 0000-0002-4143-8899, Kuznetsova T. N. ORCID: 0000-0002-5492-7552, Ivanenkova E. Yu. ORCID: 0009-0002-7473-5483, Raimbek uulu N. ORCID: 0009-0001-8587-705X, Kvasova M. V. ORCID: 0009-0002-3406-1146, Kalmatov R. K. ORCID: 0000-0002-0175-0343, Imetova Zh. B. ORCID: 0000-0002-8307-8203, Mamatova S. M. ORCID: 0000-0003-1128-8188, Dzhaibakbaev N. T. ORCID: 0000-0002-0579-8109, Seydalin A. O. ORCID: 0000-0002-5045-7813, Rakhalskaya N. N. ORCID: 0000-0001-7857-3480.

*Corresponding author:

cardio.ru@gmail.com

Received: 08/05-2024

Revision Received: 19/05-2024

Accepted: 10/06-2024

For citation: Pershukov I. V., Akbalaeva B. A., Shulzhenko L. V., Batyraliev T. A., Gurovich O. V., Vinogradskaya V. V., Karben Z. A., Fetzer D. V., Kuznetsova T. N., Ivanenkova E. Yu., Raimbek uulu N., Kvasova M. V., Kalmatov R. K., Imetova Zh. B., Mamatova S. M., Dzhaibakbaev N. T., Seydalin A. O., Rakhalskaya N. N. Echo-loop of subclinical cardiovascular toxicity in women associated with HER2-positive breast cancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4038. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4038. EDN HSUSAO

в/в — внутривенно, ЛЖ — левый желудочек, РМЖ — рак молочной железы, СДСТР — сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, СК — субклиническая, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СТЭ — трансторакальная эхокардиография с оценкой спеклов (спекл-трекинг эхокардиография), ТТ — таргетная терапия, ТТЭ — трансторакальная эхокардиография, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХТ — химиотерапия, ХТТ — химиотаргетная терапия, АС×4 — онкологическая аббревиатура курсовой терапии антрациклинами, включающая 4 курса доксорубина+циклофосфамида, GLS LV — глобальная продольная деформация ЛЖ (глобальный продольный стрейн), HER2 — Human Epidermal growth factor Receptor 2 (рецептор эпидермального фактора роста, тип 2), mGLS LV — modified GLS LV (модифицированный (нами) графический критерий GLS LV).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Инструментальная (субклиническая) кардиотоксичность — новое понятие последних 15 лет. Согласно Европейским рекомендациям 2022г по кардиоонкологии, инструментальная оценка кардиотоксичности проводится на основании биохимических тестов и на основании трансторакальной эхокардиографии с расчетом глобальной продольной деформации левого желудочка.

Что добавляют результаты исследования?

- Предложенная концепция выявления раннего снижения глобальной продольной деформации левого желудочка на 15% и регулярного более частого эхокардиографического контроля позволяет в значительной степени спрогнозировать последующую клиническую сердечную дисфункцию и потребность в терапии прогрессирующей сердечной недостаточности.

Key messages

What is already known about the subject?

- Subclinical cardiotoxicity is a novel concept over the last 15 years. According to the 2022 European Guidelines on Cardio-Oncology, cardiotoxicity assessment is carried out on the basis of biochemical tests and on the basis of transthoracic echocardiography with calculation of left ventricular global longitudinal strain.

What might this study add?

- The proposed concept of identifying an early reduction in left ventricular global longitudinal strain by 15% and regular more frequent echocardiographic monitoring can significantly predict subsequent clinical cardiac dysfunction and the need for therapy for progressive heart failure.

Введение

Согласно современным рекомендациям по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии [1], пациенты, получающие потенциально кардиотоксичную противоопухолевую терапию, независимо от наличия симптомов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) нуждаются в кардиологическом мониторинге с использованием инструментальных и лабораторных методов обследования для своевременного выявления ранних проявлений кардиотоксичности, предотвращения развития клинически значимых сердечно-сосудистых осложнений и связанного с ними прекращения противоопухолевой терапии. Поэтому потребность в высокотехнологичном инструментальном мониторинге для выявления ранних проявлений кардиотоксичности продолжает возрастать, особенно с учетом роста количества больных, находящихся на курсовой химиотерапии (ХТ) и таргетной терапии (ТТ) [2].

Кардиотоксичность — термин, который включает в себя различные нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы, вызванные противоопухолевой терапией [3]. Кардиотоксичность может проявляться как во время лечения, так и после его окончания [1, 3].

Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) наиболее часто связана с применением антрациклиновых антибиотиков и HER2-ТТ (трастузумаб, пертузумаб и др.), а также может развиваться вследствие терапии ингибиторами VEGF (сунитиниб, сорафениб, бевацизумаб) и другими препаратами [4].

К наиболее значимым факторам, определяющим высокий риск дисфункции ЛЖ, относят, в частности [5, 6]:

- высокую суммарную дозу антрациклина (≥ 250 мг/м² доксорубицина, ≥ 600 мг/м² эпирубицина);
- последовательную терапию антрациклинами и трастузумабом;
- терапию антрациклинами в низких дозах или трастузумабом в сочетании с наличием у пациента ≥ 2 факторов риска ССЗ (артериальной гипертензии, курения, дислипидемии, сахарного диабета, ожирения), ССЗ (инфаркт миокарда в анамнезе, умеренные и тяжелые клапанные пороки сердца), исходной дисфункцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ $< 55\%$), возрастом пациента > 60 лет.

Цель — оценить частоту и время появления субклинической (СК) сердечной дисфункции, связанной с терапией (СДСТР) HER2-позитивного местно-распространённого или метастатического рака молочной железы (РМЖ), и проанализировать разницу во времени от значимого снижения глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS LV) до выраженного снижения ФВ ЛЖ ("эхо-петля" кардиотоксичности).

Материал и методы

Для оценки субклинической СДСТР у женщин с HER2-позитивным местно-распространённым или метастатическим РМЖ, находящихся на курсовой терапии антрациклинами (доксорубицин), доцетакселом и трастузумабом, в 4-х центрах 4-х стран (Кыргызстан, Казахстан, Россия, Турция) проспективно включали в исследо-

Таблица 1

Схема лечения HER2-позитивного местно-распространённого или метастатического РМЖ

Блок	Циклы	Препараты	Схема лечения
1 — ХТ	1 — 4	АСх4 Доксорубицин + циклофосфамид	Доксорубицин 60 мг/м ² в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м ² в/в в 1-й день
2 — ХТТ	5 — 8	Доцетаксел + Трастузумаб	Доцетаксел 75 мг/м ² в/в в 1-й день 1 раз/3 нед. + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз/3 нед.
3 — ТТ	9 — 12 и далее	Трастузумаб	Трастузумаб 6 мг/кг в/в 1 раз/3 нед. до общей длительности 12 мес.

Примечание: в/в — внутривенно, РМЖ — рак молочной железы, ТТ — таргетная терапия, ХТ — химиотерапия, ХТТ — химиотаргетная терапия.

вание женщин в возрасте 18-75 лет с установленным диагнозом HER2-позитивного местно-распространённого или метастатического РМЖ. У всех включенных пациентов исходно до начала терапии СК СДСТР не было.

У всех пациенток исходно и после каждого курса терапии (за 1-2 дня накануне следующего курса) выполнялась трансторакальная эхокардиография с оценкой спеклов (СТЭ) и обязательным расчетом GLS LV [7, 8].

Все исследования проводили в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы медицинских исследований с участием человека" пересмотра 2013г. Все протоколы исследований были одобрены Этическими комитетами клиник/учреждений. Все пациенты давали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Критериями включения были исходная ФВ ЛЖ не <55%, GLS LV по модулю >18%.

Критериями исходного не включения были: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, острая или хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с ФВ ЛЖ <55%, любые формы фибрилляции предсердий, иные нарушения ритма и проводимости, требующие назначения антиаритмической терапии, любые известные ранее кардиомиопатии, выраженные пороки клапанов сердца, гипертоническая болезнь с недостижением целевых уровней артериального давления (АД), сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек ≥3 стадии с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) <60/мл/мин/м², проведение левосторонней лучевой терапии.

Критериями досрочного исключения были смерть, прекращение ХТ, ХТТ или ТТ по онкологическим критериям, проведение параллельно лекарственной терапии РМЖ левосторонней лучевой терапии.

Пациенты с гипертонической болезнью до включения в исследование получали антигипертензивную терапию, как минимум, 2 препаратами из основных классов препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/сартаны, диуретики, антагонисты кальция, β-блокаторы при сильной тахикардии), и гиполипидемическую терапию статинами.

Всем пациенткам была рекомендована последовательно адъювантная лекарственная терапия HER2-положительного РМЖ [1] (таблица 1): первые 4 цикла — АСх4 (доксорубицин 60 мг/м² внутривенно (в/в) в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день) 1 раз/3 нед.; с 5 по 8 циклы — доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз/3 нед. + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз/3 нед.; с 9 цикла

и далее: трастузумаб 6 мг/кг в/в 1 раз/3 нед. до общей длительности 12 мес. Соответственно этому протоколу ХТ, ХТТ и ТТ были сформированы 3 блока сравнения: (1-й — ХТ: доксорубицин+циклофосфамид, 2-й — ХТТ: доцетаксел+трастузумаб и 3-й — ТТ: трастузумаб).

СТЭ выполняли на аппаратах Philips Affiniti 70 с функцией автоматической оценки локальной сократимости миокарда.

СК СДСТР разделяли на умеренную, промежуточную и тяжелую в каждом блоке сравнения (ХТ, ХТТ, ТТ). Для постановки диагноза умеренной СК СДСТР по известным критериям выявляли снижение GLS LV на ≥15% [6, 7, 9]. Также для определения промежуточной СК СДСТР мы выявляли снижение GLS LV на ≥15% вместе со снижением до 10% ФВ ЛЖ с нахождением ее в диапазоне 40-49% или же снижение ФВ ЛЖ на >10% с нахождением ее в диапазоне 40-49% [10, 11]. К тяжелой СК СДСТР относили случаи выраженного снижения ФВ ЛЖ <40% [9, 11].

При выявлении тяжелой СК СДСТР, которая всегда сопровождалась клиникой СН, т.е. становилась клинической СДСТР, все пациенты получали терапию (β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины) [7], согласно рекомендациям по ведению больных с ХСН с низкой ФВ ЛЖ до момента повышения ФВ ЛЖ, и далее, как правило, оставались на данной терапии во время последующего онкологического лечения.

Взаимосвязи GLS LV и ФВ ЛЖ в прогрессировании СК сердечной дисфункции — "Петля кардиотоксичности" при СТЭ

Для проведения анализа взаимосвязей GLS LV и ФВ ЛЖ нами была модифицирована шкала GLS LV. Известно, что нормальные значения продольной деформации находятся в диапазоне отрицательных значений, поскольку в систолу происходит укорочение кардиомиоцитов, и программа УЗИ-аппарата это движение спеклов воспринимает с отрицательным знаком. Нормальные значения GLS LV составляют -18 — -22%. Уменьшение по модулю (т.е. снижение абсолютного числового значения GLS LV) свидетельствует о нарушении GLS LV. Положительные значения GLS LV означают, что данный участок миокарда в систолу совершал парадоксальное (обратное нормальному) движение, что характерно, в частности, для участков аневризм, и к данному исследованию не применимо.

Поэтому было решено наложить отрицательную шкалу GLS LV на положительную шкалу ФВ ЛЖ, при

Таблица 2

Исходные данные больных

Показатель, М±SD	n=187
Средний возраст (диапазон), лет	58,0±10,8 (28-74)
Индекс массы тела, кг/м ²	31,8±4,7
САД, мм рт.ст.	128±11
ДАД, мм рт.ст.	77±8
Гемоглобин, г/л	124±13
Гематокрит, %	43±4
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,8±0,8
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	5,8±1,7
СОЭ, мм/ч	18±5
NT-проBNP, пг/мл	137±88
Общий ХС, ммоль/л	5,8±1,8
Триглицериды, ммоль/л	1,8±0,6
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1±0,3
ХС ЛНП, ммоль/л	3,9±1,3
СРБ, мг/л	6,8±1,1
Калий, ммоль/л	4,6±0,6
Креатинин, мкмоль/л	80±17
Мочевина, ммоль/л	6,9±2,9
Глюкоза, ммоль/л	5,4±1,3

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, САД — систолическое артериальное давление, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ХС — холестерин, М±SD — среднее ± стандартное отклонение, NT-проBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

этом с совмещением диапазонов GLS LV от -22 до -8% с диапазоном ФВ ЛЖ от 65 до 25%. Такое эмпирическое совмещение было сделано на основании неопубликованного в настоящий момент анализа СТЭ у различных групп больных, где нормальным значениям ФВ ЛЖ (55-65%) соответствовали GLS LV от -18 до -22%, а при выраженных нарушениях систолической функции ЛЖ, где ФВ ЛЖ оказывалась в диапазоне 25-35%, GLS LV находился в то же время в диапазоне -7,5 — -10%. Понимая всю условность такого построения и весьма вероятную нелинейную зависимость между GLS LV и ФВ ЛЖ, в первом допущении мы сделали эти шкалы линейными, но лишь в указанном диапазоне.

Чтобы избежать ошибочного толкования данных преобразований, шкала GLS LV была названа "модифицированной" и данные на графиках представлены как mGLS LV, т.е. "modified GLS LV".

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 12.6 (Tibco, Пало-Альто, США). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (М±SD). Категориальные переменные выражены в виде частот и процентов. Поскольку сформированные блоки сравнения были представлены единой группой, находящейся в разные периоды на разных схемах терапии, был применен анализ повторных измерений между блоками. Категориальные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 , Z-критерия и точного критерия Фишера. Двусторонние значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Таблица 3

Исходные данные СТЭ

Показатель, М±SD	
Количество пациентов, n	187
ЧСС, уд./мин	82±17
КДО ЛЖ, мл	92,5±22,5
КСО ЛЖ, мл	38,9±11,9
ФВ ЛЖ, %	61±4
4C GLS LV, %	-21,5±1,6
3C GLS LV, %	-19,1±1,7
2C GLS LV, %	-20,4±1,4
GLS LV, %	-20,3±1,5

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, СТЭ — трансторакальная эхокардиография с оценкой спеклов (спекл-трекинг эхокардиография), ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, GLS LV — глобальная продольная деформация ЛЖ, 4C GLS LV — GLS LV в четырехкамерной позиции, 3C GLS LV — GLS LV в трехкамерной позиции, 2C GLS LV — GLS LV в двухкамерной позиции.

Результаты

С января 2020г по февраль 2023г в настоящее исследование были включены и наблюдались до 12 мес. 187 пациенток с HER2-положительным РМЖ, которым онкологами была назначена терапия рака в различной комбинации: ХТ, ХТТ, ТТ. Все исходные данные приведены в таблице 2.

Исходная трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) и СТЭ согласно критериям включения в исследование показали нормальные результаты (таблица 3).

После начала ХТ в 1 блоке оказалось, что СК сердечная дисфункция (таблица 4) проявилась уже сразу после 1-го и после 2-го курсов ХТ, а после 3-го курса ХТ появилась и тяжелая СК СДСТР. Суммарно в блоке ХТ после 1-го курса СК СДСТР была выявлена у 2,1%, после 2-го — у 6,4%, после 3-го — у 13,9%, после 4-го — у 24,6%.

При развитии клинической СДСТР в каждом блоке пациенты получали терапию ХСН, и в настоящем исследовании для возможности сравнения инструментальных показателей были оставлены и наблюдались далее только те, кто смог восстановить ФВ ЛЖ и продолжить терапию РМЖ.

С переводом больных на ХТТ оказалось, что СК сердечная дисфункция (таблица 4) проявилась после 1-го курса ХТТ сильнее, чем после ХТ (но различия по частоте незначимы), а после 2-го курса ХТТ появилась и тяжелая СК сердечная дисфункция. Суммарно в блоке комбинации ХТТ после 1-го курса СК СДСТР была выявлена у 1,6%, после 2-го — у 9,1%, после 3-го — у 19,3%, после 4-го — у 32,6%.

После отмены доцетаксела и перевода больных на монотерапию таргетным трастузумабом в 3-й блок ТТ, картина субклинической сердечной дис-

Таблица 4

Случаи СК СДСТР после ХТ, ХТТ и ТТ

СК СДСТР	Курсы ХТ, ХТТ и ТТ			
1 блок сравнения — ХТ	ХТ1 (n=187)	ХТ2 (n=187)	ХТ3 (n=187)	ХТ4 (n=185)
Умеренная	3	9	17	26
Промежуточная	1	3	7	15
Тяжелая (она же умеренная клиническая) СДСТР	0	0	2	5
2 блок сравнения — ХТТ	ХТТ1 (n=187)	ХТТ2 (n=187)	ХТТ3 (n=186)	ХТТ4 (n=184)
Умеренная	2	10	23	37
Промежуточная	1	6	11	17
Тяжелая (она же умеренная клиническая) СДСТР	0	1	2	7
3 блок сравнения — ТТ	ТТ1 (n=187)	ТТ2 (n=187)	ТТ3 (n=187)	ТТ4 (n=185)
Умеренная	2	13	22	39
Промежуточная	2	9	13	19
Тяжелая (она же умеренная клиническая) СДСТР	0	0	2	5

Примечание: СДСТР — сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, ТТ — таргетная терапия, ХТ — химиотерапия, ХТТ — химиотаргетная терапия.

функции поменялась (таблица 4). Промежуточная сердечная дисфункция проявлялась после 2-го, 3-го и 4-го курсов ТТ относительно чаще, чем после ХТ и ХТТ, (но различия по частоте между блоками оказались незначимы), в то время как тяжелая СК сердечная дисфункция в 3 блоке ТТ была сопоставима таковой в 1 блоке ХТ после 3-го и 4-го курсов терапии, а ее частота в конце 2 блока ХТТ была наибольшей (также без значимых различий между блоками ХТ и ХТТ, и блоками ХТТ и ТТ).

Суммарно в блоке ТТ после 1-го курса СК СДСТР была выявлена у 2,1%, после 2-го — у 11,8%, после 3-го — у 19,8%, после 4-го — у 33,7%, причем, аналогично ситуации после ХТ после 3-го и 4-го курсов ТТ можно было заметить тяжелую СК СДСТР, в то время как после 1-го и 2-го курсов ТТ ее не было.

Частота СК СДСТР значительно нарастала от 1-го ко 2-му, от 2-го к 3-му, от 3-го к 4-му курсу в каждом блоке терапии ($p < 0,05$). Межблоковые различия оказались значимы только после 4-го курса ХТ и 4-го курса ТТ (Fisher exact $p = 0,0342$), все остальные различия между блоками терапии по частотам СК СДСТР не были значимы.

Таким образом, СК СДСТР в каждом блоке терапии (ХТ, ХТТ, ТТ) появляется уже после 1-го курса, и ее частота значительно нарастает после каждого следующего курса по сравнению с предыдущим. К концу 4-го курса в каждом блоке терапии СК СДСТР отмечается от 24,6% (практически у каждой 4-й пациентки в блоке ХТ) до 32,6-33,7% (практически каждая 3-я пациентка в блоках ХТТ и ТТ).

Взаимосвязи GLS LV и ФВ ЛЖ в прогрессировании СК сердечной дисфункции — "Эхо-петля кардиотоксичности"

В настоящий анализ оказались включены динамические данные ФВ ЛЖ и GLS LV 25 из 187 пациенток из трех блоков (ХТ=7, ХТТ=10, ТТ=8),

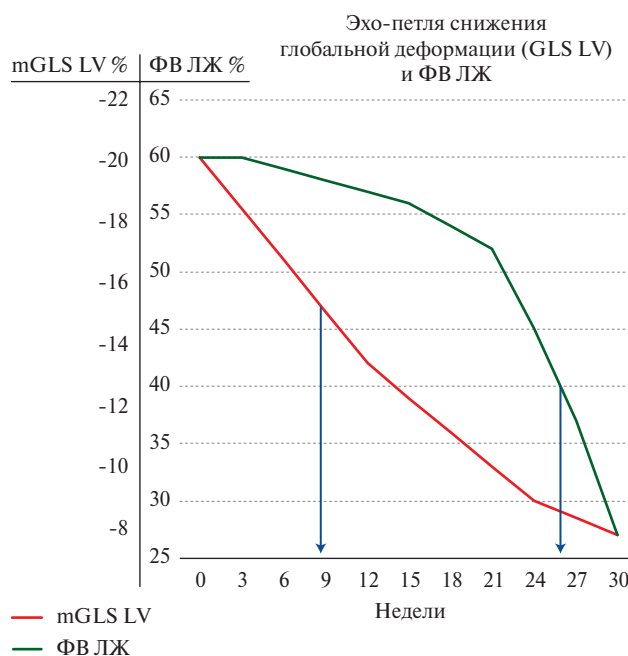


Рис. 1 Динамика изменения модифицированного GLS LV (диапазон от -22 до -8%) и ФВ ЛЖ (EF LV) (диапазон от 65 до 25%) у 7 больных, где ХТ привела к снижению ФВ ЛЖ <35%.

Примечание: горизонтальная шкала времени приведена в нед. (от 0 до 30 нед.). Две синие стрелки отсекают на временной шкале 2 точки — умеренную СК СДСТР и тяжелую СК СДСТР/умеренную клиническую СДСТР. СДСТР — сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, СК — субклиническая, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХТ — химиотерапия, GLS LV — глобальная продольная деформация ЛЖ, mGLS LV — модифицированная GLS LV. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

у которых развилась тяжелая СК СДСТР со снижением ФВ ЛЖ <40%. В этом анализе предполагалось оценить задержку по времени (лаг) между значимым снижением GLS LV и последующим выраженным снижением ФВ ЛЖ. Графики по блокам ХТ, ХТТ и ТТ представлены на рисунках 1-3.

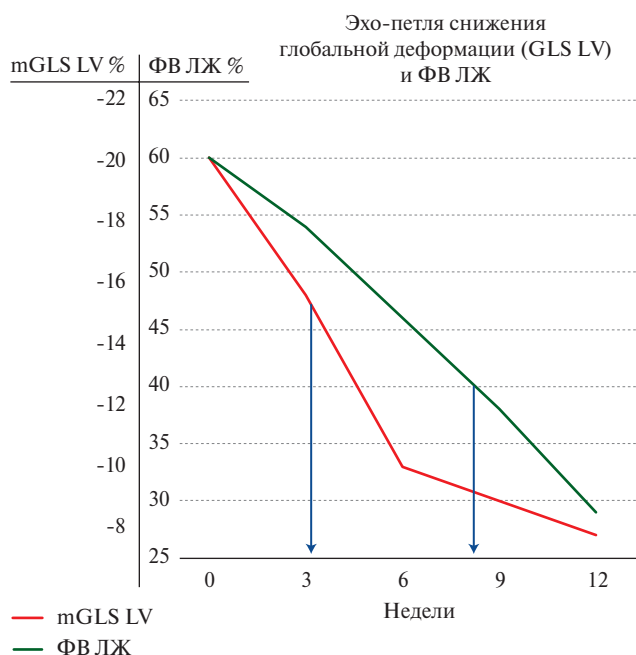


Рис. 2 Динамика изменения mGLS LV (диапазон от -22 до -8%) и ФВ ЛЖ (диапазон от 65 до 25%) у 10 больных, где ХТТ привела к снижению ФВ ЛЖ <35%.

Примечание: горизонтальная шкала времени приведена в нед. (от 0 до 12 нед.). Две синие стрелки отсекают на временной шкале 2 точки — умеренную СК СДСТР и тяжелую СК СДСТР/умеренную клиническую СДСТР. СДСТР — сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, СК — субклиническая, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХТТ — химиотаргетная терапия, GLS LV — глобальная продольная деформация ЛЖ, mGLS LV — модифицированная GLS LV. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

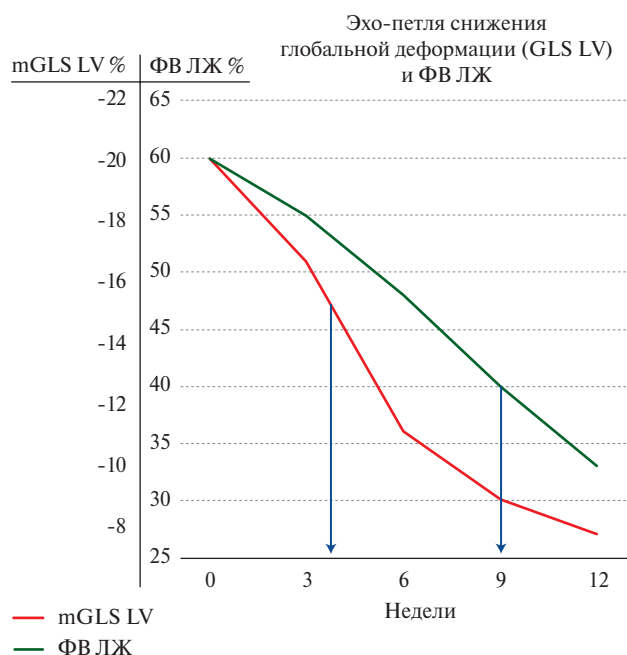


Рис. 3 Динамика изменения mGLS LV (диапазон от -22 до -8%) и ФВ ЛЖ (диапазон от 65 до 25%) у 8 больных, где ТТ привела к клинической СДСТР со снижением ФВ ЛЖ <35%.

Примечание: горизонтальная шкала времени приведена в нед. (от 0 до 12 нед.). Две синие стрелки отсекают на временной шкале 2 точки — умеренную СК СДСТР и тяжелую СК СДСТР/умеренную клиническую СДСТР. СДСТР — сердечная дисфункция, связанная с терапией рака, СК — субклиническая, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ТТ — таргетная терапия, GLS LV — глобальная продольная деформация ЛЖ, mGLS LV — модифицированная GLS LV. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Поскольку на первом же графике (рисунок 1) в блоке ХТ начальные и конечные точки mGLS LV и ФВ ЛЖ практически сошлись, получившаяся петля двух кривых была названа "Эхо-петлей кардиотоксичности". На двух других графиках такого финального смыкания конечных точек не случилось, но смысл этой незамкнутой в блоках ХТТ и ТТ "петли" остался прежним.

Графический анализ наглядно (две синие вертикальные линии отсечки времени) позволил установить (рисунок 1), что задержка выраженного снижения ФВ ЛЖ в блоке ХТ после выявления значимого снижения GLS LV составляет ~16 нед. Это лаг между точкой снижения GLS LV на относительные 15% (т.е. GLS LV становится -18 — $(-2,7) = -15,3\%$ ~ на 10-й нед. ХТ) и между снижением ФВ ЛЖ до абсолютных 40% (что происходит ~ на 26-й нед.).

Аналогично, графический анализ в блоке ХТТ (рисунок 2) показал (две синие вертикальные линии отсечки времени), что лаг между снижением GLS LV на относительные 15% (3-я нед.) и снижением ФВ ЛЖ до абсолютных 40% (8-я нед.) составляет ~5 нед.

В блоке ТТ графический анализ (рисунок 3) показал (две синие вертикальные линии отсечки времени), что лаг между снижением GLS LV на от-

носительные 15% (4-я нед.) и снижением ФВ ЛЖ до абсолютных 40% (9-я нед.) составляет ~5 нед.

Таким образом, поскольку 96% случаев выраженного снижения ФВ ЛЖ имеют задержку от умеренной до тяжелой СК СДСТР, это время (от 5 до 16 нед. в разных блоках терапии) целесообразно использовать для кардиопротекции, которая в настоящее время хорошо обоснована для больных ХСН с сохранной систолической функцией (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$).

Обсуждение

В современных рекомендациях по оценке сердечной функции у больных, находящихся на курсовой ХТ или ТТ, содержатся сведения о необходимости повторных исследований каждые 3 мес.: "У бессимптомных пациентов с исходно нормальной функцией сердца определение ФВ ЛЖ, GLS LV, тропонина I или Т (при доступности) рекомендовано проводить каждые 3 мес. в процессе терапии и по ее завершении" [1, 7].

Однако, как показало настоящее нерандомизированное продольное исследование о воздействии терапии, назначаемой по поводу HER2-позитивного РМЖ, на сердечную функцию, при 3-нед. интервале между курсами терапии РМЖ за 3 мес. боль-

ные успевают получить 3 или даже 4 курса терапии, и частота СК изменений — СК СДСТР — по данным СТЭ составляет к концу 4-го курса в каждом блоке терапии от 24,6% в блоке ХТ до 32,6-33,7% в блоках ХТТ и ТТ. Такая высокая частота СК СДСТР обусловлена высокой интенсивностью проведения повторных СТЭ каждые 3 нед.

Выявленная в реальной клинической практике частота СК СДСТР оказалась достаточно высокой по сравнению с известными данными [1, 3-7]. И вслед за субклинической сердечной дисфункцией в 13,9% от общего количества получающих лечение, СДСТР становится клинической, требующей терапии ХСН, чтобы больная могла вернуться на курсовую терапию РМЖ.

В недавнем исследовании при проведении серийного мониторинга 2D и 3D ТТЭ Vaz Ferreira V, et al. [12] у пациенток с РМЖ, проходящих противораковую терапию, были выбраны точки контроля до терапии, через 4-6 мес. и 12-14 мес. после начала терапии, соответственно. В общей сложности были включены 122 пациентки, средний возраст 54,7 года, получавшие лечение антрациклинами (77,0%) и анти-HER2 (75,4%). В течение среднего периода наблюдения 14,9±9,3 мес. ФВ ЛЖ и GLS LV значительно уменьшились, а у 29,5% развилась клиническая СДСТР. Через 4-6 мес. ФВ ЛЖ и GLS LV были значительно ниже исходных, и к 12-14 мес. имели тенденцию возврата к исходным значениям. Авторы сделали выводы, что оценка параметров деформации миокарда позволяет более детально охарактеризовать СН, ремоделирование сердца и может улучшить скрининг пациентов и выбор кардиопротективной терапии [12].

Интересно, что еще в 2014г экспертный консенсус American Society of Echocardiography и the European Association of Cardiovascular Imaging показал [13], что появление кардиотоксичности через год терапии антрациклинами было заметно по ФВ ЛЖ только через 12 мес., в то время как GLS LV снижался уже через 71 день и продолжал снижение через 114 дней, т.е. намного раньше, чем отреагировала ФВ ЛЖ [13]. Однако эксперты воздержались от предложения проводить СТЭ с определением GLS LV раньше и чаще.

Аналогично недавним исследованиям [12, 14] и вопреки консерватизму экспертного консенсуса American Society of Echocardiography и the European Association of Cardiovascular Imaging показал [13] а также — Европейским Рекомендациям по кардиоонкологии 2022 [7] настоящее нерандомизированное продольное исследование о воздействии терапии, назначаемой по поводу HER2-позитивного РМЖ, на сердечную функцию, показав высокую частоту СК СДСТР при рутинном 3-нед. контроле СТЭ, смогло продемонстрировать невысокую частоту клинической СДСТР. Ранее в 3-центровом

нерандомизированном исследовании мы пытались оценить сердечную дисфункцию у женщин с HER2-положительным РМЖ с такой же частотой контроля после подобной терапии, и получили близкие к настоящим результаты [15]. Потенциал, заложенный в таком частом эхо-контроле, позволяет уловить первые изменения ФВ ЛЖ и даже в этом случае максимально удержать больных на терапии РМЖ, как можно раньше назначив кардиопротекцию.

Учитывая рост количества больных с РМЖ, такой частый контроль сердечной функции с обязательным выполнением ТТЭ в объеме СТЭ, вероятно, позволит улучшить качество лечения, проводимого онкологами и, хочется спекулятивно предположить, повлияет в положительном плане на общую выживаемость при РМЖ.

Заключение

Частота СК сердечной дисфункции становится значительной во всех блоках лечения РМЖ (1-й — (ХТ): доксорубин+циклофосфамид, 2-й — (ХТТ): доцетаксел+трастузумаб и 3-й — (ТТ): трастузумаб) уже после 3-4 курсов терапии. Это требует более частого выполнения СТЭ для раннего выявления СК сердечной дисфункции и возможности более раннего начала терапии ХСН, способствующей удержанию больной РМЖ на терапии злокачественного новообразования.

Расчет GLS LV при СТЭ с интервалом 1 раз/3 нед. указывает на раннее снижение GLS LV на 15%. Оно возникает уже после 1-2 курсов терапии РМЖ через 3-6 нед. В настоящий момент рекомендации по эхокардиографии более консервативны в сроке рутинных эхокардиографических исследований, предлагая контроль у асимптомных больных через 3 мес.

После раннего СК снижения на 15% GLS LV в 96% имеет место последующее развитие "петли кардиотоксичности", проявляющейся клиникой прогрессирующей СН, лимитирующей терапию РМЖ. В зависимости от варианта текущей терапии РМЖ (ХТ, ХТТ, ТТ) после выявления ранней СК кардиотоксичности со снижением GLS LV на 15% имеется определенный запас времени — от 5 до 16 нед., в котором может быть начата терапия ХСН.

Настоящее исследование, следуя за реальной онкологической практикой ведения терапии при РМЖ, имело соответствующие ограничения: в частности, частоту неблагоприятных событий сравнивали на разных этапах лечения у одних и тех же пациентов, при этом терапия на предыдущем этапе могла повлиять на исходы последующего лечения, (т.е. имело место кумулятивное действие последовательных схем терапии).

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

Литература/References

- Vicenty MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, et al. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO. 2021;11(3s2-2):78-98. (In Russ.) Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю. и др. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2021;11(3s2-2):78-98. doi:10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41.
- Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. JACC Heart Fail. 2013;1:72-8. doi:10.1016/j.jchf.2012.09.001.
- Bhave M, Akhter N, Rosen ST. Cardiovascular toxicity of biologic agents for cancer therapy. Oncology (Williston Park) 2014;28:482-90.
- Curigliano G, Cardinale D, Suter T, et al., ESMO Guidelines Working Group. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2012;23(Suppl 7):vii155-vii166. doi:10.1093/annonc/mds293.
- Curigliano G, Mayer EL, Burstein HJ, et al. Cardiac toxicity from systemic cancer therapy: a comprehensive review. Prog Cardiovasc Dis. 2010;53:94-104. doi:10.1016/j.pcad.2010.05.006.
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J. 2016;37:2768-801. doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
- Bergamini C, Dolci G, Truong S, et al. Role of speckle tracking echocardiography in the evaluation of breast cancer patients undergoing chemotherapy: review and meta-analysis of the literature. Cardiovascular toxicology. 2019;19:485-92. doi:10.1007/s12012-019-09523-y.
- Bhagat AA, Kalogeropoulos AP, Baer L, et al. Biomarkers and Strain Echocardiography for the Detection of Subclinical Cardio-toxicity in Breast Cancer Patients Receiving Anthracyclines. J Pers Med. 2023;13:1710. doi:10.3390/jpm13121710.
- Armstrong GT, Plana JC, Zhang N, et al. Screening adult survivors of childhood cancer for cardiomyopathy: comparison of echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. J Clin Oncol. 2012;30:2876-84. doi:10.1200/JCO.2011.40.3584.
- Armstrong GT, Joshi VM, Ness KK, et al. Comprehensive echocardiographic detection of treatment-related cardiac dysfunction in adult survivors of childhood cancer: results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. J Am Coll Cardiol. 2015;65:2511-22. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.013.
- Vaz Ferreira V, Mano TB, Cardoso I, et al. Myocardial Work Brings New Insights into Left Ventricular Remodelling in Cardio-Oncology Patients. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:2826. doi:10.3390/ijerph19052826.
- Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:911-39. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012.
- Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigauddau S, et al. Assessment of global longitudinal strain at low dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. European Heart Journal — Cardiovascular Imaging. 2017;18:392-401. doi:10.1093/ehjci/jew223.
- Akbalaeva BA, Shulzhenko LV, Pershukov IV, et al. Speckle-Tracking Echocardiography in Assessment of Breast Cancer Therapy-Related Subclinical Cardiac Dysfunction. Innovative Medicine of Kuban. 2024;(2):8-15. (In Russ.) Акбалаева Б.А., Шульженко Л.В., Першуков И.В. и др. Спекл-трекинг эхокардиография в оценке субклинической сердечной дисфункции, связанной с терапией рака молочной железы. Инновационная медицина Кубани. 2024;(2):8-15. doi:10.35401/2541-9897-2024-9-2-8-15.

Взаимосвязь микрочастиц пластика с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Мамедов М. Н., Савчук Е. А.

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

В последние годы пластик широко применяется в различных сферах деятельности человека, однако его отходы загрязняют окружающую среду. Под воздействием химических процессов пластик разлагается на микро- и наночастицы, которые различными путями поступают в организм человека. Новые экспериментальные исследования свидетельствуют, что они могут вызвать ряд нарушений в сердечно-сосудистой системе, включая дисфункцию эндотелиальных клеток и индукцию окислительных процессов.

В статье рассматривается влияние загрязнения микрочастицами пластика окружающей среды на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Очевидно, что накапливаются свежие данные о новом факторе риска и требуются дальнейшие клинические исследования.

Ключевые слова: микрочастицы, наночастицы, пластик, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/05-2024

Рецензия получена 06/06-2024

Принята к публикации 10/06-2024



Для цитирования: Мамедов М. Н., Савчук Е. А. Взаимосвязь микро-частиц пластика с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(6):4069. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4069. EDN NPTJZH

Relationship between microplastics and cardiovascular risk factors

Mamedov M. N., Savchuk E. A.

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

In recent years, plastic has been widely used in various anthropic activity fields, but its waste pollutes the environment. Under the influence of chemical processes, it decomposes micro- and nanoplastics, which enter the human body in various ways. New experimental studies indicate that they can cause a number of cardiovascular disorders, including endothelial cell dysfunction and induction of oxidative processes.

The article examines the impact of environmental pollution with microplastics on the development of cardiovascular diseases. It is clear that new data on this new risk factor are accumulating and further clinical studies are required.

Keywords: microplastics, nanoplastics, plastic, cardiovascular diseases, atherosclerosis.

Mamedov M. N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Savchuk E. A. ORCID: 0000-0001-7634-0448.

*Corresponding author:
mmamedov@mail.ru

Received: 10/05-2024

Revision Received: 06/06-2024

Accepted: 10/06-2024

For citation: Mamedov M. N., Savchuk E. A. Relationship between microplastics and cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4069. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4069. EDN NPTJZH

Relationships and Activities: none.

ИЛ — интерлейкин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, HUVEC — эндотелиальные клетки пупочной вены человека.

В начале XXI века во всем мире сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют за собой лидирующее место в развитии инвалидизации и фатальных осложнений среди взрослых лиц. В современном обществе человек постоянно

сталкивается с пластиком, он использует и применяет его везде, и, в итоге, его частицы проникают в сердечно-сосудистую систему и другие органы. Вопросы первичной профилактики являются приоритетным направлением в снижении заболева-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mmamedov@mail.ru

[Мамедов М. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Савчук Е. А. — лаборант-исследователь отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7634-0448].

Ключевые моменты

- Загрязнение микрочастицами пластика окружающей среды влияет на развитие сердечно-сосудистых заболеваний.
- Нарушения в сердечно-сосудистой системе включают дисфункцию эндотелиальных клеток и индукцию окислительных процессов.
- Лица с каротидным атеросклерозом, в атероме которых были обнаружены микропластик и нанопластик, имели в 4,5 раза более высокий риск смертельных и несмертельных сосудистых осложнений по сравнению с лицами с атеромой без наличия пластиковых частиц.
- Необходимо рассматривать пластиковые частицы, загрязняющие окружающую среду как новый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Key messages

- Environment pollution with microplastics affects the development of cardiovascular diseases.
- Cardiovascular disorders include endothelial cell dysfunction and induction of oxidative processes.
- Individuals with carotid atherosclerosis whose atheroma contained microplastics and nanoplastics had a 4,5 times higher risk of fatal and nonfatal vascular complications compared with individuals with non-plastic atheroma.
- Plastic pollutants need to be considered as a new cardiovascular risk factor.

емости ССЗ [1, 2]. Множество модифицируемых факторов риска (ФР) развития ССЗ условно делятся на три группы: социально-поведенческие, биологические и факторы окружающей среды. Последняя группа включает все факторы, загрязняющие воздух, почву и воду [1]. Наряду с классическими ФР (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия, стресс и курение), факторы, загрязняющие окружающую среду, приобретают актуальность в развитии ССЗ и других хронических неинфекционных заболеваний [2].

Недавнее исследование оценило вклад длительного воздействия загрязнителей воздуха — частицы PM_{2,5}, СО (монооксид углерода, угарный газ) и NO₂ (диоксид азота) — на патогенез окклюзионного заболевания периферических артерий [3]. Загрязнение окружающей среды мелкими твердыми частицами повышает риск заболевания ССЗ и смерти от них [4–6]. Вопрос влияния микропластика на развитие ССЗ — достаточно новое направление в экспериментальной и практической медицине.

Пластиковые изделия широко применяются в разных отраслях, включая здравоохранение, строительство, авиацию, логистику, производство одежды и т.п. Рост использования пластика можно объяснить его низкой стоимостью, легким весом, коррозионной стойкостью и высокими термическими свойствами. Наиболее распространенными пластиками в окружающей среде являются: поливинилхлорид, полиэтилен, полипропилен, полиэтилентерефталат и полистирол [7].

В настоящее время 40% всего производимого пластика представляет собой одноразовый пластик. Мировое производство пластика удвоилось с 2000 по 2019гг до 460 млн тонн, по прогнозу экспертов производство пластика к 2060г может утроиться.

Около 6,1 млн тонн пластиковых отходов сбрасывается в водную среду, из них предположительно ~1,7 млн тонн уже попали в океаны [8]. К 2030г в водные экосистемы попадет 20–53 млн тонн пластиковых выбросов в год [9].

Почва также представляет собой огромный резервуар накопленных микропластиков. Осадки сточных вод являются одним из источников микропластиков в почве. В последние годы во всем мире были обнаружены переносимые по воздуху микропластики пластика с концентрацией от 0,01/м³ (западная часть Тихого океана) [10] до 5650/м³ (Пекин, Китай) [11]. Переносимые по воздуху микропластики пластика появляются в основном в результате процессов фрагментации и разложения текстиля, тогда как не волокнистые частицы преимущественно возникают в результате разложения упаковочных материалов. После попадания в окружающую среду пластиковые отходы разлагаются на мелкие фрагменты под воздействием ультрафиолетового излучения, окисления, биоразложения, дезинтеграции и механической эрозии, в конечном итоге это приводит к образованию микро- и наночастиц [12]. Микропластики пластика представляют собой небольшие частицы искусственного полимера (<5 мм), которые не являются конечными продуктами пластиковых отходов, поскольку они разлагаются до нанопластиковых частиц (<1000 нм) [13].

Поскольку использование пластмасс проникает в различные сегменты пищевой цепи, случаи воздействия на потребителей микропластиков пластика значительно участились. Микропластики пластика попадают в пищевую цепь человека в основном через зараженные продукты питания [14]. Недавние исследования сообщают о большом количестве микропластиков пластика в наземных пищевых цепях,

включая куриные желудки (5,1 частиц/г), куриные фекалии (105 частиц/г) [15] и фекалии овец (1000 частиц/г) [16]. Кроме того, присутствие микро- и наночастиц пластика зафиксировано в воде, меде, пиве, морепродуктах и сахаре [17]. В целом, микро- и наночастицы пластика обладают потенциалом всасываться в живой организм на различных этапах пищевой цепи, циркулировать и накапливаться, следовательно, они могут оказывать неблагоприятное воздействие на систему кровообращения.

Экспериментальные исследования по влиянию микро- и наночастиц пластика на сердечно-сосудистую систему

Доступные в литературе исследования *in vitro* и *in vivo*, свидетельствуют о потенциальной опасности микро- и наночастиц пластика для сердечно-сосудистой системы [5].

Биоаккумуляция поступивших с пищей микро- и наночастиц пластика в системе кровообращения была обнаружена у мидий, рыбок данио и мышей, например, в сосудах, сердце, почках и других богатых кровью органах [18]. Помимо рыб, передача микро- и наночастиц пластика через систему кровообращения в сердце отмечена у грызунов. Например, пероральное воздействие на крыс линии Вистар наночастиц (0,5 мкм) в течение 90 дней приводило к их обнаружению в клетках миокарда в дозах 5 и 50 мг/л [19].

Воздействие микро- и наночастиц пластика вызывает тахикардию или брадикардию [20, 21]. Например, частота сердечных сокращений (ЧСС) снижалась дозозависимым образом, когда рыбки данио подвергались воздействию PS-NP (polystyrene nanoparticles) ($34,5 \pm 10,8$ нм; 0,1–10 мг/л). Брадикардия наблюдалась у потомства рыбок данио в группах материнских и родительских групп, которым вводили наночастицы ($30,67 \pm 8,97$ нм; 1 мг/г массы тела) [22]. И наоборот, как наночастицы (70 нм; 10–1000 мкг/л), так и микро- и наночастицы (50 мкм; 10–1000 мкг/л) повышали ЧСС у личинок золотых рыбок при высоких концентрациях после 3-х дней воздействия (100 мкг/л для наночастиц, 1000 мкг/л для микро- и наночастиц) [23].

В исследованиях на рыбках данио было показано, что микро- и наночастицы пластика вызывают отек перикарда, один из наиболее распространенных индикаторов общей сердечно-сосудистой токсичности. Bhagat J, et al. наблюдали значительный отек перикарда у личинок рыбок данио после водного воздействия наночастиц (50 нм; 1 мг/л) [24]. Когда эмбрионам рыбок данио вводили наночастицы ($20 \pm 3,2$ нм; 0,0318 мкг/животное), помимо увеличения ЧСС и скорости кровотока, у них также развивался отек перикарда [25].

Микро- и наночастицы могут вызывать повреждение кардиомиоцитов, неразрывно связанное с окислительным стрессом, воспалением, апоптозом и пироптозом. В целом, ученые утвержда-

ют, что токсикологические результаты зависят от свойств (типа, размера, поверхности и структуры) микро- и наночастиц, дозы и продолжительности воздействия, жизненного этапа, пола и вида тестируемых организмов [5, 26].

Токсичность микро- и наночастиц пластика для сердечно-сосудистой системы человека

Основными местами контакта с микро- и наночастицами пластика являются пищеварительная и дыхательная системы организма. Частицы, проникая через клеточные мембраны, сами интернализируются (оказываются внутри клетки), что в итоге может оказывать системную токсичность. Продукты разложения пластика могут сыграть значимую роль в развитии бронхиальной астмы, новообразований, когнитивных нарушений, интерстициальных заболеваний легких и преждевременных родов [7].

Микро- и наночастицы пластика могут вызывать дисфункцию эндотелиальных клеток, нарушая функцию митохондрий и повышая продукцию провоспалительных цитокинов, тем самым ускоряя апоптоз. Кроме того, микро- и наночастицы пластика индуцируют образование атеросклеротических бляшек и сосудистые воспалительные реакции *in vivo* [5].

В недавней работе изучили взаимодействие между низкими уровнями микро- и наночастиц пластика и эндотелиальными клетками пупочной вены человека (HUVEC) в качестве модели сосудистых эндотелиальных клеток. В этом исследовании не было обнаружено никаких заметных изменений в воспалении, аутофагии, уровнях активных форм кислорода, высвобождении лактатдегидрогеназы или экспрессии молекул адгезии при концентрациях частиц пластика в диапазоне от 5 до 25 мкг/мл. Однако жизнеспособность клеток снижалась при их чрезвычайно высокой концентрации (100 мкг/мл) [25]. Другие исследователи выявили, что наночастицы пластика цитотоксичны для HUVEC, о чем свидетельствует снижение жизнеспособности этих клеток; кроме того, они увеличивают генерацию активных форм кислорода, что вызывает окислительный стресс, снижают мембранный потенциал митохондрий, нарушают регуляцию их динамики и экспрессию функциональных генов, что является прямым доказательством потенциального риска наночастиц пластика [26].

Было продемонстрировано, что более мелкие наночастицы пластика (100 нм) приводят к повреждению клеточных мембран, образованию аутофагосом и блокировке аутофагического потока (сбор, транспортировка и деградация нежелательного или поврежденного материала в лизосомальной системе) в HUVEC. Это исследование дало новое представление о потенциальном влиянии наночастиц на эндотелиальные клетки сосудов человека, что является решающим вкладом при оценке риска присутствия наночастиц пластика в сосудистой системе [27].

Для изучения неблагоприятного воздействия микрочастиц на сердце человека *in vitro* была использована трехмерная модель сердечного органа, полученная из плюрипотентных стволовых клеток человека. Микрочастицы пластика усиливали воспалительную реакцию, окислительный стресс, накопление коллагена и апоптоз, что было связано с повышенной экспрессией сердечных специфических маркеров: MYL2, MYL4 (myosin light chain 2 и 4) и CX43 (connexin 43) в сердечном органе [28].

Микрочастицы пластика вызывают окислительный стресс за счет снижения экспрессии антиоксидантов в сосудистых эндотелиальных клетках человека линии EA.hy926. Их воздействие приводило к дисфункции сосудистого барьера и увеличению цитотоксичности, что свидетельствует о потенциальных рисках токсичности микрочастиц для системы кровообращения человека [29].

Серия исследований продемонстрировала, что агрегация и распределение микро- и наночастиц пластика в крови связаны с воспалительными и иммунными реакциями множества клеток, таких как моноциты, лейкоциты, эритроциты и эндотелиальные клетки в организме человека [30, 31].

Florance I, et al. сообщают, что наночастицы вызывают накопление липидных капель и острый митохондриальный окислительный стресс у людей. Липидные капли доставляются и накапливаются в лизосомах, что приводит к нарушению лизосомального клиренса. Авторы предполагают, что воздействие наночастиц является мощным стимулом для нарушения регуляции метаболизма липидов и дифференцировки макрофагов в пенные клетки, что является характерной особенностью, наблюдаемой при атеросклерозе [32].

Микропластик и нанопластик при атероме и ССЗ

Прямых доказательств о влиянии микропластика и нанопластика на ССЗ при проведении исследований на людях до недавнего времени отсутствовало. Результаты первого исследования, проведенного под руководством Marfella R (Неаполь, Италия), были опубликованы в The New England Journal of Medicine 7 марта 2024г [33]. Это проспективное многоцентровое исследование с участием пациентов, перенесших каротидную эндалтерэктомию по поводу бессимптомного заболевания сонных артерий. Всего в исследование было включено 304 пациента, из них 257 завершили исследование. Средний период наблюдения составил $33,7 \pm 6,9$ мес. Вырезанные образцы каротидных бляшек анализировали на наличие микро- и наночастиц с использованием пиролизной газовой хроматографии-масс-спектрометрии, анализа стабильных изотопов и электронной микроскопии. Биомаркеры воспаления оценивали с помощью иммуноферментного и иммуногистохимического анализов. Первичной конечной точкой была совокупность инфаркта

миокарда, инсульта или смерти по любой причине среди пациентов.

Полиэтилен был обнаружен в бляшках сонной артерии у 150 (58,4%) пациентов при среднем уровне $21,7 \pm 24,5$ мкг/мг биообразца бляшки. У 31 (12,1%) пациента также наблюдалось измеримое количество поливинилхлорида со средним уровнем $5,2 \pm 2,4$ мкг/мг биообразца бляшки. Электронная микроскопия выявила видимые инородные частицы с зазубренными краями среди макрофагов бляшек и рассеянные во внешних остатках. Рентгенографическое исследование показало, что некоторые из этих частиц содержали хлор. Микро- и наночастицы вызывали заметное усиление воспалительной реакции в бляшках, которая включала повышение уровней фактора некроза опухоли альфа (TNF-альфа), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-18, ИЛ-1-β, CD3 и CD68. Кроме того, в бляшках пациентов с частицами пластика было заметно более низкое содержание коллагена, что, вероятно, отражает их провоспалительное воздействие.

Пациенты, у которых микро- и наночастицы были обнаружены внутри атеромы, имели более высокий риск развития первичного конечного события, чем те, у которых эти вещества не были обнаружены — HR (hazard ratio, отношение рисков) 4,53; 95% доверительный интервал: 2,00-10,27; $p < 0,001$.

Микро- и наночастицы и провоспалительная реакция были связаны с 4,5-кратным увеличением основных событий в течение 34 мес. наблюдения, что подтвердилось регрессионным анализом и с поправкой на неизмеренные искажающие факторы. Исходный диабет (30% у лиц без выявления пластиковых частиц, 24% у лиц с их выявлением в атеросклеротической бляшке) был связан с 4,8-кратным риском развития первичной конечной точки, но никакие другие особенности не были значимо связаны с первичной конечной точкой.

Предыдущие исследования обнаруживали микропластик и в других тканях, включая легкие, толстую кишку и плаценту [5]. Согласно результатам этого исследования, микро- и наночастицы пластика обнаружены и в стенках сонных артерий.

Перспективы исследований о вкладе частиц пластика в развитие ССЗ

Частицы пластика попадают в организм преимущественно при проглатывании. Особенно вредно использовать пластиковые контейнеры для разогрева пищи в микроволновой печи, поскольку при нагревании пластика в пищу попадают его частицы. Пластик зачастую уже содержится в самой пище, особенно в морепродуктах: пластмассы сбрасываются в океан, они разлагаются и подбираются рыбами. Если употребляется рыба, находящаяся на вершине пищевой цепи, например, тунец, устрицы или мидии, риск проглатывания микропластика увеличивается.

Необходимо подчеркнуть, что существуют значительные пробелы в знаниях о неблагоприятном воздействии микро- и наночастиц на сердечно-сосудистую систему человека из-за ограниченных прямых данных и клинических исследований.

Будущие исследования сердечно-сосудистой токсичности пластиковых частиц должны тщательно учитывать ряд факторов для различных исследовательских целей, включая размер частиц, дозу воздействия, продолжительность воздействия, модификацию поверхности, структуру частиц и т.д. Это могло бы приблизить результаты на один шаг к экологической реальности и улучшить их экстраполяцию на человека. Между тем, следует оценить риски для здоровья, связанные с переносимыми по воздуху микро- и наночастицами, особенно сердечно-сосудистую токсичность при их ингаляционном воздействии. Более того, будущие исследователи должны быть более внимательны к ранним показателям сердечно-сосудистой токсичности. Также требуется изучение связи между окислительным стрессом и воспалительной реакцией, вызванной микро- и наночастицами пластика, и аритмией, коронарным атеросклерозом, инфарктом миокарда и другими ССЗ.

Заключение

Микрочастицы пластика обнаружены во всех компонентах природы, включая водные пространства, почву, атмосферу. Экспериментальные данные подчеркнули связь между потенциально вы-

соким воздействием микро- и наночастиц пластиков аномальной скоростью кровотока, снижением сердечного выброса, изменением частоты сердечных сокращений, фиброзом миокарда и эндотелиальной дисфункцией. Пластиковые частицы могут проникать в клетки и действовать на митохондриальном уровне. Они вызывают хроническое воспаление, которое является основной причиной развития атеросклероза. Результаты первого проспективного клинического исследования свидетельствуют, что у лиц с каротидным атеросклерозом, в атероме которых были обнаружены микропластик и нанопластик, имели в 4,5 раза более высокий риск смертельных и несмертельных сосудистых осложнений по сравнению с лицами с атеромой без наличия пластиковых частиц.

В дальнейшем требуется проведение серии клинических исследований для выявления вклада пластиковых частиц на сердечно-сосудистую систему организма человека. Необходимо изучать их токсичность, возможные пути элиминации и степень накопления. Очевидно, что можно рассматривать пластиковые частицы, загрязняющие окружающую среду как новый ФР ССЗ. Пластик, во многом облегчает нашу жизнь. Похоже, что цена, которую мы платим — это сокращение нашей жизни.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontseva AV, Kalinina AM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines 2022. 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. Aronov DM, Bubnova MG, Drapkina OM. Pathogenesis of atherosclerosis through the prism of microvascular dysfunction. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7):3076. (In Russ.) Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Драпкина О.М. Патогенез атеросклероза через призму нарушения функций микрососудов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):3076. doi:10.15829/1728-8800-2021-3076.
3. Liao SH, Chiu CS, Jang L, et al. Long-Term Exposures to Air Pollutants and Risk of Peripheral Arterial Occlusive Disease: A Nationwide Cohort Study in Taiwan. Front Cardiovasc Med. 2022;9:796423. doi:10.3389/fcvm.2022.796423.
4. Konduracka E, Rostoff P. Links between chronic exposure to outdoor air pollution and cardiovascular diseases: A review. Environ Chem Lett. 2022;20:2971-88. doi:10.1007/s10311-022-01450-9.
5. Zhu X, Wang C, Duan X, et al. Micro- and nanoplastics: A new cardiovascular risk factor? Environ Int. 2023;171:107662. doi:10.1016/j.envint.2022.107662.
6. Tabakaev MV, Vlasenko AE, Naumova SA, Artamonova GV. Approaches to assessing the impact of environmental conditions on the cardiovascular pathology of the urban population. Complex problems of cardiovascular diseases. 2015;(4):61-6. (In Russ.) Табакаев М.В., Власенко А.Е., Наумова С.А., Артамонова Г.В. Подходы к оценке влияния условий окружающей среды на сердечно-сосудистую патологию городского населения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(4):61-6. doi:10.17802/2306-1278-2015-4-61-66.
7. Thompson RC, Moore CJ, vom Saal FS, Swan SH. Plastics, the environment and human health: Current consensus and future trends. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2009;364:2153-66. doi:10.1098/rstb.2009.0053.
8. Rochman CM, Hoh E, Hentschel BT, Kaye S. Long-Term Field Measurement of Sorption of Organic Contaminants to Five Types of Plastic Pellets: Implications for Plastic Marine Debris. Environ Sci Technol. 2013;47:1646-54. doi:10.1021/es303700s.
9. Borrelle SB, Ringma J, Law KL, et al. Predicted growth in plastic waste exceeds efforts to mitigate plastic pollution. Science. 2020;369:1515-8. doi:10.1126/science.aba3656.
10. Liu K, Wu T, Wang X, et al. Consistent transport of terrestrial microplastics to the ocean through atmosphere. Environ Sci Technol. 2019;53:10612-9. doi:10.1021/acs.est.9b03427.
11. Li Y, Shao L, Wang W, et al. Airborne fiber particles: Types, size and concentration observed in Beijing. Sci Total Environ. 2020;705:135967. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135967.

12. MacLeo M, Arp HPH, Tekman MB, Jahnke A. The global threat from plastic pollution. *Science*. 2021;373:61-5. doi:10.1126/science.abg5433.
13. Gigault J, Halle AT, Baudrimont M, et al. Current opinion: What is a nanoplastic? *Environ Pollut*. 2018;235:1030-4. doi:10.1016/j.envpol.2018.01.024.
14. Cverenkova K, Valachovicova M, Mackulak T, et al. Microplastics in the Food Chain. *Life*. 2021;11:1349. doi:10.3390/life11121349.
15. Lwanga EH, Vega JM, Quej VK, et al. Field evidence for transfer of plastic debris along a terrestrial food chain. *Sci Rep*. 2017;7:14071. doi:10.1038/s41598-017-14588-2.
16. Beriot N, Peek J, Zornoza R, et al. Low density-microplastics detected in sheep faeces and soil: A case study from the intensive vegetable farming in Southeast Spain. *Sci Total Environ*. 2021;755:142653. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.142653.
17. Karbalaee S, Hanachi P, Walker TR, Cole M. Occurrence, sources, human health impacts and mitigation of microplastic pollution. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018;25:36046-63. doi:10.1007/s11356-018-3508-7.
18. Veneman WJ, Spaink HP, Brun NR, et al. Pathway analysis of systemic transcriptome responses to injected polystyrene particles in zebrafish larvae. *Aquatic Toxicology*. 2017;190:112-20. doi:10.1016/j.aquatox.2017.06.014.
19. Nemmar A, Hoylaerts M, Hoet P, et al. Size effect of intra-tracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2003;186(1):38-45. doi:10.1016/S0041-008X(02)00024-8.
20. Pitt JA, Kozal JS, Jayasundara N, et al. Uptake, tissue distribution, and toxicity of polystyrene nanoparticles in developing zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*. 2018;194:184-94. doi:10.1016/j.aquatox.2017.11.017.
21. Yang H, Xiong H, Mi K, et al. Toxicity comparison of nano-sized and micron-sized microplastics to Goldfish *Carassius auratus* Larvae. *Journal of Hazardous Materials*. 2020;388:122058. doi:10.1016/j.jhazmat.2020.122058.
22. Bhagat J, Zang L, Nakayama H, et al. Effects of nanoplastic on toxicity of azole fungicides (ketoconazole and fluconazole) in zebrafish embryos. *Sci Total Environ*. 2021;800:149463. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.149463.
23. Sulukan E, Şenol O, Baran A, et al. Nano-sized polystyrene plastic particles affect many cancer-related biological processes even in the next generations; zebrafish modeling. *Sci Total Environ*. 2022;838(3):156391. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.156391.
24. Aggarwal P, Hall JB, McLeland ChB, et al. Nanoparticle interaction with plasma proteins as it relates to particle biodistribution, biocompatibility and therapeutic efficacy. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009;61(6):428-37. doi:10.1016/j.addr.2009.03.009.
25. Lu YY, Cao MY, Tian MP, Huang QY. Internalization and cytotoxicity of polystyrene microplastics in human umbilical vein endothelial cells. *J Appl Toxicol*. 2023;43:262-71. doi:10.1002/jat.4378.
26. Fu Y, Fan M, Xu L, et al. Amino-Functionalized Polystyrene Nanoplastics Induce Mitochondria Damage in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *Toxics*. 2022;10:215. doi:10.3390/toxics10050215.
27. Lu YY, Li H, Ren H, et al. Size-dependent effects of polystyrene nanoplastics on autophagy response in human umbilical vein endothelial cells. *J Hazard Mater*. 2022;421:126770. doi:10.1016/j.jhazmat.2021.126770.
28. Zhou Y, Wu Q, Li Y, et al. Low-dose of polystyrene microplastics induce cardiotoxicity in mice and human-originated cardiac organoids. *Environ Int*. 2023;179:108171. doi:10.1016/j.envint.2023.108171.
29. Chen YC, Chen KF, Andrew Lin KY, et al. Evaluation of toxicity of polystyrene microplastics under realistic exposure levels in human vascular endothelial EA.hy926 cells. *Chemosphere*. 2023;313:137582. doi:10.1016/j.chemosphere.2022.137582.
30. Ballesteros S, Domenech J, Barguilla I, et al. Genotoxic and immunomodulatory effects in human white blood cells after ex vivo exposure to polystyrene nanoplastics. *Environ Sci Nano*. 2020;7:3431-46. doi:10.1039/D0EN00748J.
31. Barshtein G, Livshits L, Shvartsman LD, et al. Polystyrene nanoparticles activate erythrocyte aggregation and adhesion to endothelial cells. *Cell Biochem Biophys*. 2016;74:19-27. doi:10.1007/s12013-015-0705-6.
32. Florance I, Chandrasekaran N, Gopinath PM, Mukherjee A. Exposure to polystyrene nanoplastics impairs lipid metabolism in human and murine macrophages *in vitro*. *Ecotoxicol. Environ Saf*. 2022;238:113612. doi:10.1016/j.ecoenv.2022.113612.
33. Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, et al. Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2024;390:900-10. doi:10.1056/NEJMoa2309822.

Повторный инфаркт миокарда — нерешённая проблема доказательной медицины

Марцевич С. Ю.

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

Автор высказывает свое мнение о прогностической роли повторного инфаркта миокарда (ИМ) в настоящее время. В течение многих лет повторный ИМ считался одним из наиболее тяжелых осложнений первичного ИМ. Рассматриваются различия в официальном и научном определении повторного ИМ. Отмечается, что эти различия являются причиной неоднозначной оценки распространенности и прогностической роли повторного ИМ. Анализ литературных данных позволяет заключить, что повторный ИМ в настоящее время сопровождается существенно более высокими показателями смертности, как в острой фазе, так и в отдаленные сроки по сравнению с первичным ИМ. Анализируются основные факторы, определяющие неблагоприятный прогноз жизни после повторного ИМ. Отмечается, что в современных клинических рекомендациях отсутствуют данные о специфике лечения повторного ИМ. Делается вывод о необходимости разработки специфических методов лечения повторного ИМ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, повторный инфаркт миокарда, официальная и научная терминология, ближай-

шие и отдаленные исходы, клинические рекомендации, особенности лечения.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/04-2024

Рецензия получена 07/05-2024

Принята к публикации 24/05-2024



Для цитирования: Марцевич С.Ю. Повторный инфаркт миокарда — нерешённая проблема доказательной медицины. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):4019. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4019. EDN MXTTFT

Recurrent myocardial infarction as an unsolved problem of evidence-based medicine

Martsevich S. Yu.

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

The author brings out opinion on the prognostic role of recurrent myocardial infarction (MI) at the present time. For many years, recurrent MI was considered one of the most severe complications of primary MI. Differences in the official and scientific definition of recurrent MI are examined. These differences are the reason for the ambiguous assessment of the prevalence and prognostic role of recurrent MI. Analysis of the literature data makes it possible to conclude that recurrent MI is still accompanied by significantly higher mortality rates, both in the acute phase and in the long term, compared to primary MI. The main factors determining the unfavorable prognosis of life after recurrent MI are analyzed. It is noted that modern clinical guidelines do not contain data on the specifics of treatment for recurrent MI. Specific methods for the treatment of recurrent myocardial infarction should be developed.

Keywords: acute myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, official and scientific terminology, immediate and long-term outcomes, clinical guidelines, treatment specifics.

Relationships and Activities: none.

Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

Corresponding author:
sergeymartsevich@mail.ru

Received: 18/04-2024

Revision Received: 07/05-2024

Accepted: 24/05-2024

For citation: Martsevich S. Yu. Recurrent myocardial infarction as an unsolved problem of evidence-based medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4019. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4019. EDN MXTTFT

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КР — клинические рекомендации, МКБ — Международная классификация болезней, ОИМ — острый ИМ, ОКС — острый коронарный синдром, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sergeymartsevich@mail.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В целом ряде исследований, выполненных в конце XX — начале XXI века, было установлено, что повторный инфаркт миокарда (ИМ), возникающий через ≥ 8 нед. после первичного ИМ, характеризуется неблагоприятным прогнозом жизни как в острой стадии, так и в отдаленные сроки.

Что добавляют результаты исследования?

- Анализ данных российских регистров острого ИМ (острый коронарный синдром), выполненных за последние 15 лет, показал, что сравнительного анализа прогностической значимости первичных и повторных ИМ не проводилось. Результаты недавно организованного регистра РИМИС (Регистр Инфаркта Миокарда Сосудистого центра) продемонстрировали, что больничная летальность при повторном ИМ в ~ 5 раз выше, чем при первичном ИМ несмотря на то, что подавляющему числу больных проводилась ангиопластика инфаркт-зависимой артерии.

Key messages

What is already known about the subject?

- Number of studies performed at the end of the 20th and beginning of the 21st centuries found that recurrent myocardial infarction (MI) occurring ≥ 8 weeks after primary MI is characterized by an unfavorable prognosis for life both in the acute stage and in the long term.

What might this study add?

- Analysis of data from Russian registries of acute MI (acute coronary syndrome) performed over the past 15 years showed that a comparative analysis of the prognostic significance of primary and recurrent MI has not been carried out. The results of the recent registry RIMIS demonstrated that inhospital mortality in recurrent myocardial infarction is ~ 5 times higher than in primary myocardial infarction, despite the fact that the vast majority of patients underwent angioplasty of the infarct-related artery.

Введение

Острый (ОИМ) инфаркт миокарда (ИМ) и его последствия остаются одной из главных проблем современной медицины. Уместно вспомнить, что клиническое течение ОИМ было впервые описано двумя российскими учеными (Образцовым В. П. и Стражеско Н. Д.) у 5 наблюдаемых ими больных [1]. Авторы связывали его с развитием тромбоза коронарных артерий, причем диагноз впоследствии был подтвержден данными аутопсии. Приоритет российских авторов в этом вопросе признается учеными всего мира [2], кроме экспертов Европейского общества кардиологов [3], которые почему-то отдают первенство в описании ОИМ Herrick В, сделавшему это на 2 года позднее [4]. Это тем более странно, что последний в своей работе цитирует работу В. П. Образцова и Н. Д. Стражеско.

Показатели смертности при ОИМ относительно недавно (в 50-х гг XXв) были очень высоки, достигая 30-50% [5]. По данным исследования, опубликованного в 1968г, показатели больничной летальности при ОИМ составили 26% [6]. Долгое время основным методом лечения ОИМ был длительный абсолютный покой, впервые предложенный тем же Herrick В. До конца 50-х гг XX века методов лечения ОИМ с доказанной эффективностью практически не существовало.

Проблема повторного ОИМ

Давно замечено, что больные, выжившие после первичного ОИМ, нередко переносят повторный ОИМ. Классики отечественной терапии писали, что "большинство проживших более года после перенесенного ИМ умирает через 1-2 года от повторного ИМ

во время приступа грудной жабы или от сердечной недостаточности" [5]. Под повторным ОИМ традиционно понимали ИМ, развившийся через несколько месяцев или лет после перенесенного ранее ИМ [7]. Считалось, что повторный ИМ протекает более тяжело, с частым развитием острой, а затем и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7]. Об этом свидетельствуют и результаты исследований, проведенных в 60-70-е гг XXв за рубежом. Так, Weinblatt E, et al. продемонстрировали, что повторный ИМ был наиболее частой (78%) причиной смерти в течение 4,5 лет наблюдения после первичного ИМ [8]. Аналогичные данные были получены Kitchin A и Росоков S, которые показали, что в течение 7 лет после перенесенного первого ИМ умерли 40% больных, причем наиболее частой причиной смерти был повторный ИМ [9].

В настоящей работе автор высказывает свою точку зрения на прогностическую роль повторного ИМ в условиях современного лечения этого заболевания в его острой стадии, значительно изменившегося в последние десятилетия.

Официальное и научное определение повторного ОИМ в настоящее время

В конце XXв обозначилась проблема в официальной и научной классификации повторного ИМ. Международная классификация болезней (МКБ) с момента ее создания в 1853г и по сей день используется как официальный универсальный документ, который дает возможность проводить международные сравнения показателей заболеваемости и смертности населения, а также как статистическая база для развития здравоохранения. Во времена СССР МКБ не использовалась. В России официальный

переход на МКБ произошел в 1992г, с 1 января 1999г все органы и учреждения здравоохранения страны были обязаны использовать версию МКБ-10; при этом многие страны в первом десятилетии XXI века еще использовали предыдущую версию — МКБ-9.

В течение длительного времени в МКБ существовало понятие "острого повторного ИМ", что в принципе представлялось вполне логичным. Однако в 1995г понятие повторный ОИМ было изъято из обращения. С тех пор в МКБ-10 понятия "острый повторный ИМ" просто не существует [10]. Повторный ОИМ кодируется теми же кодами, что и первичный ОИМ (I21). Одновременно в МКБ-10 было введено понятие "subsequent myocardial infarction" (subsequent — последующий) — код I22, под которым понимали ИМ, возникший в течение 28 сут. (4 нед.) после первичного ИМ. Однако слово "subsequent" было неправильно переведено на русский язык как "повторный", что впоследствии стало поводом для неоднозначной трактовки термина "повторный ИМ". Намного более верным представляется перевод слова "subsequent MI" как "рецидивирующий ИМ". Именно такое обозначение было предложено Бойцовым С.А. и др. в проекте новой классификации ишемической болезни сердца (ИБС) в 2017г, объединяющей статистическую, клиническую и морфологическую классификацию болезни для обозначения кода I22 [11]. По неизвестным причинам, эта классификация не была принята научным сообществом.

В научной русскоязычной литературе большинство исследователей под повторным ИМ понимали и продолжают понимать ИМ, возникший в отдаленные сроки (как правило, >1 мес.) после первичного ИМ [12, 13]. Вследствие этого в настоящее время официальное и научное определение повторного ИМ в нашей стране сильно различаются. Представляет интерес, что выдающийся отечественный кардиолог Мясников А.Л. в 1962г предложил классификацию ИМ, согласно которой ИМ, развившийся в период незавершенного ИМ, был назван именно рецидивирующим [14].

Нежелание ученых и многих практических врачей использовать МКБ-10 часто объясняют тем, что изложенные в ней инструкции написаны для специалистов по статистике (для кодировщиков), наличие медицинского образования у которых в некоторых странах не является обязательным [11]. Вследствие указанных выше причин официальная статистика, как пишут Самородская И.В. и Бойцов С.А., не может дать ответа на вопрос, какова истинная частота повторного ИМ [15]. Интересно, что при переводе на английский язык названия упомянутой выше статьи, посвященной повторному ИМ (ИМ, развившемуся в сроки после 28 сут. после референсного ИМ), был использован термин "subsequent myocardial infarction", т.е. противоположный тому, что имели в виду авторы.

Государственная статистика РФ при оценке заболеваемости ИМ объединяет коды I21 и I22 в одну позицию [16]. Более подробный анализ официальной статистики разграничивает эти два вида ИМ [17], однако нет уверенности в том, что повторный ИМ строго кодировался по МКБ-10 всеми лечебными учреждениями.

В зарубежных научных исследованиях при обозначении повторного ИМ (>28 сут. после референсного ИМ), как правило, используются термины "recurrent myocardial infarction", "the second myocardial infarction", "re-MI". Последний термин в IV универсальном определении ИМ почему-то использовали для ИМ, развившегося в первые 28 сут. после референсного ИМ [18], т.е. типу ИМ, соответствующего по МКБ-10 коду I22, что привело к путанице и в англоязычной литературе. Многие зарубежные исследователи под термином "recurrent myocardial infarction" продолжают понимать ИМ любой давности, развившийся после референсного ИМ [19], некоторые ограничивают этот срок 90 сут. [20], некоторые — 1 годом [21].

Как отмечалось выше, многие лечебные учреждения в России под кодом I22 продолжают понимать повторный ИМ, развившийся в сроки >4 нед. после референсного ИМ. В связи с этим Минздрав России в письме от 21.11.2023 за подписью Первого заместителя министра В.С. Фисенко разослал Методические рекомендации, созданные Центральным научно-исследовательским институтом организации и информатизации здравоохранения, которые назывались "Порядок статистического учета и кодирования острых и повторных инфарктов миокарда в статистике заболеваемости и смертности", где просто разъяснялись основные положения МКБ-10 по кодированию ОИМ.

В дальнейшем в этой публикации под повторным ИМ будет иметься в виду научное определение этого вида ИМ, т.е. ИМ, развившегося в сроки >28 сут. после референсного ИМ. Для ИМ, развившегося в сроки до 28 сут. после референсного ИМ, будет использоваться термин "рецидивирующий ИМ".

Какова истинная частота повторного ОИМ на современном этапе

Определение истинной частоты повторного ИМ в проспективных исследованиях сопряжено с рядом трудностей. Это связано с тем, что в этих исследованиях чаще всего оценивается вероятность возникновения так называемой комбинированной конечной точки, в которую повторный ИМ входит как одна их составляющих. Такие точки обычно называются MACE (Major Adverse Cardiovascular Events). Кроме того, если повторный ИМ приводит к внезапной смерти, то выявление ИМ представляет большие сложности даже при проведении патологоанатомического исследования.

Другим подходом в оценке частоты повторного ИМ является определение его доли среди больных,

Таблица 1

Частота повторного ИМ, по данным российских регистров

Регистр	Частота ИМ в анамнезе, %	Какие больные включались
РЕКОРД, Эрлих А. Д. и др. [52]	38,6	ОКС
ЛИС-1, Марцевич С. Ю. и др. [29]	21,0*	все больные острым ИМ
РЕКОРД-3, Эрлих А. Д. и др. [12]	25,0	острый ИМ с подъемом ST
RusACSR, Gridnev VI, et al. [13]	28,6	ОКС
Хабаровский регистр, Малай Л. Н. и др. [53]	31,5	ОИМ с подъемом и без подъема ST
РЕГИОН-ИМ, Бойцов С. А. и др. [54]	17,5	ОИМ с подъемом и без подъема ST
ЛИС-3, Марцевич С. Ю. и др. [55]	15,4	выжившие после ОКС
ПРОФИЛЬ-ИМ, Марцевич С. Ю. и др. [56]	17,5**	выжившие после острого ИМ
Федеральный регистр ОКС, 2020 [30]	нет данных	ОКС
Регистр ИМ г. Сургут, Кинаш В. И. и др. [57]	10,8	ИМ типа I и II

Примечание: ОКС — острый коронарный синдром, ИМ — инфаркт миокарда. * — у 38,7% больных данные о повторном ИМ отсутствовали. ** — данные анамнеза были получены при анализе амбулаторных карт. ЛИС-1 — Люберецкое исследование смертности больных, ЛИС-3 — Люберецкое исследование смертности больных-3, ПРОФИЛЬ-ИМ — проспективный регистр пациентов, обратившихся в городскую поликлинику после госпитализации в связи с перенесенным острым ИМ, РЕКОРД — Российский регистр острого коронарного синдрома, РЕКОРД-3 — Российский регистр острого коронарного синдрома-3, РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого иНфаркта миокарда, RusACSR — Russian Acute Coronary Syndrome Registry.

поступающих с ОИМ. Такой подход значительно проще, однако и в этом случае установление факта ранее перенесенного ИМ может представлять определенные сложности.

Обращаясь к исследованиям, в которых оценивалась вероятность возникновения повторного ИМ при длительном наблюдении, нельзя не отметить, что даже в недавних публикациях нередко приводятся статистические данные гораздо более раннего времени, когда терапия в острой стадии ИМ существенно отличалась от современной. Так, например, в исследовании, проведенном во Франции в рамках регистра MONICA (WHO Multi-national Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) и опубликованном в 2023г, приводятся данные за 2009-2017гг. Согласно этим данным, кумулятивная частота повторно развившегося острого коронарного синдрома (ОКС) составила 6,7% через 1 год и 18,4% через 9 лет [22]. Wang Y, et al., оценивая частоту повторного ИМ в публикации 2020г, приводят данные наблюдения за больными, включенными в исследование в 2009-2014гг [23]. Это исследование также не может считаться отражающим современную действительность. Косвенно об этом свидетельствует тот факт, что частота проведения коронарной ангиопластики в острой стадии ИМ составляла всего 30-40%, что существенно отличается от данных последних лет, когда ангиопластика проводится подавляющему числу больных. Между тем, ангиопластика, проведенная в острой стадии ИМ, может существенно снизить вероятность повторного ИМ [19], что было продемонстрировано в регистре KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry). Под повторным ОИМ (recurrent acute myocardial infarction) в этом регистре понимали ИМ любой давности, возникший после референсного ИМ. Было показа-

но, что вероятность повторного ИМ после успешно проведенной ангиопластики в остром периоде ИМ составляет всего 3,6%.

Оценка доли повторных ИМ среди всех случаев ИМ проводилась в регистре NCVD-ACS (The Malaysian National Cardiovascular Disease Database — Acute Coronary Syndrome), проводившемся в Малайзии. В него было включено 35232 больных, поступавших с ОКС в 4 клиники в 2012-2016гг. Показано, что повторные ИМ регистрировались в 10,52% случаев [24].

В последнее время за рубежом для определения частоты повторного ИМ стали использовать крупные базы данных. Примером такого исследования является анализ базы данных в Англии за 2010г (82252 случая ОИМ), который показал, что повторные ИМ составляли 17% от всех случаев ОИМ [25]. Ретроспективный анализ базы данных 4-х клиник Швеции, в которую были включены 137706 больных, поступавших с 2011 по 2016гг в отделения неотложной кардиологии, у которых был диагностирован первичный ОИМ (исследование SACPC — Stockholm Area Chest Pain Cohort), показал, что в течение последующего года повторный ИМ развился у 5,8% больных [26].

При ретроспективном анализе национальной базы данных в Корее оценивали заболеваемость ИМ за 2011-2020гг частота повторного ИМ среди всех случаев ОИМ, оцененная на 100 тыс. населения, в 2011г составила 6,5%, к 2020г она возросла до 8,7% [27].

Частота повторного ИМ в Российской Федерации

Официальная государственная статистика, как отмечалось выше, не позволяет определить вероятность развития повторного ИМ в отдаленные сроки после референсного ИМ. Большинство российских регистров, в которых проводилось проспектив-

Таблица 2

Частота рецидивирующего ИМ, по данным российских регистров

Регистр	Частота рецидива ИМ (код I22), %	Какие больные включались
РЕКОРД, Эрлих А. Д. и др. [52]	нет данных	ОКС
ЛИС-1, Марцевич С. Ю. и др. [28]	нет данных	все больные острым ИМ
РЕКОРД-3, Эрлих А. Д. и др., 2016 [12]	2*	острый ИМ с подъемом ST
RusACSR, Gridnev VI, et al. [13]	нет данных	ОКС
Хабаровский регистр, Малай Л. Н. и др. [53]	1,25**	ОИМ с подъемом и без подъема ST
РЕГИОН-ИМ, Бойцов С. А. и др. [54]	нет данных	ОИМ с подъемом и без подъема ST
ЛИС-3, Марцевич С. Ю. и др. [55]	нет данных	выжившие после ОКС
ПРОФИЛЬ-ИМ, Марцевич С. Ю. и др. [56]	нет данных	выжившие после острого ИМ
Федеральный регистр ОКС [30]	11**	ОКС
Регистр ИМ г. Сургут, Кинаш В. И. и др. [57]	нет данных	ИМ типа I и II

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый ИМ, ОКС — острый коронарный синдром. * — данные только за период госпитализации, ** — больные, у которых диагноз рецидивирующего ИМ установлен при поступлении в стационар. ЛИС-1 — Люберецкое исследование смертности больных, ЛИС-3 — Люберецкое исследование смертности больных-3, ПРОФИЛЬ-ИМ — Проспективный регистр пациентов, обратившихся в городскую поликлинику после госпитализации в связи с перенесенным острым ИМ, РЕКОРД — Российский регистр острого коронарного синдрома, РЕКОРД-3 — Российский регистр острого коронарного синдрома-3, РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИМ и Инфаркта миокарда, RusACSR — Russian Acute Coronary Syndrome Registry.

ное наблюдение за больными после референсного ОИМ, также не содержат данных о вероятности развития повторного ИМ. Поэтому мы попытались определить долю повторного ИМ среди всех случаев ОИМ (или ОКС) в тех российских регистрах, которые отвечали всем основным правилам проведения этого типа исследований [28]. Было отмечено, что практически все российские регистры, кроме Федерального регистра ОКС, под повторным ИМ понимали ИМ, развившийся в сроки >28 сут. после референсного ИМ. Как видно из таблицы 1, частота повторного ИМ, по данным разных регистров, различалась весьма значительно: от 10,8 до 38,6%. По-видимому, это связано как с различными критериями включения больных в эти исследования, так и со сложностью выявления факта ранее перенесенного ИМ. В публикации, посвященной результатам регистра ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших ОИМ), прямо указывается, что у 38,7% больных данные о повторном ИМ отсутствовали [29], что, по-видимому, отражает реальную клиническую практику.

Частота рецидивирующего ИМ (subsequent myocardial infarction)

Как отмечалось выше, этот тип ИМ кодируется кодом I22, под ним подразумевается ИМ, развившийся в течение 28 сут. (4 нед.) после референсного ИМ. Как оказалось, в России определить истинную частоту этого вида ИМ при проспективном анализе крайне сложно, что хорошо видно в таблице 2. Объясняется это, по-видимому, тем, что сроки госпитализации по поводу ОИМ в настоящее время составляют ~12 сут., поэтому случаи рецидивирующего ИМ могут просто выпадать из поля зрения госпитальных регистров, поскольку больной с этим диагнозом очень часто попадает в другое лечебное учреждение.

В тех же регистрах, которые строго следуют правилам кодирования ОИМ по МКБ-10 [30], данные о рецидивирующем ИМ приводятся не по данным проспективного наблюдения, а исходя из ретроспективного анализа, иными словами, в них оценивается доля рецидивирующих ИМ среди всех больных, поступивших в стационар.

Анализ данных государственной статистики за 2000-2011гг продемонстрировал, что доля рецидивирующего ИМ (код I22) в 2000г составила 8,6%, в 2011г — 9,1% [17].

Чем определяется риск рецидивирующего и повторного ИМ после первичного ИМ

Как отмечалось выше, выделение повторного ИМ среди прочих осложнений первичного ИМ (MACE) может представлять большие затруднения. Соответственно и определить факторы риска повторного ИМ в проспективных исследованиях также может быть непросто. Легче это сделать для рецидивирующего ИМ, который обычно развивается во время нахождения больных в стационаре. В исследовании Gulf RACE-2 (Gulf Registry of Acute Coronary Events), выполненном у больных, госпитализированных в 2008-2009гг по поводу первичного ИМ, было выявлено, что предикторами рецидивирующего ИМ были наличие стенокардии в анамнезе, гипотония при поступлении в стационар, наличие подъема сегмента ST в острой фазе болезни, недостаточное использование препаратов, с доказанным влиянием на прогноз заболевания (аспирин, статины, β-адреноблокаторы) при поступлении. В этом же исследовании были выявлены существенные различия в показателях смертности и вероятности осложнений у больных с первичным и рецидивирующим ИМ. У последних в стационаре чаще развивалась ХСН и кардиогенный шок.

Госпитальная летальность при первичном ИМ составляла 5,3%, при рецидивирующем ИМ — 23,4%. Через 1 год после выписки смертность больных после первичного ИМ составила 11,7%, после рецидивирующего ИМ — 27% ($p < 0,001$) [31].

Ряд исследований, выполненных в недавние годы, позволяет предположить, что перенесенный первичный ИМ, несмотря на современные методы лечения, несет в себе так называемый высокий остаточный риск повторных сердечно-сосудистых событий, в первую очередь повторного ИМ, который часто может оказаться смертельным [26] и поэтому не всегда может быть диагностирован. В разных исследованиях вероятность возникновения повторного ИМ оценивалась в разные сроки после референсного ИМ. Так, в одном из недавно выполненных исследований оценивали риск сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь повторного ИМ, в течение 90 сут. после первичного ИМ. Было установлено, что основными предикторами неблагоприятного исхода были пожилой возраст, ХСН, артериальная гипертензия и ранее перенесенный мозговой инсульт [32]. Женский пол, напротив, был связан с более благоприятным прогнозом. Наличие ХСН было главным отрицательным прогностическим фактором в недавно опубликованном исследовании, проведенном во Франции [22]. Этот же факт был продемонстрирован и в ряде других исследований [33, 34]. Немалую роль в неблагоприятном прогнозе после первичного ИМ имеет и наличие сопутствующих заболеваний [35].

Высокий риск осложнений после первичного ИМ связывают как с неоптимальным лечением при поступлении, так и с прогрессированием основного заболевания, т.е. ИБС [36].

В исследованиях с более длительным сроком наблюдения было показано, что факт перенесенного первичного ИМ сохраняет свою отрицательную прогностическую значимость в течение многих лет. Lim S, et al. недавно показали, что риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти сохраняется в течение нескольких лет после перенесенного ОИМ, во время которого были установлены стенты с лекарственным покрытием. Авторы объясняют это наличием факторов риска, которые невозможно проконтролировать (uncontrolled risk factors) [37].

Риск смерти после повторного ИМ

Повторный ИМ таит в себе намного более высокий риск смерти, чем первичный ИМ. Существенно более высокие показатели смертности через 30 сут. и через 1 год после повторного ИМ (в сравнении с первичным ИМ) были зафиксированы в целом ряде исследований [38, 39].

В публикациях более позднего времени также отмечается, что, несмотря на современное лечение ИМ в острой стадии болезни, повторный ИМ значительно повышает риск развития заболевания и смер-

ти, особенно у больных с наличием дисфункции левого желудочка, ХСН после первого ИМ. Даже через 1 год после повторного ИМ риск вдвое превышал таковой после первичного ИМ. В некоторых исследованиях было отмечено, что несмотря на то, что больные, перенесшие повторный ИМ, имели существенно более высокий риск осложнений, чем больные, перенесшие первичный ИМ, они реже получали терапию, основанную на клинических рекомендациях (КР) [34]. В российском регистре РИМИС (Регистр Инфаркта Миокарда Сосудистого центра) была зарегистрирована обратная ситуация: после повторного ИМ больные чаще получали терапию, основанную на КР, и были более привержены к ней, чем больные, перенесшие первичный ИМ [40].

Особенности течения повторного ИМ в России в настоящее время

Эта проблема изучается в недавно организованном российском регистре РИМИС. В первую его часть (ретро-проспективную) были включены 214 больных ОИМ, последовательно поступавших в отделение неотложной кардиологии одного из сосудистых центров г. Москвы в течение 2017г [40]. Было показано, что больничная летальность среди больных с первичным и повторным ИМ существенно различалась. Она составляла для больных с первичным ИМ 5,23%, а для больных с повторным ИМ 24,59% ($p < 0,001$). Такой тяжелый прогноз жизни больных с повторным ИМ регистрировался несмотря на то, что подавляющему их числу проводилась коронарная ангиопластика инфаркт-зависимой артерии в оптимальные сроки. Следует отметить, что значительно более высокая больничная летальность в подгруппе больных с повторным ИМ была следствием комплекса признаков: эти больные были старше, у них в анамнезе чаще отмечались те или иные осложнения ИБС, а также признаки мультиморбидности. Тем не менее, многофакторный регрессионный анализ четко доказал, что повторный ИМ был независимым предиктором повышенной больничной летальности — HR (Hazard Ratio, отношение рисков) = 1,020, 95% доверительный интервал: 1,008-1,033 ($p < 0,001$). В этом же исследовании было продемонстрировано, что отдаленная смертность больных, перенесших повторный ИМ, значительно превышает таковую больных, перенесших первичный ИМ.

Отражение проблемы повторного ОИМ в современных КР

Как это ни удивительно, в большинстве КР (как международных, так и национальных), проблема повторного ИМ не отражена вообще. В недавно принятых Европейским обществом кардиологов КР по лечению ОКС ни слова не говорится о необходимости устанавливать факт ранее перенесенного ИМ [41]. В этих КР не содержится никаких упоминаний об особенностях лечения больных

с повторным ИМ. В Российских КР по лечению больных с ИМ с подъемом сегмента ST, принятых в 2020г есть лишь короткая фраза о том, что "для указания в диагнозе "повторного" ИМ потребуется информация о ранее перенесенных ИМ" [42].

Отражение повторного ИМ в прогностических индексах

Хорошо известная шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) в первоначальном варианте учитывала наличие ранее перенесенного ИМ как весьма существенный фактор, отрицательно влияющий на прогноз жизни [43]. В последующих версиях шкалы GRACE факт ранее перенесенного ИМ почему-то был исключен [44].

Нельзя не отметить, что основные шкалы, созданные для оценки прогноза жизни после перенесенного ИМ, в первую очередь шкала GRACE, были разработаны относительно давно. С тех пор терапия ОИМ и его последствий изменилась достаточно сильно. В связи с этим некоторые исследователи приходят к выводу, что оценка прогноза жизни после перенесенного ИМ в современных условиях остается очень сложной задачей [45].

Есть ли специфика лечения повторного ОИМ?

Несмотря на то, что факт более тяжелого течения повторного ИМ, как в остром периоде, так и в отдаленные сроки, признается всеми учеными, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), ставящие целью изучение особенностей лечения повторного ИМ, практически отсутствуют.

Перспективы профилактики и лечения повторного ИМ

Не вызывает сомнений, что лучшим способом борьбы с повторным ИМ является его активная вторичная профилактика. Современные КР достаточно четко определяют стратегию лекарственной терапии, способной предупредить повторный ИМ [41]. Следует оговориться, что КР в этом вопросе нередко опираются на РКИ, выполненные достаточно давно, в "дореперфузионную эру" лечения ОИМ. В связи с этим некоторые специалисты по доказательной медицине ставят вопрос о необходимости проведения новых РКИ со старыми препаратами, назначаемыми в современных условиях лечения ОИМ [46], что, однако, представляется мало реальным, в первую очередь по этическим соображениям.

Что касается особенностей лечения повторного ИМ в острой стадии, то наиболее перспективным из всех предложенных в последнее время новых методов представлялось проведение полной реваскуляризации, о чем косвенно свидетельствуют данные ряда РКИ, в первую очередь исследования COMPLETE (Complete vs Culprit-only Revascularization to Treat Multi-vessel Disease After Early PCI for STEMI) [47]. К сожалению, только что опубликованные результаты исследования FULL REVASC (Ffr-guidance for complete non-culprit REVASCularization) не подтвердили положительного влияния этой тактики лечения на отдаленные исходы болезни [48].

Обсуждая особенности лечения больных, перенесших повторный ИМ, после выписки из стационара, многие авторы придают особое значение интенсивной гиполипидемической терапии, в т.ч. новыми группами лекарственных препаратов [49]. Крайне важным представляется также улучшение приверженности врачей к существующим КР и больных к назначенной лекарственной терапии. Немалое значение имеет и адекватное лечение коморбидных заболеваний, существенно влияющих на прогноз жизни больных [50, 51].

Заключение

Несмотря на огромные достижения последних лет в лечении ОИМ и его последствий, проблема повторного ИМ не может считаться решенной. Из доступных на сегодняшний день путей ее решения можно отметить необходимость жесткого следования имеющимся данным доказательной медицины, наиболее полно представленных с современных КР. Это касается как вторичной профилактики повторного ИМ, так и методов его лечения в острой фазе и в отдаленном периоде. Однако даже при условии полного выполнения этих мер остаточный риск неблагоприятного исхода остается достаточно высоким. Это диктует необходимость разработки принципиально новых подходов профилактики и лечения повторного ИМ, как фармакологических, так и основанных на инвазивных вмешательствах.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Obrastzov WP, Strazhesko ND. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med. 1910;71:116-32.
2. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. N Engl J Med. 2012;366(1):54-63. doi:10.1056/NEJMr1112570. Erratum in: N Engl J Med. 2012;366(10):970. doi:10.1056/NEJMr1112570.
3. Gálvez-Montón C, Ordoñez-Llanos J, de Luna AB, et al. One hundred years of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33(23):2888-91. doi:10.1093/eurheartj/ehs364.
4. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA. 1912;250:1757-65.
5. Guide to Internal Medicine. Edited by A. L. Myasnikov. M., 1957, 482 p. (In Russ.) Руководство по внутренним болезням. Под редакцией А. Л. Мясникова. М., 1957, 482 с.
6. Norris RM, Bensley KE, Caughey DE, et al. Hospital mortality in acute myocardial infarction. Br Med J. 1968;3(5611):143-6. doi: 10.1136/bmj.3.5611.143.
7. Ruda MYa, Zysko AP. Myocardial infarction. M., Medicine, 1977, 247 p. (In Russ.) Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М., Медицина, 1977, 247 с.
8. Weinblatt E, Shapiro S, Frank CW, et al. Prognosis of men after first myocardial infarction: mortality and first recurrence in

- relation to selected parameters. *Am J Public Health Nations Health*. 1968;58(8):1329-47. doi:10.2105/ajph.58.8.1329.
9. Kitchin AH, Pocock SJ. Prognosis of patients with acute myocardial infarction admitted to a coronary care unit. II. Survival after hospital discharge. *Br Heart J*. 1977;39(11):1167-71. doi:10.1136/hrt.39.11.1167.
10. National Clinical Coding Standards ICD-10 5th Edition (2023). Leeds, UK: NHS England; 2023, 274 p.
11. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Galyavich AS, et al. Statistical, clinical and morphological classifications of coronary heart disease — possible to unite? *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(3):63-71. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Галевич А.С. и др. Статистическая, клиническая и морфологическая классификации ишемической болезни сердца — есть ли возможность объединения? *Российский кардиологический журнал*. 2017;(3):63-71. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-63-71.
12. Erlikh AD, Gratsiansky NA, on behalf of participants RECORD-3 registers. Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. *Kardiologiya*. 2016;56(4):16-24. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016;56(4):16-24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
13. Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM, et al.; Russian Registry of Acute Coronary Syndrome Investigators. Objectives and Design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR). *Clin Cardiol*. 2016;39(1):1-8. doi:10.1002/clc.22495.
14. Myasnikov AL. About myocardial necrosis. *Cardiology*. 1962;1:3-8. (In Russ.) Мясников А.Л. О некрозах миокарда. *Кардиология*. 1962;1:3-8.
15. Samorodskaya IV, Boytsov SA. Subsequent myocardial infarction: risk assessment and prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(6):139-45. (In Russ.) Самородская И.В., Бойцов С.А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(6):139-45. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-139-145.
16. The Demographic Yearbook of Russia. Statistical handbook. Moscow, Rosstat. 2023. 256 p. (In Russ.) Демографический ежегодник России. Статистический сборник. М., Росстат. М., 2023. 256 с.
17. Oshchepkova EV, Efremova IuE, Karpov YuA. Myocardial infarction morbidity and mortality in the Russian Federation in 2000-2011. *Ter Arkh*. 2013;85(4):4-10. (In Russ.) Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. *Терапевтический архив*. 2013;85(4):4-10.
18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
19. Lee SH, Jeong MH, Ahn JH, et al. KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry)-NIH Investigators. Predictors of recurrent acute myocardial infarction despite successful percutaneous coronary intervention. *Korean J Intern Med*. 2022;37(4):777-85. doi:10.3904/kjim.2021.427.
20. Nair R, Johnson M, Kravitz K, et al. Characteristics and Outcomes of Early Recurrent Myocardial Infarction After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e019270. doi:10.1161/JAHA.120.019270.
21. Buch P, Rasmussen S, Gislason GH, et al. Temporal decline in the prognostic impact of a recurrent acute myocardial infarction 1985 to 2002. *Heart*. 2007;93(2):210-5. doi:10.1136/hrt.2006.092213.
22. Gauthier V, Lafrance M, Barthoulot M, et al. Long-term follow-up of survivors of a first acute coronary syndrome: Results from the French MONICA registries from 2009 to 2017. *Int J Cardiol*. 2023;378:138-43. doi:10.1016/j.ijcard.2023.02.035.
23. Wang Y, Leifheit E, Normand ST, et al. Association Between Subsequent Hospitalizations and Recurrent Acute Myocardial Infarction Within 1 Year After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(6):e014907. doi:10.1161/JAHA.119.014907.
24. Lee CY, Liu KT, Lu HT, et al. Sex and gender differences in presentation, treatment and outcomes in acute coronary syndrome, a 10 year study from a multi-ethnic Asian population: The Malaysian National Cardiovascular Disease Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246474. doi:10.1371/journal.pone.0246474.
25. Smolina K, Wright FL, Rayner M, et al. Incidence and 30-day case fatality for acute myocardial infarction in England in 2010: national-linked database study. *Eur J Public Health*. 2012;22(6):848-53. doi:10.1093/eurpub/ckr196.
26. Holzmans MJ, Andersson T, Doemland ML, et al. Recurrent myocardial infarction and emergency department visits: a retrospective study on the Stockholm Area Chest Pain Cohort. *Open Heart*. 2023;10(1):e002206. doi:10.1136/openhrt-2022-002206.
27. Seo Y, Moon J, Lee HH, et al. Incidence and case fatality of acute myocardial infarction in Korea, 2011-2020. *Epidemiol Health*. 2024;46:e2024002. doi:10.4178/epih.e2024002.
28. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Medical registers. Role in evidence-based medicine. Guidelines for creation. Methodological guidelines. М.: ROPNIZ, Silicea-Poligraf. 2023. 44 p. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: ООО "Силицея-Полиграф". 2023. 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023. EDN OCKJVC.
29. Martsevich SY, Kutishenko NP, Ginzburg ML, et al. LIS Study (Lyubertsy Study of mortality in patients after acute myocardial infarction): the patients' portrait. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(6):89-93. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(6):89-93. doi:10.15829/1728-8800-2011-6-89-93.
30. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Popova YuV, et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome in 2019 (data from federal registry of acute coronary syndrome). *Russian Cardiology Bulletin=Kardiologicheskii Vestnik*. 2020;3:37-45. (In Russ.) Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Попова Ю.В. и др. Анализ оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в 2019 году (по данным федерального регистра острого коронарного синдрома). *Кардиологический вестник*. 2020;3:37-45.
31. Al Saleh AS, Alhabib KF, Alsheik-Ali AA, et al. Predictors and Impact of In-Hospital Recurrent Myocardial Infarction in Patients with Acute Coronary Syndrome: Findings From Gulf RACE-2. *Angiology*. 2017;68(6):508-12. doi:10.1177/0003319716674855.
32. Nedkoff L, Briffa T, Murray K, et al. Risk of early recurrence and mortality in high-risk myocardial infarction patients: A population-based linked data study. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023;17:200185. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200185.
33. Svendsen K, Krogh HW, Igland J, et al. 2.5-fold increased risk of recurrent acute myocardial infarction with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2021;319:28-34. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.019.
34. Radovanovic D, Maurer L, Bertel O, et al. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction:

- A prospective observational cohort study. *J Cardiol*. 2016;68(6): 498-503. doi:10.1016/j.jjcc.2015.11.013.
35. Smolina K, Wright FL, Rayner M, et al. Long-term survival and recurrence after acute myocardial infarction in England, 2004 to 2010. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):532-40. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964700.
36. Motivala AA, Tamhane U, Ramanath VS, et al. A prior myocardial infarction: how does it affect management and outcomes in recurrent acute coronary syndromes? *Clin Cardiol*. 2008;31(12): 590-6. doi:10.1002/clc.20356.
37. Lim S, Choo EH, Choi IJ, et al. Risks of Recurrent Cardiovascular Events and Mortality in 1-Year Survivors of Acute Myocardial Infarction Implanted with Newer-Generation Drug-Eluting Stents. *J Clin Med*. 2021;10(16):3642. doi:10.3390/jcm10163642.
38. De Luca L, Paolucci L, Nusca A, et al. Current management and prognosis of patients with recurrent myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(3):731-40. doi:10.31083/j.rcm2203080.
39. Song J, Murugiah K, Hu S, et al; China PEACE Collaborative Group. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China. *Heart*. 2020;107(4):313-8. doi:10.1136/heartjnl-2020-317165.
40. Martsevich SYu, Zagrebelsky AV, Afonina OS, et al. Study of the course of recurrent myocardial infarction in the acute stage within the framework the hospital registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):46-51. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Афонина О.С. и др. Изучение особенностей течения повторного инфаркта миокарда в острой стадии в рамках госпитального регистра. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):46-51. doi:10.20996/1819-6446-2024-3008. EDN MYLWJX.
41. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart Journal*. 2023;44:3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
42. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
43. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al.; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291(22):2727-33. doi:10.1001/jama.291.22.2727.
44. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One*. 2009;4(11):e7947. doi:10.1371/journal.pone.0007947.
45. Calabrò P, Gragnano F. Event recurrence after myocardial infarction: Prediction is very difficult, especially about the future. *Int J Cardiol*. 2019;296:30-31. doi:10.1016/j.ijcard.2019.08.032.
46. Granger CB, Pocock SJ, Gersh BJ. The need for new clinical trials of old cardiovascular drugs. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(2):71-2. doi:10.1038/s41569-022-00819-1.
47. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1411-21. doi:10.1056/NEJMoa1907775.
48. Böhm F, Mogensen B, Engstrøm T, et al. FFR-Guided Complete or Culprit-Only PCI in Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2024;390(16):1481-92. doi:10.1056/NEJMoa2314149.
49. Suzuki K, Oikawa T, Nochioka K, et al. Elevated Serum Non-HDL (High-Density Lipoprotein) Cholesterol and Triglyceride Levels as Residual Risks for Myocardial Infarction Recurrence Under Statin Treatment. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(5):934-44. doi:10.1161/ATVBAHA.119.312336.
50. Wong MC, Liu J, Zhou S, et al. The association between multimorbidity and poor adherence with cardiovascular medications. *Int J Cardiol*. 2014;177(2):477-82. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.103.
51. Skou ST, Mair FS, Fortin M, et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):48. doi:10.1038/s41572-022-00376-4.
52. Erlikh AD, Gratsiansky NA, and participants of the RECORD registry. Registry of acute coronary syndromes RECORD. Characteristics of patients and results of in-hospital treatment. *Kardiologiya*. 2009;49(7-8):4-12. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острый коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2009;49(7-8):4-12.
53. Malay LN, Solokhina LV, Bukhonkina YM, et al. Characteristic features, treatment and hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction: Khabarovsk Register data. Part I. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(1):56-62. (In Russ.) Малай Л.Н., Солохина Л.В., Бухонкина Ю.М. и др. Характеристика больных и госпитальные исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Часть 1. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(1):56-62.
54. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(6):41-51. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого и Инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41-51. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1595.
55. Martsevich SY, Zagrebelsky AV, Zolotareva NP, et al. LIS-3 Acute Coronary Syndrome Registry: Changes in Clinical and Demographic Characteristics and Tactics of Prehospital and Hospital Treatment of Surviving Patients After Acute Coronary Syndrome Over a 4-Year Period. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):266-72. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Золотарева Н.П. и др. Регистр острого коронарного синдрома ЛИС-3: динамика клинико-демографических характеристик и тактика догоспитального и госпитального лечения выживших пациентов, перенесших острый коронарный синдром, за 4-летний период. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(2):266-72. doi:10.20996/1819-6446-2020-0415.
56. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Sichinava DP, et al. Prospective outpatient registry of myocardial infarction patients (PROFILE-MI): study design and first results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(1):81-6. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Сичинава Д.П. и др. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(1):81-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-81-86.
57. Kinash VI, Vorobiev AS, Urvantseva IA, et al. Characteristics of clinical presentation, medical history and structure of hospital acquired complications in patients with various types of myocardial infarction. *RMJ*. 2022;9:2-6. (In Russ.) Кинаш В.И., Воробьев А.С., Урванцева И.А. и др. Особенности клинико-анамнестических характеристик и структуры госпитальных осложнений у пациентов с различными типами инфаркта миокарда. *РМЖ*. 2022;9:2-6.

Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе в новой модели SCORE2-Diabetes

Арабидзе Г.Г.¹, Мамедов М.Н.², Ахундова Х.Р.¹

¹ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва;

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

В статье представлена разработанная группой европейских ученых в сотрудничестве с группой Европейского общества кардиологов (ESC) по изучению сердечно-сосудистых рисков валидированная прогностическая шкала (SCORE2-Diabetes) для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) в Европе в течение 10 лет. Калькулятор риска SCORE2-Diabetes был разработан на основе алгоритмов SCORE2 с использованием данных у пациентов с СД-2 и без предшествующих ССЗ. Авторами разработана новая модель риска, учитывающая пол, возраст, возраст на момент постановки диагноза СД-2, уровень гликированного гемоглобина, расчетную скорость клубочковой фильтрации, курение, систолическое артериальное давление, уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, на основе данных по сердечно-сосудистой заболеваемости в 4-х регионах Европы с учетом 38602 случаев ССЗ, и показала хорошую дискриминацию и улучшение расчета по сравнению со SCORE2 (изменение C-индекса с 0,009 до 0,031) в зависимости от уровня факторов, связанных с СД-2. Авторы рассматривают возможности адаптации калькулятора риска SCORE2-Diabetes к современным популяциям, в т.ч. в Российской Федерации, а также представляют сравнительный анализ со сходными моделями, с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска ССЗ у пациентов с СД-2.

Заключение. SCORE2-Diabetes улучшает идентификацию лиц с более высоким риском развития ССЗ в Европе на основе новых валидированных данных, полученных в европейском регионе.

Ключевые слова: SCORE2-Diabetes, факторы риска, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/02-2024

Рецензия получена 06/03-2024

Принята к публикации 10/04-2024



Для цитирования: Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н., Ахундова Х.Р. Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе в новой модели SCORE2-Diabetes. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3966. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3966. EDN WQQWBI

Ten-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe using the novel SCORE2-Diabetes model

Arabidze G. G.¹, Mamedov M. N.², Akhundova H. R.¹

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

The article presents a validated prognostic score (SCORE2-Diabetes) developed by a group of European researchers in collaboration with the European Society of Cardiology (ESC) for 10-year cardiovascular risk in type 2 diabetes (T2D) in Europe. The SCORE2-Diabetes risk calculator was developed based on the SCORE2 algorithms using data from patients with T2D and no prior cardiovascular disease (CVD). The authors developed a novel risk model that takes into account sex, age, age at diagnosis of T2D, glyated hemoglobin level, estimated glomerular filtration rate, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol levels, based on cardiovascular morbidity rate in 4 regions of Europe. The model included 38602 cases of CVD and showed good discrimination

and calculation improvement compared to SCORE2 (change in C-index from 0,009 to 0,031) depending on the T2D-related factors. The authors consider adaptation of the SCORE2-Diabetes risk model to modern populations, including in the Russian Federation. Comparative analysis with similar models, assessing the advantages and disadvantages of various CVD risk models in patients with T2D is presented.

Conclusion. SCORE2-Diabetes improves the identification of individuals at higher cardiovascular risk in Europe based on new validated data from the European region.

Keywords: SCORE2-Diabetes, risk factors, type 2 diabetes, cardiovascular risk, cardiovascular diseases.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: arabidze@mail.ru

[Арабидзе Г.Г.* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0003-3370-3506, Мамедов М.Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Ахундова Х.Р. — ассистент кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0001-6707-5128].

Relationships and Activities: none.

Arabidze G. G.* ORCID: 0000-0003-3370-3506, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049, Akhundova H. R. ORCID: 0000-0001-6707-5128.

*Corresponding author: arabidze@mail.ru

Received: 26/02-2024

Revision Received: 06/03-2024

Accepted: 10/04-2024

For citation: Arabidze G. G., Mamedov M. N., Akhundova H. R. Ten-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe using the novel SCORE2-Diabetes model. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3966. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3966. EDN WQQWBI

АД — артериальное давление, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СД-1 — СД 1 типа, СД-2 — СД 2 типа, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, CPRD — Clinical Practice Research Datalink (данные клинического исследования в практике), CS — Calibration Slope (калибровочный наклон), ERFC — Emerging Risk Factors Collaboration (сотрудничество в изучении факторов риска в скорой помощи), EUBIROD — Европейская уточненная информация по региональным исходам при диабете, QRISK — прогнозирование сердечно-сосудистого риска в Англии и Уэльсе, FHS — Framingham Heart Study (Фремингемское исследование сердца), HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, RECODE — Исследование уравнения риска для осложнений диабета 2 типа, SCID — Scottish Care Information — Diabetes (Шотландская информационная система — Диабет), SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (шкала оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний), SCORE2 — обновленная шкала SCORE, SCORE2-Diabetes — шкала SCORE для больных СД, SIDIAP — Информационная система исследований в области первичной медико-санитарной помощи, SNDR — Swedish National Diabetes Register (Шведский национальный регистр больных СД).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Алгоритмы SCORE2-Diabetes были разработаны путем расширения модели SCORE2 с использованием данных пациентов в европейской популяции с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) для улучшения прогноза сердечно-сосудистых атеросклеротических осложнений.
- Адаптация SCORE2 для лиц с СД-2 проводилась путем добавления новых предикторов: возраст на момент постановки диагноза СД, гликированный гемоглобин и расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Что добавляют результаты исследования?

- В настоящей статье рассматривается возможность адаптации модели SCORE2-Diabetes к современным популяциям, в т.ч. в Российской Федерации, а также представляется сравнительный анализ со сходными моделями с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД-2.
- Показано, что, все известные модели риска для пациентов с СД-2 намного менее эффективны для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний чем рассматриваемая модель SCORE2-Diabetes (C-индекс от 0,009 до 0,031).

Key messages

What is already known about the subject?

- The SCORE2-Diabetes algorithms were developed by extending the SCORE2 model using data from European population patients with type 2 diabetes (T2DM) to improve the prediction of atherosclerotic cardiovascular events.
- Adaptation of SCORE2 for individuals with T2D was carried out by adding following predictors: age at T2D diagnosis, glycated hemoglobin, and estimated glomerular filtration rate.

What might this study add?

- This article considers adaptation of the SCORE2-Diabetes model to modern populations, including in the Russian Federation, and also presents a comparative analysis with similar models assessing the advantages and disadvantages of various cardiovascular disease risk models in patients with T2D.
- All known risk models for T2D patients are much less effective for cardiovascular risk assessment than the considered SCORE2-Diabetes model (C-index from 0,009 to 0,031).

Введение

Статья подготовлена на основе перевода оригинальной статьи из Европейского журнала сердца (Eur Heart J) [1] от 2023г "Модель SCORE 2-Diabetes: оценка 10-летнего сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа в Европе", который был опубликован в журнале "Кардиология. Новости. Мнения. Обучение" № 3 2023г.

В этой переводной статье не проводился сравнительный анализ с другими сходными шкалами

определения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) для лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа (СД-2), применяющимися в различных странах за пределами Европы, а также не обсуждалась возможная адаптации шкалы SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation)-Diabetes для различных по составу населения регионов Российской Федерации (РФ). В настоящей статье мы предлагаем рассмотреть общий процесс отбора показателей на основе европейских регистров для построения

новой модели SCORE2-Diabetes, возможности их адаптации к современным популяциям, в т.ч. в РФ, а также представить сравнительный анализ со сходными моделями с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска ССЗ у пациентов с СД-2.

Один из наиболее важных вопросов клинической медицины: можно ли улучшить прогноз риска ССЗ для больных СД-2, чтобы отразить существенные региональные различия в заболеваемости ССЗ в Европе и РФ на основе уже имеющихся моделей риска?

Известно, что недавно представленные алгоритмы SCORE2-Diabetes были разработаны путем расширения модели SCORE2 с использованием данных >220 тыс. человек с СД-2. Повторная калибровка для этой категории лиц обусловила 3–4-кратные различия в риске ССЗ по всей Европе [1].

SCORE2-Diabetes показал хорошую связь с риском ССЗ у больных СД-2 из Швеции, Испании, Мальты, Хорватии (>210 тыс. человек из этих стран) [1]. Модель SCORE2-Diabetes на основе расширения SCORE2 позволила более эффективно согласовывать прогнозы риска ССЗ для больных СД и без него, учитывая при этом различия в риске по всей Европе. Это облегчает выявление лиц с высоким риском с ССЗ.

Оригинальные алгоритмы SCORE2 [1]:

— предикторы: возраст, пол, курение, наличие СД, систолическое артериальное давление (САД), общий холестерин (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП);

— откалиброван для прогнозирования риска ССЗ в: регионах Европы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском.

Адаптация SCORE2 для больных СД-2 [1]:

— добавлены предикторы: возраст на момент постановки диагноза СД, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ).

SCORE2-Diabetes: модель оценки 10-летнего риска [1]:

— определяет % оценки 10-летнего риска развития ССЗ у лиц с СД-2 типа;

— откалибрована для прогнозирования риска ССЗ в регионах Европы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском.

В настоящее время ССЗ остаются одной из основных причин заболеваемости и высокой смертности в Европейском регионе: только в 2019г было зарегистрировано почти 13 млн новых случаев заболевания [2]. СД-2 является одним из основных факторов риска (ФР) развития ССЗ. Лица с СД из стран с высоким уровнем дохода имеют в среднем в 2 раза более высокий риск развития негативных сердечно-сосудистых исходов по сравнению со сверстниками без СД [3]. По данным И. И. Дедова

и др., общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете, на 01.01.2023г, составляет 4962762 (3,31% населения РФ), из них: СД 1 типа (СД-1) — 5,58% (277,1 тыс.), СД-2 — 92,33% (4,58 млн), СД других типов — 2,08% (103 тыс.) [4].

Осложнения атеросклероза сопряжены с повышенной заболеваемостью и более высоким риском смерти у больных СД. Поэтому раннее выявление атеросклероза чрезвычайно важно для больных СД-2 для предотвращения различных сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и смерть.

Согласно данным статистического анализа, при СД-1/СД-2 частота ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 2,2/9,4%, ИМ — 0,9/3,4%. С учетом общей численности пациентов с СД-2 >4,5 млн человек, количество лиц с атеросклеротическими ССЗ (АССЗ) и другими эквивалентами высокого сердечно-сосудистого риска — сердечной недостаточностью (СН), хронической болезнью почек и ампутациями составляет 1,91 млн человек [4]. Шкала SCORE2 для стран с очень высоким риском в Европе является наиболее адаптированной для России моделью оценки риска ССЗ у лиц 40–65 лет без клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако все пациенты с СД-2 и часть пациентов с СД-1 относятся к группе лиц, для которых вычисление риска по шкале SCORE2 не проводится; в этом случае SCORE2-Diabetes демонстрирует хорошую способность различать и предоставлять индивидуальные оценки риска для больных СД-2, принимая во внимание их конкретные ФР, такие как возраст диагностики СД, уровень HbA_{1c} и маркеры функции почек [1].

Если говорить о СД, как ФР ССЗ в соседних с Россией странах азиатской популяции, то по данным китайских исследователей [5] "распространенность атеросклероза у больных СД-2 увеличивается с возрастом и течением СД по сравнению с молодыми пациентами и уровень распространенности атеросклероза у пожилых пациентов выше, а бляшки чаще возникали, как правило, у пациентов с поздними стадиями СД-2". Как и в других исследованиях, было показано, что некоторые традиционные ФР атеросклероза также выявляются у пациентов с СД-2. В данном исследовании построенная модель показала, что наличие атеросклеротических бляшек связано с возрастом, курением, течением заболевания, уровнем САД и стенозом сонных артерий. Пациенты с СД-2 и атеросклерозом чаще страдают осложненными ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями, чем пациенты без атеросклероза. Частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий была значительно выше у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей [5].

Модели прогнозирования риска, используемые для первичной профилактики ССЗ в общей популяции, обычно оценивают индивидуальный риск за 10-летний период путем интеграции информации об уровне обычных ФР ССЗ (т.е. возраст, курение, САД, уровни общего ХС и ХС ЛВП) и информации о диабетическом статусе [6-8]. Однако, чтобы помочь объяснить существенные различия в риске у лиц с СД и без него, в несколько опубликованных моделей риска была включена дополнительная информация, связанная с СД (возраст на момент постановки диагноза СД, уровень HbA_{1c} и показатели функции почек) [9-12]. Данные модели, поскольку они были разработаны на основе узкого набора наблюдательных исследований и/или интервенционных испытаний и в то же время не подвергались систематической "перекалибровке" для выявления существенных различий в частоте ССЗ в разных европейских странах, не могут применяться для использования во многих европейских популяциях [2, 12, 13].

В настоящей статье приводится анализ подходов по разработке, валидации и иллюстрации калькулятора SCORE2-Diabetes для оценки 10-летнего риска нефатального ИМ, инсульта или смерти от ССЗ у лиц с СД, но без ССЗ в анамнезе, в возрасте >40 лет [1].

СД и макрососудистые осложнения, связь с АССЗ

Снижение бремени АССЗ при СД является основным клиническим фактором, которому следует уделять приоритетное внимание для снижения риска преждевременной смерти, улучшения качества жизни и уменьшения индивидуального и экономического бремени связанных с ним заболеваний, а также снижения производительности труда и высокой стоимости медицинского обслуживания. АССЗ остаются основной причиной смерти и инвалидности среди больных СД, особенно у пациентов с СД-2, у которых они обычно возникают на 14,6 лет раньше, протекают с большей тяжестью и с более диффузным распространением, чем у лиц без СД. Более того, около двух третей смертей среди лиц с СД вызваны ССЗ: из них ~40% приходится на ИБС, 15% — на другие формы ССЗ, преимущественно застойную СН, и ~10% — на инсульт. Среди больных СД повышенный риск смерти от любой причины и смерти от АССЗ особенно заметен у лиц более молодого возраста, с более высоким бременем гликемии и более частыми почечными осложнениями по сравнению с лицами без него. По текущим оценкам, 382 млн человек во всем мире страдают СД, ожидается, что к 2035г это число достигнет 592 млн, что подчеркивает глобальное влияние АССЗ на СД [14]. Проведенные исследования подтвердили важность СД как ФР АССЗ в различных группах населения и позволили предположить, что СД является эквивалентом риска уже установ-

ленной ИБС, хотя это остается несколько спорным. По данным исследования, проведенного среди населения Финляндии, было продемонстрировано, что больные СД, но без предшествующего ИМ имеют достаточно высокий риск его развития (у 20,2% больных СД-2 в течение 7 лет наблюдения), аналогичный таковому у лиц с предшествующим ИМ, но без СД. Известно, также, что среди 3,3 млн человек из Дании, включая 71801 пациента с СД, сопоставимые коэффициенты риска смерти от ССЗ были обнаружены у лиц в возрасте ≥30 лет без предшествующего ИМ и имеющих СД на фоне применения сахароснижающих препаратов, по сравнению с лицами, ранее перенесшими ИМ [14]. Эти исследования, подчеркивают необходимость лучшего понимания патогенетических механизмов развития АССЗ и оптимизации лечения пациентов с СД.

По данным, приведенным в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД от 2023г, "больные СД с АССЗ, или хронической болезнью почек С3б-5, или протеинурией, или основными ФР (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная артериальная гипертензия, ожирение) относятся к очень высокому сердечно-сосудистому риску. Молодые больные (с СД-1 <35 лет или пациенты с СД-2 <50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и без других факторов сердечно-сосудистого риска относятся к среднему сердечно-сосудистому риску" [15].

Большинство остальных больных СД относятся к высокому сердечно-сосудистому риску:

- пациенты без поражения органов-мишеней с длительностью СД ≥10 лет;
- пациенты без поражения органов-мишеней с 1 или 2 основными ФР ССЗ;
- любые другие пациенты, не соответствующие категориям очень высокого и среднего риска [15].

Данное разделение больных СД-2 на группы риска оказалось достаточно условным и не отражало конкретных дополнительных ФР у лиц с СД-2, выявление которых могло улучшить прогнозирование осложнений, в т.ч. летальных.

Принципы и методы разработки прогностической модели оценки 10-летнего риска SCORE2-Diabetes

Используя имеющиеся данные, группа исследователей разработала прогностическую модель для больных СД-2. Для разработки модели SCORE2-Diabetes модель прогнозирования риска SCORE2 для фатальных и нефатальных исходов ССЗ была адаптирована для использования у больных СД-2 на основе данных об отдельных участниках из 4 источников популяционных данных: Scottish Care Information — Diabetes (SCID), Clinical Practice Research Datalink (CPRD), UK Biobank (UKB), Emerging Risk Factors Collaboration (ERFC), в 7 странах (Англия, Уэльс, Шотландия, Франция, Германия,

Италия и США) [1, 16]. Затем данные были откалиброваны в полученные модели риска для каждого европейского региона риска по методике, ранее использовавшейся для разработки SCORE2. Кроме того, была проведена сравнительная оценка риска развития и прогрессирования ССЗ у лиц с СД-2 в 4 странах Европы (Швеция, Испания, Хорватия и Мальта) с использованием данных Шведского национального регистра диабета (Swedish National Diabetes Register, SNDR) и "Информационной системы исследований в области первичной медико-санитарной помощи" (SIDIAP, Sistema d'Informació per al Desenvolupament), а также с использованием данных двух регистров, вносящих свой вклад в EUBIROD (Европейскую уточненную информацию по региональным исходам при диабете). В последующем, по результатам были определены различия в рисках ССЗ у больных СД-2 в разных регионах Европы, с адаптацией перекалиброванных моделей к данным из современных популяций в каждом регионе риска [1]. Упомянутые источники популяционных данных включали:

— SCID — динамический популяционный регистр больных СД в Шотландии, который имеет почти полный охват с 2006г [17];

— CPRD — постоянная база данных первичной медико-санитарной помощи, содержащая анонимные медицинские записи врачей общей практики, охватывающую >11,3 млн пациентов из 674 практик в Великобритании [18] и с 4,4 млн активных (зарегистрированных в настоящее время) пациентов, отвечающих критериям качества для модели. В исследование включено ~6,9% населения этой страны, и пациенты в целом представляют разнообразное население Великобритании по возрасту, полу и этнической принадлежности. Данные, использованные в данном исследовании, ограничены регионом Англия.

Наборы данных для создания моделей для SCID и CPRD включали больных СД на начало июня 2008г с регистрацией ФР в течение 2,5 лет. Последующее наблюдение проводилось до 1 июня 2019г для SCID и до 31 декабря 2019г для CPRD, при этом инциденты, не связанные со смертельным исходом, были получены в результате обработки данных из Шотландских и Английских регистров, а смертельные случаи были получены из Шотландии и Управления Национальной Статистики в Англии.

Также использовались данные UKB — крупного проспективного когортного исследования, содержащего данные о ~500 тыс. лиц в возрасте >40 лет, набранных в 23 центрах в Великобритании в течение 2006-2010гг, и отслеживаемых в отношении заболеваемости и смертности по конкретным причинам путем установления связей с регулярно доступными национальными наборами данных и регистрами конкретных заболеваний [19].

Данные, полученные из ERFC по отдельным участникам из долгосрочных проспективных когортных исследований ФР и исходов ССЗ [20], соответствовали следующим критериям: имели исходную информацию о ФР ССЗ, необходимую для создания моделей прогнозирования риска (возраст, пол, статус курения, САД, общий ХС и ХС ЛВП, СД в анамнезе, который определялся по анамнезу пациентов, применяемым ими медикаментозным средствам и/или по имеющимся лабораторным анализам [21], а также учитывался возраст на момент постановки диагноза СД, уровни HbA_{1c} и креатинина или рСКФ (в виде простого логарифма ln-РСКФ); при этом в исследование не включались участники на основе наличия у них какого-либо другого заболевания и они не были участниками активных групп лечения в интервенционных исследованиях. Данным пациентам проводилось базовое обследование уже после 1990г; при этом среди них были зарегистрированы случаи смерти и/или нефатальные сердечно-сосудистые события (т.е. нефатальный ИМ или инсульт) в течение, по крайней мере, последних 5 лет.

Для внешней проверки использовались данные SNDR, SIDIAP и EUBIROD. SNDR является национальным регистром, который имеет почти полный охват населения с диагнозом СД-2 в Швеции [22]. Как и в случае с данными, используемыми при построении модели, использовались записи пациентов с СД за 2,5 года до декабря 2008г с отсутствием в анамнезе ССЗ. Последующее наблюдение проводилось до конца 2019г, с получением данных об инцидентах со смертельным исходом и несмертельными событиями из записей о госпитализации и смерти.

SIDIAP — база данных электронных медицинских карт первичной медико-санитарной помощи от Каталонского института здравоохранения, охватывающая ~75% людей (>5 млн) в регионе Каталония в Испании в 328 центрах первичной медико-санитарной помощи и являющаяся репрезентативной для этой группы населения с точки зрения возраста, пола и географического распределения [23, 24]. Для этого анализа использовались больные СД-2 из случайно отобранных 400 тыс. человек, чьи записи были связаны с записями о госпитализации и конкретных причинах смерти как исходов ССЗ при наблюдении не <1 года до января 2010г и впоследствии находились под наблюдением до 2017г.

EUBIROD¹ — огромная сеть реестров СД по Европе [25], использующая общий набор клинических и лабораторных данных [26] и специализированное программное обеспечение для анализа отдельных данных в распределенной инфраструктуре с повышенной конфиденциальностью [27-29].

¹ EUBIROD. NeuBIRO Software <https://github.com/eubirodnetwork/neubiro/releases> (1 Jun, 2022).

Там, где было возможно, последующее наблюдение за событиями ССЗ было получено путем привязки к больничным записям и записям о смерти в течение последующих 5 лет, что позволило провести валидацию. Каждый участвующий центр предоставил координаторам исследования только совокупные данные. Данные о ФР от CPRD, SNDR, SIDIAP, EUBIROD, а также данные Национального диабетического аудита (National Diabetes Audit, NDA) за 2017/18гг были использованы для иллюстрации прогнозируемого распределения риска SCORE2-Diabetes в каждом европейском регионе риска. NDA — ежегодно обновляемый реестр, охватывающий >98% лиц с диагнозом СД, зарегистрированным поставщиками первичной медицинской помощи в Англии и Уэльсе, а также поставщиками специализированных медицинских услуг в Англии [30]. Основным результатом были сердечно-сосудистые события, определяемые как совокупность сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ и нефатального инсульта. Наблюдение продолжалось до первого нефатального ИМ, нефатального инсульта, смерти или до окончания исследования или периода регистрации. Смерти от ССЗ рассматривались как конкурирующие события.

Дополнительные предикторы — HbA_{1c} , возраст на момент постановки диагноза СД и рСКФ — были выбраны для модели SCORE2-Diabetes благодаря их хорошей прогностической способности на основе предыдущих данных литературы, а также из-за их широкого использования в клинической практике и доступности наборов данных, используемых для построения модели. Коэффициенты для переменных, включенных в расчеты по SCORE2-Diabetes (СД в анамнезе, САД, возраст, курение в настоящее время, общий ХС и ХС ЛВП), были взяты те же, что использовались в моделях SCORE2, они были включены в качестве переменных в модель Файна и конкурирующую модель Грея с поправкой на риск, используемую для оценки дополнительных коэффициентов с учетом пола (т.е. коэффициенты риска субраспределения). Затем были применены дополнительные коэффициенты для каждой из переменных SCORE2, чтобы колебание их влияния можно было оценить у пациентов с СД, а также для новых добавленных переменных, связанных с СД, также включенных в SCORE2-Diabetes. Все вновь полученные коэффициенты оценивались на основе проведенных метаанализов с фиксированными эффектами [1]. Возрастные взаимодействия были добавлены для всех предикторов, поскольку предыдущие исследования показали, что связь этих переменных с ССЗ снижается с возрастом. Для рСКФ также применено извлечение квадратного корня из полученного показателя, чтобы учесть нелинейную связь данного показателя с исходами ССЗ. Не было никаких (или очень мини-

мальные) нарушений в допущениях о пропорциональных рисках, оцененных путем включения коэффициентов, изменяющихся со временем.

Модели риска были переоценены с учетом регионов риска с использованием дополнительных коэффициентов, ранее полученных для моделей SCORE2 и SCORE2-OP (Systematic Coronary Risk Evaluation for Old Patients, для пожилых) и применены для прогнозирования риска ССЗ. Улучшения в прогнозировании риска также были количественно оценены с помощью остаточного индекса реклассификации (Net Reclassification Index, NRI), который суммирует соответствующие направленные изменения в прогнозах риска для тех, кто испытывает (случай) и не испытывает (не-случай) событие во время последующего наблюдения (увеличение прогнозируемого риска соответствует случаям, а снижение — не-случаям). С помощью индекса NRI проводилось суммирование динамики между категориями риска <5%, 5-10%, 10-15%, 15-20% и >25%. Калибровка оценивалась путем сравнения наблюдаемых и прогнозируемых рисков. Там, где были доступны данные, сравнивали SCORE2-Diabetes с моделью риска ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation) для больных СД [31]. Для проверки оценивалась дискриминация с помощью С-индекса Харрелла, скорректированного на конкурирующий риск. Аналогично, группировка европейских стран в регионы риска была определена в соответствии с показателями смертности от ССЗ Всемирной организации здравоохранения по методологии SCORE2 и SCORE2-OP [1].

Чтобы сравнить долю населения с СД на разных уровнях риска ССЗ в соответствии с моделями SCORE2-Diabetes, прогнозируемые распределения риска оценивались с использованием значений ФР с учетом возраста и пола из баз электронных данных и регистров, приведенных выше, а также учитывались все участвующие группы населения EUBIROD с перекалиброванными версиями SCORE2-Diabetes для конкретного региона. Чтобы гарантировать, что факторы рекалибровки SCORE2 применимы при повторной калибровке для SCORE2-Diabetes, учитывалось, что средние прогнозы риска в SCORE2-Diabetes с учетом пола и возраста соответствуют ожидаемым рискам для каждой области риска, и что средние значения с учетом пола и возраста для прогноза риска были одинаковыми для всей популяции, а также для лиц с СД при использовании SCORE2 и SCORE2-Diabetes.

Для анализа данных, были приняты аналитические подходы и стандарты отчетности, рекомендованные в PROBAST (Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool) и TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis) [32].

После повторной калибровки прогнозируемые риски SCORE2-Diabetes показали хорошее соответствие с ожидаемой заболеваемостью ССЗ в течение 10 лет в каждом регионе риска, и в среднем в каждой возрастной группе были аналогичны показателям, полученным с использованием SCORE2². Прогнозируемые риски SCORE2-Diabetes также хорошо согласовались с наблюдаемыми рисками у больных СД из регистров с 10-летним наблюдением; данная модель продемонстрировала улучшенную калибровку по сравнению с SCORE2. При расчете с расширенной конечной точкой для ССЗ — нефатальной СН и наличием заболеваний периферических артерий (ЗПА) абсолютный 10-летний риск по SCORE2 был больше в 1,15 раз, по сравнению с расчетом по модели SCORE2-Diabetes с использованием той же конечной точки ССЗ, при этом результаты мало зависели от возраста пациентов [1].

Диаграммы риска, иллюстрирующие индивидуальную оценку 10-летнего риска ССЗ и представленные разработчиками новой модели [1] (рисунок 1), были адаптированы в электронном калькуляторе риска для получения более точных индивидуальных оценок², который можно скачать в виде приложения на мобильные устройства: <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>.

Предполагаемый абсолютный риск для определенного возраста и комбинации традиционных ФР ССЗ был связан с уровнем переменных, имеющих отношение к СД. Оценки риска варьировались в разных европейских регионах риска из-за перекалибровки: мужчина или женщина — они имели предполагаемый риск 12,9 и 9,8%, соответственно, в регионе низкого риска и 31,2 и 34,0% в регионе очень высокого риска [1].

Если приводить конкретный пример, то при использовании версии SCORE2-Diabetes для региона с умеренным риском расчетный 10-летний риск ССЗ составлял 11,0% для 60-летнего некурящего мужчины с СД в анамнезе, имеющего средние уровни обычных ФР (САД 140 мм рт.ст., общий ХС 5,5 ммоль/л и ХС ЛВП 1,3 ммоль/л, HbA_{1c} 50 ммоль/моль, pCKФ 90 мл/мин/1,73 м², возраст при диагностировании СД 60 лет). Для аналогичного мужчины с менее благоприятными ФР, связанными с СД, оцененные риски составили уже 17,2% при уровне HbA_{1c} 70 ммоль/моль, pCKФ 60 мл/мин/1,73 м², и возрасте на момент постановки диагноза 50 лет. Для женщины с такими же характеристиками риск составлял 7,9 и 12,7%, соответственно.

Авторами модели SCORE2-Diabetes показано, что, когда применяются перекалиброванные моде-

ли SCORE2-Diabetes для моделирования данных, представляющих группы населения из каждого региона риска, "доля лиц в возрасте 40-79 лет с предполагаемым риском >10% существенно варьируется в зависимости от региона: от 61% в регионе низкого риска до 96% в регионе очень высокого риска у мужчин и от 51 до 94% у женщин, при этом риск увеличивается с возрастом" (рисунок 1) [1].

Обсуждение возможности применения модели риска SCORE2-Diabetes

Первое, что необходимо отметить, по сравнению с существующими оценками риска, SCORE2-Diabetes, как расширенная модель риска SCORE2, адаптирована для больных СД-2 в различных группах населения Европы, что позволит эффективнее проводить профилактические мероприятия в данных популяциях [1].

Поскольку использованный в новой модели подход к перекалибровке ФР основан на хорошо изученных данных, модель можно легко обновить, чтобы отразить будущую сердечно-сосудистую заболеваемость и профили ФР любой целевой группы населения, подлежащей скринингу, включая больных СД. Это означает, что при наличии эпидемиологических данных с разбивкой по возрасту и полу по РФ (или регионов внутри страны) их можно легко использовать для пересмотра моделей на уровне страны. Это важная особенность текущей оценки риска, поскольку у больных СД-2 с течением времени и в зависимости от региона происходят значительные изменения сердечно-сосудистого риска, что требует современного подхода к его оценке.

Во-вторых, преимущество данной модели заключается в том, что вместо того, чтобы разрабатывать модель исключительно для пациентов с СД-2, SCORE2-Diabetes расширяет модели SCORE2, которые были разработаны для всех людей без предшествующих ССЗ, включая больных СД и без него, хотя ESC (Европейское научное общество кардиологов) не рекомендует использовать SCORE2 у больных СД. Ключевым преимуществом этого подхода является то, что он позволяет перекалибровать модели, используя данные о ФР и показателях заболеваемости среди населения в целом вместо того, чтобы требовать какие-либо конкретные данные от пациентов с СД, которые в настоящее время систематически недоступны в европейских странах. Существующее приложение ESC для расчета риска ССЗ (ESC CVD Risk Calculation)² и веб-сайт HeartScore постоянно обновляются, с включением SCORE2-Diabetes, что облегчает оценку риска и контакт между медицинскими работниками и пациентами с СД-2 [1].

В-третьих, хотя примененная повторная калибровка учитывает существенные различия в уровнях риска для всего населения в Европе, SCORE2-

² European Society of Cardiology. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment> (10 April 2024).

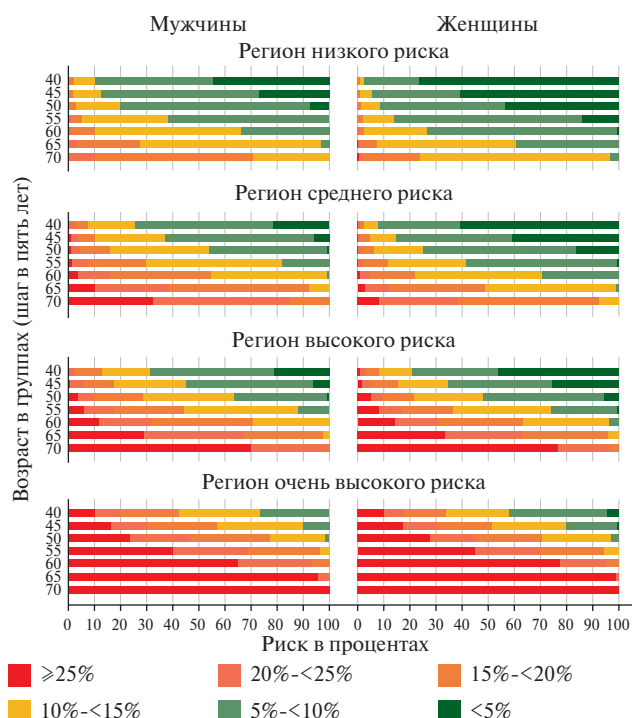


Рис. 1 Доля лиц, ожидаемая в каждой категории риска, оцененная с учетом значений ФР для возрастной группы и пола в каждом регионе риска [1].

Примечание: ФР — фактор(-ы) риска. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Diabetes также демонстрирует хорошую способность различать и предоставлять индивидуальные оценки риска для больных СД-2, с учетом их специфических особенностей по ФР, таким как возраст диагноза СД, уровень HbA_{1c} и показатели функции почек [1]. Таким образом, SCORE2-Diabetes может использоваться в качестве руководства для клиницистов и отдельных пациентов при рассмотрении возможности интенсификации существующего лечения (например, терапии, снижающей уровень липидов), а также для дополнительных вмешательств с целью предотвращения ССЗ (например, применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1) [1].

В-четвертых, подход, используемый в исследовании SCORE2-Diabetes, учитывает влияние конкурирующего риска смерти, не связанной с ССЗ. Эта статистическая корректировка должна предотвратить любую переоценку риска ССЗ, тем самым снижая вероятность переоценки потенциальных преимуществ лечения, модифицирующего риск ССЗ. Эта корректировка особенно полезна для принятия решений по лечению пожилых и лиц из регионов высокого или очень высокого риска, где высок риск конкурирующих смертей, не связанных с ССЗ [1].

Имеются и потенциальные ограничения этой модели риска. Специалисты расширили модели

прогнозирования риска SCORE2, оценив дополнительные относительные риски для переменных, связанных с СД, используя источники данных из европейских регионов и групп населения с низким или умеренным риском ССЗ. В идеале, оценка относительного риска для использования в странах с высоким и очень высоким риском (например, в РФ) должна включать крупные репрезентативные национальные когорты в этих странах в сочетании с длительным наблюдением и проверкой фатальных и нефатальных конечных точек ССЗ.

Информация о случаях нефатальной СН и ЗПА не была отражена в доступных источниках данных, поэтому у авторов не было возможности включить их в конечную точку SCORE2-Diabetes. Тем не менее, анализ чувствительности показал, что, хотя распознавание по SCORE2-Diabetes для нефатальной СН и развития ЗПА, может быть эффективным, оценки риска ССЗ могут недооценивать потенциальные преимущества проведения медикаментозной терапии, модифицирующей риск ССЗ, которая также снижает и риск СН [1]. Можно предположить, что у пациентов, для которых используют SCORE2-Diabetes, могут применяться лекарства, влияющие на риск ССЗ, и это предположение должно учитываться при использовании их показателей для расчета или повторной калибровки модели SCORE2-Diabetes. Кроме того, некоторые участники исследуемых групп по созданию модели могли начать профилактическое лечение (например, статинами) во время последующего наблюдения, учет этого также может улучшить калибровку модели и распознавание исходов. То же самое относится и к семейному анамнезу ССЗ, социально-экономическому статусу, этнической принадлежности, а также к альбуминурии, что означает, что интерпретация оценок SCORE2-Diabetes может потребовать клинической оценки, особенно для лиц, у которых эти факторы могут иметь значение (например, тех, у кого в семейном анамнезе есть ССЗ, при преждевременных ССЗ), а также в старших возрастных группах (>70 лет), с учетом мультиморбидности и ожидаемой продолжительности жизни [33]. В более общем плане сбор данных более высокого качества, как с точки зрения ФР, так и результатов, послужит повышению качества прогнозирования риска и должен стать неотъемлемой частью развития электронных медицинских карт [1].

В настоящее время используется достаточно большое количество моделей для прогнозирования стандартных ССЗ (ИБС, инсульт, ЗПА), а также для более широкого определения основных исходов ССЗ (ССЗ+), включающих СН и фибрилляцию предсердий (ФП), поскольку они являются более частыми исходами среди больных СД. Наиболее часто применяются следующие характеристики и данные пациентов: пол, возраст (годы), статус курения, уровни

HbA_{1c}, глюкозы плазмы натощак, индекс массы тела, уровни общего ХС, ХС ЛВП и ХС ЛНП, триглицеридов, САД и диастолического АД, соотношение альбумин/креатинин в моче, креатинин сыворотки, С-реактивный белок, общее количество лейкоцитов и результаты электрокардиографии [9].

Из 22 известных моделей прогнозирования риска ССЗ только 9 моделей были получены на пациентах, имеющих СД-2: модель RECODE (Risk Equations for Complications Of type 2 Diabetes), где авторы попытались разработать обновленные уравнения риска осложнений СД-2; модель, полученная по результату исследования больных СД-2 в Великобритании, где основным показателем исхода был риск ИБС, определяемый как фатальный или нефатальный ИМ или смерть от ИБС — DARTS (Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland study), проведенного в Тейсайте, Шотландии, Великобритании; модель по результатам проспективного исследования диабета в Великобритании — UKPDS 56 (UK Prospective Diabetes Study); модель по результатам исследования UKPDS 68, где исходами были застойная СН и инсульт; модель по результатам исследования UKPDS 82, где исходами были застойная СН и ИБС; модель по результатам базового и расширенного исследований сердечно-сосудистого здоровья по прогнозированию и классификации риска ССЗ в популяционной когорте пожилых лиц в возрасте ≥ 65 лет с СД с определением 10-летнего риска ИМ, инсульта и смерти от ССЗ (Cardiovascular Health Study, CHS). В 13 других моделях в определении риска участвовали как лица, не страдающие СД, так и больные СД-2: система оценки риска по модели SCORE с определением вероятности сердечно-сосудистой смерти в следующие 10 лет при условии, что человек доживет до индексного возраста; модель прогнозирования развития ИБС и инсульта — калькулятор на основе данных популяционного исследования в Финляндии — FINRISK с определением 10-летнего риска ИБС, инсульта и их комбинации; модели прогнозирования ИБС с использованием категорий ФР по данным FHS (Framingham Heart Study, Фремингемское исследование сердца) от 1991г у 5573 лиц в возрасте от 30 до 74 лет и FHS от 1998г у тех же лиц (2489 мужчин и 2856 женщин); модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска по результатам исследования в Англии и Уэльсе на основе базы данных QRESEARCH у 1535583 пациентов (из них 50,4% женщин), в возрасте 35-74 лет, не страдавших до этого ССЗ, в виде 2-й и 3-й версий моделей QRISK2 и QRISK3, где учитывался первичный диагноз ССЗ (ИБС, инсульт и транзиторная ишемическая атака), зафиксированный в записях общей врачебной практики или в свидетельствах о смерти и при пороге в 20% принимается решение о лечении для первичной профилактики ССЗ; модель

ACC/АНА (American College of Cardiology/American Heart Association) по оценке сердечно-сосудистого риска при атеросклеротических заболеваниях, где оценивался 15-летний риск первичного развития ССЗ; шкала риска Рейнольдса с оценкой 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений у 10724 мужчин и 24558 женщин; европейская модель по шкале SCORE2 [9]. Все оценки риска в этих моделях включали классические ФР ССЗ, такие как возраст, пол, АД и статус курения. Двадцать оценок риска включали информацию о липидном профиле. Шкалы, включавшие часть лиц с СД, обычно включали СД-2 (наличие/отсутствие) в качестве предиктора, но не включали специфичные для СД ФР, такие как продолжительность СД и гликемический статус (которые часто используются в шкалах, специфичных для СД). Общее количество предикторов в этих моделях прогнозирования риска варьировалось от 6 (SCORE) до 19 (QRISK3) [9].

Если взять все шкалы, средний возраст участников составил $59,3 \pm 13,9$ лет и 43102 (26%) пациентов принимали статины. В течение периода наблюдения, медиана которого составила 10 лет с момента постановки диагноза СД-2, у 38335 (22,70%) человек выявлены ССЗ, ФП или СН. Из них 29025 человек (17,19%) перенесли сердечно-сосудистые события, 20628 (12,22%) — ИБС, 13826 (8,19%) — ФП, 9465 (5,6%) — СН и 6727 (3,98%) — инсульт. Большинство моделей достигли сходной калибровки при прогнозировании ССЗ: CS (Calibration Slope, калибровочный наклон) варьировал от 0,38 до 0,74 (95% доверительный интервал (ДИ): от -1,89 до 2,26) [9]. Модели, разработанные для прогнозирования инсульта и/или СН, существенно не уступали моделям, основанным на ССЗ, но эти модели почти всегда занижали риск ССЗ — CS варьировал от 0,41 до 0,88 (95% ДИ: от -1,50 до 2,69), за исключением оценок по FHS от 1991г из США и модели DARTS, разработанной на популяции в Великобритании, которые систематически переоценивали риск. Известная модель FHS 1998г могла наиболее точно предсказать риск развития ИБС — CS 0,74 (95% ДИ: 0,72-0,76) и ССЗ + ФП — CS 0,88 (95% ДИ: 0,86-0,90); ССЗ + СН — CS 0,23 (95% ДИ: 0,22-0,25) [9].

Модели CHS (CS 0,86;) ACC/АНА (CS 0,46), QRISK2 (CS 0,69) и QRISK3 (CS 0,72), как правило, демонстрировали отличную калибровку для ССЗ. Но несмотря на соблюдение разумной внешней калибровки, в данных моделях не было различий между больными СД, у которых произошло сердечно-сосудистое событие в течение последних 10 лет наблюдения, и теми, у кого событий не наблюдалось: например, С-статистика варьировалась от 0,62 до 0,67 (95% ДИ: 0,67-0,67) для модели SCORE [9], что было намного менее эффективно для определения риска ССЗ чем в рассматриваемой модели SCORE2-Diabetes (C-индекс от 0,009

до 0,031). Приведенный сравнительный анализ предыдущих моделей сердечно-сосудистого риска для лиц с СД показывает их намного более низкую эффективность в определении риска, чем для модели SCORE2-Diabetes.

Заключение

Новый алгоритм SCORE2-Diabetes, разработанный для прогнозирования 10-летнего риска ССЗ у больных СД-2, улучшает выявление лиц с более высоким риском развития ССЗ в странах Европы. Представленная модель имеет практическую значимость для разработки рекомендаций по профилактике ССЗ среди больных СД-2. По определению экспертов, РФ относится к странам очень высокого сердечно-сосудистого риска; очевидно, что в дальнейшем необходима разработка собственного варианта прогностической модели SCORE2-Diabetes по представленной методике на основе Федерального регистра СД, в котором представ-

лены 4825175 пациентов с СД-2 (данные по регистру представлены на сайте <https://sd.diaregistry.ru>), реализуемого в рамках программы клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ. Кроме того, для построения прогностической модели SCORE2-Diabetes в РФ необходимо использовать данные из региональных регистров, из которых для создания моделей прогнозирования риска можно получить информацию о 8-10 тыс. пациентов [34, 35]. Создание валидированной прогностической модели SCORE2-Diabetes на основе федеральных и региональных регистров в РФ позволит более точно выявлять пациентов с СД с повышенным уровнем сердечно-сосудистого риска и проводить среди них эффективную профилактику летальных и нелетальных осложнений.

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

Литература/References

- SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023;44(28):2544-56. doi:10.1093/eurheartj/ehad260.
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022;43:716-99. doi:10.1093/eurheartj/ehab892.
- Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375:2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-23. (In Russ.). Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
- Zheng Y, Bing H, Hongguang Zh, et al. Association of Lower Extremity Vascular Disease, Coronary Artery, and Carotid Artery Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Comput Math Methods Med*. 2021;2021:6268856. doi:10.1155/2021/6268856.RETRACTED.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S49-73. doi:10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
- WHO CVD Risk Chart Working Group. World health organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e1332-45. doi:10.1016/S2214-109X(19)30318-3.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:2099. doi:10.1136/bmj.j2099.
- Dziopa K, Asselbergs FW, Gratton J, et al. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes: a comparison of 22 risk scores in primary care settings. *Diabetologia*. 2022;65:644-56. doi:10.1007/s00125-021-05640-y.
- Read SH, van Diepen M, Colhoun HM, et al. Performance of cardiovascular disease risk scores in people diagnosed with type 2 diabetes: external validation using data from the national Scottish diabetes register. *Diabetes Care*. 2018;41:2010-8. doi:10.2337/dc18-0578.
- Berkelmans GFN, Gudbjornsdottir S, Visseren FLJ, et al. Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500 000 patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J*. 2019;40:2899-906. doi:10.1093/eurheartj/ehy839.
- Kengne AP, Patel A, Marre M, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18:393-8. doi:10.1177/1741826710394270.
- Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)*. 2001;101:671-9. doi:10.1042/CS20000335.
- Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes — Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-502. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
- Dedov I., Shestakova M., Mayorov A., et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
- Hageman S, Pennells L, Ojeda F, et al. SCORE2 Risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular

- disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42:2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
17. McKnight JA, Morris AD, Cline D, et al. Implementing a national quality assurance system for diabetes care: the Scottish diabetes survey 2001-2006. *Diabet Med*. 2008;25:743-6. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02453.x.
18. Herrett E, Gallagher AM, Bhaskaran K, et al. Data resource profile: clinical practice research datalink (CPRD). *Int J Epidemiol*. 2015;44:827-36. doi:10.1093/ije/dyv098.
19. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med*. 2015;12:e1001779. doi:10.1371/journal.pmed.1001779.
20. Danesh J, Erqou S, Walker M, et al. The emerging risk factors collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol*. 2007;22:839-69. doi:10.1007/s10654-007-9165-7.
21. Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA*. 2015;314:52-60. doi:10.1001/jama.2015.7008.
22. Gudbjornsdottir S, Cederholm J, Nilsson PM, et al. Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. The national diabetes register in Sweden: an implementation of the st. Vincent declaration for quality improvement in diabetes care. *Diabetes Care*. 2003;26:1270-6. doi:10.2337/diacare.26.4.1270.
23. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, et al. Is diabetes mellitus correctly registered and classified in primary care? A population-based study in Catalonia, Spain. *Endocrinol Nutr*. 2016;63:440-8. doi:10.1016/j.endonu.2016.07.004.
24. Bolibar B, Fina Aviles F, Morros R, et al. SIDIAP database: electronic clinical records in primary care as a source of information for epidemiologic research. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:617-21. doi:10.1016/j.medcli.2012.01.020.
25. Carinci F, Štötl I, Cunningham SG, et al. Making use of comparable health data to improve quality of care and outcomes in diabetes: the EUBIROD review of diabetes registries and data sources in Europe. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2021;2:744516. doi:10.3389/fcdhc.2021.744516.
26. Cunningham SG, Carinci F, Brillante M, et al. Core standards of the EUBIROD project. Defining a European diabetes data dictionary for clinical audit and healthcare delivery. *Methods Inf Med*. 2016;55:166-76. doi:10.3414/ME15-01-0016.
27. Di Iorio CT, Carinci F, Oderkirk J, et al. Assessing data protection and governance in health information systems: a novel methodology of privacy and ethics impact and performance assessment (PEIPA). *J Med Ethics*. 2021;47:e23. doi:10.1136/medethics-2019-105948.
28. Di Iorio CT, Carinci F, Brillante M, et al. Cross-border flow of health information: is 'privacy by design' enough? Privacy performance assessment in EUBIROD. *Eur J Public Health*. 2013;23:247-53. doi:10.1093/eurpub/cks043.
29. Di Iorio CT, Carinci F, Azzopardi J, et al. Privacy impact assessment in the design of transnational public health information systems: the BIRO project. *J Med Ethics*. 2009;35:753-61. doi:10.1136/jme.2009.029918.
30. Holman N, Knighton P, Wild SH, et al. Cohort profile: national diabetes audit for England and Wales. *Diabet Med*. 2021;38:e14616. doi:10.1111/dme.14616.
31. Wolbers M, Koller MT, Witteman JC, et al. Prognostic models with competing risks: methods and application to coronary risk prediction. *Epidemiology*. 2009;20:555-61. doi:10.1097/EDE.0b013e3181a39056.
32. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Ann Intern Med*. 2015;162:55-63. doi:10.7326/M14-0697.
33. de Vries T, Cooney MT, Selmer, RM, et al. SCORE2-OP Risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42:2455-67. doi:10.1093/eurheartj/ehab312.
34. Nomokonova EA, Elykomov VA, Efremushkina AA. Pilot results of the chronic ischemic heart disease registry implementation in Altai Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(1):63-9. (In Russ.) Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А. Первые результаты внедрения регистра хронической ишемической болезни сердца в Алтайском крае. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1):63-9. doi:10.15829/1728-8800-2015-1-63-69.
35. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Yavelov IS, et al. Regional differences in cardiac mortality rates in Russia: the role of statistical features. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2928. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Явелов И.С. и др. Региональные различия показателей смертности от кардиологических причин в России: роль особенностей статистического учета. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):2928. doi:10.15829/1728-8800-2021-2928.

Методология оценки венозного оттока при проведении ультразвукового сканирования брахиоцефальных сосудов: состояние проблемы

Корнеева Н. В.¹, Ловрикова М. А.², Жмеренецкий К. В.¹

¹ФГБОУ ВО "Дальневосточный государственный медицинский университет" Минздрава России. Хабаровск;

²ОГБУЗ "Онкологический диспансер" Департамент здравоохранения правительства ЕАО. Биробиджан, Россия

В статье затронуты важные вопросы методологии изучения венозного оттока от головы и шеи, подчеркнута значимость этой проблемы для ранней диагностики ввиду длительного бессимптомного течения нарушения венозного кровообращения. Представлены особенности венозного кровообращения головы и шеи, обозначены трудности в исследовании венозного оттока в клинике, приведены результаты российских и мировых исследований в поиске методологического подхода изучения венозного оттока различными методами, акцентировано внимание на неинвазивной диагностике с помощью ультразвука, приведены результаты собственных исследований по изучению динамики венозного оттока при вертикализации у пациентов со стенозами внутренних сонных артерий.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, атеросклероз, венозный отток, внутренние яремные вены, позвоночные вены, клиностаз (горизонтальное положение), ортостаз (вертикальное положение).

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/01-2024

Рецензия получена 29/02-2024

Принята к публикации 13/05-2024



Для цитирования: Корнеева Н. В., Ловрикова М. А., Жмеренецкий К. В. Методология оценки венозного оттока при проведении ультразвукового сканирования брахиоцефальных сосудов: состояние проблемы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3913. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3913. EDN HKRJEC

Methodology for venous outflow assessment during ultrasound of extracranial vessels: status of the problem

Korneeva N. V.¹, Lovrikova M. A.², Zhmerenetsky K. V.¹

¹Far Eastern State Medical University. Khabarovsk; ²Oncology Dispensary. Birobidzhan, Russia

The article focuses on important issues of methodology for studying venous outflow from the head and neck, emphasizing the importance of this problem for early diagnosis due to the long-term asymptomatic course of venous circulation disorders. The features of the head and neck venous circulation are presented. We outlined the difficulties in studying venous outflow in the clinic. The results of Russian and foreign studies on venous outflow assessment using various methods are presented, while attention is focused on non-invasive diagnostics using ultrasound. In addition, we present our original research data on venous outflow assessment during verticalization in patients with internal carotid arterial stenosis.

Keywords: ultrasound diagnostics, atherosclerosis, venous outflow, internal jugular veins, vertebral veins, clinostasis (horizontal position), orthostasis (vertical position).

Korneeva N. V.* ORCID: 0000-0001-9878-180X, Lovrikova M. A. ORCID: 0000-0002-7920-9186, Zhmerenetsky K. V. ORCID: 0000-0002-6790-3146.

*Corresponding author: Gladkova1982@mail.ru

Received: 10/01-2024

Revision Received: 29/02-2024

Accepted: 13/05-2024

For citation: Korneeva N. V., Lovrikova M. A., Zhmerenetsky K. V. Methodology for venous outflow assessment during ultrasound of extracranial vessels: status of the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3913. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3913. EDN HKRJEC

Relationships and Activities: none.

АД — артериальное давление, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВД — венозное давление, ВСА — внутренняя сонная артерия, ВЯВ — внутренняя яремная вена, ГМ — головной мозг, ПВ — позвоночная вена, СА — сонная артерия, УВСС — усредненная по времени средняя скорость кровотока, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Gladkova1982@mail.ru

[Корнеева Н. В.* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ORCID: 0000-0001-9878-180X, Ловрикова М. А. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-7920-9186, Жмеренецкий К. В. — д.м.н., доцент, член-корр. РАН, ректор, ORCID: 0000-0002-6790-3146].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Вены головного мозга и шеи не полностью копируют ход артерий.
- При возникновении затруднения оттока венозной крови, имеются многовариантные возможности перераспределения кровотока, что обеспечивает длительную компенсацию патологического процесса.
- Неинвазивные методы исследования венозной системы головы и шеи появились относительно недавно, т.к. ранее не было технических возможностей оценивать сосуды с низкими скоростными характеристиками.
- Единая методология к настоящему времени не разработана.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлена простая методология с расчетом нескольких интегративных показателей, отражающих глобальные изменения венозного оттока у больных со стенозами внутренних сонных артерий.

Key messages

What is already known about the subject?

- The brain and neck veins do not completely copy the artery course.
- In case of venous outflow disorder, there are multiple options for blood flow redistribution, which provides long-term compensation for the pathological process.
- Non-invasive methods for studying the head and neck venous system have appeared relatively recently, since previously there were no technical capabilities to evaluate vessels with low velocity characteristics.
- A unified methodology has not been developed to date.

What might this study add?

- A simple methodology is presented with the calculation of several integrative indicators reflecting venous outflow global changes in patients with internal carotid artery stenosis.

Введение

Проблема поражения венозной системы головного мозга (ГМ) — настоящая "золушка" современной медицины. Традиционно внимание исследователей и практических врачей обращено на патологию артериального русла ГМ и шеи. Между тем, значение венозной системы в кровообращении мозга трудно переоценить: ввиду особенностей ее строения и функционирования, патологические процессы долго могут оставаться нераспознанными и проявляться в запущенных стадиях заболевания, когда коррекция становится сложной, длительной и малоэффективной [1, 2].

Затруднение венозного оттока из полости черепа развивается при многих заболеваниях в связи с анатомическими и физиологическими особенностями строения венозной системы головы и шеи и является часто встречающимся состоянием; неинвазивная диагностика в данном случае является быстрой и приоритетной. Однако до недавнего времени имелись сложности такого исследования, обусловленные ограниченными техническими возможностями оценки состояния сосудов с низкими скоростными характеристиками, поэтому литературные данные на этот счет весьма ограничены. Лишь с появлением ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) вен головы и шеи стали появляться работы, оценивающие венозный отток. Стандартных протоколов исследования и единой методологии проведения УЗДГ вен головы и шеи к настоящему моменту не разработано, что создает множество ва-

риантов проведения этого исследования разными специалистами и сложности в понимании этих результатов практическими врачами. Таким образом, венозная система головы и шеи к настоящему моменту менее исследована, как во взаимосвязи с артериальным кровотоком в целом, так и отдельно [3]. В то же время ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС), оценивающее комплексно артериальный и венозный кровоток при грамотном подходе, позволяет не только получить наиболее полную информацию об изучаемом объекте¹ [4], но избежать ряда ошибок. С учетом относительно недолгого периода использования этого диагностического метода в оценке венозного оттока, необходимость разработки унифицированной, простой и понятной методологии остается актуальной, что требует активного обсуждения и анализа имеющегося опыта.

Цель — обратить внимание медицинского сообщества на необходимость поиска системного подхода при диагностике нарушений венозного оттока от головы и шеи.

Задачи: 1) Представить имеющиеся на данный момент подходы к оценке венозного оттока по брахиоцефальным венам в эксперименте с использованием УЗДС; 2) Познакомить читателей с собствен-

¹ Свистов Д. В. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений артерий каротидного бассейна. http://www.neuro.neva.ru/RNOnline_22/Russian/Issues/Articles_2_2001/svistov.htm. (06 January 2024).

ной методологией и результатами исследований динамики венозного оттока у пациентов с различными степенями стенозов внутренних сонных артерий при вертикализации с использованием УЗДС.

Методологические подходы

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, РИНЦ, eLibrary с использованием ключевых слов: венозный отток брахиоцефального бассейна (venous outflow of the brachiocephalic basin), нарушение венозного оттока (violation of venous outflow), артериовенозный дисбаланс (arteriovenous imbalance), венозная недостаточность мозгового кровообращения (venous insufficiency of cerebral circulation). Проведен анализ информации, представленной в клинических рекомендациях, методических пособиях, литературных обзорах и оригинальных исследованиях. Метаанализы на исследуемую тему не проводились. Всего проанализировано 36 источников. Глубина поиска составила 23 года — 2000–2023гг. Учитывая относительно небольшое количество информации и проводимых исследований по выбранной теме, в обзор включили источники, имеющие более ранние даты публикации, если в них представлена ценная информация.

Результаты

Особенности венозного кровообращения головы и шеи

Сложности проведения УЗДС вен головы и шеи обусловлены особенностями их строения. В отличие от схемы кровоснабжения большинства органов расположение вен ГМ не полностью копирует ход артерий, т.к. венозная система ГМ служит не только для оттока венозной крови, но и всасывания ликвора. В венозной системе ГМ выделяют несколько уровней: поверхностные и глубокие вены, синусы твердой мозговой оболочки, вены-выпускники, сплетения основания черепа.

Объем венозного русла превышает объем артериального. Большая часть вен ГМ имеет восходящее направление, кровь движется по ним против силы тяжести. Такое строение обеспечивает возможность оттока крови при любых положениях головы. Продвижению крови в разных направлениях способствуют некоторые анатомические особенности интракраниального кровообращения, кроме того состояние сердечной деятельности, присасывающее действие дыхательных движений грудной клетки, вес крови, сложное устройство синусов способствуют свободному движению крови при разных положениях головы и предупреждает чрезмерно быстрый ее отток² [2, 5, 6].

Экстракраниальная система вен представлена внутренними яремными венами (ВЯВ), позвоночными венами (ПВ) и наружными яремными венами. Вертебральная венозная система до входа в грудную клетку формирует свободно соединяемую, клапанно-независимую сеть продольных и поперечных венозных сосудов и состоит из ПВ и перивертебральных венозных сплетений.

Таким образом, особенности строения венозной системы головы и шеи позволяют за счет перераспределения крови долго компенсировать нарушения. Вместе с тем, податливая стенка венозных сосудов и участие их в перераспределении кровотока, а за счет богатого ветвления возможность многовариантного оттока, делают изучение их строения и функции крайне сложным, требующим четкого методологического подхода с использованием неких интегративных показателей, облегчающих и клиницисту и диагносту работу с конкретным пациентом.

Причины нарушения венозного оттока и клиническая картина

Актуальность обсуждения методологических вопросов диагностики нарушений венозного оттока обусловлена широкой распространенностью этих состояний (до 35–38 млн человек среди населения Российской Федерации и 55–91% случаев среди пациентов с артериальной гипертензией) [7] и скудной симптоматикой на стадиях, когда коррекция может быть простой и эффективной.

Врачам общей практики, терапевтам и кардиологам интересны варианты длительно существующего нарушения венозного оттока, не связанные с грубой неврологической патологией, травмами, аномалиями развития сосудов, опухолевым процессом и т.д., а обусловленные распространенными в общей популяции состояниями. Например, сердечная и сердечно-легочная недостаточность, повышение внутрибрюшного давления при ожирении, остеохондрозе шейного и грудного отделов позвоночника, мышечно-тонические синдромы верхней апертуры, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), нарушение носового дыхания [8].

Интересно, что многие больные с хроническим венозным застоем не предъявляют жалоб, которые можно было бы объяснить поражением мозга. Это связано с высокой устойчивостью их нервной системы к изменениям кровообращения и нарушению газообмена. Такие симптомы, как тупые головные боли, более выраженные в утренние часы, нарастающие при движениях головой в стороны, перемене атмосферного давления, смене температуры окружающей среды, после волнения, приема алкоголя, головокружение, шум в голове и ушах, сонливость, снижение памяти, расстройство сна, ощущение онемения конечностей, общая мышеч-

² Шемагонов А. В. Синдром хронической церебральной венозной дисциркуляции. <http://www.medicusamicus.com>. (06 January 2024).

ная слабость, апатия, появляются при выраженных нарушениях венозного оттока.

Методология оценки венозного оттока

К настоящему времени стандарты по ультразвуковому исследованию брахиоцефальных вен не разработаны. Большинство рекомендаций по оценке венозного оттока и методологии проведения исследования основаны на многолетних исследованиях, проводимых в Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева.

Методика исследования венозной экстракраниальной системы с помощью ультразвука и классификация нарушений венозного оттока впервые были описаны в 90-х годах XXв. Тогда же была сформулирована концепция артериовенозного дисбаланса и предложен способ измерения системного венозного давления с помощью УЗДГ³ [9, 10]. Позже теория артериовенозного дисбаланса и патологическая роль нарушений венозного оттока нашли подтверждение в ряде работ отечественных исследователей^{4,5} [11-13].

При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных сосудов обычно уделяется внимание выявлению патологии сонных артерий (СА) и позвоночных артерий, с акцентом на систолических линейных скоростях кровотока [14].

Однако линейная скорость кровотока (систолическая, диастолическая и средняя) имеют многофакторную зависимость, в частности от: 1) фракции выброса; 2) вязкости крови/гематокрита; 3) величины артериального давления (АД) и венозного давления (ВД) на момент обследования; 4) диаметра и конфигурации (геометрии) сосуда; 5) характера атеросклеротической бляшки; 6) величины периферического сопротивления дистально и проксимально зоны исследования (вазоспазм/атеросклероз/артериолосклероз, тандем стеноз/окклюзия); 7) роли исследуемого сосуда в суммарном кровообращении органа. Большинство из этих параметров следует оценивать при проведении ультразвукового исследования. Обследование полезно начинать с измерения ВД³ и АД с помощью доплерографии. Результаты измерения должны быть отражены в бланке обследования. Следующий этап — диагностика патологии БЦА и вен в экстракраниальном отделе. Методика ультразвукового обследования брахио-

цефальных сосудов изложена в методических рекомендациях^{6,7} и монографии [15].

Варианты исследования венозного оттока в эксперименте и на здоровых добровольцах

Учитывая отсутствие единой методологии УЗДГ вен головы и шеи, приводим ряд известных работ, в которых изучались варианты венозного оттока у здоровых лиц с использованием авторских подходов, которые в дальнейшем проверялись и модифицировались другими исследователями. Первые публикации по исследованию венозного оттока от головы и шеи принадлежат Valdueza JM, et al. (2000) [16]. С помощью УЗДС брахиоцефальных вен среди 23 молодых практически здоровых лиц (средний возраст 25 лет) авторы впервые изучили венозный отток при различных положениях тела. Результаты показали, что в горизонтальном положении у большинства кровь от мозга оттекала через систему ВЯВ, в вертикальном положении — через ПВ. Интерпретированы результаты были гемодинамическими особенностями ВЯВ в вертикальном положении, которые подвергались коллапсу у 9 из 23 обследованных добровольцев. Сделанный вывод о предпочтительном оттоке по ВЯВ в горизонтальном положении и по ПВ в вертикальном положении был в дальнейшем подтвержден как самим Valdueza JM [6, 17], так и другими исследователями, в т.ч. с использованием математических моделей [18-22].

В дальнейшем стали появляться работы, результаты которых отличались от "классических", представленных Valdueza JM, et al. Так, Ciuti G, et al. (2013) при ультразвуковом исследовании 25 практически здоровых молодых лиц (средний возраст 27 лет) оценивая площадь, среднюю скорость и объемный кровоток по ПВ и ВЯВ в горизонтальном и вертикальном положениях тела, получили неожиданные результаты об уменьшении венозного оттока более чем в 2 раза в вертикальном положении тела как по ВЯВ так и по ПВ. Авторы объяснили результаты возможным наличием других путей оттока, которые не были учтены и оценены в эксперименте, но вероятно играют важную роль в нормальной физиологии мозгового кровообращения [20]. К настоящему моменту известны множество факторов, влияющих на венозный отток, в т.ч. среди молодых практически здоровых лиц. Например, пол и ассоциированное с мужским полом занятие спортом и гипертрофия лестничных и кивательных

³ Патент № 2527357 С2 от 27.04.2013. Бюл. № 12. МПК А16В 5/021 (2006.01). Способ измерения венозного давления. Шумилина М. В., Махмудов Х. Х., Мукасеева А. В., Стрелкова Т. В.

⁴ Лобзина А. С. Комплексная оценка нарушений церебрального (артериовенозного) кровообращения у пациентов с хронической мигренью. Автореф. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2019. с. 24.

⁵ Юркевич Е. А. Ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в диагностике ишемического инсульта. Дисс. канд. мед. наук. Томск. 2020.

⁶ Шумилина М. В. Ультразвуковые исследования при головных болях у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Учебно-методическое руководство. Москва: НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ. 2022.

⁷ Шумилина М. В., Аракелян В. С., Дарвиш Н. А. Алгоритм ультразвукового обследования брахиоцефальных сосудов. Учебно-методическое пособие. М.: НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ. 2019. с. 52.

мышц, которая ухудшает отток по ВЯВ [18]. Поэтому отбор лиц для экспериментов с практически здоровыми добровольцами должен быть тщательным, необходимо отбирать или лиц одного пола, или исключая занятия спортом среди обследуемых. В предоставленных выше работах, среди добровольцев были лица обоего пола, без указания на принадлежность к спорту, что, безусловно, могло повлиять на результат.

Дальнейшие исследования венозного оттока от ГМ проводили Yeoh TY, et al. (2016), используя различные хирургические позы у 27 добровольцев (средний возраст 38 лет). Авторы оценивали площадь поперечного сечения, доплеровскую скорость и поток по правой и левой ВЯВ, причем изучаемые показатели перепроверялись двумя независимыми исследователями. Результаты показали статистически значимую разницу в показателях площади поперечного сечения ВЯВ ($p < 0,001$) и доплеровской скорости ($p = 0,043$) по правой ВЯВ в сравнении с левой, что было объяснено существованием у части лиц неярменной системы венозного оттока [23]. Полученные результаты сложно однозначно интерпретировать, т.к. многие данные о добровольцах, включенных в исследование, не были освещены и оценены, например, пол, особенности строения левой общей сонной артерии, уровень артериального давления, сопутствующая патология и т.д.

Проблема изучения венозного оттока и разрешения споров об основных путях дренажа в клиностазе и ортостазе разрабатывалась с использованием контрастных компьютерных исследований (компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии), которые подтвердили перераспределение венозного кровотока в вертикальном положении через систему ПВ [24, 25].

Новое исследование М.В. Шумиловой и Д.И. Колесник (2023) с участием 10 здоровых женщин в возрасте $24 \pm 2,91$ года, с жесткими критериями включения, позволило изучить венозный отток на идеальных моделях, т.к. были учтены все недостатки формирования выборки, описанные в работах, приведенных выше. При вертикализации отмечалось увеличение венозного оттока как по ПВ, так и по ВЯВ, доминирующим путем венозного оттока в клиностазе и в ортостазе являлись ВЯВ [18]. Таким образом, демонстрация имеющихся работ, выполненных с участием здоровых лиц и математических моделей [18–22], показывает противоречивые результаты и, вероятно, этому есть несколько объяснений. Во-первых, приведенные исследования охватывают небольшое количество наблюдений. Во-вторых, в этих работах не были учтены ставшие известными к настоящему моменту важные параметры испытуемых, способные влиять на результаты: пол, занятия спортом, особенности анатомии артериального и венозно-

го русла, сопутствующая патология, а также отсутствие единого методологического подхода к исследованиям.

Оценка венозного оттока у пациентов со стенозом БЦА

Изучение венозного оттока среди здоровых лиц носит в основном академический характер. В практике наиболее часто пациенты направляются на УЗДС сосудов головы и шеи в связи с диагностикой атеросклероза БЦА. При этом основное внимание уделяется артериальному кровотоку, что отражено в клинических рекомендациях. Значение нарушения венозного кровообращения в данных ситуациях, по-нашему мнению, недооценено и, по результатам поисковых запросов, в научной литературе отражено недостаточно.

Наши исследования по изучению венозного оттока у пациентов с различной степенью стеноза внутренних СА (ВСА) были инициированы в 2014г, с этого времени осуществлялся поиск простой, быстрой, воспроизводимой методологии оценки венозного оттока, результаты которой были бы понятны не только специалисту ультразвуковой диагностики, но и направлявшему на исследование врачу. Изучение венозного оттока выполнено у пациентов с различной степенью выраженности стенозов ВСА ($n=90$) в сравнении с контрольной группой лиц, сопоставимых по полу и возрасту ($n=30$) без стенотического поражения ВСА, значимой кардиальной патологии и эндокринных заболеваний. Критериями включения в контрольную группу являлись оптимальный тип строения венозной системы, при котором у пациента обе ВЯВ примерно симметричны по площади поперечного сечения (S), S ВЯВ превышала S общей СА в 2–2,5 раза. Критериями невключения были: наличие в анамнезе симптомов венозной энцефалопатии и присутствие региональной флебогипертензии, артериальной патологии БЦА (стенозы, извитости, аномалии строения), значимая кардиальная патология, эндокринные заболевания.

При проведении УЗДС в клиностазе и в ортостазе фиксировали площадь поперечного сечения ВЯВ и усредненную по времени линейную скорость кровотока (УВСС) в проекции нижнего края лопаточно-подъязычной мышцы, диаметр ПВ и УВСС между поперечными отростками C_5 – C_6 . Обращали внимание на особенности спектральной составляющей кровотока по исследуемым венам. Оценивали ход и наличие компрессии вен. Обследование проводилось через толстый слой геля, который позволял исключить компрессию вен датчиком. Всего в базу данных включили пять параметров венозного кровотока для каждой исследуемой вены в ортостазе и клиностазе с каждой стороны, общее количество предикторов составило 40. Дуплексное сканирование с цветным картированием кровотока про-

Таблица 1

Половозрастные характеристики лиц контрольной группы и пациентов с различной выраженностью стенозов ВСА

Параметр	Контроль (n=30)	Стеноз ВСА <40% (n=30)	Стеноз ВСА 40-60% (n=30)	Стеноз ВСА >60% (n=30)
Мужчины, n (%)	11 (37%)	9 (30%)	8 (27%)	21 (70%)
Женщины, n (%)	19 (63%)	21 (70%)	22 (73%)	9 (30%)
Средний возраст (M±SD)	60,8±1,49	57,0±0,97	60,9±0,77	61,9±0,79

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия.

Таблица 2

Общий объемный кровоток по обеим ВЯВ и обеим ПВ в клиностазе и ортостазе, M±SD

Показатель	Контроль	Стеноз ВСА до 40%	Стеноз ВСА 40-60%	Стеноз ВСА >60%
Общий объемный кровоток ВЯВ гор., мл/с	10,6±0,86	14,3±1,24	22,75±1,9	29,4±2,4
Общий объемный кровоток ВЯВ верт., мл/с	7,1±0,64	13,4±1,13	9,5±0,09	8,5±0,33
p (критерий Вилкоксона)	0,002	0,428	0,001	0,001
Общий объемный кровоток ПВ гор., мл/с	0,8±0,09	1,9±0,21	2,3±0,32	0,86±0,25
Общий объемный кровоток ПВ верт., мл/с	1,9±0,17	3,9±0,71	4,9±0,61	1,86±0,59
p (критерий Вилкоксона)	0,001	0,001	0,001	0,022

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ВЯВ — внутренняя яремная вена, ПВ — позвоночная вена, гор. — показатель, измеренный в горизонтальном положении, верт. — показатель, измеренный в вертикальном положении.

водилось на аппарате экспертного класса General Electric (GE) Vivid 9 и Epiq 5 (Philips).

Статистический анализ выполнен с помощью статистического пакета STATISTICA 10. Проверка нормальности распределения признаков проведена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения центральных параметров групп использовали непараметрический метод анализа с критерием Вилкоксона. Данные в тексте и таблицах представлены как M±SD, где M — среднее, а SD — стандартное отклонение. Все результаты, приводимые в статье, рассчитаны с учётом объема наблюдений.

Половозрастная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У всех пациентов проводилось измерение АД и ВД. ВД измерялось в плечевой вене (норма до 20 мм рт.ст.)².

Данные, приведенные на рисунке 1, показывают значения ВД в плечевой вене во всех исследуемых группах выше нормы, соответственно и показатели центрального ВД в приведенном примере были повышены. Вероятно, что при формировании контрольной группы необходимо исключать и наличие системной флебогипертензии.

В наших ранних публикациях основные параметры венозного кровотока у пациентов с различной степенью стеноза ВСА были представлены для правой и левой сторон в сравнении с контролем [26, 27]. Таблицы, представляющие эти данные были обширны, динамика показателей имела различную направленность по сторонам, в связи с чем они были сложны для интерпретации не только

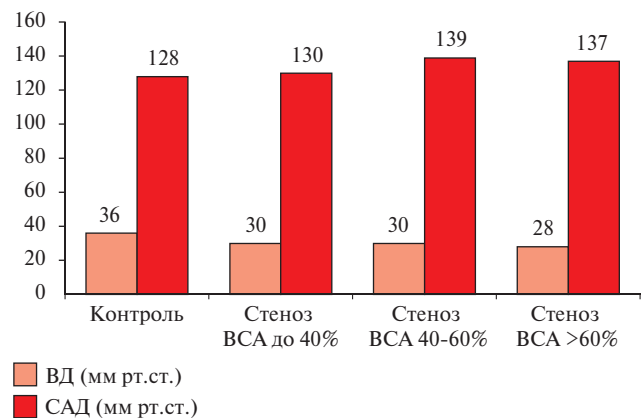


Рис. 1 Результаты измерения САД и ВД среди лиц старшей возрастной категории без стенозов ВСА и со стенозами ВСА различной степени выраженности (все группы по 30 человек).

Примечание: ВД — венозное давление, ВСА — внутренняя сонная артерия, САД — систолическое артериальное давление.

лечащим врачом, но и специалистом, проводящим исследование. Многочисленные пути оттока венозной крови и возможность перераспределения ее в контралатеральные сосуды и другие коллекторы затрудняли анализ и не позволяли при таком методологическом подходе к представлению данных увидеть общие закономерности наиболее важные для практического применения и коррекции.

С учетом этого было решено рассчитывать интегративные показатели общего объемного кровотока по ВЯВ и ПВ (площадь поперечного сечения × средняя скорость кровотока (мл/с)) в горизонтальном и вертикальном положении у пациентов с различной степенью стенозов ВСА, что явилось

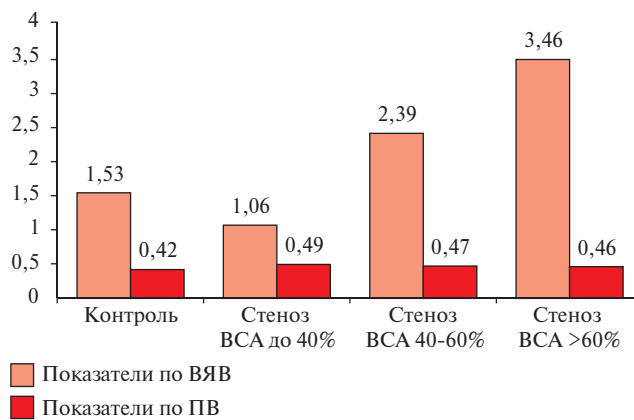


Рис. 2 Соотношения средних объемных кровотоков по ВЯВ и ПВ в горизонтальном положении к вертикальному среди лиц старшей возрастной группы без стенозов ВСА (контроль) и с различной степенью стенозов ВСА.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ВЯВ — внутренняя яремная вена, ПВ — позвоночная вена.

новым в последней нашей работе [28], позволило упростить расшифровку полученных результатов, увидеть глобальные закономерности и особенности венозного оттока (таблица 2). Полученные результаты были сопоставимы при многократных измерениях, при идентичных условиях, на разных аппаратах и различными специалистами.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, как и с какой интенсивностью происходит перераспределение венозного оттока в клиностазе и ортостазе у пациентов с различными степенями стенозов.

Общий объемный кровоток по обеим ВЯВ в клиностазе у пациентов контрольной группы составлял $10,6 \pm 0,86$ мл/с, при вертикализации статистически значимо снизился до $7,1 \pm 0,64$ мл/с ($p=0,002$). Средний общий объемный кровоток по обеим ПВ в клиностазе составлял $0,8 \pm 0,09$ мл/с, при вертикализации статистически значимо увеличился до $1,9 \pm 0,17$ мл/с ($p=0,000$). Полученные нами результаты являются интересными и новыми, т.к. в последней работе [29], где изучался венозный отток по ВЯВ при различной степени стенозов СА в группе из 91 пациента, позиционные пробы не применялись.

Интересным и наглядным для демонстрации возникающей компенсации венозного оттока было рассчитать соотношение объемных кровотоков по ВЯВ в горизонтальном положении к вертикальному. В контроле оно составило 1,53, при стенозе ВСА до 40% оно уменьшалось до 1,06, и при выраженных стенозах значительно возрастало: 2,39 при стенозе ВСА 40-60% и 3,46 при стенозе >60%. Такие же соотношения объемных кровотоков в горизонтальном положении к вертикальному были проанализированы для ПВ. В контроле это соотношение составило 0,42, при стенозе ВСА до 40% — 0,49, при стенозе

ВСА 40-60% — 0,47, при стенозе >60% — 0,46. Для наглядности, приводим эти данные на рисунке 2.

В нашем последнем исследовании [28], у всех пациентов старшей возрастной группы имело место изменение венозного оттока, вне зависимости от состояния артериального притока. С возрастанием процента стеноза в ВСА, наблюдалось более выраженное изменение венозного оттока. При стенозах ВСА >40% происходило значительное увеличение венозного оттока через ВЯВ в горизонтальном положении на фоне снижения системного венозного давления. Такая реакция, вероятно, связана с запуском компенсаторного механизма для обеспечения адекватного перфузионного давления.

У пациентов всех групп соотношение оттока по ПВ в клиностазе к ортостазу остается практически неизменным.

Индекс соотношения оттока по ВЯВ в клиностазе к ортостазу значительно увеличился при стенозах >60%, но абсолютные значения объемного кровотока по ВЯВ изменились незначительно — с $7,1 \pm 0,64$ мл/с в контрольной группе до $8,5 \pm 0,33$ мл/с при стенозах ВСА >60%. При вертикализации, особенно у пациентов с атеросклерозом, происходит снижение объемного притока — такой механизм лежит в основе ортостатической неустойчивости. Поэтому логично отсутствие значительного возрастания венозного возврата при уменьшении артериального притока. Эти выводы подтверждают необходимость в дальнейших исследованиях оценивать не только величины венозного объемного кровотока, но и объемный артериальный кровоток, их соотношения, т.е. артериовенозный баланс.

Мы поддерживаем необходимость перед обследованием брахиоцефальных сосудов измерять АД и ВД, о чем постоянно упоминают исследователи Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева⁶, указывать при ультразвуковом исследовании венозного оттока площадь поперечного сечения вены, УВСС и рассчитывать общий объемный кровоток по ВЯВ и ПВ в клиностазе и ортостазе. При ортостатической неустойчивости возможны вазовагальные, вазодепрессорные влияния с падением АД, линейной скорости кровотока и изменениями частоты сердечных сокращений, поэтому в методику оценки артериовенозного баланса рекомендуется включить измерение этих показателей и в ортостазе с единым временем проведения пробы.

Цифры ВД в контрольной группе были несколько завышены по сравнению с должноствующей нормой, определенной в экспериментах у здоровых лиц, сотрудниками Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева — 20 мм рт.ст. Это могло быть связано с наличием системной флебогипертензии или с несоответствием размеров манжеты для измерения АД. При дальнейших исследованиях при отборе контрольной группы необходимо откоррек-

тировать цифры нормального ВД соответственно размерам пневматической манжеты у здоровых пациентов и исключать из контрольной группы пациентов с системными флебогипертензиями.

Заключение

Проблема изучения венозного оттока от головы и шеи требует широкого обсуждения и выработки единой методологии. Ввиду высокой распространенности атеросклероза ВСА среди пациентов средней и старшей возрастных групп и глобального постарения населения, ожидается рост числа таких пациентов в ближайшие годы. Нарушения венозного оттока с развитием системной или регионарной флебогипертензии, которые возникают у них,

долгое время могут оставаться бессимптомными, влияя на качество и продолжительность жизни, поэтому ранняя диагностика изменения венозного оттока остается привлекательной и перспективной. Предложенная нами концепция одномоментного ультразвукового обследования БЦА и вен в клиностазе и ортостазе апробирована в наших исследованиях и показала воспроизводимые и простые для интерпретации результаты, которые могут быть оценены в динамике и использованы в дальнейших исследованиях.

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

Литература/References

1. Chernyavsky MA, Irtyuga OB, Yanishevsky SN, et al. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):5284. (In Russ.) Чернявский М.А., Иртыга О.Б., Янишевский С.Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5284. doi:10.15829/1560-4071-2022-5284.
2. Manvelov LS. Venous insufficiency of cerebral circulation. Journal Clinical neurology. 2017;2:3-7. (In Russ.) Манвелов Л.С. Венозная недостаточность мозгового кровообращения. Журнал клинической неврологии. 2017;2:3-7.
3. Martynov AI, Shmyrev VI, Ostroumova OD, et al. Characteristics of lesions in the white matter of the brain in elderly patients with arterial hypertension. Klinicheskaya meditsina (Clinical medicine). 2000;6:11-5. (In Russ.) Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д., и др. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. Клиническая медицина. 2000;6:11-5.
4. Tanashyan MM, Lagoda OV, Klimenko NA, et al. Asymptomatic carotid stenosis: another view on the problem. Annaly klinicheskoi i eksperimentalnoi nevrologii (Annals of clinical and experimental neurology). 2009;2:17-20. (In Russ.) Танашиян М.М., Ларода О.В., Клименко Н.А. и др. Асимптомные стенозы сонных артерий: еще один взгляд на проблему. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2009;2:17-20.
5. Belova LA, Mashin VV. The role of the cerebrospinal venous system in ensuring physiological functions and pathological processes. Ulyanovsk Medical and Biological Journal. 2015;3:73-8. (In Russ.) Белова Л.А., Машин В.В. Роль цереброспинальной венозной системы в обеспечении физиологических функций и патологических процессов. Ульяновский медико-биологический журнал. 2015;3:73-8.
6. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl J-E, Klingebiel R. Neurosonology and neuroimaging for stroke M.: MEDpress-inform; 2012. p.84. (In Russ.) Вальдуюза Х.М., Шрайбер С.И., Рель Й-Э, Клингебиель Р. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте. М.: МЕДпресс-информ; 2012. с. 84. ISBN: 978-5-98322-824-5.
7. Putilina MV. Algorithm for diagnostics and therapy of chronic forms of disorders in venous blood circulation. Lechaschij vrach. 2015;6:66. (In Russ.) Путилина М.В. Алгоритм диагностики и терапии хронических форм нарушений венозного кровообращения. Лечащий врач. 2015;6:66.
8. Shumilina MV. Ultrasound assessment of the significance of vascular pathology for headaches of "unclear origin" (lecture). Angiology and Vascular Surgery. Journal named Academician A.V. Pokrovsky. 2022;28(3):15-22. (In Russ.) Шумилина М.В. Ультразвуковая оценка значимости сосудистой патологии при головных болях "неясного происхождения" (лекция). Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2022;28(3):15-22. doi:10.33029/1027-6661-2022-28-3-15-22.
9. Shumilina MV, Spiridonov AA, Buziashvili Yu I. Study of cerebral hemodynamics in cephalgic syndrome. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1996;6:139-40. (In Russ.) Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И. Изучение церебральной гемодинамики при цефалгическом синдроме. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996;6:139-40.
10. Buziashvili Yul, Shumilina MV. Features of extracranial hemodynamics in cephalalgic syndrome. Russian Journal of Surgery. 1998;6:59-65. (In Russ.) Бузиашвили Ю.И., Шумилина М.В. Особенности экстракраниальной гемодинамики при цефалалгическом синдроме. Анналы хирургии. 1998;6:59-65.
11. Semenov SE. Radiation diagnosis of venous ischemic stroke. SPB.: OOO "Izdatel'stvo Foliant". 2018. p. 216. (In Russ.) Семенов С.Е. Лучевая диагностика венозного ишемического инсульта. СПб.: ООО "Фолиант". 2018. 216 с. ISBN: 978-5-93929-289-4.
12. Kokshin AV, Nemirovsky AM, Danilov VI. Cerebral hyperperfusion syndrome in patients with stenotic and occlusive lesion internal carotid arteries after surgery. Literature review. Neurology Bulletin. 2018;50(4):44-51. (In Russ.) Кокшин А.В., Немировский А.М., Данилов В.И. Синдром церебральной гиперперфузии у пациентов со стенозирующими и окклюзирующими поражениями внутренних сонных артерий после хирургического лечения. Обзор литературы. Неврологический вестник. 2018;50(4):44-51. doi:10.17816/nb14144.
13. Chelysheva IA, Bunina IS, Shumilina MV. The contribution of cerebral venous discirculation to the clinical picture of ischemic stroke. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. 2019;119(5):493-4. (In Russ.) Чельшева И.А., Бунина И.С., Шумилина М.В. Вклад церебральной венозной дисциркуляции в клиническую картину ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(5):493-4.
14. Kulikov VP. Fundamentals of vascular ultrasound. M.: Vidar. 2015. p. 392. (In Russ.) Куликов В.П. Основы ультразвукового исследова-

- дования сосудов. М.: Видар. 2015. с. 392. ISBN: 978-5-88429-215-4.
15. Shumilina MV. Comprehensive ultrasound diagnostics of peripheral vascular pathology (added). М.: Publishing house NTSSKh im. A. N. Bakulev RAMS. 2012. p. 384. (In Russ.) Шумилина М. В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: учебно-методическое руководство. М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2012. с. 384. ISBN: 9785798202980.
16. Valdueza JM, Münster T, Hoffman O, et al. Postural dependency of the cerebral venous outflow. *Lancet*. 2000;355(9199):200-1. doi:10.1016/s0140-6736(99)04804-7.
17. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl J-E, Klingebiel R. Neurosonology and neuroimaging for stroke. 2nd ed. М.: MEDpress-inform; 2022. p. 608. (In Russ.) Вальдуэза Х. М., Шрайбер С. Й., Рёль Й-Э., Клингебиль Р. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2022: 608 с.: ил. ISBN 978-5-00030-985-8.
18. Shumilina MV, Kolesnik DV. The influence of orthostatic test (or verticalization) on the blood flow through the internal jugular and vertebral veins. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(1):39-48. (In Russ.) Шумилина М. В., Колесник Д. И. Влияние ортостатической пробы (или вертикализации) на кровотоки по внутренним яремным и позвоночным венам. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(1):39-48. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-1-39-48.
19. Gisolf J, van Lieshout JJ, van Heusden K, et al. Human cerebral venous outflow pathway depends on posture and central venous pressure. *J Physiol*. 2004;560(1):317-27. doi:10.1113/jphysiol.2004.070409.
20. Ciuti G, Righi D, Forzoni L, et al. Differences between internal jugular vein and vertebral vein flow examined in real time with the use of multigate ultrasound color Doppler. *Am J Neuroradiol*. 2013;34: 2000-4. doi:10.3174/ajnr.A3557.
21. Gadda G, Taibi A, Sisini F, et al. A new hemodynamic model for the study of cerebral venous outflow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;308(3):H217-31. doi:10.1152/ajpheart.00469.2014.
22. Mohammadyari P, Gadda G, Taibi A. Modelling physiology of haemodynamic adaptation in short-term microgravity exposure and orthostatic stress on Earth. *Sci Rep*. 2021;11(1):4672. doi:10.1038/s41598-021-84197-7.
23. Yeoh TY, Tan A, Manninen P, et al. Effect of different surgical positions on the cerebral venous drainage: a pilot study using healthy volunteers *Anaesthesia*. 2016;71:806-13. doi:10.1111/anae.13494.
24. Kosugi K, Yamada Y, Yamada M, et al. Posture-induced changes in the vessels of the head and neck: evaluation using conventional supine CT and upright CT. *Sci Rep*. 2020;10(1):16623. doi:10.1038/s41598-020-73658-0.
25. Zandwijk JK, Kuijer KM, Stassen CM, et al. Internal Jugular Vein Geometry Under Multiple Inclination Angles with 3D Low-Field MRI in Healthy Volunteers. *J Magn Reson Imaging*. 2022;56(5): 1302-8. doi:10.1002/jmri.28182.
26. Lovrikova MA, Zhmerenetsky KV, Rud SS. Arterial and venous flow in patients with arteriosclerotic damage of brachiocephalic bed and dynamics after carotid endarterectomy. *Far Eastern medical journal*. 2016;3:11-6. (In Russ.) Ловрикова М. А., Жмеренецкий К. В., Рудь С. С. Состояние артериального и венозного кровотока у больных с атеросклеротическим поражением сосудов брахиоцефального бассейна и динамика после каротидной эндауректомии. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016;3:11-6.
27. Lovrikova MA, Zhmerenetskiy KV, Zadneprovskaya VV. Assessment of arterial and venous blood flow in patients with atherosclerotic damage of brachiocephalic bed. *Clinical Physiology of Circulation*. 2018;15(1):40-9. (In Russ.) Ловрикова М. А., Жмеренецкий К. В., Заднепровская В. В. Оценка артериального и венозного кровотока у больных с атеросклеротическим поражением сосудов брахиоцефального бассейна. *Клиническая физиология кровообращения*. 2018;15(1):40-9. doi:10.24022/1814-6910-2018-15-1-40-49.
28. Lovrikova MA, Korneeva NV, Zhmerenetsky KV. Venous outflow in patients with different degrees of brachiocephalic vessels stenosis during orthostatic test. *Far Eastern medical Journal*. 2023;4:48-53. (In Russ.) Ловрикова М. А., Корнеева Н. В., Жмеренецкий К. В. Венозный отток у пациентов с различными степенями стенозов сосудов брахиоцефального бассейна при проведении ортостатической пробы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2023;4:48-53. doi:10.35177/1994-5191-2023-4-8.
29. Bukhovets IL, Maksimova AS, Kuznetsov MS, et al. Venous outflow along the boundaries of the jugular veins with varying degrees of stenosis of the internal carotid arteries according to ultrasound data. *Angiology and vascular surgery. Journal named after academician A. V. Pokrovsky*. 2023;29(3):15-23. (In Russ.) Буховец И. Л., Максимова А. С., Кузнецов М. С., и др. Венозный отток по внутренним яремным венам при различной степени стеноза внутренних сонных артерий по данным ультразвукового исследования. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского*. 2023;29(3):15-23. doi:10.33029/1027-6661-2023-29-3-15-23.

Стентирование интракраниальных артерий с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования у пациента с повторным ишемическим инсультом. Клинический случай

Закарян Н. В.¹, Молохоев Е. Б.^{1,2}, Бояринцев В. В.², Ардашев В. Н.¹, Белков Д. С.^{1,3}, Давтян А. Г.¹, Киракосян В. Р.¹, Панков А. С.¹

¹ФГБУ "Клиническая больница № 1" Управления делами Президента РФ. Москва; ²ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ. Москва; ³ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова" Минздрава России. Москва, Россия

Введение. В настоящее время активно ведется поиск подходов к лечению больных со стенозом интракраниальных артерий (ИКА) и повторным ишемическим инсультом на фоне проводимой агрессивной медикаментозной терапии (МТ). На сегодняшний день получены подтверждения о пользе стентирования ИКА в комбинации с МТ. Показано, что инвазивное лечение не уступает по эффективности и исходам лечения лекарственной терапии. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) может предоставить ценную информацию относительно морфологии поражения ИКА и улучшить результаты стентирования ИКА.

Описание клинического случая. В настоящей публикации представлен клинический случай: после успешной эндоваскулярной тромбэкстракции у больного с повторным острым ишемическим инсультом выполнено плановое стентирование труднодоступного коммуникантного и кавернозного интракраниальных сегментов внутренней сонной артерии под контролем высокочастотного датчика ВСУЗИ, что позволило оценить детальную морфологию поражения сосуда и подобрать оптимальный размер стента.

Заключение. Клинический пример демонстрирует потенциал использования ВСУЗИ при инвазивной диагностике патологии ИКА для планирования стентирования или баллонной ангиопластики пораженного сегмента. ВСУЗИ ИКА обеспечит необходимой информацией нейроинтервенционистов для выполнения высокоэффективных и оптимальных эндоваскулярных вмешательств на ИКА

по аналогии с чрескожным коронарным вмешательством, а также снизит риск неблагоприятных интра- и послеоперационных событий, позволит выделить больных высокого хирургического риска.

Ключевые слова: клинический случай, ишемический инсульт, интракраниальная артерия, атеросклероз, стентирование, эндоваскулярное лечение, внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 21/11-2023

Рецензия получена 24/12-2023

Принята к публикации 10/01-2024



Для цитирования: Закарян Н. В., Молохоев Е. Б., Бояринцев В. В., Ардашев В. Н., Белков Д. С., Давтян А. Г., Киракосян В. Р., Панков А. С. Стентирование интракраниальных артерий с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования у пациента с повторным ишемическим инсультом. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3862. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3862. EDN QKXWZB

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.molokhoev@mail.ru

[Закарян Н. В. — д.м.н., научный руководитель по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-9670-4296, Молохоев Е. Б.* — к.м.н. врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, доцент кафедры скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины, ORCID: 0000-0003-3753-4834, Бояринцев В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины, профессор Российской академии наук, Заслуженный врач РФ, Заместитель начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, ORCID: 0000-0001-9707-3262, Ардашев В. Н. — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель по терапии, ORCID: 0000-0002-1183-3441, Белков Д. С. — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии 1 лечебного факультета, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии, ORCID: 0009-0005-3557-6266, Давтян А. Г. — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, и.о. зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-0269-9404, Киракосян В. Р. — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-8982-2091, Панков А. С. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-8616-0678].

Intravascular ultrasound-guided intracranial artery stenting in a patient with recurrent ischemic stroke: a case report

Zakaryan N. V.¹, Molokhoev E. B.^{1,2}, Boyarintsev V. V.², Ardashev V. N.¹, Belkov D. S.^{1,3}, Davtyan A. G.¹, Kirakosyan V. R.¹, Pankov A. S.¹

¹Clinical Hospital № 1 of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. Moscow; ²Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Introduction. Currently, there is an active search for approaches to the treatment of patients with intracranial artery (ICA) stenosis and recurrent ischemic stroke with aggressive therapy. To date, evidence has been received of the benefits of ICA stenting in combination with drug therapy. It has been shown that invasive treatment is not inferior in effectiveness and treatment outcomes to therapy. Intravascular ultrasound (IVUS) can provide valuable information regarding the morphology of ICA lesions and improve the outcome of ICA stenting.

Description. After successful endovascular thrombus removal, a patient with recurrent acute ischemic stroke underwent elective IVUS-guided stenting of the hard-to-reach communicating and cavernous intracranial segments of the internal carotid artery, which made it possible to assess the detailed morphology and select the optimal stent size.

Conclusion. A clinical example demonstrates the IVUS potential in the invasive diagnosis of ICA pathology for stenting or balloon angioplasty. ICA IVUS will provide the necessary information for neurointervention specialists to perform highly effective and optimal endovascular interventions on the ICA, similar to percutaneous coronary intervention. This will also reduce the risk of adverse intra- and postoperative events, and will allow identifying patients at high surgical risk.

Keywords: case report, ischemic stroke, intracranial artery, atherosclerosis, stenting, endovascular treatment, intravascular ultrasound.

Relationships and Activities: none.

Zakaryan N. V. ORCID: 0000-0001-9670-4296, Molokhoev E. B.* ORCID: 0000-0003-3753-4834, Boyarintsev V. V. ORCID: 0000-0001-9707-3262, Ardashev V. N. ORCID: 0000-0002-1183-3441, Belkov D. S. ORCID: 0009-0005-3557-6266, Davtyan A. G. ORCID: 0000-0002-0269-9404, Kirakosyan V. R. ORCID: 0000-0001-8982-2091, Pankov A. S. ORCID: 0000-0001-8616-0678.

*Corresponding author:
dr.molokhoev@mail.ru

Received: 21/11-2023

Revision Received: 24/12-2023

Accepted: 10/01-2024

For citation: Zakaryan N. V., Molokhoev E. B., Boyarintsev V. V., Ardashev V. N., Belkov D. S., Davtyan A. G., Kirakosyan V. R., Pankov A. S. Intravascular ultrasound-guided intracranial artery stenting in a patient with recurrent ischemic stroke: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3862. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3862. EDN QKXWZB

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — ишемический инсульт, ИКА — интракраниальная артерия, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, СМА — средняя мозговая артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale.

Ключевые моменты

- Повторный ишемический инсульт развился у больного, постоянно принимающего антиагрегантную терапию, на фоне стеноза интракраниальных артерий (ИКА).
- Стентирование ИКА не уступает по эффективности и исходам лечения лекарственной терапии.
- Внутрисосудистое ультразвуковое исследование ИКА обеспечит необходимой информацией о морфологии поражения сосуда для выполнения эндоваскулярных вмешательств, что снизит риск неблагоприятных интра- и послеоперационных событий.

Key messages

- Repeated ischemic stroke developed in a patient constantly taking antiplatelet therapy against the background of intracranial artery stenosis (ICA).
- ICA stenting is not inferior in effectiveness and treatment outcomes to drug therapy.
- ICA intravascular ultrasound will provide the necessary information about the vessel morphology for endovascular interventions, which will reduce the risk of adverse intra- and postoperative events.

Введение

Атеросклероз интракраниальных артерий (ИКА) является одной из основных причин ишемического инсульта (ИИ) во всем мире [1, 2]. Несмотря на агрессивную медикаментозную терапию, симптоматические стенозы ИКА с признаками нарушения дистальной перфузии (кровотока) подвергаются более высокому риску рецидива. Частота рецидивов инсульта до 20% случаев в течение 2 лет побу-

дила исследователей искать более эффективные методы лечения, включая интервенционные процедуры [3-5]. В настоящее время получены подтверждения об эффективности стентирования ИКА в комбинации с медикаментозной терапией [6-8]. Современные методы неинвазивной визуализации сосудистой стенки сместили традиционный фокус со степени стеноза ИКА на структуру атеросклеротической бляшки (АСБ), что позволило оценить

Таблица 1

Временная шкала

День 0	
14:00	Поступление в стационар через 6 ч от начала клиники инсульта
14:10	МСКТ-натив головы, МСКТ-ангиография головы, МСКТ-перфузия: окклюзия левой ВСА от устья, обширная зона "пенумбры" с формированием небольшой зоны "ядра" в левой гемисфере
14:30	Прямая ангиография головы в рентгенооперационной
14:40	Эндоваскулярная тромбоаспирация и тромбэкстракция с комбинированным использованием аспирационного катетера и стент-ретриevera
15:30	Контрольная церебральная ангиография по окончании операции — остаточный стеноз и диссекция интракраниального отдела ВСА
15:40	Коллегиальное решение о введении интраоперационно через назогастральный зонд дезагрегантов (тикагрелор 180 мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг) для профилактики тромботических осложнений в зоне стеноза с диссекцией интракраниального отдела ВСА
15:50	Контрольная церебральная ангиография — отсутствие реокклюзии ВСА в зоне остаточного стеноза и диссекции интракраниального сегмента. Завершение операции. Решение о стентировании интракраниальных сегментов ВСА в плановом порядке
16:15	Поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК для дальнейшего лечения и наблюдения
День 7. После выполненной тромбэктомии положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита до 5 баллов по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)	
1 мес., день 1	
09:00	Поступление в стационар для планового оперативного вмешательства в объёме стентирования интракраниального сегмента ВСА
14:00	Контрольная предоперационная церебральная ангиография — стеноз до 80% коммуникантного и кавернозного сегментов (диссекция) левой ВСА
14:10	По результатам расчёта, с помощью программного обеспечения "Stenosys analysis" ангиографа и 3D ангиографической реконструкции, показан диаметр нативного сосуда от 3,0 до 3,6 мм, что затрудняет подбор размера стента
14:20	С целью уточнения истинного диаметра коммуникантного отдела левой ВСА, степени и морфологии стеноза решено выполнить ВСУЗИ. С учётом измерений выбраны коронарные стенты с лекарственным покрытием для коммуникантного сегмента ВСА 3,5 мм в диаметре и длиной 8,0 мм, для кавернозного сегмента 4,5 мм в диаметре и длиной 12,0 мм
14:40	Выполнена имплантация стентов с раздутием баллона в стенте для коммуникантного отдела диаметром до 3,8 мм, для коммуникантного отдела — 4,5 мм
15:20	На контрольном ВСУЗИ визуализируются стентированный коммуникантный и кавернозные сегменты левой ВСА, раскрытие стентов оптимальное, без признаков мальпозиции
15:30	Пациент переведен в стабильном состоянии в палату реанимации. В последующие сутки переведен в палату без отрицательной динамики по общему состоянию
День 5	Выписка больного в стабильном состоянии. Рекомендовано продолжить приём двойной антиагрегантной терапии в течение 12 мес. с последующей контрольной МСКТ-ангиографией через 6 мес.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

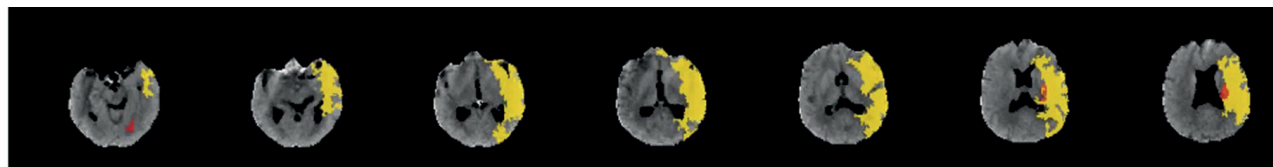
стадии интракраниального атеросклероза, включая ранние субклинические нестенотические периоды, и улучшить первичную профилактику инсульта [9, 10]. В настоящее время прямая селективная субтракционная ангиография является основным методом инвазивной диагностики для оценки технической возможности проведения стентирования ИКА. Прямая ангиография не способна продемонстрировать подробную морфологию поражения сосуда и состав АСБ, что увеличивает риски интра- и послеоперационных осложнений и неудовлетворительных отдалённых результатов. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) может предоставить ценную информацию относительно морфологии поражения ИКА. ВСУЗИ было впервые разработано как вспомогательное средство при чрескожных коронарных вмешательствах

(ЧКВ), которое не только улучшило результаты инвазивного лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), но и позволило выделить предикторы неблагоприятного исхода ЧКВ [11]. Имеется ряд клинических наблюдений о применении ВСУЗИ при стентировании внутренних сонных артерий (ВСА) [12, 13]. ВСУЗИ позволяет получить изображения поперечного сечения артериальной стенки и ее просвета, а также выявлять лоскуты, неровности интимы, состав и протяженность АСБ.

Дальнейшие поиски оптимального подхода к диагностике стенозов ИКА у больных с повторным ИИ должны быть направлены, помимо неинвазивных методов диагностики, на совершенствование инвазивных методов внутрисосудистой визуализации и расширения возможности применения ВСУЗИ в дистальном русле ВСА. Известно, что

VOLUME 1	rrBF <40% aTMAX >2 s	2,1 cc
VOLUME 2	aTMAX >6 s	74,52 cc

Коэф. расхождения	35,52
Объем расхождения	72,42 cc
Относит. расхождение	97,18%



Коэф. расхождения: ОБЪЕМ 2 / ОБЪЕМ 1; Объем расхождения: ОБЪЕМ 2 – ОБЪЕМ 1; Относит. расхождение: (ОБЪЕМ 2 – ОБЪЕМ 1) / ОБЪЕМ 2 * 100

Рис. 1 МСКТ-перфузия головного мозга. Объем "ядра" (rBF) — 2,1 мл, объем "пенумбры" (Tmax) — 74,5 мл, коэффициент расхождения (mismatch) — 35,5.

Примечание: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

самой частой локализацией поражения ИКА являются, помимо кавернозной части, супраклиноидный отдел ВСА и проксимальный сегмент средней мозговой артерии (СМА) передней циркуляции головного мозга [14, 15]. Ввиду технических особенностей катетеров для ВСУЗИ и анатомических характеристик ИКА по данным научно-практической литературы по настоящее время не удавалось выполнить ВСУЗИ выше кавернозного сегмента ВСА. Также имелись некоторые ограничения детализации изображения ввиду использования датчиков низкой частоты в 30 МГц.

С учётом накопленного опыта выполненных эндоваскулярных вмешательств на ИКА в настоящей публикации впервые представлен один из нескольких клинических случаев, демонстрирующих возможность проведения стентирования дистального интракраниального сегмента ВСА под контролем высокочастотного датчика ВСУЗИ 60 МГц.

Клинический случай

Информация о пациенте

Пациент, мужчина 70 лет, поступил в 2023г в стационар экстренно с диагнозом повторный ИИ, через 6 ч от начала клиники инсульта. Из анамнеза известно: около года назад перенес острый ИИ в бассейне левой СМА без развития грубого неврологического дефицита, страдает ИБС со стенокардией напряжения III функционального класса, перенес инфаркт миокарда два года назад, выполнялись ЧКВ.

Результаты физического осмотра

При осмотре неврологом отмечен выраженный неврологический дефицит по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 20 баллов — правосторонняя гемиплегия, парез зрения влево, дизартрия.

Предварительный диагноз

Основной: Цереброваскулярная болезнь. Повторный ИИ в бассейне левой СМА, атеротромботический подтип по TOAST. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу от 2022г.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Стенокардия напряжения III функционального класса. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности). Стенозирующий коронароатеросклероз со стенозом передней межжелудочковой ветви 95% и огибающей ветви 65% левой коронарной артерии. Состояние после стентирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии под контролем ВСУЗИ от 2022г.

Временная шкала (таблица 1).

Клинический диагноз

Основной: Атеросклероз. Стеноз кавернозного и коммуникантного интракраниальных сегментов левой ВСА до 80%. Цереброваскулярная болезнь. ИИ в бассейне левой СМА от 2022г и 2023г, атеротромботический подтип по TOAST.

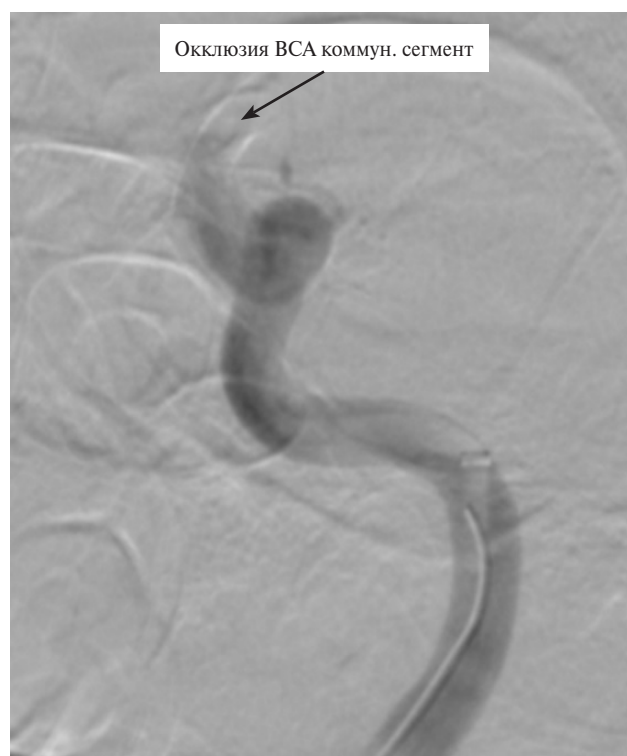
Сопутствующие заболевания: ИБС. Стенокардия напряжения 3 ФК. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности). Стенозирующий коронароатеросклероз со стенозом передней межжелудочковой ветви 95% и огибающей ветви 65% левой коронарной артерии. Состояние после стентирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии под контролем ВСУЗИ от 2022г.

Медицинские вмешательства

По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головы определена окклюзия левой ВСА от устья, обширная зона "пенумбры" с формированием небольшой зоны "ядра" в левой гемисфере (рисунок 1). Пациент соответствовал критериям для выполнения экстренного эндоваскулярного вмешательства. Пациент был взят в рентгеноперационную. Под местной анестезией и внутривенной седацией через правый бедренный доступ выполнена катетеризация баллонным гайд-катетером левой общей сонной артерии. На прямой селективной ангиографии подтверждена окклюзия левой ВСА. Далее выполнено раздутие баллона с временной obturацией общей сонной артерии. Выполнена тромбаспирация аспирационным катетером, позволившая извлечь тромбы из экстракраниального отдела левой ВСА. Далее визуализируется



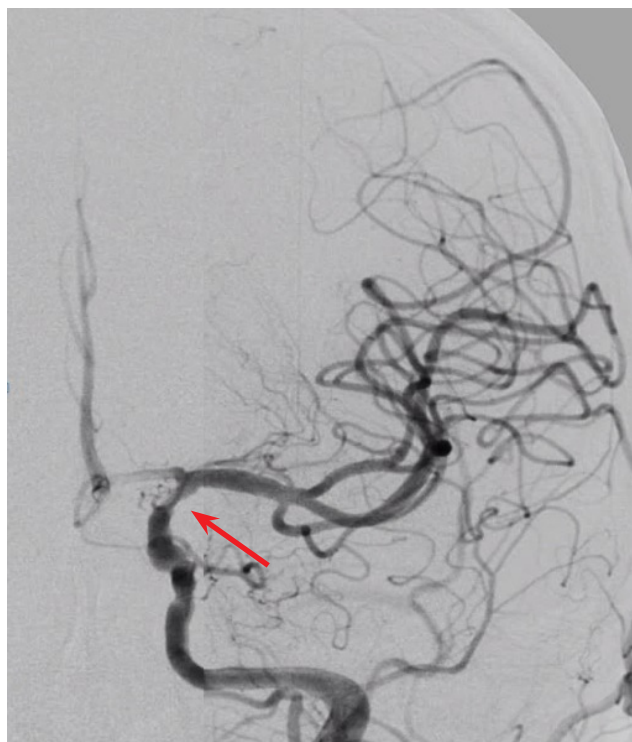
А



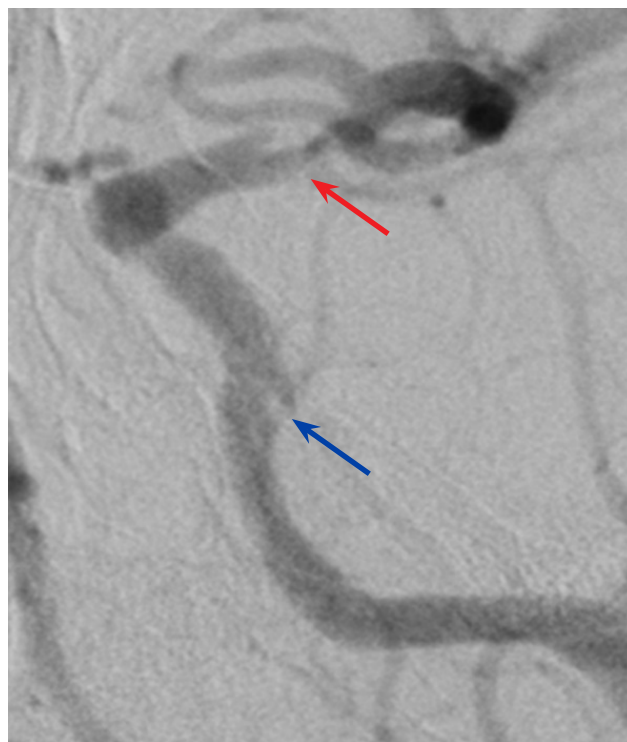
Б

Рис. 2 Прямая ангиография и эндоваскулярное вмешательство: А — окклюзия левой ВСА от устья; Б — после первой тромбоаспирации с реканализацией экстракраниального отдела левой ВСА с диагностированной окклюзией коммуникантного отдела левой ВСА.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия.



А



Б

Рис. 3 Прямая ангиография после тромбэкстракции: А — полная проходимость интракраниальных ветвей левой ВСА, "красной" стрелкой отмечен стеноз коммуникантного сегмента левой ВСА; Б — зона стеноза (указано "красной" стрелкой) коммуникантного отдела с локальной диссекцией и зона диссекции (указано "синей" стрелкой) кавернозного сегмента левой ВСА.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия.

окклюзия коммуникантного отдела левой ВСА (рисунк 2).

Далее выполнена одномоментная тромбоаспирация и тромбэкстракция с комбинированным использованием аспирационного катетера и стент-ретриeverа, в результате которого реваскуляризирован весь левый каротидный бассейн с восстановлением проходимости по интракраниальным ветвям левой ВСА. Также визуализируются стеноз коммуникантного сегмента левой ВСА до 70-80% с зоной локальной диссекции, и зона диссекции кавернозного сегмента левой ВСА (рисунк 3).

Интраоперационно даны через назогастральный зонд дезагреганты (тикагрелор 180 мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг) для профилактики тромботических осложнений в зоне стеноза с диссекцией ИКА. Дважды через каждые 10 мин выполнены контрольные ангиографии для оценки в ди-

намике состояния церебрального кровотока в зоне стеноза и диссекции левой ВСА. Учитывая положительный эффект от проведенной тромбэкстракции, отсутствие при контрольной ангиографии реокклюзии интракраниальной артерии в зоне стеноза с диссекцией, было решено завершить оперативное вмешательство. Рекомендовано выполнение стентирования интракраниальных ветвей ВСА в плановом порядке.

После выполненной тромбэктомии положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита до NIHSS 5 баллов. Через 1 мес. после тромбэктомии пациенту выполнили плановое оперативное вмешательство в стенозированных сегментах левой ВСА.

На контрольной прямой ангиографии имеется стеноз до 80% коммуникантного и кавернозного сегментов левой ВСА (рисунк 4).

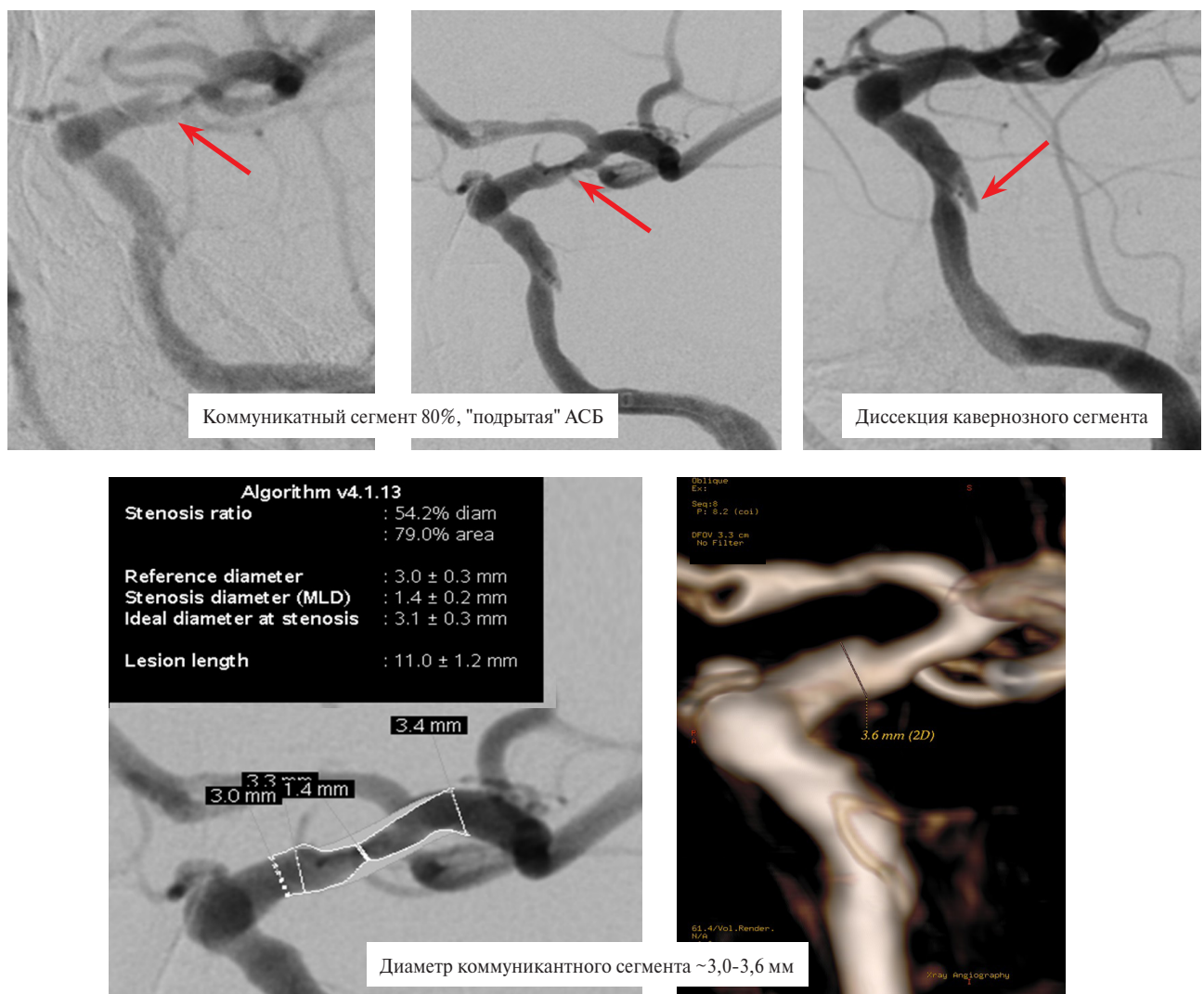


Рис. 4 Верхний ряд ангиограмм: прямая ангиография через 1 мес. — стеноз до 80% коммуникантного сегмента и диссекция (указаны красной стрелкой) кавернозного сегмента левой ВСА; нижний ряд ангиограмм: расчёты диаметра коммуникантного сегмента левой ВСА по данным субтракционной прямой ангиографии и 3D-ангиографии.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия.

Анестезия:
Местная

Доступ:
правая бедренная артерия

Гайд-катетер:
Destination 6Fr/90cm (Terumo, Япония)

Гайд-катетер дистального доступа:
Fargomax 6Fr (Balt, США)

Проводник:
Synchro 14/300cm (Stryker, США)

ВСУЗИ датчик:
BS OptiCross (Boston Scientific, США)



Рис. 5 Рентгенографическая картина установленной коаксиальной системы проводниковых катетеров и датчика ВСУЗИ.
Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

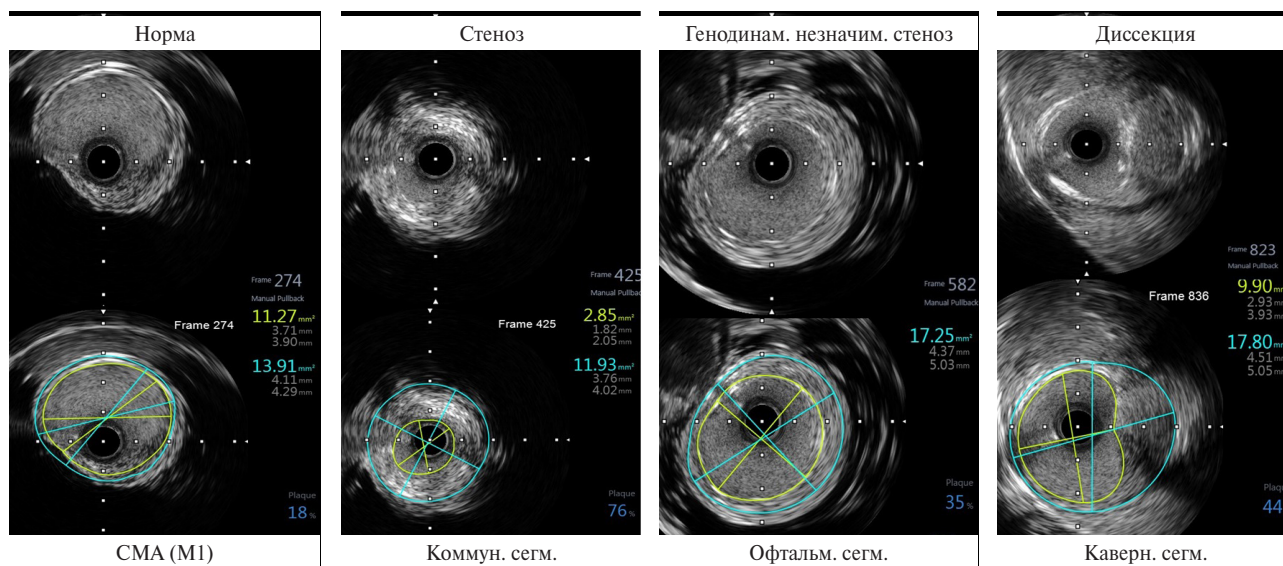


Рис. 6 Снимки ВСУЗИ по сегментам левой ВСА.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, СМА — средняя мозговая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

По результатам расчёта с помощью программного обеспечения "Stenosis analysis" ангиографа и 3D ангиографической реконструкции показан диаметр нативного сосуда от 3,0 до 3,6 мм, что затрудняло подбор размера стента (рисунок 4).

С целью уточнения истинного диаметра коммуникантного отдела левой ВСА, степени и морфологии стеноза решено выполнить ВСУЗИ. По коаксиально установленной системе проводниковых нейрокатетеров по 0,014" проводнику заведен катетер с ультразвуковым датчиком частотой 60 МГц (рисунок 5).

По результатам выполненного ВСУЗИ по сегментам видим: СМА без изменений, диаметр её составляет 4,0 мм; в коммуникантном сегменте сте-

пень стеноза до 76%, АСБ с кальцием и фиброзом, истинный диаметр сосуда 3,8 мм; в офтальмическом сегменте гемодинамически незначимое сужение до 35%; в кавернозном сегменте зона локальной диссекции интимы с сужением просвета сосуда до 44%, имеется кальцификация отслоившейся зоны интимы, диаметр нативного сосуда 4,5 мм (рисунок 6).

С учётом измерений выбраны коронарные стенты с лекарственным покрытием для коммуникантного сегмента ВСА 3,5 мм в диаметре и длиной 8,0 мм, для кавернозного сегмента 4,5 мм в диаметре и длиной 12,0 мм. Выполнена имплантация стентов с раздутием баллона в стенке для коммуникантного отдела диаметром до 3,8 мм, для коммуникантного отдела — 4,5 мм (рисунок 7).

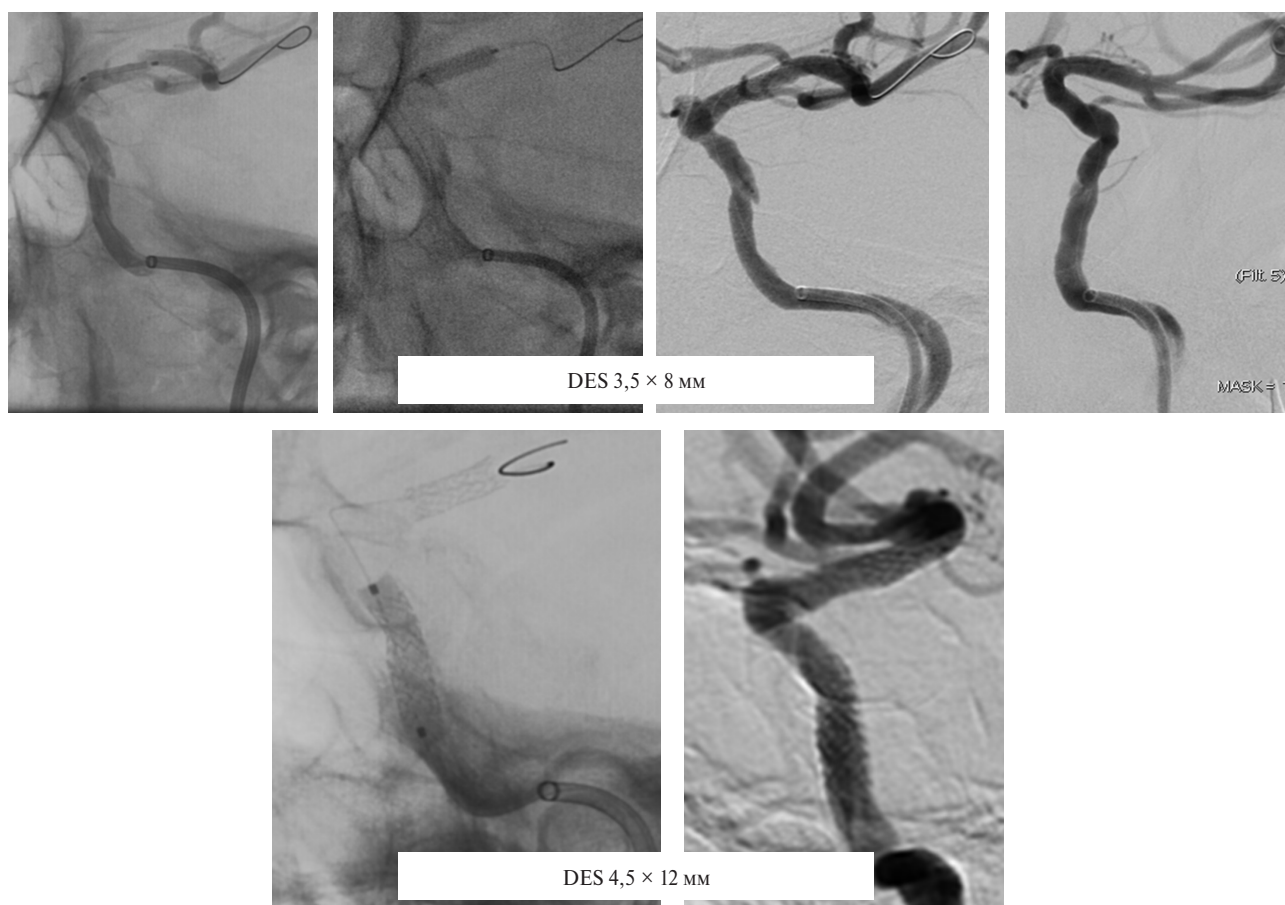


Рис. 7 Верхний ряд ангиограмм: имплантация стента в коммуникантный сегмент левой ВСА с ангиографической картиной после имплантации стента. Нижний ряд ангиограмм: имплантация стента в кавернозный сегмент левой ВСА с ангиографической картиной после имплантации стента.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия.

На контрольном ВСУЗИ визуализированы стентированные коммуникантный и кавернозный сегменты левой ВСА, раскрытие стентов оптимальное, без признаков мальпозиции (рисунок 8).

Операция проведена под местной анестезией с небольшой внутривенной седацией в момент раскрытия стентов. Пациент переведен в стабильном состоянии в палату реанимации. На следующие сутки переведен в палату, без отрицательной динамики по общему состоянию. Рекомендовано продолжить приём двойной антиагрегантной терапии в течение 12 мес. с последующей контрольной МСКТ-ангиографией через 6 мес.

Динамика и исходы

В послеоперационном периоде общее состояние пациента без отрицательной динамики. На 5 сут. после планового оперативного вмешательства выписан под амбулаторное наблюдение невролога, кардиолога, сосудистого хирурга.

Обсуждение

Приведенный клинический пример показал важность применения ВСУЗИ для уточнения мор-

фологии поражения ИКА, где имелась кальцинированная "нестабильная" с изъязвленными краями АСБ коммуникантного сегмента ВСА, гемодинамически незначимо суженный просвет офтальмического сегмента и диссекция кавернозного сегмента ВСА. Все измерения проводились по аналогии стентирования коронарных артерий. Расчёты ВСУЗИ значительно отличались от данных прямой ангиографии, что позволило подобрать необходимый диаметр и длину стента исходя от истинного диаметра нативного сосуда и длины протяженности АСБ.

ВСУЗИ значительно облегчило понимание процесса коронарного атеросклероза, послужив основой для многих достижений в методах ЧКВ. На основе инвазивных методов визуализации ЧКВ достигли оптимальных технических результатов в условиях сложного поражения коронарных артерий, что позволило снизить риск неблагоприятных сердечных событий. Полученные изображения ВСУЗИ в данном клиническом примере, указывают, как часто простая прямая ангиография недооценивает истинную протяженность, характеристики АСБ, склонных к разрыву и вызывающих острые неблагоприятные события.

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Адекватная визуализация стенки сосуда достигается с помощью датчиков с частотой 20-40 МГц [16]. Manninen HI, et al. [17] обнаружили, что оптимальное разрешение в артериях диаметром 3-6 мм достигается с помощью датчика с частотой 30 МГц, что дает максимальный радиус проникновения ~5 мм. Однако иногда поражения на поверхности интимы не могут быть адекватно визуализированы, поскольку они находятся ниже предела разрешения используемой системы ВСУЗИ или скрыты содержимым АСБ. В настоящем клиническом примере применён датчик высокого разрешения в 60 МГц, что позволило получить более четкую детализиро-

Можно полагать, что использование ВСУЗИ в ИКА может обеспечить необходимой информацией нейроинтервенционистов для выполнения высокоэффективных и оптимальных эндоваскулярных вмешательств на ИКА, а также позволит снизить риск неблагоприятных интра- и послеоперационных событий.

Эндоваскулярные вмешательства на ИКА с применением высокочастотного датчика ВСУЗИ относительно безопасны, эффективны и информативны в определении морфологии поражения сосуда, позволяют оптимизировать процесс стентирования артерии с целью снижения интра- и послеоперационных неблагоприятных событий.

Информированное согласие

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 15.11.2023г).

От пациента получено добровольное письменное информированное согласие на публикацию его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 15.11.2023г).

Разрешения на перепубликацию, лицензирование

Каждый представленный в рукописи графический объект (рисунок или фотография) и таблицы 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. Sergeeva AN, Sergeev DV, Piradov MA. Intracranial atherosclerosis: diagnostics, clinical manifestations, therapy. Effective Pharmacotherapy. 2014;6(52):44-50. (In Russ.) Сергеева А.Н., Сергеев Д.В., Пирадов М.А. Интракраниальный атеросклероз: диагностика, клинические проявления, терапия. Эффективная фармакотерапия. 2014;6(52):44-50.
2. Gorelick PB, Wong KS, Bae H-J, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. Stroke. 2008;39(8):2396-9. doi:10.1161/STROKEAHA.107.505776.
3. Sorokoumov VA, Savello AV. Intracranial atherosclerosis: Causes of ischemic stroke, diagnosis, and treatment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;6(2S):50-5. (In Russ.) Сорокумов В.А., Савелло А.В. Атеросклероз внутримозговых артерий: причины ишемического инсульта, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(2S):50-5. doi:10.14412/2074-2711-2014-2S-50-55.
4. Tanashyan MM, Lagoda OV, Raskurazhev AA, et al. Extra- versus intracranial atherosclerosis: two facets of the same problem. Russian Neurological J. 2022;27(3):11-9. (In Russ.) Танашиан М.М., Лагода О.В., Раскуражев А.А. и др. Экстра- versus интракраниальный атеросклероз: две грани одной проблемы. Российский неврологический журнал. 2022;27(3):11-9. doi:10.30629/2658-7947-2022-27-3-11-19.
5. Gorelick PB, Richardson DJ, Kelly M, et al. Aspirin and ticlopidine for prevention of recurrent stroke in black patients: a randomized trial. JAMA. 2003. 11;289(22):2947-57. doi:10.1001/jama.289.22.2947.
6. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al.; SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2011;365(11):993-1003. doi:10.1056/NEJMoa1105335.
7. Miao Zh, Jiang L, Wu H, et al. Randomized Controlled Trial of Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis. Stroke. 2012;43(12):3284-90. doi:10.1161/STROKEAHA.112.662270.
8. Gao P, Wang T, Wang D, et al. Effect of Stenting Plus Medical Therapy vs Medical Therapy Alone on Risk of Stroke and Death in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis: The CASSISS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;328(6):534-42. doi:10.1001/jama.2022.12000.
9. Dearborn JL, Zhang Y, Qiao Y, et al. Intracranial atherosclerosis and dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Neurology. 2017;88(16):1556-63. doi:10.1212/WNL.0000000000003837.
10. Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Shabalina AA, et al. Biomarkers of cerebral atherosclerosis: the capabilities of early diagnosis and prognosis of individual risk. Annals of clinical and experimental neurology. 2015;9(3):20-5. (In Russ.) Танашиан М.М., Раскуражев А.А., Шабалина А.А. и др. Биомаркеры церебрального атеросклероза: возможности ранней диагностики и прогнозирования индивидуального риска. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015;9(3):20-5.
11. Demin VV, Zelenin VV, Zheludkov AN, et al. Intravascular ultrasound scanning during interventional interventions on coronary arteries: optimal application and evaluation criteria. International Journal of Interventional Cardioangiography. 2003;1:66-72. (In Russ.) Демин В.В., Зеленин В.В., Желудков А.Н. и др. Внутрисосудистое ультразвуковое сканирование при интервенционных вмешательствах на коронарных артериях: оптимальное применение и критерии оценки. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003;1:66-72.
12. Volkov SV, Mytsyk SA, Naumov SM, et al. Intravascular ultrasound-guided internal carotid artery stenting. Angiol Sosud Khir. 2019;25(4):41-52. (In Russ.) Волков С.В., Мыцык С.А., Наумов С.М. и др. Стентирование внутренних сонных артерий под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25(4):41-52. doi:10.33529/Angio2019419.
13. Petrosian KV, Yuldashev FSh. The use of intravascular ultrasound during stenting of the common carotid artery in a patient with bicarotid stenosis. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2022;64(5):554-9. (In Russ.) Петросян К.В., Юлдашев Ф.Ш. Использование внутрисосудистого ультразвукового исследования при стентировании общей сонной артерии у пациентки с бикаротидным поражением. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2022;64(5):554-9. doi:10.24022/0236-2791-2022-64-5-554-559.
14. Wehman JC, Holmes DR Jr, et al. Intravascular ultrasound for intracranial angioplasty and stent placement: technical case report. Neurosurgery. 2006;59(2):481-83. doi:10.1227/01.NEU.0000222825.92929.0C.
15. Zherdev NN, Chernova DV, Komakha BB, et al. Intravascular imaging in internal carotid artery stenting: one center experience. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2019;6(2):133-9. (In Russ.) Жердев Н.Н., Чернова Д.В., Комаха Б.Б. и др. Результаты применения внутрисосудистой визуализации при стентировании внутренней сонной артерии: опыт одного центра. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2):133-9. doi:10.24183/2409-4080-2019-6-2-133-139.
16. Gupta R, Bhatt A, Kassab M, et al. Intravascular ultrasound to assess extracranial vertebral artery restenosis: case report. J Neuroimaging. 2008;18(3):336-9. doi:10.1111/j.1552-6569.2007.00220.x.
17. Manninen HI, Räsänen H, Vanninen RL, et al. Human carotid arteries: correlation of intravascular US with angiographic and histopathologic findings. Radiology. 1998;206(1):65-74. doi:10.1148/radiology.206.1.9423653.

Внутрисосудистая визуализация — ключ к успеху коронарных интервенций. Клинический случай

Васильев Д. К., Араблинский Н. А., Коровина О. О., Шукуров Ф. Б., Фещенко Д. А., Талиуридзе М. Т.

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

За счет высокой информативности методы внутрисосудистой визуализации в настоящее время используются все чаще при проведении чрескожных коронарных вмешательств. Эти методы позволяют оптимизировать коронарные интервенции и снизить риск как ранних, так и отдаленных осложнений, связанных с техническими аспектами реваскуляризации пораженных артериальных сегментов. В настоящей статье представлен клинический случай успешного эндоваскулярного лечения пациентки с субтотальным поражением проксимального сегмента передней межжелудочковой артерии под контролем внутрисосудистого ультразвука. Первичное вмешательство в раннем послеоперационном периоде осложнилось клинически значимой протрузией атеросклеротической бляшки через ячейки стента, что потребовало проведения ревизионной коронарографии и выполнения оптической когерентной томографии для выбора оптимального объема вмешательства и контроля его результата.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, внутрисосудистая визуализация, оптическая когерентная томография, внутрисосудистый ультразвук.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/04-2024

Рецензия получена 16/05-2024

Принята к публикации 13/06-2024



Для цитирования: Васильев Д. К., Араблинский Н. А., Коровина О. О., Шукуров Ф. Б., Фещенко Д. А., Талиуридзе М. Т. Внутрисосудистая визуализация — ключ к успеху коронарных интервенций. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):4010. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4010. EDN OJVPMT

Intravascular imaging as the key to successful coronary interventions: a case report

Vasiliev D. K., Arablinsky N. A., Korovina O. O., Shukurov F. B., Feshchenko D. A., Taliouridze M. T.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Due to high information value, intravascular imaging methods are now increasingly used during percutaneous coronary interventions. These methods make it possible to optimize coronary interventions and reduce the risk of both early and long-term complications associated with the technical aspects of revascularization. This article presents a case of successful intravascular ultrasound-guided treatment of a female patient with subtotal lesion of the proximal part of anterior interventricular artery under. Primary intervention in the early postoperative period was complicated by clinically significant plaque protrusion through the stent cells, which required revision coronary angiography and optical coherence tomography to select the optimal volume of intervention and monitor outcome.

Keywords: percutaneous coronary intervention, coronary artery disease, intravascular imaging, optical coherence tomography, intravascular ultrasound.

Relationships and Activities: none.

Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Arablinsky N. A.* ORCID: 0000-0002-7294-7274, Korovina O. O. ORCID: 0009-0008-0417-2113, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Taliouridze M. T. ORCID: 0000-0002-5341-6275.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nekit1868@yandex.ru

[Васильев Д. К. — к.м.н., руководитель отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Араблинский Н. А.* — аспирант, м.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Коровина О. О. — врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0009-0008-0417-2113, Шукуров Ф. Б. — к.м.н., с.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Фещенко Д. А. — н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующая операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Талиуридзе М. Т. — врач-ординатор по специальности "рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение", ORCID: 0000-0002-5341-6275].

*Corresponding author: nekit1868@yandex.ru

Received: 09/04-2024

Revision Received: 16/05-2024

Accepted: 13/06-2024

For citation: Vasiliev D. K., Arablinsky N. A., Korovina O. O., Shukurov F. B., Feshchenko D. A., Taliouridze M. T. Intravascular imaging as the key to successful coronary interventions: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4010. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4010. EDN OJVPMT

АСБ — атеросклеротическая бляшка, в/в — внутривенно, ВСВ — внутрисосудистая визуализация, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КАГ — коронарная ангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОСЛКА — общий ствол ЛКА, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ФН — физические нагрузки, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография(-грамма), ЭхоКГ — эхокардиография(-ческое) исследование, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов).

Ключевые моменты

- Методы внутрисосудистой визуализации способны компенсировать ограничения коронарной ангиографии и позволяют оптимизировать коронарные интервенции и снизить риск как ранних, так и отдаленных осложнений, связанных с техническими аспектами реваскуляризации пораженных артериальных сегментов.
- Согласно последним клиническим рекомендациям ESC (European Society of Cardiology) по лечению пациентов с острым коронарным синдромом, применение методов внутрисосудистой визуализации должно рассматриваться при проведении чрескожных коронарных вмешательств.
- В статье представлено описание клинического случая успешного лечения пациентки с ишемической болезнью сердца.
- Первичное вмешательство осложнилось клинически значимой протрузией атеросклеротической бляшки, что потребовало проведения ревизионной коронарографии и оптической когерентной томографии для выбора оптимального объема вмешательства и контроля его результата.

Key messages

- Intravascular imaging techniques can compensate for the limitations of coronary angiography and can optimize coronary interventions and reduce the risk of both early and long-term complications associated with the technical aspects of revascularization.
- According to the recent European Society of Cardiology guidelines for management of acute coronary syndrome, intravascular imaging should be considered when performing percutaneous coronary interventions.
- The article describes a case of successful treatment of a patient with coronary artery disease.
- The primary intervention was complicated by clinically significant plaque protrusion, which required revision coronary angiography and optical coherence tomography to select the optimal volume of intervention and monitor outcome.

Введение

Золотым стандартом диагностики ишемической болезни сердца служит коронарная ангиография (КАГ), которая позволяет оценить анатомию, наличие и степень выраженности поражения коронарных артерий (КА). Однако, как и любой другой диагностический метод, КАГ имеет ряд ограничений. Двухмерная рентгеноскопическая визуализация позволяет получить только профиль просвета артерии без данных о состоянии ее стенки, а определение степени стеноза КА с помощью визуальной оценки является субъективным и сопряжено с рядом неточностей. При проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) одних лишь данных коронароангиограмм в ряде случаев может оказаться недостаточно для определения точного размера артерии, распределения и состава атеросклеротических бляшек (АСБ) в ее стенке, а также оценки оптимального раскрытия коронарного стента и финального результата ЧКВ. Появление методов внутрисосудистой визуализации (ВСВ) позволило компенсировать огра-

ничения КАГ. ВСВ позволяет более детально оценить морфологию АСБ [1], подобрать необходимый размер стента для полного покрытия зоны поражения [2], а также выявить возможные осложнения ЧКВ и механизмы поздней дисфункции стента [3-5]. Уже в 2018г в рекомендациях европейского общества кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) по реваскуляризации миокарда методы ВСВ при лечении поражений общего ствола (ОСЛКА) левой коронарной артерии (ЛКА) имели уровень рекомендации и доказательной базы IIaB¹. Однако последующие исследования показали возможность применения ВСВ при лечении различных коронарных поражений [6-8], что нашло свое отражение в рекомендациях ESC (от 2023г) по лечению пациентов с острым коронарным синдромом: ВСВ может применяться для проведения любых ЧКВ (IIaA)².

¹ 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization.

² 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.

Таблица 1

Физическая основа и сравнительная характеристика методов ВСВ

Параметр	ВСУЗИ	ОКТ
Характер волны	ультразвук	инфракрасное излучение
Размер катетера, мм	1	0,8
Глубина проникновения в ткани, мм	5-8	1-2
Частота кадров в секунду	30	100-200
Максимальная длина протяжки, мм	100-150	75-150
Определение аорто-устевых поражений	+	-
Оценка КА крупного диаметра	лучше за счет большей глубины пенетрации	хуже
Определение истинного размера КА	лучше за счет большей глубины пенетрации	хуже
Оценка кальциноза	угол распределения	угол распределения и толщина отложений
Оценка покрышки АСБ	-	+
Определение диссекции, тромбоза КА	хуже	лучше за счет высокой разрешающей способности
Определение позиции, раскрытия стента, рестеноза	хуже	лучше за счет высокой разрешающей способности
Необходимость введения рентген-контрастного препарата	-	+

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСВ — внутрисосудистая визуализация, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КА — коронарная артерия, ОКТ — оптическая когерентная томография.

В настоящее время существует два метода ВСВ: внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ). Физическая основа и сравнительная характеристика обоих методов представлены в таблице 1. Сочетание лучшего разрешения и клиренса крови во время ОКТ-визуализации обеспечивает гораздо более четкую границу между просветом сосуда и поверхностью интимы, что имеет свое значение в определении истинного размера просвета сосуда, а также морфологии и толщины покрышки АСБ. Кроме того, благодаря более высокому разрешению, воспроизводимость измерений ОКТ лучше, чем при ВСУЗИ [9]. Однако применение ВСУЗИ позволяет определить характеристики стенки сосуда на всю толщину. С помощью ВСУЗИ можно измерить и использовать параметры истинного размера сосуда для подбора оптимального диаметра стента. Напротив, ОКТ часто не может визуализировать истинный размер сосуда в месте поражения, и многие операторы определяют размер стентов в соответствии с эталонным диаметром просвета.

Подводя итог, следует отметить, что у каждого метода ВСВ существуют свои сильные и слабые стороны, и только грамотное применение или сочетание обоих методов интервенционными специалистами может привести к оптимальному результату. Ниже представлено описание клинического случая лечения пациентки с ишемической болезнью сердца, для которого потребовалось применение обоих вышеуказанных методов.

Описание клинического случая

Информация о пациентке: Пациентка Л., 73 лет, была госпитализирована в отделение неотложной кардиологии ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава Рос-

сии в феврале 2024г с жалобами на загрудинные жгучие боли при физических нагрузках (ФН), эквивалентных подъему на 1 этаж по лестнице, купирующиеся приемом нитроглицерина, а также на одышку при минимальных ФН, купирующуюся в покое. Из анамнеза заболевания известно, что вышеописанные жалобы с постепенным прогрессированием и снижением толерантности к ФН возникли с 2023г, по поводу чего длительное время за медицинской помощью не обращалась. Однако 05.01.2024 в связи с приступом длительных загрудинных болей пациентка была госпитализирована в стационар по месту жительства, диагноз острого инфаркта миокарда был исключен, КАГ не проводилась. На фоне скорректированной медикаментозной терапии в динамике отмечалось сохранение вышеуказанных жалоб, в связи с чем по месту жительства был проведен нагрузочный тест (тредмил-тест) — результат пробы положительный, отмечалась депрессия сегмента ST до 3 мм в отведениях V2-V4. По результатам дообследования была направлена на плановую госпитализацию (рисунок 1).

Из анамнеза жизни известно, что в течение 20 лет пациентка страдает артериальной гипертонией; острое нарушение мозгового кровообращения и сахарный диабет отрицает; семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен, курение отрицает. Аллергическая реакция на ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в виде сухого кашля. На момент госпитализации регулярно принимала ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут., клопидогрел 75 мг/сут., нифедипин 30 мг/сут., бисопролол 2,5 мг/сут., изосорбида моонитрат 80 мг/сут.

При проведении предоперационного обследования по данным биохимического анализа крови от-

Временная шкала				
2023г	05.01.2024г	Февраль 2024г		
Появление загрудинных давящих болей и одышки при ФН с постепенным прогрессированием.	Госпитализация по м/ж с клиникой нестабильной стенокардии. Состояние стабилизировано на фоне медикаментозной терапии. В динамике — сохранение жалоб, по м/ж проведена нагрузочная проба: результат положителен.	Госпитализация, 1-е сут.	Госпитализация, 2-е сут.	Госпитализация, 3-и сут.
		 Выполнено предоперационное дообследование.	Выполнена диагностическая КАГ, по результатам которой проведено стентирование стеноза проксимального сегмента ПМЖВ с переходом на ОСЛКА под контролем ВСУЗИ. В стабильном состоянии переведена в ОРИТ, далее в палату отделения.	Возобновление загрудинной боли и одышки при минимальных физических нагрузках. Отрицательная динамика по результатам ЭКГ, ЭхоКГ. Выполнена ревизионная КАГ, ОКТ — выявлена протрузия АСБ через ячейки ранее имплантированного стента. Проведено стентирование области протрузии под контролем ОКТ.
				Госпитализация, 4-7-е сут.
				Регресс жалоб. Положительная динамика по результатам лабораторно-инструментального дообследования. Выписана под наблюдение кардиолога по м/ж на 7-е сут. В динамике — ангинозных болей, одышки не отмечает, физические нагрузки переносит удовлетворительно.

Рис. 1 Временная шкала.

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КАГ — коронарная ангиография, м/ж — место жительства, ОКТ — оптическая когерентная томография, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ОСЛКА — общий ствол левой коронарной артерии, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

мечалось наличие гиперлипидемии IIa типа, по данным электрокардиограммы (ЭКГ): синусовый ритм, частота сердечных сокращений 80 уд./мин, электрическая ось сердца отклонена влево (рисунок 2); по данным эхокардиографии (ЭхоКГ): камеры сердца не расширены, клапанный аппарат без патологии. Глобальная и локальная сократимость левого желудочка не нарушена. На основании данных жалоб, анамнеза, физикального и инструментального обследования был выставлен предварительный диагноз:

Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения III функционального класса. Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений IV. Гиперлипидемия IIa типа.

Медицинские вмешательства:

По результатам КАГ, проведенной через правый лучевой доступ, отмечалось наличие субтотального стеноза проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) (рисунок 3), остальные КА и их ветви не изменены (рисунок 4). Учитывая выявленное гемодинамически значимое поражение, было принято решение о проведении реваскуляризации миокарда в бассейне ПМЖВ.

Проводниковый катетер был установлен в устье ЛКА. Выполнена преддилатация стенозированного участка ПМЖВ баллонным катетером 2×20 мм. Далее по коронарному проводнику для визуализации

поражения и выбора оптимального размера стента был заведен датчик ВСУЗИ, данные представлены на рисунке 5. В область стеноза ПМЖВ с переходом на ОСЛКА был имплантирован стент с лекарственным покрытием 3,5×28 мм. На контрольной ангиографии визуализировались тромботические массы в дистальной части стентированного сегмента ПМЖВ (рисунок 6). Была назначена медикаментозная терапия эптифибатином (согласно весу — 7 мл болюсно внутривенно (в/в) в 0 мин, через 10 мин повторно 7 мл болюсно в/в, далее в/в инфузия со скоростью 13 мл/ч в течение 12 ч). Согласно референтным диаметрам и размеру артерии, была выполнена постдилатация стентированного сегмента баллонным катетером NC 4,5×15 мм с удовлетворительным ангиографическим результатом. Выполнен рекроссинг проводников и киссинг-дилатация стентированного сегмента ОСЛКА-ПМЖВ и ОСЛКА-ОВ (огигающая ветвь) баллонными катетерами 3,5×20 мм и 3,5×20 мм. На контрольной ангиографии стент полностью расправлен, признаков диссекции нет, остаточного стеноза и тромбоза нет. Выполнено ВСУЗИ. Данных за диссекцию не получено, отмечалось полное прилегание стента к стенке артерии (рисунок 7). В стабильном состоянии пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего наблюдения, на следующее утро пациентка была переведена в палату отделения.

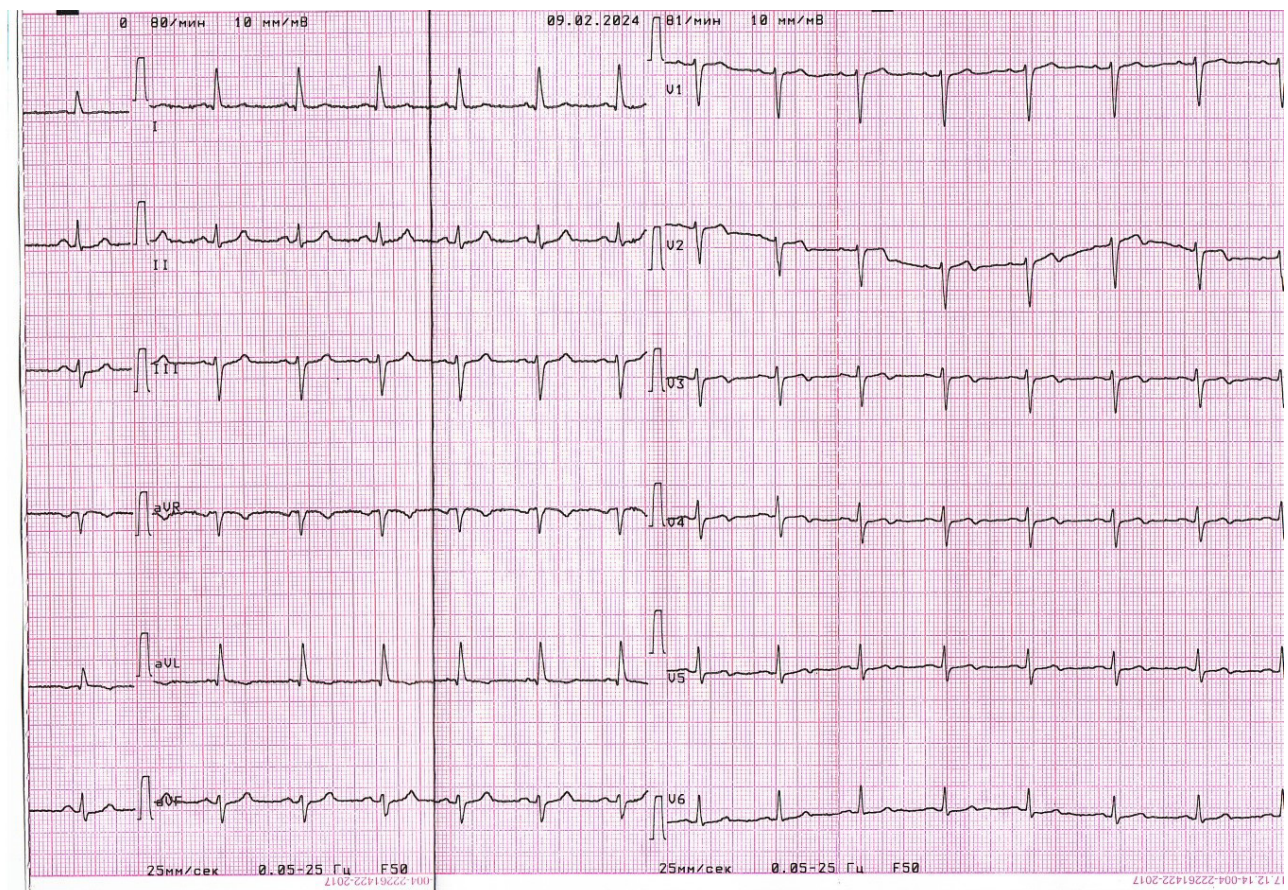


Рис. 2 ЭКГ при поступлении.

Примечание: ЭКГ — электрокардиография.

В первые сутки после проведения реваскуляризации миокарда при расширении двигательной активности в пределах отделения пациентка отметила возобновление загрудинной боли и одышки при минимальных ФН. По результатам ЭКГ отмечалась инверсия зубцов Т в отведениях I, aVL, V1-V6, одиночные желудочковые экстрасистолы (рисунок 8). Было проведено исследование крови на уровень тропонина — 0,26 нг/мл (норма до 0,07 нг/мл). По результатам ЭхоКГ отмечался гипокинез апикального передне-перегородочного сегмента. Пациентке была выполнена ревизионная КАГ, по результатам которой в ОСЛКА визуализировался ранее имплантированный стент без признаков тромбоза и рестеноза, в проксимальном сегменте ПМЖВ в области имплантированного стента визуализируется дефект контрастирования (рисунок 9). Остальные КА и их ветви были без изменений. Учитывая проведенное ранее стентирование и возможные артефакты от имплантированного стента, для более детальной оценки дефекта контрастирования было проведено ОКТ-исследование, по результатам которого выявлена протрузия АСБ через ячейки ранее имплантированного стента (рисунок 10). Согласно референтным диаметрам, была выполнена баллонная ангиопластика данного участка ПМЖВ баллонным

катетером NC 3,5×12 мм. Выполнено повторное ОКТ-исследование, по данным которого протрузия АСБ сохраняется, в связи с чем было принято решение имплантировать дополнительный стент в данной локализации. В область протрузии был позиционирован и имплантирован стент с лекарственным покрытием 3,5×12 мм. На контрольной съемке стент был полностью расправлен, признаков диссекции и тромбоза нет, остаточного стеноза нет. Была проведена внутрисосудистая оценка и контроль результатов стентирования с помощью ОКТ — данных за диссекции не получено, отмечалось полное прилегание стента к стенке артерии, данных за значимую протрузию АСБ не получено (рисунок 11). В стабильном состоянии пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего наблюдения.

Динамика и исходы

В дальнейшем боли ангинозного характера не рецидивировали, на ЭКГ отмечалась положительная динамика в виде уменьшения амплитуды отрицательного зубца Т в грудных отведениях (рисунок 12). При повторном измерении уровня тропонина — 0,23 нг/мл (максимально повышение <5 верхних границ нормы) — без тенденции к повышению. При проведении ЭхоКГ в динамике зон нарушения ло-

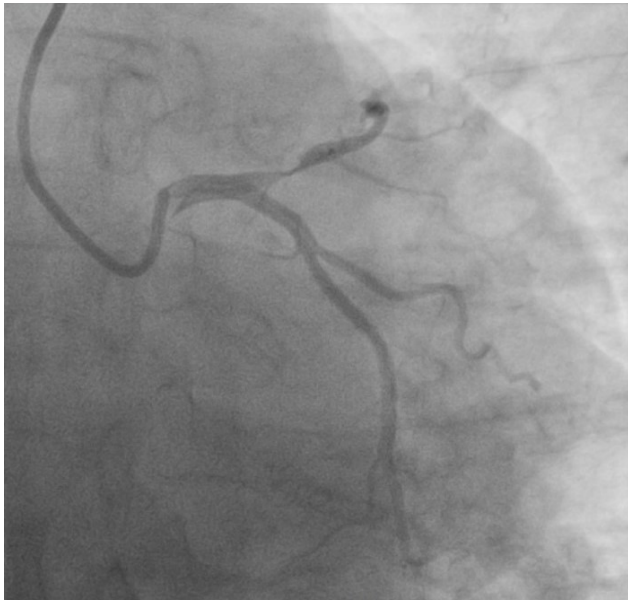


Рис. 3 Поражение проксимального сегмента ПМЖВ. Огибающая ветвь ЛКА не изменена.

Примечание: ЛКА — левая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.



Рис. 4 Правая КА не изменена.

Примечание: КА — коронарная артерия.

кальной сократимости левого желудочка нет. Пациентка была выписана на третьи сутки после повторной операции под наблюдение кардиолога по месту жительства. Были даны рекомендации по диете, соблюдению режима труда и отдыха. В качестве оптимальной медикаментозной терапии назначены ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут., тикагрелор 180 мг/сут. в течение 1 года после стентирования, лерканидипин 20 мг/сут., бисопролол 5 мг/сут., лозартан 25 мг/сут., аторвастатин 80 мг/сут., омепразол 20 мг/сут. В дальнейшем при телефонном контроле состояния пациентки: ангинозных болей, одышки не отмечает, ФН переносит удовлетворительно.

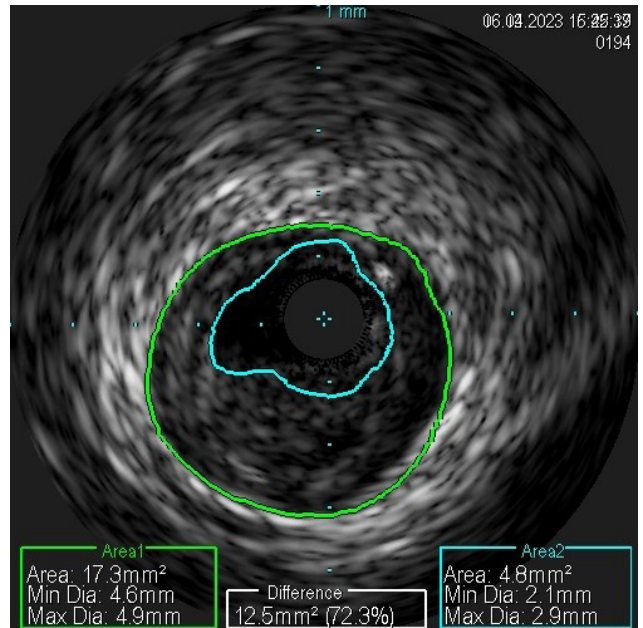


Рис. 5 Результаты ВСУЗИ. Голубым контуром отмечен истинный диаметр ПМЖВ, зеленым — фактический диаметр ПМЖВ.

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

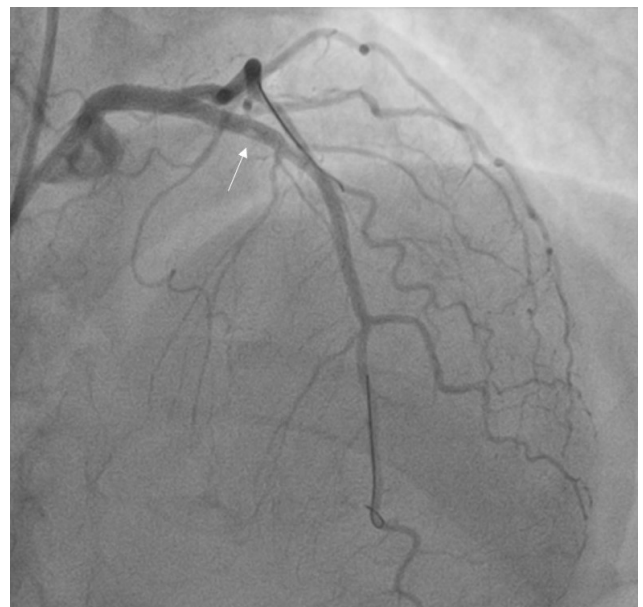


Рис. 6 Контрольная ангиограмма после имплантации стента в ОСЛКА с переходом на ПМЖВ. Визуализируются тромботические массы в дистальной части стентированного сегмента ПМЖВ (указано белой стрелкой).

Примечание: ОСЛКА — общий ствол левой коронарной артерии, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

Обсуждение

Методы ВСУ стали прорывным открытием в интервенционной кардиологии. В настоящее время важнейшим этапом эндоваскулярного лечения атеросклеротического поражения ОСЛКА и проксимальных сегментов КА является проведение ВСУ,

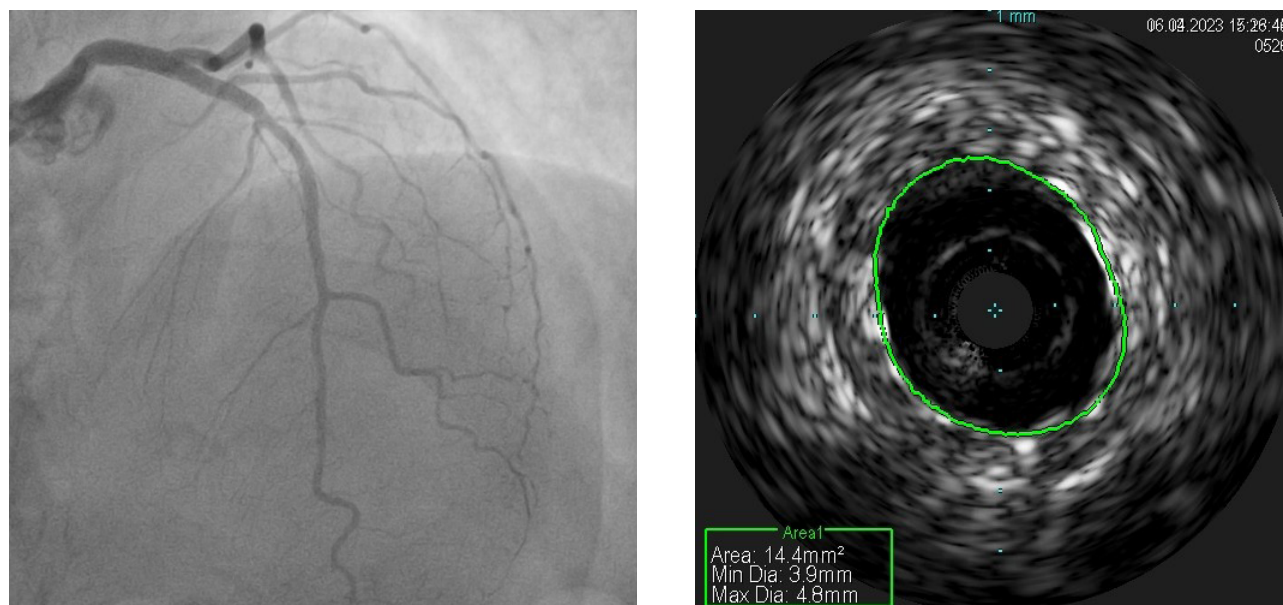


Рис. 7 Результат ангиопластики и стентирования ПМЖВ. Левая картинка — данные финальной ангиограммы. Правая картинка — данные ВСУЗИ (зеленой линией показаны контуры имплантированного стента).

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

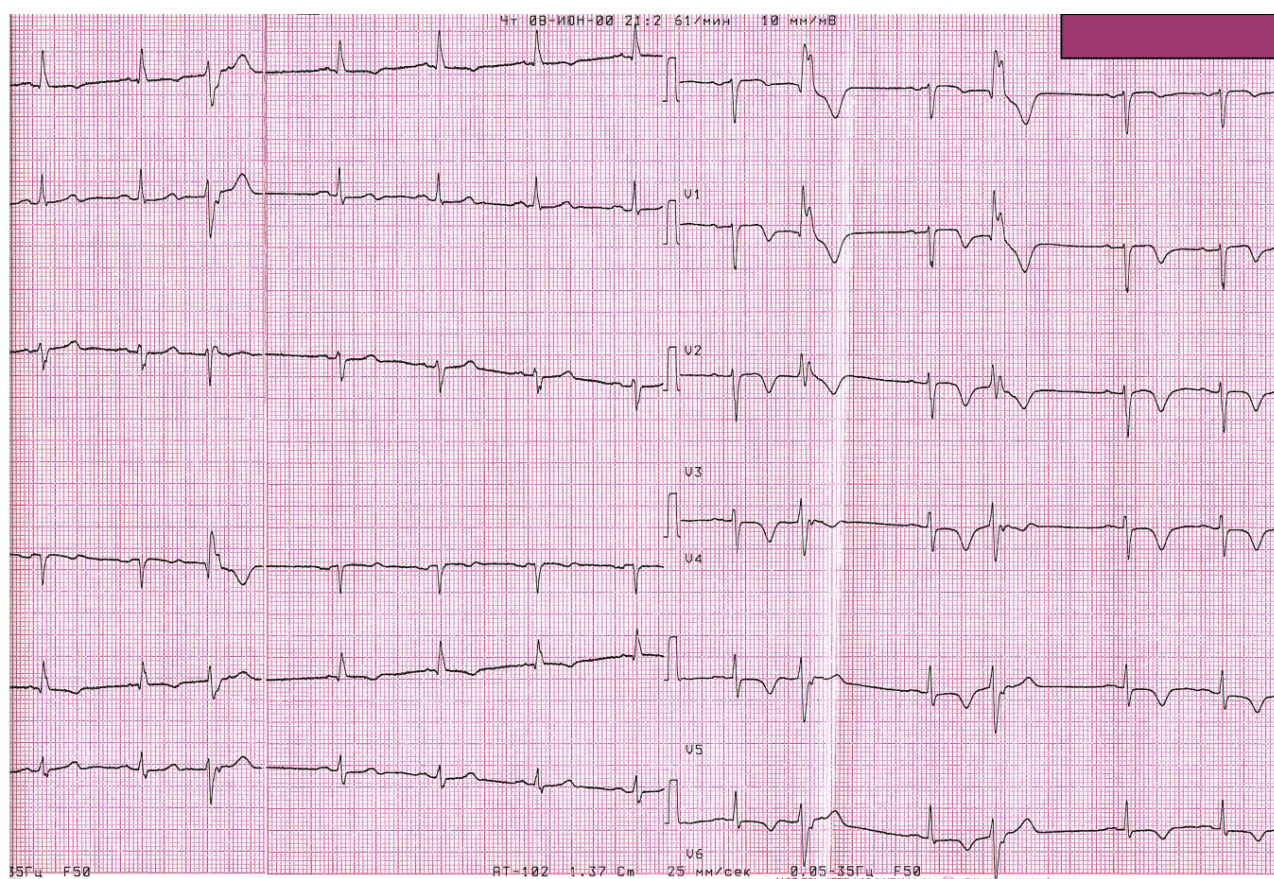


Рис. 8 ЭКГ в первые сут. после операции.

Примечание: ЭКГ — электрокардиография.

которая дает важные сведения об анатомической конфигурации интересующей КА, а также о характеристике поражения, что может помочь в выборе

оптимальной стратегии лечения. Кроме того, ВСК предоставляет важные сведения для оценки результатов ЧКВ, включая раскрытие и аппозицию стента.



Рис. 9 Ревизионная КАГ. Дефект контрастирования в виде просветления в средней части ранее имплантированного стента в ПМЖВ (указан белой стрелкой).

Примечание: КАГ — коронарная ангиография, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

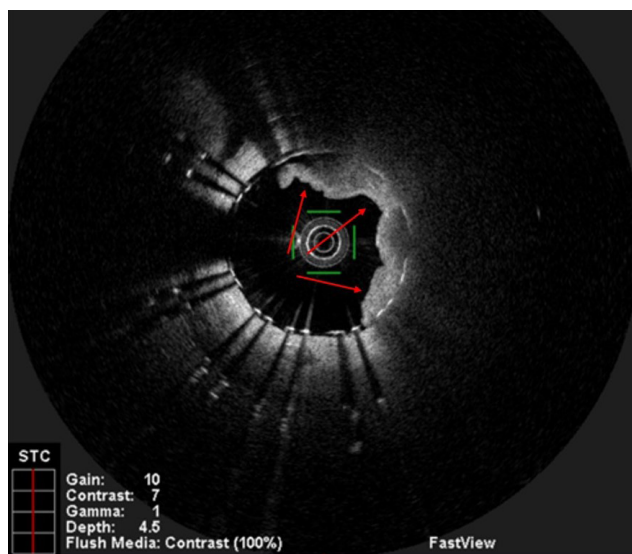


Рис. 10 ОКТ-исследование. Отмечается протрузия АСБ через ячейки ранее имплантированного стента в ПМЖВ в средней его части (указана красными стрелками).

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОКТ — оптическая когерентная томография, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Расположение атеросклеротического поражения является одним из факторов, определяющих необходимый метод ВСВ. Так, ВСУЗИ дает лучшие данные, когда речь идет об аорто-устьевых и проксимальных поражениях, а также при большом диаметре сосуда. В вышеописанном клиническом случае, учитывая анатомическую локализацию атеросклеротического поражения, данные ВСУЗИ послужили отправной точкой для выбора оптималь-

ной стратегии лечения. Несмотря на успешно проведенную реваскуляризацию миокарда с проведенным ангиографическим и ВСУЗИ-контролем, в первые сутки после ЧКВ произошла протрузия АСБ через ячейки стента. Как уже было оговорено ранее, в случае необходимости определения ранних и отсроченных осложнений после коронарного стентирования, ОКТ за счет более высокой разрешающей способности имеет преимущество перед ВСУЗИ. Именно поэтому методом выбора для ВСВ в раннем послеоперационном периоде послужило применение ОКТ-исследования. Как видим, с учетом преимуществ и ограничений каждого из методов, при ВСВ ВСУЗИ и/или ОКТ могут дополнять друг друга.

В руках опытного оператора ВСВ может быть выполнена быстро с минимальными осложнениями или вообще без них. Возможные перспективы развития, вероятно, будут включать в себя совместную ангиографическую визуализацию и ВСВ для получения максимально полных сведений об атеросклеротических процессах в сосудистой стенке и контроля проведения ЧКВ.

За счет появления и внедрения методов ВСВ выявляемость протрузии АСБ через ячейки имплантированного стента резко возросла и может встречаться вплоть до одной трети всех ЧКВ [10]. Однако в настоящее время наше понимание клинической значимости протрузии АСБ после ЧКВ остается неопределенным. По одним данным не было показано достоверного увеличения риска неблагоприятных исходов у пациентов с сохранявшейся остаточной протрузией АСБ [11], однако по другим был выявлен повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес. после первичного ЧКВ с сохранявшейся протрузией АСБ после стентирования [12]. При детальном изучении результатов исследований Kyodo A, et al. и Bryniarski K, et al. [12, 13] можно сделать ряд важных выводов: массивные протрузии с углом распределения $\geq 180^\circ$ ассоциируются с худшим клиническим прогнозом; предикторами высокого риска развития массивной протрузии являются нестабильные бляшки с эрозией покрышки и большим липидным ядром, высокий уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) до проведения ЧКВ, а также большой диаметр имплантируемого стента. Последний вывод является наиболее интересным, поскольку больший диаметр КА часто сопряжен с большим объемом липидного ядра АСБ, а поскольку для широких артерий используются стенты большего диаметра с крупными ячейками, риск протрузии липидного ядра АСБ через широкую ячейку выше.

В представленном клиническом случае отмечалось наличие протрузии АСБ, сопровождавшейся клинической симптоматикой, изменениями на ЭКГ и появлением зон гипокинеза в бассей-



Рис. 11 Финальный результат ангиопластики со стентированием ПМЖВ (картинка слева — контрольная ангиография; картинка справа — ОКТ). Данных за диссекцию, тромбоз и значимую протрузию АСБ не получено.

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОКТ — оптическая когерентная томография, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

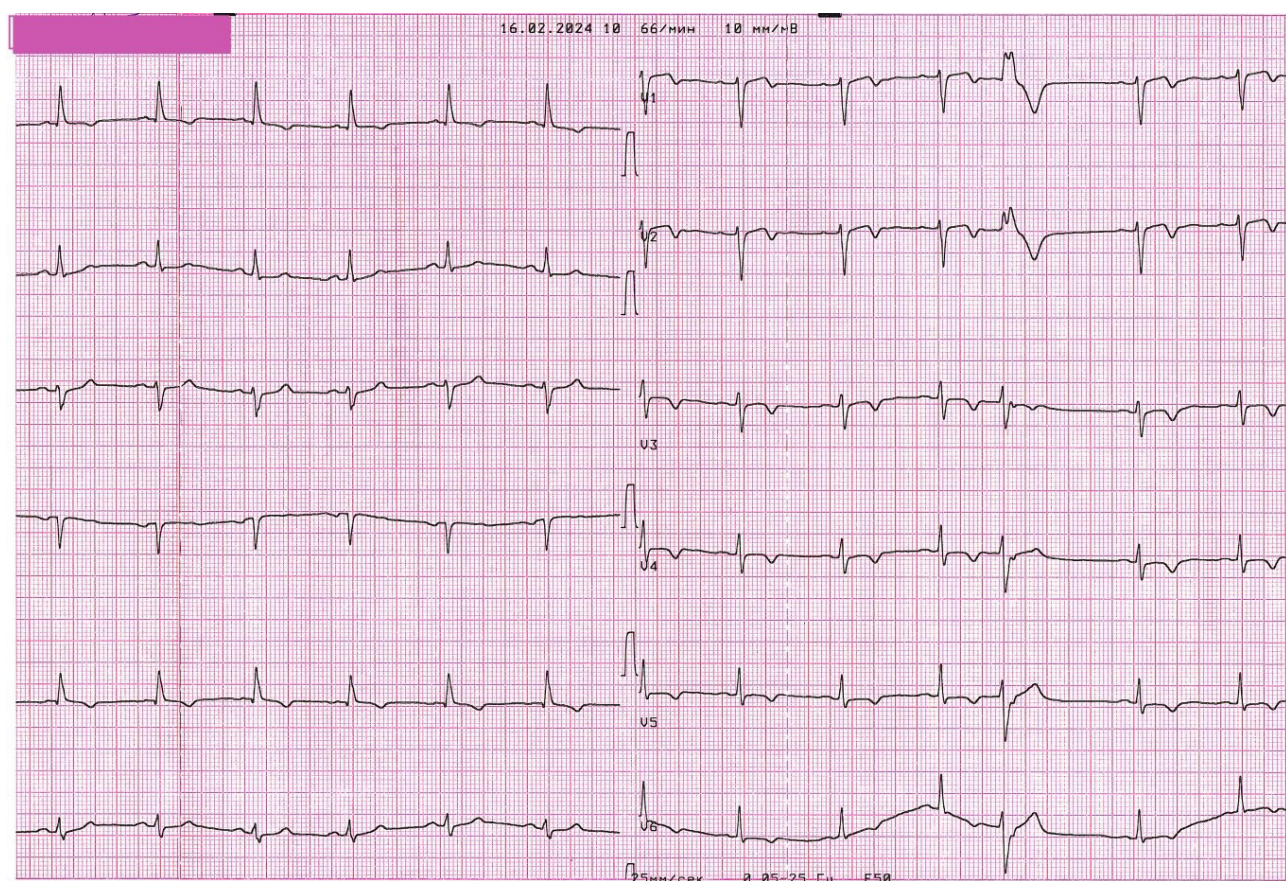


Рис. 12 ЭКГ при выписке из стационара.

Примечание: ЭКГ — электрокардиография.

не пораженной КА. Кроме того, у пациентки была гиперлипидемия IIa типа с уровнем общего ХС 7 ммоль/л и ХС ЛНП 4,3 ммоль/л. Данные

клинико-анамнестические характеристики прямо коррелируют с выводами выше представленных исследований: угол распределения протрузии АСБ

составлял 180°, протрузия произошла в проксимальном сегменте крупной ветви ЛКА с диаметром имплантированного стента 3,5 мм, при наличии высокого уровня ХС ЛНП. Таким образом, учитывая прогностически неблагоприятную характеристику протрузии, была выбрана инвазивная стратегия лечения с проведением баллонной ангиопластики и последующего стентирования. Учитывая наличие протрузии АСБ через ячейки ранее имплантированного стента с ухудшением клинической симптоматики, проведенное повторное стентирование данной анатомической локализации с формированием второго слоя металлического каркаса стента, риск тромботических осложнений данной пациентки был расценен как высокий, что диктовало необходимость усиления дезагрегантной терапии посредством замены клопидогрела на тикагрелор.

Заключение

Эндоваскулярная хирургия в настоящее время — одно из наиболее активно развивающихся направлений медицины. Технический прогресс,

внедрение нового инструментария и соответствующих мануальных техник оказало значительное влияние на улучшение как краткосрочного, так и долгосрочного прогноза пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время методы ВСВ прочно вошли в арсенал интервенционных специалистов. ВСУЗИ и ОКТ являются современными визуализирующими методами, которые позволяют получить больше информации о коронарном русле до и после ЧКВ, а также внести определенные изменения в тактику ведения каждого конкретного пациента, что позволяет оптимизировать коронарные интервенции и снизить риск как ранних, так и отдаленных осложнений, связанных с техническими аспектами реваскуляризации пораженных артериальных сегментов.

Информированное согласие: информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено 16.02.2024.

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

Литература/References

1. Ahmed M, Javaid H, Talha Maniya M, et al. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024;52:101405. doi:10.1016/j.ijcha.2024.101405.
2. Ahmed M, Zahra R, Ahsan A, et al. Intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and propensity score-matched studies. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2024;9:e82-5. doi:10.5114/amsad/188269.
3. Shumakov DV, Shekhyan GG, Zybin DI, et al. Late complications of percutaneous coronary interventions. *RMJ.* 2020;10:25-8. (In Russ.) Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И. и др. Поздние осложнения чрескожных коронарных вмешательств. *РМЖ.* 2020;10:25-8.
4. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation.* 2016;134(13):906-17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393.
5. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC et al.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J.* 2018;39(35):3281-300. doi:10.1093/eurheartj/ehy285.
6. Hong SJ, Mintz GS, Ahn CM, et al. IVUS-XPL Investigators. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: 5-Year Follow-Up of the IVUS-XPL Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(1):62-71. doi:10.1016/j.jcin.2019.09.033.
7. Prati F, Romagnoli E, La Manna A, et al. Long-term consequences of optical coherence tomography findings during percutaneous coronary intervention: the Centro Per La Lotta Contro L'infarto — Optimization Of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) LATE study. *EuroIntervention.* 2018;14(4):e443-51. doi:10.4244/EIJ-D-17-01111.
8. Ali Z, Landmesser U, Karimi Galougahi K, et al. Optical coherence tomography-guided coronary stent implantation compared to angiography: a multicentre randomised trial in PCI — design and rationale of ILUMIEN IV: OPTIMAL PCI. *EuroIntervention.* 2021;16(13):1092-9. doi:10.4244/EIJ-D-20-00501.
9. Gerbaud E, Weisz G, Tanaka A, et al. Multi-laboratory inter-institute reproducibility study of IVOCT and IVUS assessments using published consensus document definitions. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(7):756-64. doi:10.1093/ehjci/jev229.
10. Soeda T, Uemura S, Park SJ, et al. Incidence and Clinical Significance of Poststent Optical Coherence Tomography Findings: One-Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry. *Circulation.* 2015;132(11):1020-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014704.
11. Ohashi H, Mizukami T, Sonck J, et al. Intravascular Imaging Findings After PCI in Patients With Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(5):e032605. doi:10.1161/JAHA.123.032605.
12. Kyodo A, Soeda T, Okamura A, et al. Clinical Impact of Irregular Protrusion Angle After Coronary Stenting at Culprit Lesions With ST-Elevation Myocardial Infarction — An Intravascular Optical Coherence Tomography Study. *Circ Rep.* 2021;3(8):431-9. doi:10.1253/circrep.CR-21-0071.
13. Bryniarski KL, Tahk SJ, Choi SY, et al. Clinical, angiographic, IVUS, and OCT predictors for irregular protrusion after coronary stenting. *EuroIntervention.* 2017;12(18):e2204-11. doi:10.4244/EIJ-D-16-00679.

Клиническое наблюдение мультиморбидного пациента с сердечной недостаточностью и длительным лечением усиленной наружной контрпульсацией

Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. А., Кожевникова М. В., Зекцер В. Ю.,
Рустомян А. В., Петрухнова М. Ф., Беленков Ю. Н.

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

Ведение мультиморбидных пациентов представляет собой сложную задачу, несмотря на достижения в фармакотерапии и широкое применение хирургических методов лечения. Сочетание таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, приведшая к развитию сердечной недостаточности, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек требует индивидуализированного подхода к пациенту с определением стратегии лечения. Вспомогательные неинвазивные методы терапии могли бы облегчить ведение таких пациентов. Кроме того, использование более длительного немедикаментозного лечения сопряжено с продленным наблюдением со стороны медицинского персонала, что способно улучшить приверженность пациентов к терапии и, таким образом, их качество жизни.

В настоящей статье представлен клинический случай длительного наблюдения и комплексного ведения пациента с полиморбидной патологией, включающей хроническую сердечную недостаточность ишемической этиологии, с добавлением к терапии усиленной наружной контрпульсации в интермиттирующем режиме.

Ключевые слова: усиленная наружная контрпульсация, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца,

сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 20/03-2024

Рецензия получена 16/04-2024

Принята к публикации 19/04-2024



Для цитирования: Лишута А. С., Слепова О. А., Николаева Н. А., Кожевникова М. В., Зекцер В. Ю., Рустомян А. В., Петрухнова М. Ф., Беленков Ю. Н. Клиническое наблюдение мультиморбидного пациента с сердечной недостаточностью и длительным лечением усиленной наружной контрпульсацией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3982. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3982. EDN GBQKFZ

A multimorbid patient with heart failure and long-term treatment with enhanced external counterpulsation: a case report

Lishuta A. S., Slepova O. A., Nikolaeva N. A., Kozhevnikova M. V., Zektser V. Yu., Rustomyan A. V., Petrukhnova M. F., Belenkov Yu. N.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Management of multimorbid patients is challenging, despite advances in pharmacotherapy and widespread use of surgical treatment. The combination of diseases such as coronary artery disease leading to heart failure, hypertension, type 2 diabetes and chronic kidney disease requires an individualized approach to the patient. Adjuvant non-invasive therapies could facilitate the management of such patients. In addition, the use of longer-term non-pharmacological treatment is associated with prolonged follow-up by medical personnel, which can improve patient adherence to therapy and, thus, their quality of life.

This article presents a case of long-term follow-up and complex management of a patient with multimorbid pathology, including heart failure of ischemic etiology, with the addition of enhanced external counterpulsation in intermittent mode to therapy.

Keywords: enhanced external counterpulsation, heart failure, coronary artery disease, type 2 diabetes, chronic kidney disease, case report.

Relationships and Activities: none.

Lishuta A. S. ORCID: 0000-0003-3391-0193, Slepova O. A.* ORCID: 0000-0002-1172-1116, Nikolaeva N. A. ORCID: 0000-0001-8907-8370, Kozhevnikova M. V. ORCID: 0000-0003-1325-7342, Zektser V. Yu. ORCID: 0000-0002-8547-8673, Rustomyan A. V. ORCID: 0000-0001-7268-784X, Petrukhnova M. F. ORCID: 0000-0003-2764-3308, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Corresponding author: slepova_o_a@staff.sechenov.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: slepova_o_a@staff.sechenov.ru

[Лишута А. С. — к.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-3391-0193, Слепова О. А.* — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-1172-1116, Николаева Н. А. — аспирант, ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8907-8370, Кожевникова М. В. — к.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-1325-7342, Зекцер В. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-8547-8673, Рустомян А. В. — врач ультразвуковой диагностики УКБ № 1, ORCID: 0000-0001-7268-784X, Петрухнова М. Ф. — ординатор, старший лаборант кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-2764-3308, Беленков Ю. Н. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-3014-6129].

Received: 20/03-2024
Revision Received: 16/04-2024
Accepted: 19/04-2024

kov Yu. N. A multimorbid patient with heart failure and long-term treatment with enhanced external counterpulsation: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3982. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3982. EDN GBQKFZ

For citation: Lishuta A. S., Slepova O. A., Nikolaeva N. A., Kozhevnikova M. V., Zektser V. Yu., Rustomyan A. V., Petrukhnova M. F., Belen-

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, ОА — огибающая артерия, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПНА — передняя нисходящая артерия, СД — сахарный диабет, УНКП — усиленная наружная контрпульсация, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, 6МХТ — тест 6-минутной ходьбы, CRT — сердечная ресинхронизирующая терапия, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Ключевые моменты

- Хроническая сердечная недостаточность в значительной мере отягощает течение ишемической болезни сердца, а в ряде случаев сочетается с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, которые являются независимыми факторами риска развития жизнеугрожающих осложнений.
- Наибольшему риску подвержены полиморбидные пациенты, что в значительной мере ограничивает продолжительность их жизни и снижает ее качество.
- Персонализированная стратегия ведения полиморбидных пациентов сочетает назначение оптимальной медикаментозной терапии, и, при необходимости, хирургической реваскуляризации, однако добавление к лечению различных неинвазивных методов в течение продолжительного времени, возможно, способно замедлить прогрессирование имеющихся заболеваний.

Key messages

- Heart failure significantly aggravates the course of coronary artery disease, and in some cases is combined with hypertension and diabetes, which are independent risk factors for life-threatening complications.
- Multimorbid patients are at greatest risk, which significantly limits their life expectancy and reduces its quality.
- A personalized strategy for multimorbid patients combines optimal drug therapy and, if necessary, surgical revascularization, but the addition of various non-invasive methods over a long period of time may be able to slow down the progression of existing diseases.

Введение

Ведение полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) сопряжено с такими значимыми проблемами, как взаимовлияние заболеваний, межлекарственные взаимодействия, фармакокинетика лекарственных средств, сложности в соблюдении диетических ограничений и самоконтроле. Решение данных проблем требует комплексного мультидисциплинарного подхода с разработкой индивидуальной стратегии ведения, включающей вспомогательные методы терапии, среди которых значительный интерес представляет усиленная наружная контрпульсация (УНКП).

УНКП — метод неинвазивной терапии пациентов с хроническими заболеваниями, применение которого имеет наилучшие результаты у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и ХСН. Благодаря уменьшению клинических проявлений заболевания, УНКП положительно влияет на эффективность лечения и качество жизни (КЖ) пациентов, а простота выполнения методики позволяет использовать ее даже в амбулаторных условиях [1].

Основой гемодинамического воздействия УНКП является диастолическое повышение перфузионного давления в коронарных артериях (КА)

и снижение сопротивления сердечному выбросу во время систолы левого желудочка (ЛЖ), что может способствовать повышению фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) [2, 3]. Наиболее существенным эффектом УНКП является стимуляция неоангиогенеза посредством активации высвобождения оксида азота до нескольких месяцев после окончания курса [4]. Тем не менее, многие процессы требуют дополнительной стимуляции для поддержания должного уровня оксида азота и фактора роста эндотелия сосудов. Известно, что, хотя УНКП способно прямым воздействием повышать коронарный резерв кровотока в сроки до 6 мес., эндотелиальные эффекты УНКП значительно более краткосрочные и уже через 1 мес. после курса УНКП эндотелий-зависимая вазорелаксация возвращается к исходному уровню [5-7].

Таким образом, поддержание кардиальных, сосудистых и тканевых эффектов УНКП посредством продления ее курса может оказывать стабильный эффект на все звенья сердечно-сосудистой системы. На примере представленного клинического наблюдения мы постарались продемонстрировать роль УНКП в комплексном лечении пациента с ХСН ишемического генеза, артериальной гипертензией (АГ), сахар-

ным диабетом (СД) 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП).

Клинический случай

Информация о пациенте

Пациент М, 66 лет (1957 г.р.), в 2014г впервые обратился в клинику госпитальной терапии им. А. А. Остроумова (Сеченовский Университет, г. Москва) с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха при быстрой ходьбе; редкие подъемы артериального давления (АД) до 150/100 мм рт.ст. Пациент длительное время страдает гипертонической болезнью, ~20 лет назад диагностирован СД 2 типа, однако сахароснижающие средства принимал непостоянно (таблица 1).

В возрасте 50 лет впервые отметил появление давящих болей в области сердца, обследование не проходил. В 2009г перенес инфаркт миокарда (ИМ). В 2010г, в связи с сохранением эпизодов стенокардии при нагрузке, проведено стентирование передней нисходящей артерии (ПНА) и огибающей артерии (ОА). Через 1 мес. приступы стенокардии возобновились, выявлена окклюзия стента в ПНА, в связи с чем в 2011г выполнено маммарно-коронарное шунтирование к ПНА. В послеоперационном периоде зарегистрирован пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии. Также в 2011г уровень креатинина повышался до 200–220 мкмоль/л. Медикаментозную терапию пациент принимал непостоянно (таблица 1).

В 2013г вновь отметил появление одышки при умеренной нагрузке, выявлено снижение ФВ ЛЖ до 20%. На ЭКГ зарегистрированы пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП). При коронароангиографии обнаружена окклюзия правой КА, дистальный стеноз левой КА 75–80%, стеноз в области бифуркации ПНА и ОА 70%, шунт к ПНА проходим. Уровень креатинина — 288–340 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации — 17–21 мл/мин/1,76 м²). С учетом полученных данных, реваскуляризация миокарда была сопряжена с крайне высоким риском. Было принято решение об имплантации устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции (CRT-D) и коррекции фармакотерапии (таблица 1). Также пациенту было рекомендовано проведение УНКП.

Результат физикального осмотра

При физикальном осмотре кожные покровы бледные, умеренной влажности, иктеричность склер. Лимфатические узлы не увеличены. Пастозность стоп, более выраженная в вечерние часы. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритм неправильный за счет частой экстрасистолии. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 76–79 уд./мин, АД 120/70 мм рт.ст.

Диагноз

В последующем пациент наблюдался в клинике госпитальной терапии им. А. А. Остроумова с диагнозом:

Основной диагноз: ИБС, стенокардия II функционального класса (ФК). Постинфарктный кардиосклероз (ИМ 2009г). Стенозирующий атеросклероз КА: стентирование ПНА и ОА (2009г). Маммарно-коронарное шунтирование к ПНА (2010г).

Фон: Гипертоническая болезнь, III стадия, 1 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. СД 2 типа, индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) <8,0%. Дислипидемия, леченая статинами. Атеросклероз аорты. Нестенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Осложнения: Нарушения ритма и проводимости сердца: пароксизмальная форма ФП, неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия. Блокада правой ножки пучка Гиса. Имплантация CRT-D (2013г). ХСН с низкой ФВ ЛЖ (20%), восстановленной до 42%, II ФК по NYHA (New York Heart Association (Functional Classification)). Гломерулосклероз смешанного генеза (диабетический, гипертонический). ХБП C5 (гемодиализ с 2017г). Анемия хронических состояний, легкой степени.

Диагностическая оценка

В 2014г уровень креатинина составлял 360–420 мкмоль/л (пациент наблюдался нефрологом), индекс массы тела (ИМТ) 29,4 кг/м², дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (6МХТ) — 285 м, индекс Чарлсона — 7 баллов [8]. На ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 75 уд./мин, признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, гипертрофии правого предсердия, нарушение процессов реполяризации (рисунок 1).

Медицинское вмешательство

С учетом невозможности реваскуляризации миокарда, пациенту, в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) (таблица 1) в ноябре-декабре 2014г был проведен первый курс УНКП (аппарат EECР LUMENAIR, Vasomedical, Inc, США) с давлением компрессии 220–240 мм рт.ст. продолжительностью 35 ч (7 нед.). После курса отмечено повышение толерантности к нагрузке (дистанция в 6МТХ через 3 мес. — 397 м (+36%)), существенное уменьшение одышки, улучшение контроля уровня АД. ФВ ЛЖ с 11.2014г по 03.2015г повысилась с 34 до 42%. В 2015г было проведено еще 2 курса УНКП по 35 ч каждый. Пациент начал выполнение дозированных физических нагрузок (велотренажер 30–40 мин 3 раза/нед.), отметил уменьшение веса (таблица 1). В связи с хорошей переносимостью лечения и положительной динамикой состояния, терапия УНКП была продолжена в интермиттирующем режиме (1 ч 3 раза/нед., постоянно). За 2016–2019гг проводилось по 120 часов УНКП в год. Самочувствие пациента оставалось удовлетворительным, толерантность к нагрузке не снижалась, отмечено улучшение КЖ (Миннесотский опросник — MLHFQ) и повышение ФВ ЛЖ (таблица 1).

С 2014 по 2018гг наблюдалось постепенное снижение уровня гликемии натощак до целевых зна-

Таблица 1

Временная шкала

Период наблюдения	52 2009	53 2010	54 2011	55 2012	56 2013	57 2014	58 2015	59 2016	60 2017	61 2018	62 2019	63 2020	64 2021	65 2022	66 2023
Показатель															
6МХТ, м						285	397	405	430	432	438		290	380	412
ИМТ, кг/м ²				30,5		29,4	28,1	28,4	29,0	28,7	28,8	30,1	29,4	29,1	28,8
Глюкоза, ммоль/л	7,8	7,8	7,6	6,7	6,6	6,5	6,2	4,87	4,7	6,8	6,6	7,4	7,61	7,8	7,8
HbA _{1c} , %	7,8	7,6	7,1	6,9	6,5	6,5	6,2	5,8	5,8	6,4	6,9	6,9	6,7	7,8	7,6
ИБС	ИМ	КС	МКШ												
ФВ ЛЖ, %			20%												
ЛП, мл															
КДО/КСО ЛЖ, мл															
МЖП/ЗСЛЖ, мм															
NT-проBNP															
Креатинин, мкмоль/л															
MLHFQ, баллы			220												
Терапия															
Блокаторы РАС	Эналаприл 10 мг/сут.	Эналаприл 10 мг/сут.	Эналаприл 10 мг/сут.		Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.	Рамиприл 5 мг/сут.
β-блокаторы					Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.	Метопролол 50 мг/сут.
Статины	Аторвастатин 10 мг/сут.	Аторвастатин 10 мг/сут.	Аторвастатин 10 мг/сут.	Аторвастатин 10 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.	Симвастатин 20 мг/сут.
АТС	Аспирин 100 мг/сут.	Аспирин 100 мг/сут.	Аспирин 100 мг/сут.	Аспирин 100 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.	Ривароксабан 20 мг/сут.
АК															
Диуретики					Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.	Торасемид 5 мг/сут.
ССТ	Гликевидон 30 мг/сут.	Гликевидон 30 мг/сут.	Гликевидон 30 мг/сут.	Гликевидон 30 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.	Линагептин 5 мг/сут.
Прочее					Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.	Аллопуринол 100 мг/сут.

Примечание: АТС — антитромботические средства, АК — антагонисты кальция, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КС — коронарное стентирование, КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МКШ — маммарно-коронарное шунтирование, РАС — ренин-ангиотензиновая система, ССТ — сахароснижающая терапия, УНКП — усиленная наружная контрпульсация ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, MLHFQ — Миннесотский опросник качества жизни, CRT-D — устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции, 6МХТ — тест 6-минутной ходьбы. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

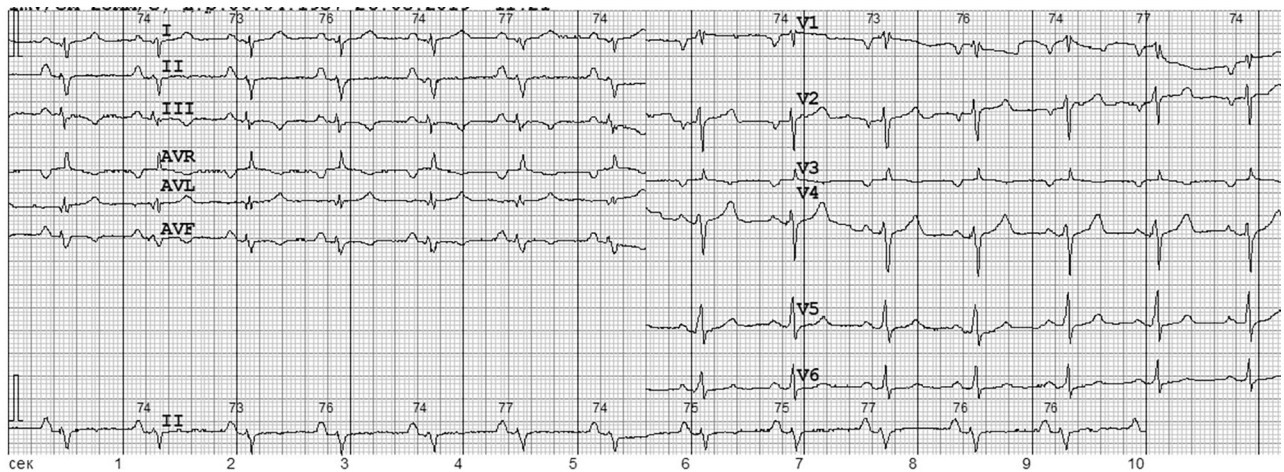


Рис. 1 ЭКГ пациента X. в 2014г.

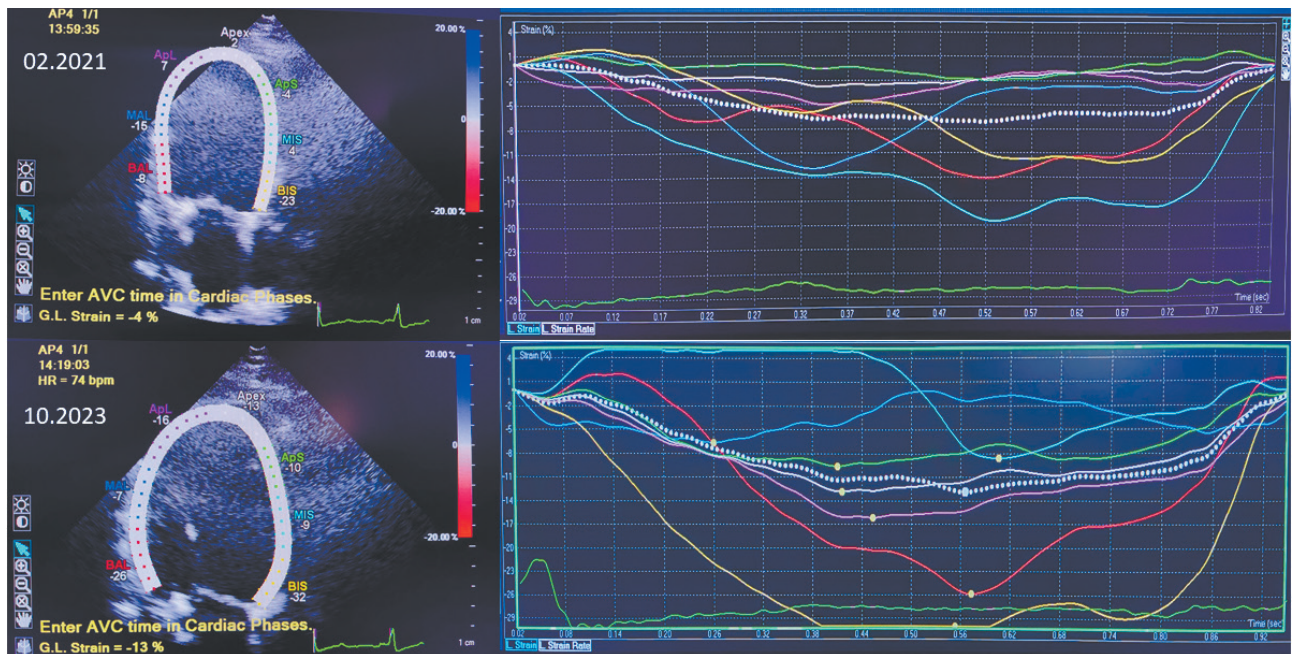


Рис. 2 Деформационные характеристики миокарда (стрейн) пациента X. (2021 и 2023гг).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

чений, что способствовало полной отмене медикаментозной терапии СД 2 типа в 2018г и позволило контролировать уровень гликемии и HbA_{1c} за счет соблюдения диеты.

С 2017г, в связи с постепенным ухудшением функции почек, пациенту начато проведение программного гемодиализа 3 раза/нед. В 2019г, при проверке CRT, зарегистрировано несколько пароксизмов ФП. Фармакотерапия представлена в таблице 1.

В 2020г, в период пандемии COVID-19 (COroNa Virus Disease 2019), пациент получал только фармакотерапию и гемодиализ, резко ограничил двигательный режим, нарушал диету, УНКП не проводилась. На этом фоне отмечалось повышение гликемии натощак, потребовавшее повторного назначения сахароснижающей терапии; повышение ИМТ, снижение толерантности к нагрузке, нараста-

ние одышки. Данные проявления сопровождались снижением ФВ ЛЖ до 32% и ухудшением КЖ (таблица 1). Продолжение терапии УНКП стало возможным после снятия эпидемиологических ограничений: с ноября 2020г по настоящее время проводится УНКП в интермиттирующем режиме (1 ч 2 раза/нед., 80 ч/год).

В 2021г пациент отметил возобновление одышки, чувства нехватки воздуха при физической нагрузке, приступов стенокардии. Декомпенсация сердечной недостаточности развилась вследствие неадекватного восполнения объемов при гемодиализе. По данным эхокардиографии, отмечено прогрессирование дилатации камер сердца, ФВ ЛЖ на уровне 35%, нарастание явлений правожелудочковой недостаточности (расширение нижней полой вены до 2,6 см), повышение систолического давления в ле-

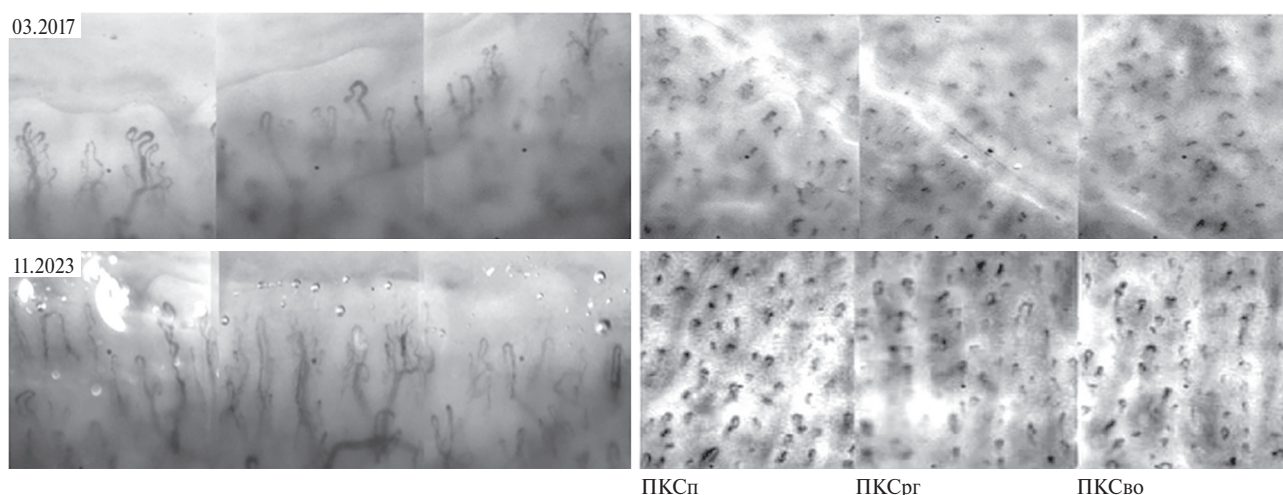


Рис. 3 Состояние микроциркуляции.

Примечание: ПКСп — плотность капиллярной сети в покое, ПКСрг — плотность капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией, ПКСво — плотность капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией.

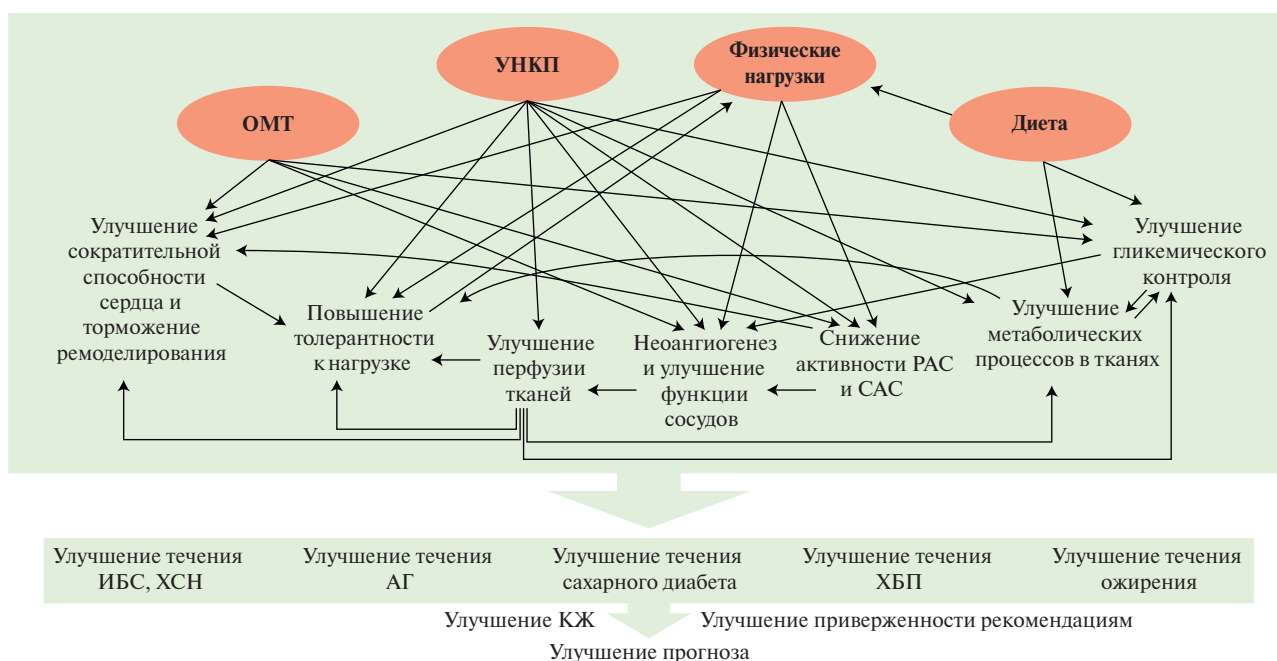


Рис. 4 Возможные эффекты комплексного лечения полиморбидного пациента X.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, РАС — ренин-ангиотензиновая система, САС — симпатoadреналовая система, УНКП — усиленная наружная контропульсация, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

точной артерии до 52 мм рт.ст. Проведена смена кан-десартана на сакубитрил/валсартан, увеличена доза β -адреноблокаторов, добавлен амлодипин. Рекомендовано увеличить отрицательный баланс введенной и выделенной жидкости во время гемодиализа для уменьшения гиперволемии. С учетом гемодиализа, терапия глифлозинами и верошпироном была противопоказана.

В 2021–2023гг на фоне ОМТ (таблица 1), УНКП и дозированных физических нагрузок, состояние, самочувствие и КЖ пациента существенно улучшились, возросла толерантность к нагрузкам. Было отмечено улучшение деформационных характери-

стик миокарда (рисунок 2) — увеличение глобальной продольной деформации с 4 до 13%.

На фоне проводимой терапии осуществлялся контроль состояния микроциркуляции посредством капилляроскопии и фотоплетизмографии. Исходно показатели плотности капиллярной сети были умеренно повышены, наблюдалась выраженная извитость капилляров, что может свидетельствовать о длительном течении компенсаторных процессов на уровне микроциркуляторного русла на фоне АГ, СД 2 типа. Оценка плотности капиллярной сети в 2017–2023гг показала стабильное улучшение плотности микроциркуляторного русла

без ухудшения функционального состояния капилляров (рисунок 3).

Динамика и исходы

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась разнонаправленная динамика сердечной функции (таблица 1). За 2014–2023 гг. не наблюдалось повторных ИМ, реваскуляризации и инсультов, однако регистрировались кратковременные пароксизмы ФП, однократно развилась декомпенсация сердечной недостаточности. В настоящее время пациент отмечает редкие кратковременные эпизоды стенокардии при физической нагрузке. При самоконтроле уровень АД находится в пределах 110–125/60–70 мм рт.ст., ЧСС 58–65 уд./мин. Всего за 2014–2023 гг. проведено ~800 ч УНКП.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности комплексного ведения полиморбидного пациента с ХСН. Вызывает интерес включение в схему ведения больного УНКП, которая на протяжении нескольких лет выполняется в интермиттирующем режиме. При выборе УНКП в качестве вспомогательного метода лечения у данного пациента, значимыми являлись многососудистое поражение коронарного русла и рестеноз стента.

Терапия УНКП является одним из немногих неинвазивных способов лечения пациентов после реваскуляризации, а также больных, не подлежащих последующему вмешательству на КА [9]. Наиболее широко возможности УНКП применяются и изучаются в терапии стабильной ИБС и ХСН. В первом многоцентровом рандомизированном исследовании MUST-ЕЕСР (The multicenter study of enhanced external counterpulsation) было продемонстрировано влияние метода на снижение частоты приступов стенокардии, увеличение времени до возникновения депрессии сегмента ≥ 1 мм и безболевого периода при нагрузочном тестировании, уменьшение потребности в нитратах у больных стабильной ИБС [10]. Согласно результатам исследования РЕЕСН (Prospective Evaluation of ЕЕСР in Heart Failure), воздействие УНКП способствует увеличению длительности выполнения нагрузки ≥ 60 сек у 35,1% пациентов, по сравнению с 25,0% пациентов в группе ОМТ, через 6 мес. ($p=0,008$) [11]. По данным Soran O, et al., ФК стенокардии и улучшение КЖ после курса УНКП могут сохраняться до 2 лет у 55% пациентов, а 2-летняя выживаемость без серьезных сердечно-сосудистых событий достигает 70% [12].

Для пациентов с ХСН важнейшим гемодинамическим эффектом УНКП, вероятно, является ее положительное влияние на ФВ ЛЖ. По данным Subramanian R, et al., ФВ ЛЖ после курса УНКП повышалась с $46,40 \pm 15,88$ до $50,05 \pm 13,20\%$ ($p<0,001$) в группе пациентов с исходным систолическим

АД >100 мм рт.ст. [13]. Оптимизация фармакотерапии у нашего пациента (таблица 1) способствовала дальнейшему улучшению его состояния. Так, появляются первые данные, свидетельствующие, что сочетание УНКП и терапии сакубитрил/валсартан способствует большему увеличению ФВ ЛЖ, чем изолированная фармакотерапия данным препаратом [14]. У нашего пациента на фоне комплексной терапии с включением УНКП отмечалось увеличение ФВ ЛЖ на 33,3%. Кроме того, было продемонстрировано повышение толерантности к нагрузке (дистанция в 6МХТ возросла на 57,2%) с переходом ХСН из III в I-II ФК (NYHA). Подобный результат динамики 6МХТ был представлен в исследовании Wu E, et al.: проходимость после курса УНКП дистанция 6 МХТ увеличилась с 410 до 439 м ($p<0,01$) [15].

Одним из наиболее интересных результатов проводимого лечения у нашего пациента явилась возможность отмены медикаментозной терапии СД 2 типа с 2018 по 2019 гг. Положительная динамика маркеров гликемического контроля может быть обусловлена не только длительным применением УНКП, но и эффектами ОМТ, дозированными физическими нагрузками, соблюдением диетических рекомендаций, снижением ИМТ пациента (рисунок 4).

По данным исследований, УНКП способна оказывать эффект на показатели гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа. Sardina PD, et al. продемонстрировали, что через 2 нед. после завершения курса (35-часовых процедур) УНКП, уровни гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и HbA_{1c} уменьшились на 12,0, 13,5, и 19,6% соответственно [16]. Однако, несомненно, влияние УНКП на маркеры гликемического контроля у пациентов с СД 2 требует дальнейшего изучения.

Зарегистрированную динамику маркеров гликемического контроля, согласно критериям, можно расценивать как ремиссию СД 2 типа [17]. Однако у данного пациента ремиссия СД 2 типа на уже сформировавшихся его осложнениях не отразилась.

Таким образом, включение УНКП в программу ведения пациента, наряду с ОМТ и гемодиализом, способствовало повышению толерантности к нагрузкам, что позволило пациенту выполнять дозированные нагрузки самостоятельно. Проводимые лечебные мероприятия и соблюдение диетических рекомендаций привели к снижению веса пациента, а регулярное посещение лечебного учреждения для выполнения УНКП сопровождалось оптимизацией наблюдения и повышением приверженности врачебным рекомендациям.

Заключение

Таким образом, клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность комплексного ведения полиморбидного пациента с ИБС, ослож-

ненной ХСН, а также АГ и СД 2 типа, осложнившимися ХБП, с длительным (~10 лет) добавлением УНКП. Проводимые лечебные мероприятия привели к снижению выраженности клинических симптомов, повышению ФВ ЛЖ и толерантности к физическим нагрузкам, а также улучшению КЖ пациента у пациента с исходно неблагоприятным прогнозом.

Прогноз для пациента

Прогноз для пациента представляется относительно благоприятным в связи с эффективностью проводимых лечебных мероприятий. Однако, принимая во внимание исходно высокую оценку по индексу коморбидности Чарлсона (7 баллов), пред-

ложенному для оценки прогноза больных с длительными сроками наблюдения (расчетная 10-летняя выживаемость в 2014г составляла 0,01%), реальная оценка прогноза становится затруднительной.

Информированное согласие

От пациента было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического наблюдения и использование медицинских данных в научных целях.

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

Литература/References

- Mamieva ZA, Lishuta AS, Belenkov YuN, et al. Possibilities of Enhanced External Counterpulsation Using in Clinical Practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(2):238-47. (In Russ.) Мамиева З.А., Лишута А.С., Беленков Ю.Н. и др. Возможности применения усиленной наружной контрпульсации в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(2):238-47. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-2-238-247.
- Bockeria LA, Bockeria OL, Glushko LA, et al. New opportunities, prospects and the expansion of clinical indications for the use of enhanced external counterpulsation. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2021;22(2):119-29. (In Russ.) Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. и др. Новые возможности, перспективы и расширение клинических показаний к применению метода усиленной наружной контрпульсации. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2021;22(2):119-29. doi:10.24022/1810-0694-2021-22-2-119-129.
- Xu L, Cui M, Zhao W. The Effect of EECP on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. Curr Cardiol Rep. 2023;25(10):1291-8. doi:10.1007/s11886-023-01943-1.
- Akhtar M, Wu G, Du Z, et al. Effect of External Counterpulsation on Plasma Nitric Oxide and Endothelin-1 Levels. Am J Cardiol. 2006;98(1):28-30. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.053.
- Luo C, Liu D, Wu G, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on coronary slow flow and its relation with endothelial function and inflammation: a mid-term follow-up study. Cardiology. 2012;122(4):260-8. doi:10.1159/000339876.
- Wang Q, Hao J, Jiang W, et al. Enhanced external counterpulsation increases coronary flow reserve in coronary microvascular disease. Saudi Med J. 2023;44(12):1277-82. doi:10.15537/smj.2023.44.12.20230427.
- Hashemi M, Hoseinbalam M, Khazaei M. Long-term effect of enhanced external counterpulsation on endothelial function in the patients with intractable angina. Heart Lung Circ. 2008;17(5):383-7. doi:10.1016/j.hlc.2008.02.001.
- Efremova EV, Shutov AM, Efremov IM, et al. Using the modified Charlson comorbidity index to predict the risk of death in elderly and senile patients with chronic kidney disease. Nephrology and Dialysis. 2022;24(2):349-56. (In Russ.) Ефремова Е.В., Шутов А.М., Ефремов И.М. и др. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. Нефрология и диализ. 2022;24(2):349-56. doi:10.28996/2618-9801-2022-2-349-356.
- Jan R, Khan A, Zahid S, et al. The Effect of Enhanced External Counterpulsation (EECP) on Quality of life in Patient with Coronary Artery Disease not Amenable to PCI or CABG. Cureus. 2020;12(5):e7987. doi:10.7759/cureus.7987.
- Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. J Am Coll Cardiol. 1999;33(7):1833-40. doi:10.1016/s0735-1097(99)00140-0.
- Feldman AM, Silver MA, Francis GS, et al. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) trial. J Card Fail. 2005;11(3):240-5. doi:10.1016/j.cardfail.2004.10.001.
- Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (report from The International EECP Patient Registry). Am J Cardiol. 2006;97(1):17-20. doi:10.1016/j.amjcard.2005.07.122.
- Subramanian R, Nayar S, Meyyappan C, et al. Effect of Enhanced External Counter Pulsation Treatment on Aortic Blood Pressure, Arterial Stiffness and Ejection Fraction in Patients with Coronary Artery Disease. J Clin Diagn Res. 2016;10(10):OC30-OC34. doi:10.7860/JCDR/2016/23122.8743.
- Huang XL, Wang XJ, Chen BT, et al. Clinical efficacy of enhanced external counter pulsation plus sacubitril/valsartan in the treatment of patients with chronic heart failure and the effect on ankle-arm index and cardiac function. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(8):3300-12. doi:10.26355/eurrev_202304_32101.
- Wu E, Mårtensson J, Broström A. Enhanced external counterpulsation in patients with refractory angina pectoris: a pilot study with six months follow-up regarding physical capacity and health-related quality of life. Eur J Cardiovasc Nurs. 2013;12(5):437-45. doi:10.1177/1474515112468067.
- Sardina PD, Martin JS, Avery JC, et al. Enhanced external counterpulsation (EECP) improves biomarkers of glycemic control in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 3 months following treatment. Acta Diabetol. 2016; 53(5):745-52. doi:10.1007/s00592-016-0866-9.
- Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of specialized diabetes care. 11th Edition. Diabetes mellitus. 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.

Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации

Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Ипатов П. В., Калинина А. М., Иванова Е. С., Шепель Р. Н., Сененко А. Ш., Гамбарян М. Г., Карамнова Н. С., Лищенко О. В., Савченко Е. Д.

Министерство здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)

Методические рекомендации содержат описание организации процесса диспансерного наблюдения граждан с установленной II группой здоровья, имеющих высокий и очень высокий абсолютный сердечно-сосудистый риск фатальных осложнений. Представлены: последовательность действий и содержание диспансерного наблюдения данной категории пациентов, рекомендации по работе с пациентами, имеющими факторы риска: курение, низкая физическая активность, нерациональное питание, избыточная масса тела. Приведены примеры оформления медицинской документации. Представлены памятки для пациентов, в том числе, по действиям при развитии признаков острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения. Даны рекомендации и представлен алгоритм дистанционного опроса и консультирования.

Методические рекомендации предназначены для врачей и фельдшеров отделений и кабинетов медицинской профилактики и центров здоровья, фельдшеров фельдшерско-акушерских пунктов (фельдшерских здравпунктов).

Материалы, представленные в методических рекомендациях, могут быть использованы также врачами участковыми (терапевтами, общей практики, фельдшерами фельдшерско-акушерских пунктов и здравпунктов) при проведении профилактического консультирования (краткого, углубленного) пациентов, имеющих факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний, и в работе с ними по коррекции факторов риска.

Ключевые слова: диспансерное наблюдение, сердечно-сосудистый риск, опрос и консультирование, методические рекомендации.

Отношения и деятельность: нет.

Методические рекомендации утверждены на заседании Ученого совета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (Протокол № 5 от 21.05.2024 г.).

Рецензент: Фомичёва М. Л. — д.м.н., зав. лабораторией профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Поступила 27/05-2024

Принята к публикации 04/06-2024



Для цитирования: Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Ипатов П. В., Калинина А. М., Иванова Е. С., Шепель Р. Н., Сененко А. Ш., Гамбарян М. Г., Карамнова Н. С., Лищенко О. В., Савченко Е. Д. Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):4076. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4076. EDN WNZCUQ

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

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

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Дроздова Л. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории поликлинической терапии ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4529-3308, Ипатов П. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7724-6429, Калинина А. М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2458-3629, Иванова Е. С. — к.м.н., руководитель Федерального Центра здоровья, руководитель отдела координации профилактики и укрепления общественного здоровья в регионах "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: нет, Шепель Р. Н.* — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Сененко А. Ш. — к.м.н., в.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7460-418X, Гамбарян М. Г. — д.м.н., руководитель Центра профилактики и контроля потребления табака "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4018-8645, Карамнова Н. С. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Лищенко О. В. — к.м.н., н.с. лаборатории поликлинической терапии "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4939-7868, Савченко Е. Д. — к.м.н., в.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, ORCID: нет].

Follow-up monitoring of second health status group persons with high and very high cardiovascular risk. Guidelines

Drapkina O. M., Drozdova L. Yu., Ipatov P. V., Kalinina A. M., Ivanova E. S., Shepel R. N., Senenko A. Sh., Gambaryan M. G., Karamnova N. S., Lishchenko O. V., Savchenko E. D.

Ministry of Health of the Russian Federation, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

The guidelines describe the management of follow-up monitoring of second health status group persons, who have a high and very high cardiovascular risk. The following are presented: action sequence and follow-up content in this category of patients, recommendations for dealing with patients with risk factors (smoking, sedentary lifestyle, unhealthy diet, excess body weight). Examples of medical records are provided. Reminders for patients are presented, including in the event of acute coronary syndrome and cerebrovascular accident. Recommendations and algorithm for remote questioning and consultation are presented.

Guidelines are intended for doctors and paramedics of departments of medical prevention and health centers, paramedics of rural health posts.

The materials presented can also be used by local doctors (internists, general practitioners, paramedics at rural health posts and health centers) when conducting preventive counseling for patients with risk factors of noncommunicable diseases, and when working with them to modify risk factors.

Keywords: follow-up monitoring, cardiovascular risk, survey and consultation, guidelines.

Drapkina O. M. 0000-0002-4453-8430, Drozdova L. Yu. ORCID: 0000-0002-4529-3308, Ipatov P. V. ORCID: 0000-0001-7724-6429, Kalinina A. M. ORCID: 0000-0003-2458-3629, Ivanova E. S. ORCID: none, Shepel R. N. * ORCID: 0000-0002-8984-9056, Senenko A. Sh. ORCID: 0000-0001-7460-418X, Gambaryan M. G. ORCID: 0000-0003-4018-8645, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Lishchenko O. V. ORCID: 0000-0002-4939-7868, Savchenko E. D. ORCID: none.

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

Received: 27/05-2024

Accepted: 04/06-2024

For citation: Drapkina O. M., Drozdova L. Yu., Ipatov P. V., Kalinina A. M., Ivanova E. S., Shepel R. N., Senenko A. Sh., Gambaryan M. G., Karamnova N. S., Lishchenko O. V., Savchenko E. D. Follow-up monitoring of second health status group persons with high and very high cardiovascular risk. Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):4076. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4076. EDN WNZCUQ

Relationships and Activities: none.

АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, избыМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, МТ — масса тела, НЖК — насыщенные жирные кислоты, НЗТ — никотинзаместительная терапия, ОЖ — ожирение, ОКС — острый коронарный синдром, ОМП/КМП/ЦЗ — отделение/кабинет медицинской профилактики или центр здоровья, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФАП — фельдшерско-акушерский пункт, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭС — электронные системы доставки никотина, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

Перечень приложений

- Приложение 1.** Шкала SCORE и особенности её использования в клинической практике. Профилактические мероприятия по модификации образа жизни. Классы рекомендаций, их определение и использование
- Приложение 2.** Медицинская помощь, направленная на прекращение потребления табака и иной никотинсодержащей продукции, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака и никотина
- Приложение 3.** Рекомендации по увеличению физической активности
- Приложение 4.** Рекомендации по рациону здорового питания
- Приложение 5.** Рекомендации по снижению избыточной массы тела
- Приложение 6.** Образец заполнения медицинской документации пациентов II группы здоровья с высоким и очень высоким ССР
- Приложение 7.** Первая помощь при наличии признаков ОКС или ОНМК
- Приложение 8.** Группы граждан, которые в соответствии с Порядком проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации подлежат ДН врачом (фельдшером) ОМП/КМП/ЦЗ/ФАП
- Приложение 9.** Алгоритм дистанционного опроса и консультирования пациента с высоким и очень высоким ССР в рамках его диспансерного наблюдения врачом (фельдшером) ОМП/КМП/ЦЗ/ФАП

Введение

Смертность населения трудоспособного возраста Российской Федерации от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза значительно выше, чем в США и Европе. Примерно в половине дебютов болезни у россиян до 60 лет, особенно у мужчин, первым проявлением является инфаркт миокарда (ИМ) или внезапная сердечная смерть. Актуальность проблемы сохранения жизни работоспособных граждан чрезвычайно велика [1]. При этом из общего числа случаев смерти от острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) только у 46% умерших в анамнезе имелось указание на ишемическое заболевание сердца, а у лиц младше 55 лет ИБС в анамнезе выявлялась еще реже — в 31% случаев.

Такие пациенты в большинстве своем могут быть своевременно выявлены достаточно простым способом — путем определения величины абсолютного сердечно-сосудистого риска (ССР) по шкале SCORE на основании оценки таких факторов риска (ФР) как пол, возраст, статус курения, уровень артериального давления (АД) и общего холестерина (ОХС). В научных исследованиях убедительно доказано, что при неблагоприятном сочетании этих факторов имеют место высокий или очень высокий ССР с вероятностью смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет более 5% (от 5% до 9% при высоком ССР и от 10% и более при очень высоком ССР) и отсутствие клинических проявлений ССЗ (прежде всего заболеваний атеросклеротического генеза: ИБС, цереброваскулярная болезнь, аневризма аорты, атеросклероз периферических артерий), сахарного диабета (СД) и хронических заболеваний почек. Принципиально важно, что само наличие этих заболеваний уже свидетельствует об очень высоком ССР и не требует его определения по шкале SCORE.

Критерии определения II группы здоровья гражданам, прошедшим профилактический медицинский осмотр или диспансеризацию, определены приказом Минздрава России от 27.04.2021 №404н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения"¹.

II группа здоровья — граждане, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), но имеются ФР развития этих заболеваний **при высоком или очень высоком абсолютном ССР**, а также граждане, у которых выявлено ожирение (ОЖ) и (или) гиперхолестеринемия с уровнем ОХС ≥ 8 ммоль/л, и (или) лица, курящие более 20 сигарет в день, и (или) лица с выявленным риском пагубного потребления алкоголя и (или)

риском потреблением наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, и которые не нуждаются в диспансерном наблюдении (ДН) по поводу других заболеваний (состояний).

Граждане II группы здоровья с высоким или очень высоким абсолютным ССР подлежат ДН врачом (фельдшером) в отделении/кабинете медицинской профилактики или центре здоровья (ОМП/КМП/ЦЗ)/фельдшерско-акушерском пункте (ФАП).

Исключение составляют пациенты с уровнем ОХС ≥ 8 ммоль/л, которые подлежат ДН врачом-терапевтом². Гражданам II группы здоровья при наличии медицинских показаний врачом-терапевтом назначаются лекарственные препараты для медицинского применения в целях фармакологической коррекции выявленных ФР.

Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" содержит положения, касающиеся организации диспансерного наблюдения лиц с установленной II группой здоровья (пп. 5, 6, 11). Согласно положениям данного приказа (п. 5), **целевой показатель охвата ДН лиц с высоким и очень высоким ССР составляет не менее 70%**³.

В таблице 1 представлена последовательность действий врача (фельдшера) ОМП/КМП/ЦЗ при осуществлении ДН пациентов II группы здоровья с высоким и очень высоким ССР.

При недостаточной эффективности проводимых нефармакологических и фармакологических вмешательств по коррекции выявленных ФР пациента необходимо направить на консультацию к врачу-терапевту участковому (врачу общей практики).

В связи с наличием высокого или очень высокого ССР целесообразно разъяснить пациенту основные проявления сердечного приступа (острый коронарный синдром (ОКС), ИМ и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также правил первой помощи при их развитии, жизненной важности своевременного (не позднее 5 мин от начала появления симптомов) вызова бригады скорой медицинской помощи (приложение 7).

¹ Порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Минздрава России от 27.04.2021 № 404н.

² Здесь и далее под врачом-терапевтом понимается врач терапевт или врач терапевт участковый, или врач терапевт участковый цехового врачебного участка, или врач общей практики (семейный врач), или фельдшер фельдшерско-акушерского пункта (фельдшерского здравпункта) в случае возложения на него руководителем медицинской организации отдельных функций лечащего врача.

³ Порядок проведения диспансерного наблюдения за взрослыми, утвержденный приказом Минздрава России от 15.03.2022 № 168н.

Таблица 1

Последовательность действий при ДН
лиц II группы здоровья с высоким и очень высоким суммарным ССР

Состояние, код по МКБ-10	Кратность профилактических посещений	Рекомендуемые действия, методы исследования и медицинские вмешательства во время профилактических посещений
Высокий и очень высокий ССР по шкале SCORE Z51.8 Другой уточненный вид медицинской помощи Z72.0 Употребление табака Z71.6 Консультация и наблюдение по поводу курения	Первое посещение — при взятии под ДН Далее: — не менее 2 раз в год При неявке пациента на диспансерный осмотр проводится дистанционный опрос и консультирование пациента в соответствии с приложением 9 При снижении ССР <5% по шкале SCORE — снятие с ДН	Врачу (фельдшеру), проводящему диспансерный осмотр пациента: — изучить карту учета ПМО/Д №131/у, обратить особое внимание: — на выявленные у пациента при проведении ПМО/Д ФР и другие патологические состояния, повышающие вероятность развития ХНИЗ; — уточнить, назначались ли пациенту гиполипидемические препараты и проводилась ли фармакотерапия табачной зависимости (при ее наличии); если фармакотерапия назначалась — оценить приверженность к назначенному лечению и его эффективность; — оценить уровень ОХС и ХС-ЛНП: — пациенты с уровнем ОХ в сыворотке крови ≥ 8 ммоль/л направляются для ДН и дообследования врачом-терапевтом участковым/ ВОП (семейным врачом); — пациентам с уровнем ОХС в сыворотке крови от 5 до 8 ммоль/л дополнительно проводится определение уровня ХС-ЛНП, ХС-ЛВП и ТГ в сыворотке крови. При уровне ХС-ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л при высоком ССР, и уровне $\geq 1,4$ ммоль/л при очень высоком ССР пациенты направляются на консультацию к врачу-терапевту для решения вопроса о назначении гиполипидемической фармакотерапии; — пациенты с уровнем ТГ > 10 ммоль/л (900 мг/дл) направляются для ДН и обследования врачом-терапевтом участковым/ ВОП (семейным врачом); — измерить уровень АД после 5 мин отдыха пациента — при уровне АД, равном или выше 140/90 мм рт.ст., пациент направляется к врачу-терапевту участковому/ ВОП (семейному врачу) для уточнения диагноза артериальной гипертензии; — определить в присутствии пациента по шкале SCORE уровень ССР фатальных сердечно-сосудистых событий на предстоящие 10 лет его жизни (приложение 1); — оценить уровень грамотности пациента в вопросах здоровья, здорового образа жизни, знания конкретных значений целевых показателей терапии (коррекции) выявленных и устранимых ФР развития ССЗ; — разъяснить пациенту: — значение величины ССР по шкале SCORE; — роль каждого из 5 факторов, оказывающих основное влияние на величину ССР по шкале SCORE, обратив особое внимание на устранимые ФР (уровень ОХС и АД, курение табака и электронных сигарет, низкий уровень физической активности и нерациональное питание), а также на сопутствующий риск пагубного потребления алкоголя; — значимость необходимых лечебно-профилактических вмешательств по коррекции дислипидемии (приложение 1); — значения целевых показателей, которые необходимо достичь для снижения ССР (приложение 1, табл. 2, 5), в том числе пациентам с дислипидемией необходимо иметь на руках распечатанную таблицу 5 "Влияние изменений образа жизни на уровень липидов"; — значимость профилактики повышения уровня АД и его контроля; — патологические последствия курения табака и электронных средств доставки никотина, необходимость лечебно-профилактических мероприятий по оказанию помощи по отказу от курения; — влияние других факторов, модифицирующих ССР как в сторону его понижения (отказ от вредных привычек, достаточная ФА, здоровое питание, повышение уровня ХС-ЛВП)⁴, так и в сторону его повышения (недостаточная ФА, избыток, нерациональное питание, психосоциальный стресс); обратить внимание на наследственную отягощенность⁵ в случае её присутствия; — алгоритм действий при сердечном приступе и мозговом инсульте (приложение 8);

⁴ Учесть также наличие родителей-долгожителей: долгожителями считаются люди в возрасте 90 лет и старше.

⁵ Отягощенная наследственность по ССЗ устанавливается при ИМ и (или) мозгового инсульта у близких родственников (матери или родных сестер в возрасте до 65 лет или у отца, родных братьев в возрасте до 55 лет).

Таблица 1. Продолжение

Состояние, код по МКБ-10	Кратность профилактических посещений	Рекомендуемые действия, методы исследования и медицинские вмешательства во время профилактических посещений
		— возможность получения медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака и иной никотинсодержащей продукции (приложение 2); — целесообразность прохождения углублённого профилактического консультирования по коррекции ФР (по наличию их у пациента): — увеличение ФА (приложение 3); — здоровое питание (приложение 4); — снижение избыточной массы тела (приложение 5). Необходимо: — достичь понимания пациентом, что устранение или снижение уровня любого из этих факторов прямо приведет к снижению риска его смерти в предстоящие 10 лет жизни от сердечно-сосудистого события: — при адекватной коррекции выявленной у него гиперхолестеринемии; — при отказе от курения; — а также при сохранении нормального АД. — продемонстрировать пациенту на шкале SCORE, насколько процентов действительно снизится его ССР при успешной коррекции имеющихся у него указанных ФР. В части оформления медицинской документации: — заполнить пункты 12 и 29 учетной формы № 025/у (медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях) и учетную форму № 030/у (контрольная карта ДН) на пациента с высоким и очень высоким ССР (образец приведён в приложении 7)

Сокращения: АД — артериальное давление, ВОП — врач общей практики, Д — диспансеризация, ДН — диспансерное наблюдение, избыточная масса тела, МКБ-10 — Международная классификация болезней, ОХС — общий холестерин, ПМО — профилактический медицинский осмотр, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

Приложение 1. Шкала SCORE и особенности её использования в клинической практике. Профилактические мероприятия по модификации образа жизни. Классы рекомендаций, их определение и использование

Адаптировано из Национального руководства "Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации", 2022 [1].

Суммарный ССР показывает риск (в %) развития фатальных сердечно-сосудистых событий в предстоящие 10 лет жизни. Следует отметить, что по данной методике оценки Россия относится к странам с высоким уровнем смертности от болезней системы кровообращения. Для стран с высоким уровнем смертности применяется вариант шкалы SCORE, представленный на рисунке 1.

Помимо оценки риска фатальных сердечно-сосудистых событий, часто оценивают также риск развития несмертельного (нефатального) ССЗ (состояния). Для этого необходимо значение ССР, определённое по шкале SCORE, умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин.

Следует иметь в виду, что **суммарный ССР может быть выше, чем определяется по шкале SCORE**, в следующих случаях:

- у людей с низким уровнем физической активности (ФА) (сидячей работой) и центральным (абдоминальным) ОЖ;
- у социально обездоленных лиц и лиц, длительно находящихся в психосоциальном стрессе, особенно достигших состояния жизненного истощения;
- при наличии в семейном анамнезе преждевременного ССЗ у ближайших родственников (мужчины до 55 лет и женщины до 60 лет);
- наличие синдрома обструктивного апноэ во сне.

Очень высокий суммарный ССР устанавливается **всегда**:

- лицам в возрасте старше 65 лет;
- лицам, имеющим ССЗ атеросклеротического генеза, СД 2 типа и хроническое заболевание почек.

Снижение уровней ФР ХНИЗ является также и способом немедикаментозного снижения **высокого нормального АД** (САД 130-139 и диастолическое АД (ДАД) 85-89 мм рт.ст.) до **оптимального уровня** (САД <120 мм рт.ст. и ДАД <80 мм):

- снижение избыточной массы тела (избМТ) — на 5-20 мм рт.ст. при снижении массы тела (МТ) на каждые 10 кг;
- повышение ФА — на 4-9 мм рт.ст.;
- соблюдение принципов здорового питания — на 8-14 мм рт.ст.;
- ограничение потребления соли — на 2-8 мм рт.ст.;
- отказ от алкоголя — на 2-4 мм рт.ст.;
- отказ от употребления табачных изделий и приводит к существенному снижению абсолютного ССР (www.fammed.wisc.edu/integrative). Рекомендации по коррекции каждого из ФР приведены в приложениях 2-5.

Для определения цели ДН и шагов для ее достижения у лиц с разным уровнем ССР, определенным по шкале SCORE, целесообразно использовать следующую блок-схему, рекомендованную Руководством ESC/EAS 2019 по лечению дислипидемий [2, 3] и представленную на рисунке 2. В блок-схеме выделены позиции, относящиеся к рекомендациям по ведению лиц II группы здоровья с высоким и очень высоким уровнем ССР. Как видно из блок-схемы, модификация образа жизни — обязательный компонент профилактических мероприятий у таких пациентов.

Цели и задачи профилактики и коррекции устранимых факторов для снижения ССР, классы рекомендаций, их определение и рекомендации по использованию приведены в таблицах 2 и 3, характеристика уровней доказательности — в таблице 4. Высоким считаются классы рекомендаций I и IIa с уровнем доказательств "A" или "B", которые могут рекомендоваться к широкому практическому применению.

В таблице 5 приведены уровни доказательности влияния конкретных изменений образа жизни на уровень липидов. Представленные мероприятия относятся к самым высоким классам доказательности. В частности, для профилактики ССЗ и нарушений липидного обмена доказано значительное преимущество рациона с высоким потреблением овощей, зернобобовых, цельных злаков, орехов и семян, фруктов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира при ограничении потребления сладостей, сладких напитков, соленых пикантных закусок и красного мяса, особенно глубокой степени переработки. Рекомендуется использовать в пищу только растительные масла [2, 4].

Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	Женщины										Возраст	Мужчины									
	Курящие					Некурящие						Курящие					Некурящие				
	180	160	140	120		180	160	140	120			180	160	140	120		180	160	140	120	
65	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	65	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47
	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16		9	11	13	15	16	18	21	25	29	34
	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11		6	8	9	11	13	13	15	17	20	24
	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7		4	5	6	7	9	9	10	12	14	17
60	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	60	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33
	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9		6	7	9	10	12	12	14	17	20	24
	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	8	10	12	14	17
	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4		3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
55	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	55	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22
	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5		4	5	6	7	8	8	9	11	13	16
	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3		3	3	4	5	6	5	6	8	9	11
	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2		2	2	3	3	4	4	4	5	6	8
50	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	50	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14
	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	3	3	4	5	5	6	7	8	10
	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2		2	2	2	3	3	3	4	5	6	7
	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
40	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	40	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
Общий холестерин (ммоль/л)																					

Общий холестерин (ммоль/л)

Рис. 1. Шкала SCORE для определения риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий на предстоящие 10 лет жизни у граждан России и других стран Европы с высоким уровнем смертности от болезней системы кровообращения [1].

Пример использования шкалы SCORE с информационно-мотивирующей целью:

Курящий мужчина в возрасте 50 лет с уровнем ОХС в сыворотке крови 7 ммоль/л и с уровнем систолического АД (САД) 135 мм рт.ст. будет иметь риск фатального сердечно-сосудистого события 6% в предстоящие 10 лет жизни — это соответствует высокому риску. В то же время риск развития нефатального ССЗ атеросклеротического генеза составит у него 18% (6х3).

Если же этот мужчина:

А) откажется от курения,

Б) достигнет снижения ОХС до 5 ммоль/л и САД* до 120 мм рт.ст., то риск развития у него в предстоящие 10 лет жизни фатального ССС снизится в 6 раз и составит 1% — это соответствует низкому риску. Риск развития нефатального ССЗ атеросклеротического генеза также снизится в 6 раз (18:3) и составит у него 3% (1х3).

*Изменение образа жизни как способ немедикаментозной коррекции АД рекомендовано всем лицам с высоким нормальным АД (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

Сердечно-сосудистый риск (SCORE), %		Исходные уровни ХС-ЛНП (без лечения)					
		<1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	от 1,4 до <1,8 ммоль/л (55 до <70 мг/дл)	от 1,8 до <2,6 ммоль/л (70 до <100 мг/дл)	от 2,6 до <3,0 ммоль/л (100 до <116 мг/дл)	от 3,0 до <4,9 ммоль/л (116 до <190 мг/дл)	>4,9 ммоль/л (>190 мг/дл)
Первичная профилактика (пациенты без ХНИЗ)	менее 1% <i>Низкий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ				Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комб. фарм. терапией
	Класс/уровень рекомендаций	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	1-4% <i>Средний риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ			Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фармакологическая терапия		Модификация образа жизни в сочетании с комб. фарм. терапией
	Класс/уровень рекомендаций	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	5-9% <i>Высокий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ		Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комбинированной фармакологической терапией		
	Класс/уровень рекомендаций	IIa/A	IIa/A	IIa/A	Ia/A	Ia/A	Ia/A
	10% и более <i>Очень высокий риск</i>	Рекомендации по ведению ЗОЖ	Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комбинированной фармакологической терапией			
	Класс/уровень рекомендаций	IIa/B	IIa/B	I/A	I/A	I/A	I/A
Вторичная профилактика (пациенты с ХНИЗ)	Очень высокий риск	Модификация образа жизни, при отсутствии эффекта — фарм. терапия	Модификация образа жизни в сочетании с комбинированной фармакологической терапией				
	Класс/уровень рекомендаций	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

Рис. 2. Блок-схема для определения (выбора) оптимального направления гиполипидемических вмешательств (адаптирована из Руководства ESC/EAS 2019 по лечению дислипидемий [2, 3]).

Примечание: голубым цветом выделены позиции, относящиеся к рекомендациям по ведению лиц 2 группы здоровья с высоким и очень высоким уровнем ССР. ЗОЖ — здоровый образ жизни, ХНИЗ — хронические инфекционные заболевания, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

Таблица 2

Цели и задачи профилактики и коррекции устранимых факторов для снижения ССР

Курение	Прекращение воздействия табака в любой форме. Знать: - о вреде курения; - сколько выкуривает сигарет в день (≤ 10 — 0 баллов; 11-20 — 1 балл; 21-30 — 2 балла; ≥ 31 — 3 балла) и когда выкуривает первую сигарету утром после подъема (более, чем через 60 мин — 0 баллов; 31-60 мин — 1 балл; 6-30 мин — 2 балла; в течение 5 мин — 3 балла) - индекс интенсивности курения = сумма указанных баллов, которая указывает на степень никотиновой зависимости: (0-1) низкая зависимость; (2-4) средняя зависимость; (5-6) высокая зависимость. - о возможности и доступности отказа от курения, в том числе с использованием лекарственных средств и физиотерапевтических вмешательств.
Рацион питания	Здоровое питание с исключением трансжиров, с низким содержанием насыщенных жиров, с акцентом на потребление цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов и рыбы.
Физическая активность	не менее 150-300 мин умеренной физической активности в неделю/ не менее 75-150 мин в неделю физической активности высокой интенсивности
Масса тела	ИМТ в норме 18,5-24,9 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины).
Артериальное давление	САД <140 мм рт.ст., целевой уровень ДАД <90 мм рт.ст.
ХС-ЛНП	Очень высокий ССР по шкале SCORE (для первичной или вторичной профилактики): • рекомендуется схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС-ЛНП $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем*, а целевой уровень ХС-ЛНП составляет <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл); • если у пациента в настоящее время не используется гиполипидемическая терапия, вероятно, потребуются интенсивная терапия статинами для снижения уровня ХС-ЛНП; • если проводится адекватное лечение статинами, то потребуются повышенная интенсивность такого лечения или использование комбинированной терапии. Высокий риск: • рекомендуется схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС-ЛНП $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС-ЛНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). Умеренный риск: • целевой уровень <2,6 ммоль / л (<100 мг/дл). Низкий риск: • целевой уровень <3,0 ммоль / л (<116 мг/дл).
Триглицериды	Нет цели, но <1,7 ммоль / л (<150 мг/дл) указывает на более низкий риск, а более высокие уровни указывают на необходимость поиска других факторов риска.

Примечание: * — термин "исходный или базовый уровень" относится к уровню ХС-ЛНП у человека, не принимающего никаких гиполипидемических препаратов, или к экстраполированному базовому значению для тех, кто находится на текущем лечении.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

Таблица 3

Классы рекомендаций, их определение и рекомендации по использованию [5]

Класс	Определение	Рекомендация по использованию
Класс I	Доказательства и/или общее согласие о том, что данная рекомендация, вмешательство или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества	Рекомендовать к применению
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения или вмешательства	Рекомендовать/показано
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности вмешательства	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности	Можно применять
Класс III	Данные и/или общее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендовать к применению

Таблица 4

Уровни доказательств и их определение [5]

Уровень доказательности А	Доказательства основаны на данных многих рандомизированных клинических исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Доказательства основаны на данных одного рандомизированного клинического исследования или многих нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или немногочисленные исследования, ретроспективные исследования, регистры

Таблица 5

Влияние изменений образа жизни на уровень липидов [4]

Изменения образа жизни	Величина эффекта
Изменение образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС-ЛНП	
Исключение из рациона транс-жиров	++
Ограничение потребления насыщенных жиров	++
Увеличение потребления пищевых волокон	++
Потребление продуктов, богатых фитостеролами	++
Включение в рацион красного дрожжевого риса	++
Снижение избыточной массы тела	++
Снижение потребления пищевого холестерина	+
Увеличение уровня регулярной физической активности	+
Изменение образа жизни для снижения триглицеридов	
Снижение избыточной массы тела	+
Исключение алкоголя из рациона	+++
Повышение уровня регулярной физической активности	++
Снижение общего количества углеводов в рационе	++
Использование омега-3 ПНЖК в качестве БАД	++
Снижение потребления моно- и дисахаридов	++
Замена НЖК на МНЖК и ПНЖК	++
Изменение образа жизни для повышения уровня ХС-ЛВП	
Снижение потребления транс-жиров	++
Повышение уровня регулярной физической активности	+++
Снижение избыточной массы тела	++
Снижение общего количества углеводов в рационе и замена их на МНЖК и ПНЖК	++
Ограничение потребления алкоголя	++
Прекращение курения	+

Примечание: +++ общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов; ++ менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий; + противоречивые сведения.

Сокращения: БАД — биологически-активная добавка, МНЖК — моновенасыщенные жирные кислоты, НЖК — насыщенные жирные кислоты, ОХС — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Приложение 2. Медицинская помощь, направленная на прекращение потребления табака и иной никотинсодержащей продукции, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака и никотина

Адаптировано из Национального руководства "Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации", 2022 [1].

Оказание медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака и иной никотинсодержащей продукции, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака и никотина регулируются Федеральным законом "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции" от 23.02.2013 № 15-ФЗ, распоряжением Правительства Российской Федерации от 30.04.2021 № 1151-р "Об утверждении плана мероприятий по реализации Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в Российской Федерации на период до 2035 года и дальнейшую перспективу", а также приказами Минздрава России № 1177н от 29.10.2020 "Об утверждении порядка организации и осуществления профилактики НИЗ и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях" и от 26.02.2021 № 140н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или никотинсодержащей продукции".

Законодательное регулирование — основная мера популяционной профилактики потребления табака и связанных с ним ССЗ и других неинфекционных заболеваний. Меры по противодействию потреблению табака, реализуемые в комплексе и по отдельности, доказали свою эффективность не только в снижении распространенности потребления табака [6], заболеваемости, связанной с курением, а также госпитализаций (по поводу ИМ — на 3,5%, стенокардии — на 16,6%, пневмонии — на 14%) [7, 8] и смертности от острых коронарных заболеваний в России [9]. При этом, чем полнее реализация антитабачных законодательных мер, тем более выражено снижение распространенности курения и госпитальной заболеваемости от указанных болезней. [6-8]. Значимый вклад в снижение как распространенности курения ($\beta = -0,897$; $p = 0,097$) [9], так и числа госпитализаций по поводу ИМ и пневмонии [7, 8] вносит медицинская помощь по отказу от курения.

При этом участие первичной медико-санитарной помощи в преодолении потребления табака и лечение табачной зависимости имеет значительные резервы [10].

Медицинским работникам всех специальностей важно понимать, что необходимо ориентировать пациентов на отказ от курения и разъяснять, что курение является доказанным ФР развития многих тяжёлых заболеваний и осложнений. Отказ от курения ведёт к снижению риска развития инсульта, ИБС, нескольких видов злокачественных новообразований и в конечном итоге — к увеличению продолжительности жизни [11]. Даже у заядлых курильщиков (>20 сигарет в день) отказ от курения снижает риск ССЗ в течение 5 лет [12, 13].

Отказ от курения, особенно на ранних стадиях ХНИЗ, в частности, хронической обструктивной болезни легких, способен замедлить темпы их развития, улучшить прогноз, и снизить риск смерти [14]. Даже повторные попытки бросить курить, пусть и с последующими рецидивами, могут предотвратить потерю функции легких, особенно у больных с легкой формой хронической обструктивной болезни легких, а продолжительное воздержание от потребления табака также способствует сокращению легочной симптоматики [15].

Употребление табака — комплексная проблема, сочетающая психическую, физическую зависимость и поведенческие расстройства, поэтому и лечение должно быть комплексным и сочетать поведенческую поддержку и лечение табачной зависимости. Например, считается, что отказ от курения может привести к некоторому увеличению веса — до 5 кг, но польза для здоровья, обусловленная отказом от курения, во многом превышает потенциальные риски, связанные с набором веса при отказе от курения [16].

Рекомендации по вмешательствам, направленным на прекращение курения, основанные на доказательствах (табл. 3 и 4) [5]:

- **класс рекомендаций I, уровень доказательности A:**
 - отказ от курения;
- **класс рекомендаций I, уровень доказательности B:**
 - эффективность отказа от курения в отношении ССЗ и других ХНИЗ не снижается даже при увеличении массы тела после прекращения курения;
- **класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A:**

- лечение табачной зависимости в сочетании с наблюдением и поддержкой;
- назначение варениклина в качестве никотинзаместительной терапии (НЗТ);
- **класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B:**
- назначение цитизина.

Важно! Отказ от курения означает отказ от любых видов доставки никотина, включая электронные сигареты. Не допускается применение электронных сигарет в качестве способа отказа от табака или в качестве альтернативы табачным изделиям.

Пациентам нужно рекомендовать остерегаться воздействия не только первичного, но и вторичного и третичного табачного дыма:

- первичный дым — дым, который вдыхает курильщик, затягиваясь сигаретой;
- вторичный дым — дым, что выдыхает курящий;
- третичный дым — вторичный дым, осевший в помещениях и сохраняющийся на предметах интерьера (обивка, ковры, стеновые покрытия и т.д.)

Всем курящим или употребляющим табачную или иную никотинсодержащую продукцию, следует рекомендовать отказаться от её потребления посредством:

- **краткого совета;**
- **дополненной мотивационной/ стратегической поддержкой;**
- **фармакотерапией;**
- направлением на специализированный прием для отказа от курения.

Золотой стандарт краткого вмешательства по отказу от курения — краткое консультирование или краткий совет, который занимает примерно 5 мин, но дает возможность медицинскому специалисту получить достаточную информацию о статусе курения, степени никотиновой зависимости и готовности отказаться от курения, и предложить помощь в отказе от курения.

Краткое консультирование проводится по схеме 5 "С": спросить, советовать, сверить, содействовать, составить расписание последующих визитов (табл. 6) [18]. Такое консультирование относится к разряду кратких вмешательств и может осуществляться врачом или фельдшером отделения медицинской профилактики, а также врачом-терапевтом или врачом-специалистом.

Таблица 6

Краткий совет по отказу от курения — схема 5 "С"

"Краткий совет" по отказу от курения — 5-мин вмешательство, при котором определяется статус курения, даются советы, как бросить курить, и предлагается помощь в отказе от курения с последующей поддержкой

Спросить	курит ли пациент/потребляет ЭС, и, если да: 1. сколько выкуривает сигарет в день (10 или меньше 0 баллов; 11-20 — 1 балл; 21-30 — 2 балла; 31 и больше — 3 балла) и 2. когда выкуривает первую сигарету утром (позже, чем 60 мин 0 баллов; 31-60 мин — 1 балл; 6-30 мин — 2 балла; в течении 5 мин — 3 балла). Сумма баллов определяет ИИК, указывающий на степень никотиновой зависимости (табл. 7): (0-1) низкая зависимость; (2-4) средняя зависимость; (5-6) высокая зависимость
Советовать	как лучше бросить курить и почему это важно конкретно для пациента
Сверить	готовность отказаться от курения с помощью "линейки", предложив оценить свою готовность по шкале от 0-10
Содействовать	предложением помощи в отказе курения: — Курящим, с готовностью отказаться от курения (0-3 балла по линейке), дать листовку/ буклет с рекомендациями как отказаться от курения и контактами организации с предложением обратиться в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина. — Курящим, с готовностью отказаться от курения: • 4-7 балла — пригласить в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина/ отделение (кабинет) медицинской профилактики для повышения мотивации и дальнейшей фармакотерапии (при ИИК 2 и выше) • 8-10 баллов — предложить поддержку в виде консультирования и фармакотерапию (при ИИК 2 и выше) или направить в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина
Составить расписание	Назначить дату следующего приема. Для курильщиков с низкой готовностью отказаться от курения оставить дату открытой

Сокращения: ИИК — индекс интенсивности курения [17], ЭС — электронные системы доставки никотина.

Алгоритм краткого вмешательства по отказу от курения представлен на рисунке 3⁶.

⁶ Гамбарян М. Г., Драпкина О. М. Схема "Алгоритм кратких вмешательств при консультировании курящего пациента", патент на промышленный образец RU 131220, 2022.

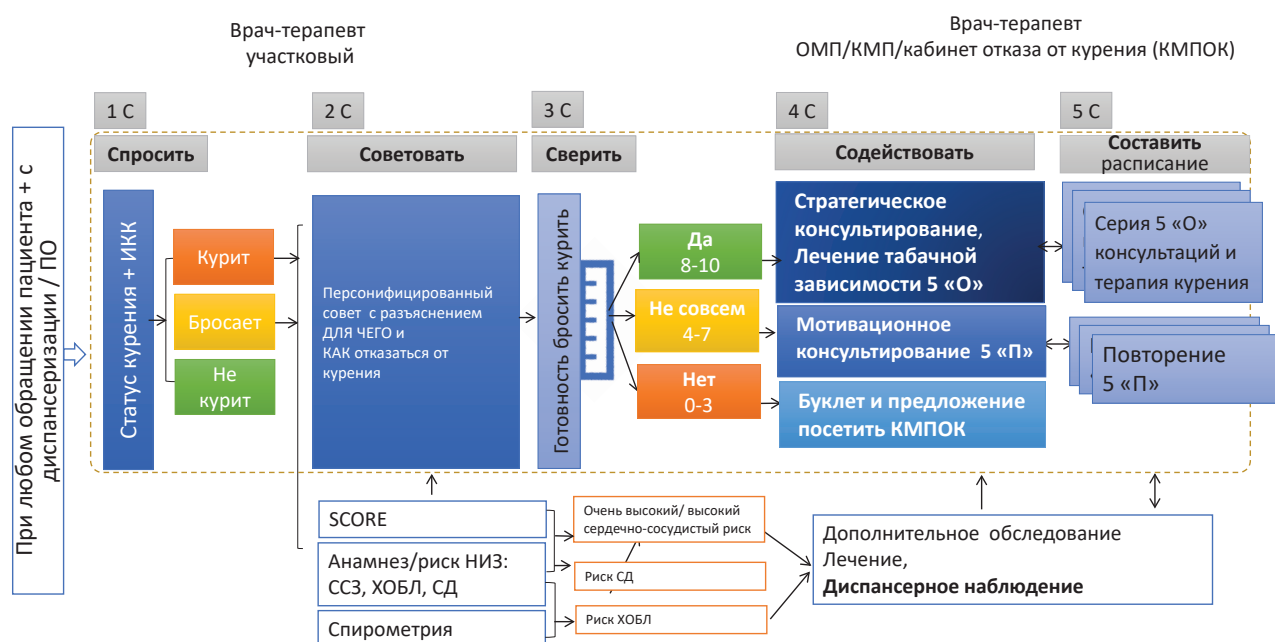


Рис. 3. Схема краткого консультирования курящего пациента 5 "С".

Примечание: ИИК — индекс интенсивности курения, КМП — кабинет медицинской профилактики, КМПОК — кабинет медицинской профилактики отказа от курения, НИЗ — неинфекционные заболевания, ОМП — отделение медицинской профилактики, ПО — профилактический осмотр, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

На приеме по ДН применяется более расширенная схема консультирования 5"С": с более подробной диагностикой табачной зависимости и готовности отказа от курения, предоставлением дополненного мотивационного или стратегического консультирования и фармакотерапии при необходимости.

Определение табачной/никотиновой зависимости — путем определения ИИК (на основании упрощенного теста Фагестрема (табл. 7) [19].

Таблица 7

Индекс интенсивности курения

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Через сколько минут после пробуждения утром вы выкуриваете первую сигарету?	позже, чем 60 мин	0
	31-60 мин	1
	6-30 мин	2
	в течении 5 мин	3
2. Сколько вы выкуриваете сигарет в день?	10 или меньше	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 и больше	3
Сумма баллов		
Степень никотиновой зависимости		низкая зависимость
		средняя зависимость
		высокая зависимость
		0-1
		2-4
		5-6

Определение готовности пациента отказаться от курения

Дополнительно или альтернативно линейке или шкале от 0-10 можно использовать следующий тест определения готовности к отказу от курения, состоящий из 2 вопросов с тремя вариантами ответов (да, не уверен, нет) и разделением зоны ответов на светлые и темные участки следующим образом: (табл. 8) [20].

Таблица 8

Измерение готовности пациента отказаться от курения

1 "Вы хотели бы отказаться от курения?"	Да	Не уверен	Нет
2 "Как думаете, вы сможете бросить курить?"	Да	Не уверен	Нет

Если ответ попадает в темную зону — это значит, что пациент не готов или не совсем готов к отказу от курения, если ответ в светлой зоне — пациент скорее всего готов к дальнейшей работе по отказу от курения.

Дополнив компоненты "Спросить" и "Сверить" алгоритма 5"С" измерением готовности пациента к отказу от курения, можно определить дальнейшие шаги консультирования.

Схема 5"С" может быть расширена [20]. В таком случае компонент консультирования "Содействовать" может предусматривать:

- для пациентов с готовностью 4-7 баллов или "темной зоны" — мотивационное ± стратегическое консультирование (содействие повышению мотивации/ достижению готовности отказа от курения с дальнейшим составлением плана отказа от курения и сопровождения лечения);
- для пациентов с готовностью 8-10 баллов или "светлой зоны" — стратегическое консультирование (содействие в составлении плана отказа от курения и сопровождение терапии)

Фармакотерапия назначается при наличии никотиновой зависимости средней или высокой степени и при высокой готовности к отказу от курения.

Варианты схемы 5"С" для пациентов с разной степенью готовности к отказу от курения

1. Блок "Содействовать" + "Составить расписание" для пациентов с готовностью отказаться от курения 0-3 балла

Пациентам с отсутствием готовности отказаться от курения необходимо объяснить целесообразность и важность этого шага с учетом состояния их здоровья. Содействие будет заключаться во вручении буклета/листочка с соответствующей информацией о возможностях и преимуществах отказа от курения и контактами организации, кабинета по отказу от табака и никотина (или КМП/ОМП/ЦЗ) куда можно обратиться за помощью для отказа от курения при возникновении такого желания.

2. Блок "Содействовать" + "Составить расписание" для пациентов с готовностью отказаться от курения 4-7 баллов

Пациентам со средней степенью готовности к отказу от курения необходимо предложить мотивационное консультирование 5 "П": обсудить с ними причины, последствия курения, преимущества и препятствия отказа от курения и повторно определить готовность к отказу (табл. 9). Необходимо назначить повторные визиты. При необходимости нужно повторить консультирование 5"П" при последующих визитах. После достижения соответствующей степени готовности отказаться от курения пациенту предлагается стратегическое консультирование и лечение табачной зависимости.

3. Блок "Содействовать" + "Составить расписание" для пациентов с готовностью отказаться от курения 8-10 баллов

Пациентам с высокой степенью готовности отказаться от курения показано "Стратегическое консультирование", включающее лечение от табачной (никотиновой) зависимости. Стратегическое консультирование, по сути, сопровождение лечения пациента, сводится к 5 "О" (табл. 5):

- обозначить план отказа от курения и выбрать день;
- обговорить варианты лечения, при необходимости выбрать и назначить препарат на 2 недели;
- описать возможные симптомы отмены и дать советы по их преодолению;
- определить возможные для пациента альтернативы курению;
- обсудить режим и особенности питания во время отказа от курения.

Далее назначаются повторные визиты, на каждом из которых обсуждаются успехи/неудачи, делается анализ ошибок, корректируется и/или продлевается лечение (при необходимости).

Консультирование курящего пациента и лечение табачной/никотиновой зависимости

Мотивационное консультирование направлено не на немедленный отказ от курения, а повышение мотивации и степени готовности пациентов к отказу от курения. Оно направлено на выявление и преодоление амбивалентного отношения пациента к собственной привычке курения, пересмотр своих ценностей и приоритетов, преодоление неуверенности в своих силах в отказе от курения. Мотивационное консультирование проводится по принципу 5 "П", с выявлением причин, последствий, курения, преимуществ, препятствий для отказа от курения и повторение попыток отказаться от курения, и чаще всего осуществляется специалистами отделений (кабинетов) медицинской профилактики или кабинетов медицинской помощи по отказу от табака и никотина⁷ (табл. 4).

⁷ Приказ Минздрава от 26 февраля 2021 г. № 140н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или никотинсодержащей. продукции. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_379416/

Таблица 9

Мотивационное консультирование по отказу от курения

Мотивационное консультирование по отказу от курения — 5 П, вмешательство, направленное на повышение мотивации и степени готовности курильщика бросить курить	
Причины курения и отказа от курения	Почему пациент курит, что нравится в табаке/курении: обсудить самые значимые для пациента причины курения и что не нравится в курении: обсудить значимые для пациента причины отказа от курения.
Последствия курения	Что пациент знает о последствиях курения: обсудить наиболее значимые для него последствия, как аргумент использовать можно данные истории болезни пациента.
Преимущества отказа	Что пациент получит, бросив курить: обсудить наиболее значимые для пациента преимущества отказа от курения: как аргумент можно использовать данные истории болезни пациента.
Препятствия для отказа	Что мешает бросить курить: обсудить с пациентом все значимые для него препятствия для отказа от курения.
Повтор попыток	Предложить пациенту взвесить все "за" и "против" и предложить повторно оценить готовность к отказу от курения.

Стратегическое консультирование — это профессиональная поддержка, направленная на помощь мотивированным пациентам найти наилучшее решение для прекращения курения, преодоления привычки, преодоления возникающих на пути отказа от курения преград, подбора наиболее подходящей фармакотерапии для отказа от курения и преодоления симптомов отмены при их возникновении в процессе лечения. По сути, это медицинское сопровождение пациента с применением принципов стратегической психотерапии, описанных Джейм Хейли:

- 1) обозначение решаемой проблемы;
- 2) постановка цели — в виде отказа от курения;
- 3) планирование вмешательства для достижения цели;
- 4) изучение ответной реакции;
- 5) изучение результатов лечения.

Стратегическое консультирование может проводить врач отделения (кабинета) медицинской профилактики или кабинета медицинской помощи по отказу от табака и никотина, врач-терапевт участковый, врач общей практики (семейный врач), врач-специалист в рамках профилактического посещения или обращения по заболеванию⁸.

Стратегическое консультирование пациента, готового отказаться от курения проводится по принципу 5"О" (табл. 10).

Дальнейшее ведение пациента:

- назначить следующий визит через 2 недели, при необходимости оставить возможность контакта по телефону;
- продолжать наблюдения 8-12 недель;
- на последнем визите: поздравить пациента с успехом в отказе от курения, обсудить тактику предупреждения срывов, напомнить, что всегда можно вернуться за помощью при возникновении такой необходимости;
- напомнить про необходимость избегать воздействия вторичного табачного дыма и электронных систем доставки никотина (ЭС) и про опасность потребления ЭС.

Фармакотерапия табачной/никотиновой зависимости

Фармакотерапия табачной/никотиновой зависимости⁹ включает лекарственные препараты для НЗТ: варениклин, цитизин и бупропион (бупропион в России не зарегистрирован как препарат для лечения табачной зависимости) [20, 21].

Препараты для НЗТ в России представлены в форме трансдермальных никотиновых пластырей, жевательной резинки, сублингвальных таблеток и ротового спрея. Все лекарственные формы эффективны для лечения табачной зависимости. НЗТ удваивает шансы курящих в успешном преодолении курения [21]. Комбинирование разных лекарственных форм НЗТ, например, препаратов медленного и длительного действия (пластыри) с препаратами быстрого и короткого действия (таблетки, жевательная резинка) может увеличить вероятность отказа от курения от 2 до 3 раз по сравнению с пациентами, кто не получающими лекарственную терапию. **Необходимо учитывать, что комбинация разных форм НЗТ более эффективна, чем НЗТ в моноформе** [22].

⁸ Приказ Минздрава от 26 февраля 2021 г. № 140н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или никотинсодержащей продукции. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_379416/

⁹ Лекарственная терапия осуществляется самостоятельно только врачами.

Таблица 10

Стратегическое консультирование по отказу от курения 5 "О"

Стратегическое консультирование по отказу от курения — вмешательство, направленное на преодоление курения и лечение табачной зависимости для пациентов, готовых отказаться от курения

Обозначить план отказа	Подробно обговорить с пациентом подходящий для него план отказа от курения По возможности назначить дату отказа от курения Дать советы по организации режима работы, отдыха и досуга Обсудить, как обходить возможные соблазны и как их избежать Объяснить, чем опасны попытки отказаться от курения с помощью электронных сигарет (ЭС) Объяснить почему опасно использовать ЭС в качестве альтернативы курению табака Обсудить возможность социальной поддержки
Обговорить варианты лечения	Обсудить варианты терапии и, в частности, фармакотерапии при необходимости Назначить выбранный препарат на 2 недели Объяснить, как правильно принимать препарат Обсудить возможные побочные действия препарата Объяснить, что лечение при необходимости можно скорректировать
Описать возможные симптомы отмены	Обсудить возможные симптомы отмены и как их побороть, и что делать если захочется покурить Обсудить/освоить техники дыхательной гимнастики для преодоления атак /позывов к курению Обсудить роль питания, сна, отдыха и физической активности Объяснить, как предупредить запоры Объяснить, как не набирать вес
Определить возможные альтернативы	Обсудить с пациентом приемлемые для него альтернативы сигаретам и/или процессу курения Обсудить варианты альтернативного времяпрепровождения, чем можно заменить удовольствие, чем занять время, руки, рот для преодоления атак /позывов к курению Обсудить предпочтения пациента Остерегать пациента от выбора ЭС в качестве альтернативы
Обсудить особенности питания	Объяснить, как надо формировать рацион во время отказа от курения Объяснить, что чаще всего пища становится основной альтернативой в период отказа от курения, поэтому выбор продуктов очень важен, чтобы: — занять руки и рот — перекус низкокалорийными продуктами, богатыми пищевыми волокнами, пример ломтики моркови, сладкого перца, огурца, стебля сельдерея, любые ягоды; — создать оптимальные условия для выведения токсических веществ и предупреждения запоров. В этом помогут продукты, богатые водорастворимыми пищевыми волокнами (яблоко, банан, сухофрукты, ягоды, салатная зелень с темным плотным листом: укроп, петрушка, базилик, шпинат, руккола, кейл и др.); — не стимулировать курение поможет пища без "ярко выраженных вкусов". Рекомендуется избегать соленых и копченых продуктов, мясо усиливает вкус табака, а рыба и сыры, наоборот, делают курение неприятным; — обогатить рацион витаминами, прежде всего витамином С (ягоды, кисло-сладкие фрукты, квашенная капуста); — не увеличивать массу тела. Рекомендуется рацион с ограничением потребления жира, алкоголя и продуктов с высоким гликемическим индексом. Объяснить важность питьевого режима, рекомендовать воду и напитки без добавленного сахара, которые можно потреблять в больших объемах.

Сокращение: ЭС — электронные системы доставки никотина.

Варениклин — частичный агонист и антагонист никотиновых рецепторов. Варениклин может в 2-3 раза увеличить шансы курильщика успешно отказаться от курения в течение года [20]. Варениклин более эффективен по сравнению с НЗТ в моноформе и бупропионом, но имеет одинаковую эффективность по сравнению с комбинацией форм НЗТ [22]. В инструкции Минздрава России по применению препарата от 10.06.2017 приводится подробная информация об эффективности и безопасности варениклина, в т.ч. у пациентов, страдающих ССЗ, респираторными заболеваниями, СД, а также психическими расстройствами. Варениклин, бупропион и НЗТ не повышают риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений во время или после лечения [23].

Цитизин — частичный агонист с высокой связывающей способностью к альфа-4 бета-2 никотиновым ацетилхолиновым рецепторам [24]. Это первый фармакологический препарат, когда-либо зарегистрированный как средство для лечения табачной зависимости, препарат более экономичен по сравнению с варениклином [25]. В России препарат имеет безрецептурный статус с 2014 г. Систематический обзор и метаанализ восьми контролируемых испытаний с участием 4020 взрослых курильщиков показали, что уровень воздержания от курения на 59% ($p < 0,00001$) выше при приеме цитизина по сравнению с плацебо, а также более высокий уровень воздержания от курения в течение одного месяца при приеме цитизина по сравнению с НЗТ среди взрослых ежедневных курильщиков (40% vs 31%, соответственно; $p < 0,001$). Частота воздержания от курения через шесть месяцев была выше среди участников, принимавших цитизин,

по сравнению с НЗТ (22% vs 15%, соответственно; $p=0,002$) [26]. Пациенты, принимавшие цитизин, сообщали о большем количестве желудочно-кишечных симптомов, чем пациенты, получавшие плацебо (отношение рисков = 1,76, 95% доверительный интервал от 1,28 до 2,42). Не было никакой разницы в общих сообщениях о нежелательных явлениях и не возникло особых опасений по поводу безопасности. Побочные эффекты цитизина, связанные с желудочно-кишечным трактом (диспепсия и тошнота) и нарушением сна, проходят самостоятельно [27].

Электронные системы доставки никотина (ЭС). Несмотря на то, что ЭС и электронные системы нагревания табака позиционируются производителями как возможные средства для отказа от курения, нет убедительных данных, что они могут потребляться в этом качестве, в силу их свойства вызывать и поддерживать стойкую никотиновую зависимость. Исследования, сравнивающие ЭС с НЗТ, неубедительны [27]. Они показали, что тот небольшой процент курящих, кому и удавалось отказаться от курения с помощью ЭС, в дальнейшем от них не отказывались и становились потребителями ЭС. Те, кому не удалось отказаться от табака, в большинстве своем становились "двойными" курильщиками. Потребление ЭС небезопасно для сердечно-сосудистой системы и здоровья легких: они приводят к нарастанию симптомов хронического бронхита, более частым обострениям и более стремительному снижению функции легких и не приводит к отказу от курения [28, 29]. ЭС, а также системы нагревания табака содержат никотин, часто в больших количествах, сами вызывают привыкание и зависимость, не безопасны для здоровья и опасны с точки зрения приобщения детей к процессу курения, поэтому их использование не рекомендуется.

Приложение 3. Рекомендации по увеличению физической активности

Адаптировано из Национального руководства "Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации", 2022 г [1].

Последовательность консультирования по ФА [30-33]:

- оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность занятий ФА (сколько минут в день и дней в неделю) и их интенсивность, а также прошлый опыт занятий;
- проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений через каждые 2 ч сидячей работы, использование велосипеда как транспортного средства и т.д.);
- совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА, с постепенным увеличением ФА. Наиболее подходящий начальный уровень — умеренная аэробная ФА (ходьба не менее 30 мин в день). Необходимо составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута поставленная цель;
- применять вмешательства, основанные на теории поведения, такие как постановка целей и задач, вмешательства, переоценка целей, самоконтроль и обратную связь для повышения уровня ФА;
- использовать носимые устройства для оценки ФА;
- поощрять активность, которая людям нравится (это самое главное), которую они могут включить ее в свой распорядок дня, поскольку такая деятельность с большей вероятностью будет устойчивой и выполняемой.

После оценки исходного уровня ФА необходимо проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья и необходимости повышения ФА в повседневной жизни. Для реализации индивидуального подхода к каждому пациенту и повышения мотивации к занятиям рекомендуем в беседе использовать аргументы о пользе ФА с высоким уровнем доказательности:

1. снижение риска смертности от всех причин;
2. снижение риска ИМ, гипертонии, СД, инсульта;
3. снижение риска рака мочевого пузыря, молочной железы, толстой кишки, эндометрия, пищевода, почек, легких и желудка;
4. улучшение когнитивных функций, снижение тревоги, депрессии;
5. снижение риска развития слабоумия (включая болезнь Альцгеймера);
6. улучшение сна (повышение эффективности и качества сна, увеличение фазы глубокого сна, снижение дневной сонливости, уменьшение потребности в снотворных);
7. замедленная прибавка в весе или потеря веса, особенно в сочетании со сниженным потреблением калорий;
8. улучшение состояния костей, низкий риск падений и травм, связанных с падением (пожилые люди);
9. улучшение физических показателей (сила, выносливость, гибкость);
10. улучшение качества жизни.

Минимальный уровень или норма ФА — это аэробная умеренная ФА 150-300 мин в неделю или интенсивная ФА 75-150 мин в неделю или их комбинация. Данные рекомендации предназначены для всех взрослых, в том числе имеющих хронические заболевания, и инвалидов (табл. 11).

Лицам, ведущим сидячий образ жизни, рекомендуется постепенное повышение уровня активности.

Если люди с хроническими заболеваниями или пожилые не могут достичь 150 мин ФА умеренной интенсивности в неделю, они должны быть настолько активны, насколько позволяют их возможности и состояние здоровья. Даже непродолжительная ФА с длительностью <10 мин связана с благоприятными исходами, включая снижение риска смерти. Практика ФА должна поощряться у людей, неспособных выполнить даже минимальную норму.

Пациентам необходимо объяснить, что ФА — это не только тренировки, но и обычная ежедневная физическая нагрузка. Важно понимать различие между ФА и тренировкой:

- ФА — любое движение, производимое скелетными мышцами, которое требует расхода энергии сверх уровня состояния покоя (активность во время работы, игр, отдыха, домашней работы, развлечений);
- тренировка (физические упражнения, фитнес, спорт) — запланированная, структурированная, повторяющаяся ФА, направленная на улучшение или поддержание одного или нескольких компонентов физического состояния (сила, выносливость, быстрота, гибкость, ловкость).

При общении с пациентом полезно составить индивидуальный план ФА, который включает 4 пункта:

1. вид нагрузки (какое упражнение / какой вид активности);

Таблица 11

Рекомендации по ФА для разных возрастных и целевых групп населения

ФА	Укрепление мышц	Сидячий образ жизни
Взрослые (18–64 года) и пожилые люди (≥65 лет)		
- Минимум 150–300 мин УФА или минимум 75–150 мин ИФА, или эквивалентной комбинации в течение нед. - Для получения дополнительных преимуществ для здоровья увеличить время, проведения УФА до и >300 мин или время проведения ИФА, до и >150 мин в нед.	- По крайней мере, 2 дня в нед. участвовать в мероприятиях умеренной или большей интенсивности ФА, в которых задействованы все основные группы мышц. - Для пожилых людей (≥65 лет): по крайней мере, 3 дня в нед. разнообразная многокомпонентная ФА, по крайней мере, умеренной интенсивности, которая поддерживает функциональный баланс и силу.	- Ограничение сидячего образа жизни. - Замена малоподвижного образа жизни большей ФА любой интенсивности.
Беременные и женщины в послеродовом периоде		
- Минимум 150 мин УФА в нед. - Женщины, которые до беременности обычно занимались ИФА или были физически активными, могут продолжать эти занятия во время беременности и в послеродовой период		- Ограничение сидячего образа жизни. - Замена сидячего образа жизни большей ФА любой интенсивности.

Сокращения: ИФА — интенсивная физическая активность, УФА — умеренная физическая активность.

- частота (как часто тренироваться);
- продолжительность (как долго тренироваться);
- интенсивность (насколько интенсивно заниматься/ какой уровень нагрузки).

Пациентам необходимо объяснить, что полезно сочетать разные виды физической нагрузки:

- аэробная (кардио)** — для развития сердечно-сосудистой выносливости: продолжительная ритмическая активность, вовлекающая большие группы мышц (ходьба, бег, езда на велосипеде, танцы, плавание, подвижные игры, скандинавская ходьба и др.);

- анаэробная (силовая)** — для укрепления мышц, костной ткани, увеличения силы, снижения уровня липидов и АД. Силовые нагрузки ориентированы на основные группы мышц, использование полного диапазона движения суставов (тренировка в тренажёрном зале, приседания, отжимания, упражнения с дополнительным весом или отягощением (гантели, гири), с сопротивлением (эластичные ленты)). Силовые упражнения на сопротивление в дополнение к аэробной ФА ассоциируются с более низким риском ССЗ и смертности от всех причин;

- нейро-моторная нагрузка** — для улучшения гибкости, баланса, двигательных навыков (равновесие, ловкость, координация и походка). Помогают снизить риск падений и травм, укрепляют сухожилия, связки, улучшают функцию суставов (йога, пилатес, стрейчинг, тай-чи, ушу, упражнения на неустойчивых поверхностях (босу, фитбол и др.)).

Рекомендуется выполнять от одного до трех комплексов упражнений из 8–12 повторений с интенсивностью 60–80% от максимальной физической нагрузки одного повторения с частотой по крайней мере 2 дня в неделю, по 8–10 различных упражнений с участием каждой основной группы мышц.

Пациентам, имеющим хронические заболевания, или пожилым рекомендуется начинать регулярную ФА с одного комплекса из 10–15 повторений с интенсивностью 40–50% от максимально возможной нагрузки. Кроме того, пожилым людям рекомендуется выполнять многокомпонентные комплексы ФА, сочетающие аэробные нагрузки, упражнения на укрепление мышц и равновесие для профилактики падений.

Для взрослых, ведущих малоподвижный образ жизни, ФА даже легкой интенсивности в течение 15 мин в день принесет пользу.

Выбор интенсивности нагрузки. По уровню ФА различают нагрузки низкой, умеренной и высокой интенсивности. Для определения рекомендуемой нагрузки можно воспользоваться "разговорным тестом" с учетом шкалы Борга или расчетом целевого диапазона пульса, с которым нужно заниматься (табл. 12).

Таблица 12

Определение интенсивности ФА в зависимости от одышки и пульса

Уровень (интенсивность) нагрузки	По шкале Борга ("разговорный тест")	По пульсу (частоте сердечных сокращений)
Низкая	очень незначительная одышка, человек легко разговаривает	50–63% МЧСС
Умеренная	дыхание учащенное, но человек может говорить полными предложениями	64–76% МЧСС
Интенсивная	выраженная одышка, человеку тяжело или некомфортно говорить	77–93% МЧСС

Сокращение: МЧСС — максимальная частота сердечных сокращений, рассчитанная по формуле: МЧСС=220 — возраст.

Рекомендации по интенсивности ФА лицам, ведущим малоподвижный образ жизни, курящим, имеющим установленные ССЗ или два или более ФР ССЗ, должны даваться только после медицинского обследования, включая тест с физической нагрузкой. ФА высокой интенсивности может быть рекомендована только практически здоровым лицам [33].

Для оценки интенсивности нагрузки и для повышения приверженности к занятиям пациентам полезно рекомендовать использование носимых устройств для контроля за индивидуальными показателями здоровья и ФА: шагомеры, фитнес-браслеты ("умные" часы), нагрудные датчики, пульсометры. Подобные устройства могут не только определять нахождение пациента в целевой зоне пульса в зависимости от выбранной интенсивности ФА, но и показывать количество шагов, пройденное расстояние, скорость ходьбы, время нагрузки и др.

Основные принципы построения занятий ФА. Необходимо учитывать состояние здоровья пациента в настоящий момент, его образ жизни, все компоненты физической тренированности, такие как тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гибкость, мышечная сила и выносливость, а также желаемые цели при занятиях ФА. Следует рекомендовать тот вид ФА, который приносит пациенту удовольствие и доступен для него.

Структура занятия включает разминку, активный период и период остывания:

- **разминка (разогрев)** — обычно длится от 5 до 10 мин. Разминка может состоять из легких потягиваний, гимнастических упражнений или физических упражнений низкой интенсивности (например, ходьбы или небыстрой езды на велосипеде). Это важная переходная фаза, позволяющая всем системам организма подготовиться к физической нагрузке;

- **активная фаза** — это фаза активной нагрузки любого вида — аэробной, силовой, нейромоторной. На пике нагрузки предпочтительно увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 60-75% от максимальной, которую определяют по формуле: $\text{максимальная ЧСС} = 220 - \text{возраст}$. Индивидуальный диапазон ЧСС выбирается в зависимости от рекомендуемой интенсивности занятий для конкретного пациента: низкая, умеренная или интенсивная.

- **период остывания** — обычно длится от 5 до 10 мин, могут использоваться упражнения низкой интенсивности, такие как ходьба, потягивания, и упражнения на растяжку. Этот период важен для предотвращения снижения давления при резком прерывании физической нагрузки.

Регулярность физических нагрузок:

- рекомендуемая частота занятий — 4-5 раз в неделю, а лучше ежедневно;
- общая продолжительность занятия — 20-60 мин, но не менее 10 мин (пороговая доза, минимальная по времени и интенсивности, необходимая для здоровья).

Для детренированных лиц начальная длительность ФА может быть менее 10 мин, с постепенным увеличением времени нагрузки.

Советы пациентам для повышения ежедневной ФА:

- Думайте о ФА как о пользе, а не неудобстве. Любые движения рассматривайте как возможность для укрепления здоровья, а не пустую трату времени.

- Выберите вид ФА, который нравится и отвечает вашему образу жизни, и оптимальное для вас время занятий ФА.

- Будьте активными ежедневно и в максимально возможном числе ситуаций. Сократите время работы сидя. Добавляйте физическую активность на работе, в офисе. Откажитесь от лифта. Ходите пешком.

- Используйте соответствующие средства защиты для максимального обеспечения безопасности и минимизации риска травм во время занятий.

- Сделайте ФА частью вашего повседневного образа жизни. Никогда не поздно начинать увеличивать свою ФА. Возраст — не помеха.

Безопасность занятий ФА. Врачи часто не рекомендуют ФА своим пациентам из-за опасения навредить их здоровью. Однако надо иметь в виду, что внезапная смерть от ССЗ во время ФА случается редко даже у профессиональных спортсменов, и чаще всего она бывает связана с крайне интенсивными физическими нагрузками.

Имеются многочисленные доказательства безопасности тренировок для пациентов с диагностированными ССЗ. Смертность среди мужчин, занимающихся ФА, на 40% ниже по сравнению с их малоподвижными сверстниками [32, 33].

Специальный опросник позволяет оценить степень риска, связанного с ФА (табл. 13): при ответе "да" на любой вопрос опросника необходимо дополнительное обследование пациента перед началом интенсивных физических нагрузок.

Важно иметь в виду: если у пациента имеется острое заболевание или он не очень хорошо себя чувствует, необходимо отложить заполнение опросника до улучшения самочувствия.

Таблица 13

Опросник для оценки риска занятий интенсивной ФА

Вопросы	Да	Нет
Врач говорил ранее о наличии у Вас заболевания сердца и необходимости заниматься ФА только под наблюдением врача?		
Бывает ли у Вас боль в грудной клетке, появляющаяся после физической нагрузки?		
Возникали ли у Вас боли в грудной клетке за последний месяц?		
Имеется ли у Вас склонность к обморокам или падениям от головокружения?		
Имеются ли у Вас заболевания костей или суставов, которые могут усугубиться при повышении ФА?		
Рекомендовал ли Вам когда-либо врач лекарства от повышенного кровяного давления или заболевания сердца?		
Имеются ли у Вас какие-либо причины, основанные на собственном опыте или совете врача, не повышать ФА без медицинского наблюдения?		

Сокращение: ФА — физическая активность.

Большинству пациентов нет необходимости заниматься интенсивной ФА. Польза для здоровья может быть получена от физических нагрузок низкого и умеренного уровней. Важно помнить: даже если у пациента имеется несколько ФР ССЗ, он может безопасно начинать занятия умеренной ФА.

Начало занятий не должно быть слишком резким. Нужно учитывать исходное состояние опорно-двигательного аппарата (кости, связки, суставы). В большинстве случаев ФА не является причиной возникновения артритов или угрозой для повреждения суставов. Занятия ФА противопоказаны лишь в период обострений заболеваний опорно-двигательного аппарата — при наличии болевого синдрома. В период же ремиссии рекомендована ФА, не связанная с подъемом тяжестей, например, аэробные или нейро-моторные нагрузки.

Рекомендации по повышению ФА до умеренного уровня являются безопасными и оказывают положительное влияние на качество жизни пациентов. Повышение уровня физической активности и сокращение сидячего образа жизни может принести пользу всем, включая беременных женщин, женщин в послеродовом периоде и людей, страдающих хроническими заболеваниями или имеющих инвалидность. **Врач должен убедить пациента** в том, что лично для него существуют конкретные причины для повышения ФА.

Ниже приведена памятка по работе с возражениями пациента при обсуждении с ним вопросов, касающихся повышения ФА.

ПАМЯТКА. Работа с возражениями при общении с пациентами о ФА

Преодоление возражения: "Я слишком занят, у меня нет времени заниматься!"

- Начинайте постепенно и выработайте привычку быть физически активным.
- Примите решение заниматься 2 раза в неделю по 10 мин. Следуйте этому плану в течение 2 недель, затем пересмотрите его и составьте новый план. Постепенно увеличивайте вашу ФА до 3 раз в неделю по 30 мин (например, вместо просмотра видео).

- Планируйте свои занятия ФА, возможно вместе с вашими друзьями или семьей.
- Следуйте этому плану так, как бы вы следовали назначениям врача (рецепту).

Преодоление возражения: "Я слишком устаю, чтобы заниматься!"

- Через 2-3 недели после занятий ФА у вас будет больше энергии, просто попробуйте.
- Выбирайте более оптимальный (не интенсивный) вид физической активности.
- ФА — наилучший путь для переключения внимания и управления стрессом.
- Вы можете выбрать любое время для занятий ФА (утром, вечером или в выходные).

Преодоление возражения: "Не люблю заниматься! Это тяжело! Мне скучно!"

- ФА не должна стать скучным занятием или тяжелой работой, не заставляйте насильно. Выберите такой вид ФА, который нравится вам и доставляет удовольствие.
- Найдите кого-нибудь из вашей семьи или друзей, которые будут заниматься с вами вместе.
- Сосредоточьтесь на положительных моментах, которые вы получите (увеличение энергии, улучшение здоровья, красивое тело). Составьте список разных видов полезного воздействия ФА, которые важны для вас, и поместите его там, где вы будете часто его видеть.
- Включайте любимую музыку или совместите прогулки с экскурсиями.

Преодоление возражения: "Я боюсь навредить себе нагрузками!"

- Выбирайте виды ФА от низкой до умеренной интенсивности — они безопасны, и вы сможете получить пользу для здоровья от занятий ФА на этом уровне.
- Шансы навредить себе практически равны нулю, если вы будете внимательно заниматься с тренером или следовать рекомендациям врачей.
- Медленное начало и медленное увеличение нагрузки — наилучшая защита от повреждений или проблем со здоровьем.

Преодоление возражения: "Мне негде и не с кем заниматься! Плохая погода!"

- Выбирайте такой вид ФА, которым вы могли бы заниматься дома или недалеко от дома.
- Повысьте уровень ежедневной ФА, ходите на работу пешком, проводите активно выходные.
- Возможно, вы не интересовались — сосед или коллега по работе может стать вашим партнером в занятиях.
- Занимайтесь дома — с помощью профессиональных тренеров (онлайн тренировки, записи видео).

Преодоление возражений: "У меня лишний вес, больные колени и позвоночник!"

- Предпочтительна ФА низкой и умеренной интенсивности: плавание, скандинавская ходьба, езда на велосипеде и др.
- ФА умеренной интенсивности — важный компонент лечения артритов вне фазы обострения. В период обострения (боли в суставах или позвоночнике) следует воздерживаться от занятий.
- Основной дискомфорт от занятий ФА возникает от перегрузки (слишком много, слишком быстро) — начинайте и увеличивайте нагрузку медленно.
- Рекомендуются более длительные нагрузки — 40-60-90 мин/день, акцент делается на продолжительности занятий, а не на их интенсивности.

Приложение 4. Рекомендации по рациону здорового питания

Самым высоким протективным эффектом в отношении большинства ХНИЗ обладает рацион, основанный преимущественно на растительных продуктах, который может быть дополнен умеренным количеством рыбы, птицы, яиц и молочных продуктов, а также небольшим количеством красного мяса¹⁰ [34]. Критерии пищевой и энергетической ценности остаются важными для здорового питания, как и целевые уровни потребления основных питательных веществ¹¹ [1, 4].

Характеристики рациона здорового питания: пп. 1-3 — % от суточной калорийности [1, 35, 36]

1. *Не <10-15% — на долю общего белка:*
 - 1) 2 порции рыбы в неделю, в том числе жирных сортов
 - 2) 30 г орехов (без соли и сахара) в день
 - 3) не >2-3 порций в неделю красного мяса, а потребление переработанного мяса должно быть сведено к минимуму
2. *Не >30% — на долю общих жиров:*
 - 1) <10% от суточной калорийности рациона на долю ненасыщенных жирных кислот (НЖК)
 - 2) присутствие в рационе полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) является приоритетным
 - 3) <1% от суточной калорийности на долю трансизомеров жирных кислот
3. *Не <55% — на долю общих углеводов:*
 - 1) приоритет цельнозерновым продуктам, овощам, фруктам и бобовым
 - 2) не <20-25 г ПВ в день¹¹ [37]
 - 3) не <250 г овощей в день (>3 порции)
 - 4) не <150 г фруктов в день (>2 порции)
 - 5) не >10% от общей калорийности рациона на свободные сахара, желательно не >5%. Потребление сахаросодержащих напитков, фруктовых соков следует ограничить [38]
4. *<5 г соли в день (<2000 мг натрия)*
5. *Прекращение потребления алкоголя¹²*
6. *Потребление калия — 3500 мг в день, кальция — 1000 мг в день, йода — 150 мкг в день¹³.*

Основные принципы построения рациона здорового питания

1. Энергетическое равновесие — потребление калорий с пищей должно соответствовать энергозатратам организма.
2. Полноценность — присутствие в питании всех основных пищевых групп продуктов, которые являются оптимальными источниками поступления необходимых для функционирования организма жизнеобеспечивающих нутриентов: белка, углеводов и жиров, витаминов, минералов и пищевых волокон.
3. Сбалансированность — поступление нутриентов должно быть в правильных пропорциях для обеспечения процесса оптимального усвоения компонентов.

Рекомендуемая калорийность рациона для лиц трудоспособного возраста, имеющих умеренную физическую активность, в среднем составляет 1800-2400 ккал. Энергетическая ценность рациона зависит от уровня физической активности, возраста и пола. Для мужчин старше 18 лет в зависимости от уровня физической нагрузки суточная калорийность рациона может составлять 2400-3800 ккал, а для женщин — 1700-3000 ккал¹¹.

Оптимальное суточное количество потребления белка составляет не <0,8 г на 1 кг нормальной массы тела, с пропорцией 1:1 между животным и растительным белком, в среднем, около 85-110 г в день для мужчин и 60-85 г для женщин¹¹. Из животного белка целесообразно отдавать предпочтение рыбе, птице

¹⁰ Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий. Под редакцией: Robertson A, Tirado C, Lobstein T, et al. Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, No 96. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2003. Доступно по ссылке: https://propionix.ru/f/pitaniye_i_zdorovye_v_yevrope_novaya_osnova_dlya_deystviy_regionalnyye_publicatsii_voz_yevropeyskaya_seriya_no_96.pdf.

¹¹ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.0253 — 21. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. Доступно по ссылке: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979.

¹² Алкоголь и онкологические заболевания в Европейском регионе ВОЗ. Призыв к более активной профилактике. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. Доступно по ссылке: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336625/WHO-EURO-2020-1435-41185-56124-rus.pdf?sequence=1>.

¹³ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.0253 — 21. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. Доступно по ссылке: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18979.

(без кожи), молочным продуктам низкой жирности и ограничить потребление красного мяса, особенно переработанного (колбасных изделий и мясных деликатесов) до полного исключения из рациона.

На долю общего жира должно приходиться не >30% калорийности рациона с равномерным распределением между НЖК, ПНЖК и МНЖК [35, 36]. В среднем рекомендованное потребление общего жира в день составляет 80-110 г у мужчин и 60-90 г — у женщин¹¹. Приоритетность в использовании за растительными маслами (подсолнечное, кукурузное, оливковое, льняное, тыквенное и др.), в них высокое содержание биологически активных ПНЖК и МНЖК. Сливочное масло целесообразно оставить в рационе как наиболее оптимальный источник витамина А, но потребление ограничить до 20 г в день. Добавлять сливочное масло следует в готовое блюдо.

С целью сокращения потребления НЖК рекомендуется выбирать молочные продукты низкой жирности, потребление красного мяса ограничить до 2-3 раз в неделю и использовать нежирные сорта мяса, кожу с птицы снимать до момента ее приготовления. В приготовлении пищи использовать только растительные масла и выбирать способы без добавления животного жира, такие как: приготовление на пару, отваривание, запекание, тушение.

Для сокращения потребления трансизомеров жирных кислот, целесообразно избегать жареных блюд и блюд, приготовленных во фритюре (сладкий хворост, луковые кольца, картофельные чипсы, рыба в кляре, куриные нагетсы, пончики, чебуреки, овощи темпура и др.), поскольку в процессе жарки образуются трансжиры. Не использовать такие продукты, как твердый кулинарный жир и маргарин с частично гидрогенизированным жиром в составе.

Углеводный компонент рациона следует формировать из разных пищевых источников: овощи, включая листовую салатную зелень, фрукты и особенно ягоды, зерновые и бобовые продукты. Количество потребления овощей и фруктов прямо коррелирует с риском ССЗ¹⁰. Исследователи отмечают, что положительный эффект от потребления фруктов и овощей частично обусловлен более высоким присутствием в рационе калия, пищевых волокон и витамина С [39].

Овощи и фрукты. Целесообразно рекомендовать потребление овощей и фруктов, произрастающих в местности проживания человека и доступных по сезону. Приоритет за овощами, экономически доступными всесезонно и хорошо сохраняющих свой витаминно-минеральный состав при длительном хранении. Прежде всего это корнеплоды (морковь, свекла, репа, редька), тыква, лук. Больше включать в рацион зеленые листовые овощи (все виды капусты, салатная зелень). Овощи с низким содержанием крахмала — низкокалорийные, и их можно потреблять в больших количествах, что особенно важно при снижении и поддержании массы тела. Оптимально рекомендовать к потреблению как свежие фрукты и овощи, так и замороженные, сушеные или консервированные в собственном соку.

Среди фруктов целесообразно рекомендовать несладкие сорта яблок, груш и все ягоды. Ягоды отличный источник полифенолов, они малокалорийны, несут низкую гликемическую нагрузку и отличаются высоким содержанием пищевых волокон. Ягоды являются обязательным элементом рациона для здоровой микрофлоры кишечника и для когнитивного здоровья (MIND) [40].

Ежедневное количество овощей и фруктов в рационе должно быть не <400 г (5 порций), половину из этого количества должны составлять сырые (свежие) продукты.

Пример: 2 фрукта (яблоко, банан) /порция сухофруктов/ орехов (30 г = 2 столовые ложки) и 3 овощных блюда (салат из свежих овощей, гарнир из тушеных овощей, овощной суп).

Цельнозерновые и бобовые продукты. Зерновые продукты составляют основу рациона здорового питания, поэтому обязательно потребление не менее 1 блюда в день (пример, каша на завтрак или крупяной гарнир к основному блюду). Предпочтительны продукты из цельного зерна, нерафинированные крупы, хлеб из цельнозерновой муки с добавлением семян, отрубей, т.к. они более богаты пищевыми волокнами. Следует избегать дрожжевой выпечки и других "пышных" изделий, обладающих высокой калорийностью и высокой гликемической нагрузкой. Потребление пшеничного хлеба целесообразно ограничить ввиду его высокого гликемического индекса, предпочтение стоит отдавать пшенично-ржаным и ржаным сортам хлеба.

Бобовые являются оптимальными источниками растительного белка и пищевых волокон. Рекомендуется включать блюда из бобовых не реже 1-2 раз в неделю.

Молочные продукты. Молочные продукты являются основными пищевыми источниками кальция, а также кисломолочных бактерий, необходимых для поддержания здоровой микрофлоры кишечника. Следует избегать изделий с добавленным сахаром (творожная масса, сладкие сырки, мусс, крем, молочные ломтики). Если потребление молочных продуктов невозможно, то следует рассмотреть вопрос о приеме кальцийсодержащего препарата.

Рыба и рыбопродукты. Рыба морская и пресноводная имеют несколько различный жирнокислотный состав. Содержание ПНЖК больше в рыбе морской, поэтому она рекомендуется к включению в рацион не реже 1 раза в неделю.

Поваренная соль. Потребление поваренной соли с пищей играет решающую роль в регулировании АД. Рекомендовано ограниченное потребление соли — не >5 г/сут., включая соль, используемую и в приготовлении пищи, и уже содержащуюся в готовых продуктах (хлебобулочные изделия, молочные продукты, консервированная продукция) [1, 41]. Следует ограничить или исключить продукты с высоким содержанием соли (колбасные изделия, мясные деликатесы, пикантные закуски), избегать блюд быстрого приготовления (пицца, блюда фаст-фуда), сливать жидкость из консервированных продуктов, а сами продукты перед потреблением промывать водой. Не досаливать уже приготовленную пищу, для придания вкусовых оттенков использовать сок лимона, корень имбиря, сельдерея, зелень и специи. Не использовать соусы промышленного приготовления (майонез, соевый, рыбный и др.).

Добавленный сахар. С целью сокращения потребления добавленного сахара рекомендуется ограничить до полного исключения из рациона продукты, содержащие сахар и не обладающие высокой пищевой ценностью, такие как: сладкие напитки, в том числе газированные, сладкую выпечку, кондитерские изделия. Следует ограничить количество добавляемого сахара или меда в пищу, стараться не подслащивать напитки. В качестве десерта предпочтительны свежие фрукты, ягоды и изделия из них без добавления сахара. Альтернативой являются также замороженные фрукты и ягоды. Обезжиренные десерты часто содержат большое количество сахара, следует избегать их потребления.

Потребление алкоголя. Следует информировать пациента, что безопасных доз алкоголя не существует. Кроме того, алкоголь относится к высококалорийным калорийным продуктам:

(количество ккал ориентировочно)

- в 100 мл: виски — 250, коньяк — 240 ккал, водка — 234;
- в 100 гр : яблоко — 90, курица — 161, рыба (скумбрия) — 158, творог 5% — 156.

Питьевой режим. Рекомендуемый уровень жидкости в сутки составляет 1,6 л для женщин и 2,0 л — для мужчин. Приоритетным напитком является вода, для придания вкуса возможно добавление сока лимона, листьев мяты, ломтиков цитрусовых, фруктов или ягод. Целесообразно ограничить потребление крепкого кофе и чая, энергетических и кофеинсодержащих напитков.

Режим приёма пищи. Оптимальный режим питания включает три основных приема пищи (завтрак, обед и ужин) с 5-часовым интервалом. Оптимальный интервал между завтраком и ужином — не более 10-11 часов. Завтрак должен быть ежедневным, оптимально в течение 1 часа после пробуждения.

Сочетание правильного питания и регулярной ФА позволяет достичь баланса между калорийностью рациона и энергозатратами и гармонизировать состояние организма.

Приложение 5. Рекомендации по снижению избыточной массы тела

Целью снижения повышенной МТ является снижение кардиометаболического риска, это может быть достигнуто уже при 5-10% снижении МТ от исходной за период 5-6 мес. (оптимальная величина снижения МТ).

В процессе её снижения важно, помимо регулярного самоконтроля МТ (желательно не реже 1 раз в 3 дня утром натощак), контролировать величину окружности талии (ОТ).

Категории оценки МТ в зависимости от величины индекса МТ (ИМТ) представлены в таблице 14.

Таблица 14.

Определение категорий МТ и степеней ОЖ в зависимости от величины ИМТ

Категории МТ и степени ожирения	Величина ИМТ, кг/м ²
Дефицит МТ	<18,5
Нормальная МТ	18,5-24,9
Избыточная МТ	25-29,9
Ожирение 1 степени	30,0-34,9
Ожирение 2 степени	35-39,9
Ожирение 3 степени	≥40

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела.

Следует помнить, что снижение МТ в килограммах не является самоцелью, необходимо понимать, за счет чего снизилась МТ: жидкость, жировая масса или скелетно-мышечная масса. Коррекция избМТ прежде всего должна вести к уменьшению показателей жировой массы и ОТ.

Конечной целью является нормализация композиционного состава тела и сохранение достигнутых результатов в дальнейшем — на протяжении всей жизни.

Задача-максимум — достижение нормальных значений ИМТ (18,5-24,9 кг/м²) и ОТ (муж. ≤94 см, жен. ≤80 см) — требует длительной и целенаправленной работы. Поэтому сначала нужно проговаривать с пациентом ближайшие реальные цели (5-10% за 5-6 мес.), достижение которых имеет колоссальный эффект для снижения кардиометаболического риска уже в первые месяцы снижения МТ.

Необходимо проанализировать вместе с пациентом динамику изменения МТ на протяжении жизни и предшествовавшие попытки похудеть, обсудить с пациентом причины срывов. Выполнить оценку стиля питания и ФА, психологического статуса. Изучить данные проведённых обследований.

Индивидуальное и групповое консультирование, школы для пациентов, проводимые сотрудниками ОМП/КМП/ЦЗ, центров здоровья, врачами соответствующих специальностей являются весьма эффективными не только для пациентов с избМТ, но и для больных с ОЖ. Мотивирование пациентов на достижение целевых значений сопутствующих ФР (АД, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), триглицеридов, гипергликемии и др.) является залогом как для успешного снижения избМТ, так и для лечения ОЖ.

В зависимости от мотивации пациента и наличия ассоциированных заболеваний можно поставить ближайшие цели, адекватные его состоянию и психологической готовности:

- оптимальная скорость снижения МТ от 0,5 кг до 1 кг/нед.;
- уменьшение величины ИМТ с переходом по классификации на ступень ниже исходной (табл. 13).

Например, перейти из группы ОЖ 1 ст. в группу избМТ и так шаг за шагом;

- снижение МТ на 3-5% от исходной при наличии сердечно-сосудистых ФР, что приводит к значимому снижению уровней триглицеридов, гликемии, риска СД 2 типа;
- снижение МТ на 5-10% от исходной в течение 6 мес., что приводит к снижению уровней ХС-ЛНП, АД, уменьшению доз лекарственных средств по контролю за ССЗ и СД 2 типа.

При консультировании пациента акцент делается на изменении образа жизни: подбор и контроль питания, ФА, приверженность здоровому образу жизни.

Изменение образа жизни, а именно комплексное воздействие на организм *сбалансированного питания и ФА*, приводит к устойчивому снижению МТ, является наиболее физиологичным в сравнении с лекарственной терапией и позволяет достичь существенных изменений:

- **снижение уровня АД и триглицеридов (самые чувствительные показатели в ответ на снижение МТ)** — при снижении МТ на 1 кг отмечается снижение уровня САД на 0,36 мм рт.ст. [42];

- улучшение углеводного обмена — наблюдается уже в начале процесса снижения избМТ. Так, при снижении МТ на 5% от исходной повышается чувствительность клеток печени, мышечной ткани и жировой ткани к инсулину [43];

- снижение уровней ХС-ЛНП и воспалительных маркеров — требует более стойкого 10%-снижения МТ от исходной.

Важно учитывать, что большая часть пациентов не имеют навыка определять физиологические стимулы голода/жажды и насыщения, помогающие контролировать объёмы потребляемой пищи. Часто человек ест по привычке или с целью компенсации эмоций. Поэтому первый важный шаг в лечении — **обучить пациента контролю физиологических стимулов голода и насыщения** через практические тренировки в условиях реальной жизни.

Простые советы по питанию для пациента с ОЖ и избМТ

1. Уменьшайте энергетическую ценность пищи, прежде всего за счет сокращения потребления жиров и углеводов.
2. Включайте в ежедневный рацион достаточное количество овощей и фруктов (500 гр. не считая картофеля).
3. Исключите сахар (в т.ч. сладкие напитки), промышленную выпечку и переработанные мясные деликатесы.
4. Уменьшите порцию еды, используя тарелку меньшего размера. Не используйте добавку. Ешьте медленно.
5. Не пропускайте завтрак! Рекомендуется завтракать оптимально в первые 2 ч после пробуждения.
6. Избегайте "перекусывания". Если чувствуете голод — выделите время и поешьте полноценно.
7. Отрабатывайте навык осознанного питания:
 - уловите момент отдыха;
 - присядьте за стол (не ешьте на ходу или стоя), исключите просмотр телепередач, смартфона, работу за компьютером, чтение книги и пр.;
 - ешьте медленно и получайте удовольствие, чтобы чувствовать вкус приготовленных блюд: горячее/холодное, мягкое/твёрдое, солёное/сладкое и т.д.;
 - остановитесь, когда ощущение голода сменится легкой сытостью.
8. Желательно вести самоконтроль с помощью дневника (хотя бы в начале пути к снижению повышенной МТ), в записях которого отмечайте:
 - что, когда и сколько вы съели;
 - сопутствующие ситуации и ощущения или эмоции/состояние (просмотр сериала, работа за компьютером, стресс, усталость, гнев или тревога).

Приложение 6. Образцы заполнения медицинской документации пациента II группы здоровья с высоким и очень высоким ССР

Согласно пунктам 14, 15 Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми (приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н) (далее — Порядок), сведения о диспансерном наблюдении вносятся в медицинскую документацию пациента, а также в учетную форму № 030/у "Контрольная карта диспансерного наблюдения" (далее — контрольная карта). Врач (фельдшер) ОМП/КМП/ЦЗ, фельдшер (акушер) ФАП, фельдшер фельдшерского здравпункта проводит анализ результатов проведения ДН на основании сведений, содержащихся в контрольных картах.

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ УЧЕТНОЙ ФОРМЫ №025/у «МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА, ПОЛУЧАЮЩЕГО МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ» (пункты 12 и 29)

12. Заболевания, по поводу которых осуществляется диспансерное наблюдение:

Дата начала диспансерного наблюдения	Дата прекращения диспансерного наблюдения	Диагноз	Код по МКБ-10	Врач
2 декабря 2022 г		Высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний	Z51.8	Фельдшер Иванов И.И.

стр. 3 ф. № 025/у

29. Диспансерное наблюдение

Дата 2 декабря 2022 г

Жалобы и динамика состояния Жалоб не предъявляет

При проведении профилактического медицинского осмотра у пациента выявлены следующие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний:

курение табака,

АД 135/75 мм рт.ст.,

уровень общего холестерина 5,9 ммоль/л,

индекс массы тела 29,8 кг/м²

абсолютный сердечно-сосудистый риск 10 %,

отягощенная наследственность по ИБС и сахарному диабету,

недостаточная физическая активность

Проводимые лечебно-профилактические мероприятия

Диагноз основного заболевания: Высокий абсолютный риск сердечно-сосудистых заболеваний

код по МКБ-10 Z51.8

Осложнения: не выявлено

Сопутствующие заболевания: не выявлено код по МКБ-10

код по МКБ-10

код по МКБ-10

Внешняя причина при травмах (отравлениях)

код по МКБ-10

Рекомендации и дата следующего диспансерного осмотра, консультации

Направлен:

- на консультацию к врачу-терапевту участковому для решения вопроса о назначении гиполипидемической фармакотерапии
- в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина

Врач Фельдшер Иванов И.И.

**ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ УЧЕТНОЙ ФОРМЫ №030/у
«КОНТРОЛЬНАЯ КАРТА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ»**

**КОНТРОЛЬНАЯ КАРТА
ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ № 325**

1. Диагноз заболевания, по поводу которого пациент подлежит диспансерному наблюдению: Высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний Код по МКБ-10 Z51.8
2. Дата заполнения карты: число 2 месяц 12 год 2022
3. Специальность врача фельдшер кабинета медицинской профилактики
4. ФИО врача фельдшер Иванов И.И.
5. Дата установления диагноза 2 декабря 2022 г.
6. Диагноз установлен: впервые - 1 повторно 2.
7. Заболевание выявлено при: обращении за лечением - 1, профилактическом осмотре - 2.
8. Дата начала диспансерного наблюдения 2 декабря 2022 г.
9. Дата прекращения диспансерного наблюдения _____
10. Причины прекращения диспансерного наблюдения: выздоровление - 1, выбытие из района обслуживания - 2, смерть - 3.
11. Фамилия, имя, отчество пациента Сидоров С.С.
12. Пол: муж. - 1, жен. - 2 13. Дата рождения: число 12 месяц 10 год 1969
14. Место регистрации: субъект Российской Федерации Архангельская обл.
район Устьянский город _____ населенный пункт д. Алферовская
улица им. Романова М.И. дом 12 квартира _____ тел. _____ - _____
15. Код категории льготы _____ - _____
16. Контроль посещений:

Даты посещений							
Назначено явиться	<u>2 июня 2023</u>						
Явился(лась)							

17. Сведения об изменении диагноза

Дата	Формулировка диагноза	Код по МКБ-10	ФИО врача

18. Сопутствующие заболевания не выявлено

19. Лечебно-профилактические мероприятия

N п/п	Мероприятия	Дата начала	Дата окончания	Отметка о выполнении	ФИО врача
1.	Индивидуальное углубленное профилактическое консультирование (повторное)	16.12.2022 16:00	16.12.2022 17:00	Выполнено	фельдшер Иванов И.И.
2.	Пешие прогулки (скандинавская ходьба) средней интенсивности не менее 30 мин. в день	2.12.2022	постоянно		фельдшер Иванов И.И.
3.	Гиполипидемическая диета с ограничением потребления соли и сахара	2.12.2022	постоянно		фельдшер Иванов И.И.
4.	Регулярный (не менее 1 раза в неделю) самоконтроль массы тела, частоты пульса и АД с записью результатов в дневнике	2.12.2022	постоянно		фельдшер Иванов И.И.
5.	Направлен на консультацию к врачу-терапевту участкового для решения вопроса о назначении гиполипидемической фармакотерапии	29.12.2022			фельдшер Иванов И.И.
6.	Направлен в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина	29.12.2022			фельдшер Иванов И.И.

Приложение 7. Первая помощь при наличии признаков ОКС или ОНМК

Почему у лиц с высоким и очень высоким ССР по системе SCORE происходят сердечно-сосудистые катастрофы?

С формальной точки зрения люди, отнесённые к II группе здоровья, не имеют ССЗ. Однако они с высокой степенью вероятности могут иметь гемодинамически незначимые, но нестабильные и склонные к разрыву атеросклеротические бляшки. Такие ситуации "на фоне полного здоровья" могут приводить к развитию ОКС или ОНМК, и как следствие — к возможной внезапной смерти или развитию в дальнейшем тяжёлых инвалидизирующих осложнений.

Далее приведены две памятки, которые рекомендуются к использованию в ОМП/КМП/ЦЗ для обучения пациентов.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ НАЛИЧИИ ПРИЗНАКОВ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА памятка для пациента и его близких

Характерные признаки и симптомы:

- внезапно (приступообразно) возникающие, давящие, сжимающие, жгущие, ломящие боли в грудной клетке (за грудиной) продолжающиеся >5 мин;
- аналогичные боли могут быть в области левого плеча (предплечья), и/или левой лопатки, и/или левой половины шеи и нижней челюсти, и/или обоих плеч, и/или обеих рук, и/или нижней части грудины вместе с верхней частью живота (их иногда путают с изжогой);
- нехватка воздуха, одышка, резкая слабость, холодный пот, тошнота часто предшествуют дискомфорту/болям в грудной клетке или возникают после приступа;
- нередко указанные проявления болезни развиваются на фоне физической или психоэмоциональной нагрузки, но чаще с некоторым интервалом после них.

Алгоритм неотложных действий при сердечном приступе — памятка для пациента

Если у вас или у кого-либо рядом с вами внезапно появились указанные выше характерные симптомы, даже при слабой или умеренной их интенсивности, которые держатся >5 мин — не задумываясь, сразу вызывайте бригаду скорой медицинской помощи!

Не ждите, даже 5-10 мин в такой ситуации имеют значение. Это опасно для жизни.

Помните! Если человек находится в состоянии алкогольного опьянения, это не является поводом для откладывания вызова скорой медицинской помощи.

Если у вас появились такие симптомы и нет возможности вызвать скорую помощь, попросите людей, которые находятся рядом с вами, помочь и довезти вас до больницы — это единственное правильное решение. Никогда не садитесь за руль сами, за исключением полного отсутствия другого выбора.

Если ранее лечащий врач давал вам инструкции, как действовать в подобных ситуациях, следуйте им.

Если такой инструкции нет, то действуйте по следующему алгоритму:

- сядьте (лучше в кресло с подлокотниками) или лягте постель с приподнятым изголовьем, освободите шею, расслабьте ремень на поясе, обеспечьте поступление свежего воздуха (необходимо открыть форточки или окно);
- примите 0,25 г ацетилсалициловой кислоты (аспирина) (таблетку разжевать, проглотить) и 0,5 мг нитроглицерина (одну ингаляционную дозу распылить в полость рта при задержке дыхания, одну таблетку/капсулу положить под язык, капсулу предварительно раскусить, не глотать);
- если через 5-7 мин. после приема ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и нитроглицерина боли сохраняются, примите второй раз нитроглицерин и в обязательном порядке вызовите скорую медицинскую помощь;
- если через 10 мин после приема второй дозы нитроглицерина боли сохраняются, примите в третий раз нитроглицерин;
- если вы принимаете лекарственные препараты, снижающие уровень холестерина в крови из группы статинов (симвастатин, ловастатин, флувастатин, правастатин, аторвастатин, розувастатин), примите его в обычной дневной дозе и возьмите препарат с собой в больницу.

Внимание!

Если после первого или последующих приемов нитроглицерина появилась резкая слабость, потливость, одышка, необходимо лечь, поднять ноги (на валик и т.п.), выпить 1 стакан воды и далее, как и при сильной головной боли, далее **нитроглицерин не принимать!**

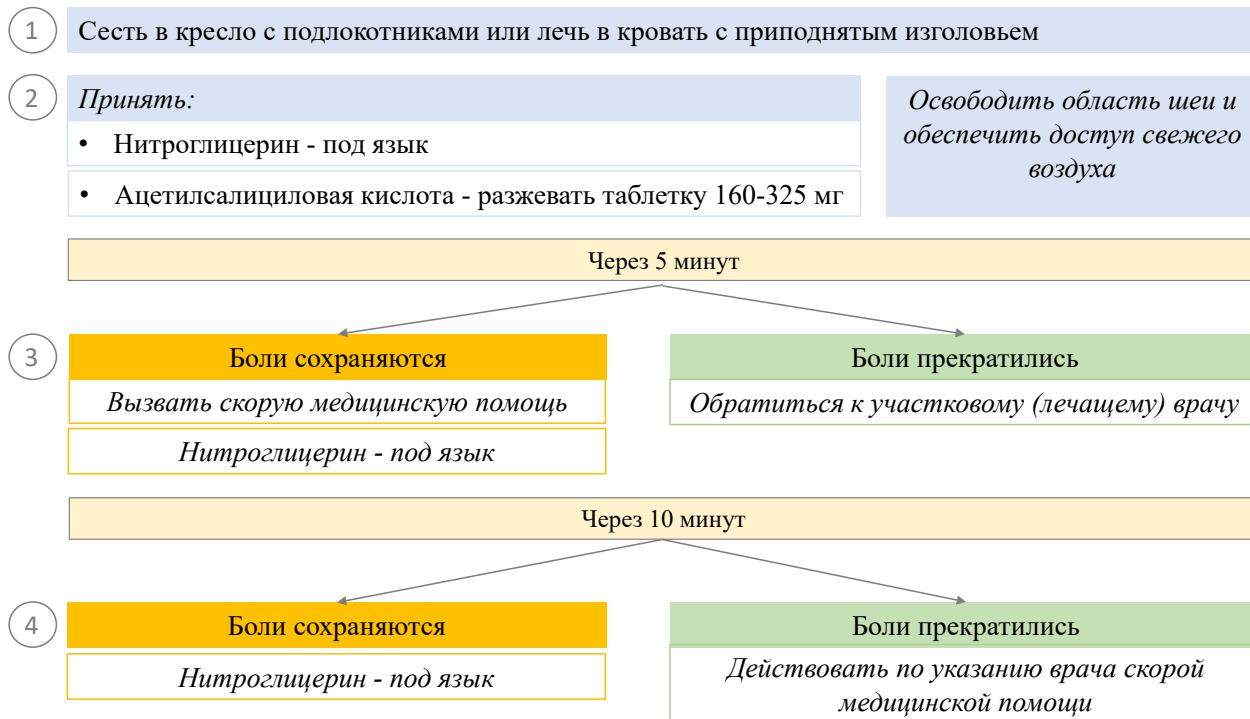
Нельзя принимать нитроглицерин при резкой слабости, потливости, а также при выраженной головной боли, головокружении, остром нарушении зрения, речи или координации движений

Внимание!

Больному с сердечным приступом категорически запрещается вставать, ходить, курить и принимать пищу до особого разрешения врача.

Нельзя принимать аспирин (ацетилсалициловую кислоту) при непереносимости его (аллергические реакции), а также при явном обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

При появлении признаков инфаркта



ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ НАЛИЧИИ ПРИЗНАКОВ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

памятка для пациента и его близких

Основные симптомы:

- потеря или снижение чувствительности, онемение, слабость, "непослушность" или паралич (обездвиживание) руки, ноги, половины тела, перекашивание лица и/или слюнотечение на одной стороне;
- речевые нарушения (затруднения в подборе нужных слов, понимания речи и чтения, невнятная и нечеткая речь, до полной потери речи);
- нарушения или потеря зрения, "двоение" в глазах, затруднение фокусировки зрения;
- нарушение равновесия и координации движений (ощущения покачивания, проваливания, вращения тела, головокружения, неустойчивая походка вплоть до падения);
- необычная сильная головная боль (нередко после стресса или физического напряжения);
- спутанность сознания или его утрата, неконтролируемые мочеиспускание или дефекация.

При внезапном появлении любого из этих признаков
СРОЧНО ВЫЗЫВАЙТЕ БРИГАДУ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ,
даже если эти проявления болезни наблюдались всего несколько минут

Действия до прибытия скорой медицинской помощи:

При появлении признаков инсульта		
1	Вызвать скорую медицинскую помощь	
2	Принять удобное положение сесть в кресло с подлокотниками или лечь в кровать с высоко приподнятым изголовьем	При отсутствии сознания • положить пострадавшего на бок • удалить из полости рта съемные протезы (остатки пищи, рвотные массы) • убедиться, что пострадавший дышит
3	Обеспечить доступ свежего воздуха, расстегнуть воротничок рубашки, ремень, пояс, снять стесняющую одежду	
4	Измерить температуру тела	$T > 38^{\circ}\text{C}$ Принять 2 таблетки парацетамола (всего 1 г) При отсутствии парацетамола другие жаропонижающие принимать НЕЛЬЗЯ!
5	Положить на лоб и голову лед или замороженные продукты, обернутые полотенцем	
6	Если глотание затруднено, изо рта капает слюна	• наклонить голову к более слабой стороне • промокать стекающую слюну чистыми салфетками
7	Если пострадавший не может говорить или его речь невнятная, успокойте его, заверив, что это состояние временное	
8	Держите пострадавшего за руку на непарализованной стороне, пресекайте попытки разговаривать и не задавайте вопросов, требующих ответа	

Алгоритм неотложных действий при наличии симптомов ОНМК — памятка для пациента

1. Срочно вызывайте бригаду скорой медицинской помощи, даже если эти проявления болезни наблюдались всего несколько минут.
2. До прибытия бригады скорой медицинской помощи:
 - если больной без сознания положите его на бок, удалите из полости рта съемные протезы (остатки пищи, рвотные массы), убедитесь, что больной дышит;
 - если пострадавший в сознании, помогите ему принять удобное сидячее или полусидящее положение в кресле или на кровати, подложив под спину подушки;
 - обеспечьте приток свежего воздуха — откройте окно;

- расстегните воротник рубашки, ремень, пояс, снимите стесняющую одежду;
- измерьте АД, если его верхний уровень превышает 220 мм рт.ст., дайте пациенту препарат, снижающий АД, который он принимал раньше;
- измерьте температуру тела: если $t=38^{\circ}\text{C}$ или более проверьте сохранность акта глотания (глотает слюну и свободно проглатывает столовую ложку воды) и дайте больному 1 г парацетамола (2 таблетки по 0,5 г разжевать, проглотить) **(при отсутствии парацетамола других жаропонижающих препаратов не давать!)**.
- положите на лоб и голову лед, можно взять продукты из морозильника, уложенные в непромокаемые пакеты и обернутые полотенцем;
- если пациент ранее принимал лекарственные препараты, снижающие уровень холестерина в крови из группы статинов (симвастатин, ловастатин, флувастатин, правастатин, аторвастатин, розувастатин), при сохранности акта глотания дайте больному обычную разовую дозу препарата;
- если глотание нарушено, капает слюна изо рта, наклоните его голову к более слабой стороне тела, промокайте стекающую слюну чистыми салфетками (жидкость, пищу и лекарства не давать);
- если пострадавший не может говорить или его речь невнятная, успокойте его и ободрите, заверив, что это состояние временное. Держите его за руку на непарализованной стороне, **пресекайте попытки разговаривать и не задавайте вопросов, требующих ответа.**

ПОМНИТЕ: ХОТЯ ПОСТРАДАВШИЙ И НЕ МОЖЕТ ГОВОРИТЬ, ОН ОСОЗНАЕТ ПРОИСХОДЯЩЕЕ И СЛЫШИТ ВСЕ, ЧТО ГОВОРЯТ ВОКРУГ!

Приложение 8. Группы граждан, которые в соответствии с Порядком проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации подлежат ДН врачом (фельдшером) ОМП/КМП/ЦЗ/ФАП

№ п/п	II группа здоровья включает в себя следующие группы граждан:	Из них: подлежащие ДН врачом (фельдшером) ОМП/КМП/ЦЗ, а также фельдшером фельдшерского здравпункта или ФАП
1	Граждане, не имеющие ХНИЗ, но имеющие ФР развития таких заболеваний при высоком или очень высоком абсолютном ССР и не находящиеся под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.	Граждане, не имеющие ХНИЗ, но имеющие ФР развития таких заболеваний при высоком или очень высоком абсолютном ССР и не находящиеся под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.
2	Граждане, у которых выявлено ОЖ, но только в случаях если пациент не находится под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу этого ОЖ или иного заболевания.	Граждане, у которых выявлено ОЖ, но только при наличии у них высокого или очень высокого абсолютного ССР, и только в случаях если пациент не находится под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу этого ОЖ или иного заболевания.
3	Граждане, у которых выявлена гиперхолестеринемия с уровнем ОХС <8 ммоль/л, в том числе — не имеющие высокого или очень высокого абсолютного ССР, не находящиеся под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.	Граждане, у которых выявлена гиперхолестеринемия с уровнем ОХС <8 ммоль/л, но только при наличии у них высокого или очень высокого абсолютного ССР, и только в случаях если пациент не находится под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.
4.	Граждане, выкуривающие более 20 сигарет в день, в том числе не имеющие высокого или очень высокого абсолютного ССР, не находящиеся под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.	Граждане, выкуривающие более 20 сигарет в день, но только при наличии у них высокого или очень высокого абсолютного ССР, и только в случаях если пациент не находится под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.
5.	Граждане, у которых выявлен риск пагубного потребления алкоголя и (или) риск потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, в том числе не имеющих высокого или очень высокого абсолютного ССР, не находящиеся под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания	Граждане, у которых выявлен риск пагубного потребления алкоголя и (или) риск потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, но только при наличии у них высокого или очень высокого абсолютного ССР, и только в случаях если пациент не находится под ДН врача-терапевта или иного специалиста по поводу какого-либо заболевания.

Приложение 9. Алгоритм дистанционного опроса и консультирования пациента с высоким и очень высоким ССР в рамках диспансерного наблюдения врачом (фельдшером) ОМП/КМП/ЦЗ/ФАП

Проводится в случае отказа пациента от прохождения в явочном порядке очередного диспансерного осмотра.

Настоящая таблица в заполненном виде является дополнением к контрольной карте ДН (учетной форме №030/у).

ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ УСЛОВИЕ — уточнить у пациента, удобно ли ему проведение телефонного консультирования в настоящее время.

Если нет, то уточнить у него, когда ему удобно будет проведение телефонного консультирования или явка на очный приём в рамках ДН врачом (фельдшером, медицинской сестрой) ОМП/КМП/ЦЗ. Информацию о результате звонка внести в формы №025/у и №030/у

ФИО _____	Возраст _____	Уровень ССР по шкале SCORE _____ % и дата установления _____
телефон _____	дата взятия под диспансерное наблюдение _____	
№ _____	Показатель _____	Дата опроса и результаты консультации (дд.мм.гг.) _____
п/п		
1	Курение (оценить в баллах):	
1.1	Число выкуриваемых сигарет в день • ≤10 — 0 баллов; • 11-20 — 1 балл; • 21-30 — 2 балла; • ≥31 — 3 балла	
1.2	Когда выкуривает первую сигарету утром после подъема: • более, чем через 60 мин — 0 баллов; • 31-60 мин — 1 балл; • 6-30 мин — 2 балла; • в течение 5 мин — 3 балла	
1.3	Индекс интенсивности курения (см. табл. 6): • 0-1 балл — низкая зависимость; • 2-4 балла — средняя зависимость; • 5-6 баллов — высокая зависимость	
1.4	Оценка готовности отказаться от курения: предложить оценить по шкале от 0 до 10 баллов степень своей готовности прекратить курить	
2	Физическая активность: • <30 минут в день • 30 и более минут в день	
3	Характеристика питания: — не <400-500 граммов овощей и фруктов в день — <i>да/нет</i> — рыба не <2 раз в неделю — <i>да/нет</i> — досаливание готовой еды — <i>да/нет</i> — употребляет ли алкоголь — <i>да/нет</i>	
4	Масса тела:	
4.1	Уточнить у пациента рост и МТ,	
4.2	Рассчитать ИМТ по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$ Дать разъяснения пациенту: дефицит МТ <18,5 нормальная МТ 18,5-24,9 избыточная МТ 25-29,9 ОЖ 1 степени 30,0-34,9 2 степени 35-39,9 3 степени ≥40	
5	Последний по дате уровень АД , определенный пациентом (указать дату измерения)	
6	Уровень липидов крови:	
6.1	Спросить у пациента, сдавал ли он анализы: - уровень ОХС крови - липидный профиль При положительном ответе — указать: - дату исследования - помнит ли показатели	

№ п/п	Показатель	Дата опроса и результаты консультации (дд.мм.гг.)
6.2	Напомнить уровни показателей и даты последних исследований, которые указаны в амбулаторной карте, а также целевые значения: • ОХС • ХС-ЛНП • ХС-ЛВП • триглицеридов	
7	Рекомендации (отметить нужное):	
7.1	ограничение потребления: • соли не >5 г в день, ограничение соленых продуктов и блюд • трансжиров и насыщенных жиров • сахара • продуктов с высоким гликемическим индексом • отказ от приёма алкоголя	
7.2	увеличение потребления: • пищевых волокон (овощи, фрукты, орехи, цельнозерновые продукты, бобовые) • морской рыбы • продуктов, богатых калием и магнием (яблоки, греча, овсяные хлопья, семена, орехи)	
7.3	снижение: • ИМТ до ≤ 30 кг/м² • ОТ <102 см у мужчин и <88 см у женщин	
7.4	регулярные аэробные физические упражнения: • не <30 мин динамических упражнений умеренной интенсивности 5-7 дней в неделю • по крайней мере 2 дня в неделю участвовать в мероприятиях средней или большей интенсивности физической активности, в которых задействованы все основные группы мышц	
7.5	индивидуальное консультирование в кабинете медицинской помощи по отказу от табака и никотина	
7.6	при АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. необходимо рекомендовать пациенту явиться на приём к врачу-терапевту участковому для определения дальнейшей тактики ведения	
7.7	Уточнить наличие домашней (карманной) аптечки, содержащей: 1 табл. аспирина 0,5 г. 3 табл. или капс. или баллончик-спрей нитроглицерина; 2 табл. парацетамола по 0,5 г. (<i>есть/нет</i>) Оценить знание правил оказания первой помощи при сердечном приступе (при ОКС) и при инсульте (при ОНМК) (<i>знает/не знает</i>)	
7.8	Другие рекомендации ранее данные пациенту (указать какие): <i>выполнены / выполнены не полностью / не выполнены</i> (по возможности указать причину)	
8	Другая важная в профилактическом и лечебном плане информация, полученная от пациента, в том числе причина неявки на ПМО/Д и диспансерный осмотр	
9	Назначенные лабораторно-инструментальные исследования и другие рекомендации данные пациенту при настоящем консультировании;	
10	Согласованная дата явки на следующий ПМО/Д/ДН	
11	Запланированная и согласованная с пациентом дата следующего диспансерного осмотра	
12	ФИО и подпись сотрудника, проводившего дистанционный опрос и консультирование	

Сокращения: АД — артериальное давление, Д — диспансеризация, ДН — диспансерное наблюдение, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерин, ПМО — профилактический медицинский осмотр, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, SCORE — шкала для определения уровня абсолютного ССР смерти в предстоящие 10 лет жизни, %.

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 022 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. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826.
4. Drapkina OM, Karamnova NS, Kontsevaya AV, et al. Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. Methodological Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2952. (In Russ.) Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., и др. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2952. doi:10.15829/1728-8800-2021-2952.
5. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies European Heart Journal. 2021;42(34):3227-37. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
6. Gambaryan MG, Drapkina OM. Impact of implementation of Tobacco control legislative measures on smoking prevalence in 10 Russian Federal Subjects from 2013 to 2018. Russian Journal of Preventive Medicine. 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/profmed20212402144/
7. Gambaryan MG, Kontsevaya AV, Agishina TA, Drapkina OM. 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., Драпкина О.М. 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.
8. Gambaryan M, Kontsevaya A, Drapkina O. Impact of National Tobacco Control Policy on Rates of Hospital Admission for Pneumonia: When Compliance Matters. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023;20(10):5893. doi:10.3390/ijerph20105893.
9. Gambaryan M, Reeves A, Deev A, et al. Effects of tobacco control policy on cardiovascular morbidity and mortality in Russia. European Journal of Public Health, Vol. 28, Supplement 2, 2018, 14-6 doi:10.1093/eurpub/cky148.
10. Gambaryan MG, Kalinina AM, Popovich MV, et al. Demand for medical smoking cessation support and its implementation: Results from Russian Tobacco control policy evaluation adult population based survey EPOCHA-RF. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(4):26-36. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Калинина А.М. и др. Потребность в медицинской помощи по отказу от курения и ее реализация: результаты российского опроса взрослого населения по оценке государственной политики противодействия потреблению табака ЭПОХА-РФ. Профилактическая медицина. 2019; 22(4):26-36. doi:10.17116/profmed20192204126.
11. Taylor DH Jr, Hasselblad V, Henley SJ, et al. Benefits of smoking cessation for longevity. Am J Public Health. 2002;92(6):990-6. Erratum in: Am J Public Health 2002;92(9):1389. doi: 10.2105/ajph.92.6.990.
12. Møller AL, Andersson C. Importance of smoking cessation for cardiovascular risk reduction. Eur Heart J. 2021;42(40):4154-6. doi:10.1093/eurheartj/ehab541.
13. Wu AD, Lindson N, Hartmann-Boyce J, et al. Smoking cessation for secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022;8(8):CD014936. doi:10.1002/14651858.CD014936.pub2.
14. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al.; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med. 2005;142(4):233-9. doi:10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
15. Murray RP, Anthonisen NR, Connett JE, et al. Effects of multiple attempts to quit smoking and relapses to smoking on pulmonary function. Lung Health Study Research Group. J Clin Epidemiol. 1998;51(12):1317-26. doi:10.1016/s0895-4356(98)00120-6.
16. Hu Y, Zong G, Liu G, et al. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. N Engl J Med. 2018;379(7):623-32. doi:10.1056/NEJMoa1803626.
17. Borland R, Yong HH, O'Connor RJ, Hyland A, Thompson ME. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: findings from the International Tobacco Control Four Country study. Nicotine Tob Res. 2010;12 Suppl(Suppl 1):S45-50. doi:10.1093/ntr/ntq038.
18. Gambaryan MG, Drapkina OM. Algorithms for smoking-cessation support in health care. "Let me ask You: do You smoke?". The Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(3):57-72. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Алгоритмы оказания помощи курящим в системе здравоохранения. "Позвольте спросить: Вы курите?". Профилактическая медицина. 2019;22(3):57-72. doi:10.17116/profmed20192203157.
19. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict. 1991;86(9):1119-27. doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x.

20. WHO TEAM. Centre for Primary Health Care (KAZ) (PHC), European Action Network on Health Literacy for Prevention and Control of NCDs (HL NCD Network), Noncommunicable Diseases Surveillance (SRV), Office for Prevention & Control of NCDs (MOS). Integrated brief interventions for noncommunicable disease risk factors in primary care: the manual: BRIEF project. 2022. ISBN: 9789289058551
21. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD000146. doi:10.1002/14651858.CD000146.pub5.
22. Theodoulou A, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jun 19;6(6):CD013308. doi: 10.1002/14651858.CD013308.pub2.
23. Benowitz NL, Pipe A, West R, et al. Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(5):622-31. doi:10.1001/jamainternmed.2018.0397.
24. Karnieg T, Wang X. Cytisine for smoking cessation. *C. Can. Med. Assoc. J. = J. l'Association medicale Can.* 2018;190(19):E596. doi:10.1503/cmaj.171371.
25. Leaviss J, Sullivan W, Ren S, et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of cytosine compared with varenicline for smoking cessation? A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2014;18(33):1-120. doi:10.3310/hta18330.
26. Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Walker N. The effectiveness of Cytisine versus Nicotine Replacement Treatment for smoking cessation in the Russian Federation. *Int J Drug Policy.* 2018;58:121-5. doi:10.1016/j.drugpo.2018.05.012.
27. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytosine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2013;68(11):1037-42. doi:10.1136/thoraxjnl-2012-203035.
28. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(14):1552-66. doi:10.1177/2047487320941993.
29. Wills TA, Pagano I, Williams RJ, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug Alcohol Depend.* 2019;194:363-70. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.10.004.
30. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-62. doi:10.1136/bjsports-2020-102955.
31. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation.* 2011;124(6):672-81. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.008979.
32. Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med.* 2009;30(3):213-24. doi:10.1055/s-0028-1128150.
33. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(8):873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
34. ФАО и ВОЗ. 2020. Устойчивое здоровое питание - Руководящие принципы. Рим. ISBN: 978-92-5-132628-2. doi:10.4060/ca6640ru.
35. Total fat intake for the prevention of unhealthy weight gain in adults and children: WHO Guideline. Geneva: WHO; 2023. ISBN: 978-92-4-007365-4, 978-92-4-007366-1. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/370421/9789240073654-eng.pdf?sequence=1>.
36. Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline. Geneva: WHO; 2023. ISBN: 978-92-4-007363-0, 978-92-4-007364-7. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/370419/9789240073630-eng.pdf?sequence=1>.
37. Carbohydrate intake for adults and children: WHO guideline. World Health Organization 2023. 100p. ISBN: 978-92-4-007359-3, 978-92-4-007360-9. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/370420/9789240073593-eng.pdf?sequence=1>.
38. Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. ISBN: 978 92 4 154902 8. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf.
39. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med.* 2001;134(12):1106-14. doi:10.7326/0003-4819-134-12-200106190-00010.
40. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement.* 2015;11(9):1015-22. doi:10.1016/j.jalz.2015.04.011.
41. Salt reduction and iodine fortification strategies in public health. Geneva: World Health Organization; 2014. ISBN: 9789241506694. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/101509/9789241506694_eng.pdf?sequence=1
42. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(1):129-47. doi:10.1016/j.jand.2015.10.031.
43. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2016;67:733-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853.

Стартуй правильно

на каждом этапе диабетического континуума

Преимущества Глюкофаж® Лонг по сравнению с метформином немедленного высвобождения:



Улучшение контроля гликемии^{2,3}



Удобство применения – прием всего 1 раз в сутки^{1,3}



Лучшая переносимость⁴



Победитель в номинации «Сахароснижающий препарат с обширной доказательной базой»⁵

ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ
метформин пролонгированного высвобождения

Профилактика и лечение диабета и его осложнений на всех этапах диабетического континуума³



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Глюкофаж Лонг®, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке:
<http://analytics.qr-codes.com/?id=22642>

Информация для специалистов здравоохранения

СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, ГПН — глюкоза плазмы натощак, HbA1c — гликированный гемоглобин (%), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

1. Timmins P et al. Clin. Pharmacokinet. 2005; 44 (7): 721–729. 2. Derosa G, et al. Drug Design, Development and Therapy. 2017; 11:1481–1488. 3. Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов Глюкофаж® Лонг 500 мг (ЛПС-002098/10), 750 мг (ЛП-000509) и 1000 мг (ЛП-002396). 4. Blonde L et al. Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20:565–72. 5. Russia Pharma Awards 2020 от 15.12.2020 (Премия в области фармации) 1-ое место в номинации «Сахароснижающий препарат с обширной доказательной базой».

ООО «Мерк»; 115054, Москва, ул. Валуевская, д. 35
Тел.: +7(495) 937-33-04, факс: +7(495) 937-33-05; www.merck.ru

RU-GLUPL-00270
Реклама

MERCK