

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>

№ 2, 2025

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: 10.03.2025

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 24 2'2025

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)
Явелов И. С. (Москва, Россия)

Авксентьева М. В. (Москва, Россия)
Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Баланова Ю. 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)
Галявич 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, Россия)
Скрипникова 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)

Абдулганиева 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: cardiovascular.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.24 2'2025

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)
Yulia A. Balanova (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. Dzhiyeva (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, UK)
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. Abduganieva (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

Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Драпкина О. М., Евстифеева С. Е., Шальнова С. А.,
Куценко В. А., Баланова Ю. А. и др.
Распространенность неалкогольной
жировой болезни печени и ее ассоциации
с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные
российских эпидемиологических исследований)

Оригинальные статьи

Фибрилляция предсердий

Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Копыцкий А. В.,
Снежицкий В. А.
Маркеры, ассоциированные с фибрилляцией
предсердий, у пациентов с артериальной
гипертензией

Тарзиманова А. И., Казанцева Е. В., Иванников А. А.,
Зискина Н. К., Подзолков В. И.
Взаимосвязь дилатации правого предсердия
с пароксизмальной формой фибрилляции
предсердий у пациентов артериальной
гипертензией и хронической обструктивной
болезнью легких

Кардиореабилитация

Шевцова В. И., Пашкова А. А., Шевцов А. Н.,
Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А., Заречный П. Б.
Применение реабилитации у паллиативных
пациентов с хронической сердечной
недостаточностью при нарушениях состава тела

Пороки сердца

Дрень Е. В., Ляпина И. Н., Стасев А. Н.,
Мамчур И. Н., Брель Н. К., Кареева А. И.,
Барбараш О. Л.
Связь эпикардального и висцерального
ожирения с характером ремоделирования
миокарда у пациентов с приобретенным пороком
митрального клапана

Методы исследования

Воробьевский Д. А., Козлов К. Л., Власенко С. В.,
Щербак С. Г., Вильданов Т. Р.
Возможности внутрисосудистого ультразвукового
исследования коронарных артерий при выборе
тактики и оценке результатов эндоваскулярного
лечения у пациентов пожилого и старческого
возраста

Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В.,
Шальнова С. А., Трубачева И. А., Кавешников В. С.,
Бойцов С. А.
Объемная сфигмография с оценкой артериальной
жесткости как альтернатива ультразвуковому
исследованию сонных артерий при стратификации
сердечно-сосудистого риска

Contents

Address to the readers

Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases

Drapkina O. M., Evstifeeva S. E., Shalnova S. A.,
Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., et al.
Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease
and its association with cardiovascular risk factors
(data from Russian epidemiological studies)

Original articles

Atrial fibrillation

Bukvalnaya N. V., Yakubova L. V., Kopytsky A. V.,
Snezhitsky V. A.
Markers associated with atrial fibrillation
in hypertensive patients

Tarzmanova A. I., Kazantseva E. V., Ivannikov A. A.,
Ziskina N. K., Podzolkov V. I.
Relationship between right atrial dilation
and paroxysmal atrial fibrillation in patients
with hypertension and chronic obstructive
pulmonary disease

Cardiac rehabilitation

Shevtsova V. I., Pashkova A. A., Shevtsov A. N.,
Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A., Zarechny P. B.
Rehabilitation in palliative patients with heart failure
and body composition disorders

Acquired valve disease

Dren E. V., Lyapina I. N., Stasev A. N.,
Mamchur I. N., Brel N. K., Kareeva A. I.,
Barbarash O. L.
Relationship between epicardial/visceral obesity
and myocardial remodeling characteristics in patients
with acquired mitral valve disease

Methods of research

Vorobyovsky D. A., Kozlov K. L., Vlasenko S. V.,
Shcherbak S. G., Vildanov T. R.
Potential of coronary intravascular ultrasound
in choosing tactics and evaluating the outcomes
of endovascular treatment in elderly
and senile patients

Zairova A. R., Rogoza A. N., Oshchepkova E. V.,
Shalnova S. A., Trubacheva I. A., Kaveshnikov V. S.,
Boytssov S. A.
Volume sphygmography with assessment of arterial
stiffness as an alternative to carotid ultrasound
in cardiovascular risk stratification

Мнение по проблеме

Баранова Е. И., Ионин В. А., Ротарь О. П.
Персонализированный подход к терапии
пациентов с артериальной гипертензией:
фокус на агонисты имидазолиновых рецепторов.
Мнение по проблеме

Обзор литературы

Буренков Ю. В., Шевцова В. И., Красноруцкая О. Н.,
Котова Ю. А.
Предикторы формирования метаболически
нездорового фенотипа ожирения

Клинические случаи

Иванова Э. В., Арсентьев А. В., Илларионова М. К.
Безболевого перипроцедурный инфаркт миокарда
при несердечной операции. Клинический случай

Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А.,
Манчуков В. Н., Скрыпник Д. В., Костин А. В.,
Щербак М. М.

Клиническое наблюдение раннего
развития ишемической болезни сердца
у пациента с комбинированным лечением
лимфогранулематоза в анамнезе

Ванхин В. В., Ильина Ю. В., Рыбакова М. К.,
Фёдорова Т. А., Тазина С. Я., Сотникова Т. И.,
Семенов Н. А., Лощиц Н. В., Павлов Ч. С.

Такой непростой "простой" пациент с хронической
сердечной недостаточностью: констриктивный
перикардит. Клинический случай

Opinion on a problem

Baranova E. I., Ionin V. A., Rotar O. P.
Personalized approach to the treatment of patients
with arterial hypertension: focus on imidazoline
receptor agonists. Opinion on the problem

Literature review

Burenkov Yu. V., Shevtsova V. I., Krasnorutskaya O. N.,
Kotova Yu. A.
Predictors of a metabolically unhealthy obesity

Clinical cases

Ivanova E. V., Arsenyev A. V., Illarionova M. K.
Silent periprocedural myocardial infarction during
non-cardiac surgery: a case report

Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A.,
Manchurov V. N., Skrypnik D. V., Kostin A. V.,
Shcherbak M. M.

Premature coronary artery disease in a patient
with a history of combined treatment
for lymphogranulomatosis: a case report

Vankhin V. V., Ilyina Yu. V., Rybakova M. K.,
Fedorova T. A., Tazina S. Ya., Sotnikova T. I.,
Semenenko N. A., Loshchits N. V., Pavlov Ch. S.
Such an unsimple "simple" patient with heart failure:
constrictive pericarditis: case report



57% ЖИТЕЛЕЙ СТРАНЫ ИСПЫТАЛИ СТРЕСС ЗА ПОСЛЕДНИЕ ПОЛГОДА, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСА ВЦИОМ¹

ПРИ ЭТОМ 53% РОССИЯН ИСПЫТЫВАЮТ ПРОБЛЕМЫ СО СНОМ И НЕДОСЫПАЮТ²



НАЧАЛО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ (ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЯХ АД, ИЗМЕРЕННОГО В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ³



ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД ДЛЯ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ^{3,4}:

* при хорошей переносимости

- 🎯 АД <130/80 мм рт. ст. — у пациентов 18–65 лет без ХБП*;
- 🎯 АД ~130–139/70–79 мм рт. ст. >65 лет или с ХБП в любом возрасте;
- 🎯 Каждый шаг терапии 2–4 недели, необходимо обеспечить **достижение целевого АД в течение 3 месяцев.**

АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ПОМ — поражение органов-мишеней, опосредованное артериальной гипертензией. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recommend/687>.

1. Электронный источник данных: <https://lenta.ru/news/2022/07/25/stress/?ysclid=ldvlulcc9k413234358> (дата обращения 05.12.2023). 2. Электронный источник данных: <https://lenta.ru/news/2019/11/>. 3. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/62_2. Дата доступа 05.12.2023. 4. 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension European Heart Journal (2018) 00, 1–98. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»
Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

XXXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2025

14.04 - 15.04
ТВЕРСКАЯ УЛ. 3, МОСКВА

16.04 - 17.04
ТОЛЬКО ТРАНЛЯЦИИ

Реклама

Онлайн трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

Уважаемые читатели,

неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) может быть отнесена к хроническим неинфекционным заболеваниям. Выполненный анализ на представительной российской выборке эпидемиологического исследования подтвердил связь НАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями у мужчин и женщин, указывая на мультифакторную метаболическую природу заболевания. Впервые в Российской Федерации на представительной выборке эпидемиологического исследования взрослого населения "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3), включающей сведения обследования населения 18 регионов, *группой авторов* получены данные о распространенности НАЖБП, которая составляет 39,2% по индексу FLI. Выполненный анализ подтвердил связь НАЖБП с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией и гиперурикемией, а также с острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин, свидетельствуя о мультифакторной метаболической природе заболевания.

Объемная сфигмография — простой и удобный метод оценки артериальной жесткости — применен *группой авторов* в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ. Учет повышенной артериальной жесткости по показателю сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) ≥ 8 при стратификации сердечно-сосудистого риска, как и учет наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях, значительно повышает выявление лиц с сердечно-сосудистыми событиями за 5 лет наблюдения.

В этом номере также представлены оригинальные статьи, посвященные новой модели прогнозирования развития фибрилляции предсердий у пациентов с АГ, взаимосвязи дилатации правого предсердия с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов с АГ и хронической обструктивной болезнью легких, связи эпикардального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана, реабилитации паллиативных пациентов с хронической



сердечной недостаточностью, возможностям внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий при выборе тактики ведения.

В обзоре литературы представлен анализ результатов современных научных исследований о роли гиперурикемии, микробиоты кишечника и ее метаболитов, адипоцитокинов, а также оценка их взаимосвязи с формированием метаболически нездорового ожирения. В отдельной публикации предлагается персонализированный подход к терапии пациентов с АГ.

Представлены случаи клинического наблюдения развития безболевого перипроцедурного инфаркта миокарда при несердечной операции, раннего развития ишемической болезни сердца у пациента с комбинированным лечением лимфогранулематоза в анамнезе, и диагностики констриктивного перикардита у пациента с хронической сердечной недостаточностью.

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

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований)

Драпкина О.М.¹, Евстифеева С.Е.¹, Шальнова С.А.¹, Куценко В.А.¹, Баланова Ю.А.¹, Имаева А.Э.¹, Капустина А.В.¹, Котова М.Б.¹, Максимов С.А.¹, Муромцева Г.А.¹, Литинская О.А.¹, Покровская М.С.¹, Филичкина Е.М.¹, Сопленкова А.Г.¹, Гоманова Л.И.¹, Долудин Ю.В.¹, Ефимова И.А.¹, Борисова А.Л.¹, Карамнова Н.С.¹, Швабская О.Б.¹, Викторова И.А.², Прищепа Н.Н.³, Редько А.Н.⁴, Якушин С.С.⁵, Репкина Т.В.⁶, Гоношилова Т.О.⁶, Кудрявцев А.В.⁷, Белова Н.И.⁷, Шагров Л.А.⁷, Сомотруева М.А.⁸, Ясенявская А.А.⁸, Чернышева Е.Н.⁸, Глуховская С.В.⁹, Левина И.А.⁹, Ширшова Е.А.⁹, Доржиева Е.Б.¹⁰, Урбанова Е.З.¹⁰, Боровкова Н.Ю.¹¹, Курашин В.К.¹¹, Токарева А.С.¹¹, Рагино Ю.И.¹², Симонова Г.И.¹², Худякова А.Д.¹², Никулин В.Н.¹³, Аслямов О.Р.¹³, Хохлова Г.В.¹³, Соловьева А.В.¹⁴, Родионов А.А.¹⁴, Крячкова О.В.¹⁴, Шамурова Ю.Ю.¹⁵, Танцырева И.В.¹⁵, Барышникова И.Н.¹⁵, Атаев М.Г.¹⁶, Раджабов М.О.¹⁶, Исаханова М.М.¹⁶, Уметов М.А.¹⁷, Эльгарова Л.В.¹⁷, Хакуашева И.А.¹⁷, Ямашкина Е.И.¹⁸, Есина М.В.¹⁸, Куняева Т.А.^{18,19}, Никитина А.М.²⁰, Спиридонова Ю.Е.²⁰, Саввина Н.В.²¹, Наумова Е.А.²², Юдин В.С.²³, Кескинов А.А.²³, Каштанова Д.А.²³, Юдин С.М.²³, Концевая А.В.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск; ³ГБУЗ Республики Карелия "Городская поликлиника № 1". Петрозаводск; ⁴ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Краснодар; ⁵ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России. Рязань; ⁶КГБУЗ "Краевой Центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Барнаул; ⁷ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Минздрава России. Архангельск; ⁸ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России. Астрахань; ⁹ГБПОУ "Свердловский областной медицинский колледж". Екатеринбург; ¹⁰ГБУЗ "Центр общественного здоровья и медицинской профилактики Республики Бурятия им. В.Р. Бояновой". Улан-Удэ; ¹¹ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России. Нижний Новгород; ¹²Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН". Новосибирск; ¹³ГБУЗ "Оренбургский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Оренбург; ¹⁴ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет" Минздрава России. Тверь; ¹⁵ФГБОУ ВО "Южно-уральский государственный медицинский университет" Минздрава России. Челябинск; ¹⁶Научно-исследовательский институт экологической медицины им. С.А. Абусуева, ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Махачкала; ¹⁷ФГБОУ ВО "Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова". Нальчик; ¹⁸ФГБОУ ВО "Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва". Саранск; ¹⁹ГБУЗ РМ "Мордовская республиканская центральная клиническая больница". Саранск; ²⁰ГБУ РС (Я) "Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Якутск; ²¹ФГАУ ВО "Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова". Якутск; ²²БУ "Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики, лечебной физкультуры и спортивной медицины". Чебоксары; ²³ФГБУ "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" ФМБА. Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: SEvstifeeva@gnicpm.ru

[Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Евстифеева С.Е.* — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9947-879X, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В.А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Баланова Ю.А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А.Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А.В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Котова М.Б. — к.п.н., в.н.с. лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6370-9426, Максимов С.А. — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Муромцева Г.А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Литинская О.А. — к.м.н., зав. клинико-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Покровская М.С. — к.б.н., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0001-6985-7131, Филичкина Е.М. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Сопленкова А.Г. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0703-146X, Гоманова Л.И. — м.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6713-7090, Долудин Ю.В. — руководитель лаборатории развития биомедицинских технологий центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-0554-9911, Ефимова И.А. — ведущий эксперт лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0002-3081-8415, Борисова А.Л. — ведущий инженер лаборатории "Банк биоло-

Цель. Изучить распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР).

Материал и методы. Использовалась база данных второго и третьего эпидемиологического исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3), включающая сведения обследований населения 18 регионов Российской Федерации в возрасте 35-64 лет (всего 21204 человек). Для оценки распространенности НАЖБП использовали индекс стеатоза печени — FLI (Fatty Liver Index). Статистический анализ проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) с открытым исходным кодом. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез $p \leq 0,05$.

Результаты. Стандартизованные показатели распространенности индекса FLI ≥ 60 в исследовании ЭССЕ-РФ3 по сравнению с исследованием ЭССЕ-РФ2 несколько выше — 39,2 vs 42,3%. Многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст, регион, тип поселения и образование показал статистически достоверные связи индекса FLI ≥ 60 с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, гиперурикемией, нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем С-реактивного белка, определенным высокочувствительным методом, острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин.

Заключение. Многофакторный анализ подтвердил наиболее тесную связь индекса НАЖБП с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, метаболическими нарушениями, неспецифическим воспалением, дислипидемией и с острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, распространенность, индекс стеатоза печени (FLI), сердечно-сосудистые факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/12-2024

Рецензия получена 10/01-2025

Принята к публикации 20/01-2025



Для цитирования: Драпкина О. М., Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Котова М. Б., Максимов С. А., Муромцева Г. А. Литинская О. А., Покровская М. С., Филичкина Е. М., Сопленкова А. Г., Гоманова Л. И., Долудин Ю. В., Ефимова И. А., Борисова А. Л., Карамнова Н. С., Швабская О. Б., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Редько А. Н., Якушин С. С., Репкина Т. В., Гоношилова Т. О., Кудрявцев А. В., Белова Н. И., Шагров Л. Л., Самотруева М. А., Ясенявская А. Л., Чернышева Е. Н., Глуховская С. В., Левина И. А., Ширшова Е. А., Доржиева Е. Б., Урбанова Е. З., Боровкова Н. Ю., Курашин В. К., Токарева А. С., Рагино Ю. И., Симонова Г. И., Худякова А. Д., Никулин В. Н., Аслямов О. Р., Хохлова Г. В., Соловьева А. В., Родионов А. А., Крячкова О. В., Шамурова Ю. Ю., Танцырева И. В., Барышникова И. Н., Атаев М. Г., Раджабов М. О., Исаханова М. М., Уметов М. А., Эльгарова Л. В., Хакушашева И. А., Ямашкина Е. И., Есина М. В., Куняева Т. А., Никитина А. М., Спиридонова Ю. Е., Саввина Н. В., Наумова Е. А., Юдин В. С., Кескинов А. А., Каштанова Д. А., Юдин С. М., Концевая А. В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4316. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4316. EDN CQVQNXA

гического материала", ORCID: 0000-0003-4020-6647, Карамнова Н. С. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Швабская О. Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Викторова И. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава Омской области, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Прищепа Н. Н. — врач-терапевт, ревматолог, ORCID: 0000-0001-8066-228X, Редько А. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, ORCID: 0000-0002-3454-1599, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Репкина Т. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-4583-313X, Гоношилова Т. О. — зав. отделом мониторинга факторов риска неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7522-9286, Кудрявцев А. В. — Ph.D, доцент, зав. международным центром научных компетенций центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0001-8902-8947, Белова Н. И. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0001-9066-5687, Шагров Л. Л. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0003-2655-9649, Самотруева М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ORCID: 0000-0001-5336-4455, Ясенявская А. Л. — к.м.н., доцент, руководитель научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ORCID: 0000-0003-2998-2864, Чернышева Е. Н. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой кардиологии ФПО, ORCID: 0000-0001-8884-1178, Глуховская С. В. — руководитель профилактических проектов отдела по развитию, ORCID: 0000-0002-1534-6587, Левина И. А. — директор, ORCID: 0000-0002-1359-0703, Ширшова Е. А. — к.м.н., зав. центром общественного здоровья для молодежи, ORCID: 0009-0004-9077-5949, Доржиева Е. Б. — главный врач, ORCID: 0009-0002-3744-3481, Урбанова Е. З. — к.м.н., начальник отдела мониторинга факторов риска, ORCID: 0009-0003-2784-0894, Боровкова Н. Ю. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0001-7581-4138, Курашин В. К. — ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0002-3730-5831, Токарева А. С. — ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0003-0640-6848, Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362, Симонова Г. И. — д.м.н., профессор, г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0002-4030-6130, Худякова А. Д. — к.м.н., зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-7875-1566, Никулин В. Н. — к.м.н., главный внештатный специалист по медицинской профилактике Минздрава Оренбургской области, главный врач, ORCID: 0000-0001-6012-9840, Аслямов О. Р. — зам. главного врача по организационной работе, ORCID: 0009-0004-6488-1465, Хохлова Г. В. — зав. отделом мониторинга здоровья и факторов риска, ORCID: 0009-0007-4585-1190, Соловьева А. В. — к.м.н., доцент, проректор по реализации национальных проектов и развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7675-6889, Родионов А. А. — к.м.н., доцент кафедры медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7226-772X, Крячкова О. В. — старший преподаватель кафедры медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0001-7535-221X, Шамурова Ю. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-8108-4039, Танцырева И. В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-4935-4024, Атаев М. Г. — к.м.н., с.н.с. отдела экологической эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-9073-0119, Раджабов М. О. — к.б.н., с.н.с. отдела персонализированной медицины, ORCID: 0000-0002-8339-2577, Исаханова М. М. — н.с., ORCID: 0009-0002-0106-4957, Уметов М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0001-6575-3159, Эльгарова Л. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой профилактики внутренних болезней медицинского факультета, ORCID: 0000-0002-7149-7830, Хакушашева И. А. — ассистент кафедры факультетской терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-2621-0068, Ямашкина Е. И. — к.м.н., доцент, доцент кафедры диетологии, эндокринологии, гигиены с курсом неонатологии, ORCID: 0009-0004-5092-7872, Есина М. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры диетологии, эндокринологии, гигиены с курсом неонатологии, ORCID: 0000-0002-5318-2966, Куняева Т. А. — к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0003-4245-4265, Никитина А. М. — главный врач, ORCID: 0000-0001-9149-1359, Спиридонова Ю. Е. — зав. отделом разработки и реализации проектов, ORCID: 0009-0004-1205-4767, Саввина Н. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-2441-6193, Наумова Е. А. — зам. главного врача по медицинской профилактике, ORCID: 0000-0003-3574-2111, Юдин В. С. — к.б.н., директор института синтетической биологии и геномной инженерии, ORCID: 0000-0002-9199-6258, Кескинов А. А. — к.м.н., к.э.н., начальник управления организации проведения научных исследований, ORCID: 0000-0001-7378-983X, Каштанова Д. А. — зам. начальника отдела медицинской геномики, ORCID: 0000-0001-8977-4384, Юдин С. М. — д.м.н., профессор, генеральный директор, ORCID: 0000-0002-7942-8004, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536].

Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies)

Drapkina O. M.¹, Evstifeeva S. E.¹, Shalnova S. A.¹, Kutsenko V. A.¹, Balanova Yu. A.¹, Imaeva A. E.¹, Kapustina A. V.¹, Kotova M. B.¹, Maksimov S. A.¹, Muromtseva G. A.¹, Litinskaya O. A.¹, Pokrovskaya M. S.¹, Filichkina E. M.¹, Soplenkova A. G.¹, Gomanova L. I.¹, Doludin Yu. V.¹, Efimova I. A.¹, Borisova A. L.¹, Karamnova N. S.¹, Shvabskaya O. B.¹, Viktorova I. A.², Prishchepa N. N.³, Redko A. N.⁴, Yakushin S. S.⁵, Repkina T. V.⁶, Gonoshilova T. O.⁶, Kudryavtsev A. V.⁷, Belova N. I.⁷, Shagrov L. L.⁷, Samotrueva M. A.⁸, Yasenyavskaya A. L.⁸, Chernysheva E. N.⁸, Glukhovskaya S. V.⁹, Levina I. A.⁹, Shirshova E. A.⁹, Dorzhieva E. B.¹⁰, Urbanova E. Z.¹⁰, Borovkova N. Yu.¹¹, Kurashin V. K.¹¹, Tokareva A. S.¹¹, Ragino Yu. I.¹², Simonova G. I.¹², Khudyakova A. D.¹², Nikulin V. N.¹³, Aslyamov O. R.¹³, Khokhlova G. V.¹³, Solovyova A. V.¹⁴, Rodionov A. A.¹⁴, Kryachkova O. V.¹⁴, Shamurova Yu. Yu.¹⁵, Tantsyreva I. V.¹⁵, Baryshnikova I. N.¹⁵, Ataev M. G.¹⁶, Radzhabov M. O.¹⁶, Isakhanova M. M.¹⁶, Umetov M. A.¹⁷, Elgarova L. V.¹⁷, Khakuasheva I. A.¹⁷, Yamashkina E. I.¹⁸, Esina M. V.¹⁸, Kunyaeva T. A.^{18,19}, Nikitina A. M.²⁰, Spiridonova Yu. E.²⁰, Savvina N. V.²¹, Naumova E. A.²², Yudin V. S.²³, Keskinov A. A.²³, Kashtanova D. A.²³, Yudin S. M.²³, Kontsevaya A. B.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Omsk State Medical University. Omsk; ³City Polyclinic № 1. Petrozavodsk; ⁴Kuban State Medical University. Krasnodar; ⁵Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan; ⁶Regional Center for Public Health and Medical Prevention. Barnaul; ⁷Northern State Medical University. Arkhangelsk; ⁸Astrakhan State Medical University. Astrakhan; ⁹Sverdlovsk Regional Medical College. Yekaterinburg; ¹⁰Boyanova Center for Public Health and Medical Prevention. Ulan-Ude; ¹¹Volga Region Research Medical University. Nizhny Novgorod; ¹²Research Institute for Therapy and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk; ¹³Orenburg Regional Center for Public Health and Medical Prevention. Orenburg; ¹⁴Tver State Medical University. Tver; ¹⁵South Ural State Medical University. Chelyabinsk; ¹⁶S. A. Abusuev Research Institute of Environmental Medicine, Dagestan State Medical University. Makhachkala; ¹⁷Berbekov Kabardino-Balkarian State University. Nalchik; ¹⁸Ogarev Mordovian State University. Saransk; ¹⁹Mordovian Republican Central Clinical Hospital. Saransk; ²⁰Republican Center for Public Health and Medical Prevention. Yakutsk; ²¹Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk; ²²Republican Center for Public Health and Medical Prevention, Exercise Therapy and Sports Medicine. Cheboksary; ²³Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks. Moscow, Russia

Aim. To study the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its association with cardiovascular risk factors (RFs).

Material and methods. The database from the ESSE-RF2 and ESSE-RF3 epidemiological studies was used, including data from surveys of population aged 35–64 years in 18 Russian regions (n=21204). To assess the prevalence of NAFLD, the fatty liver index (FLI) was used. Statistical analysis was performed using the statistical programming language and the R environment (version 3.6.1) with open-source code. The significance level for all tested hypotheses was $p \leq 0.05$.

Results. Standardized prevalence rates of FLI ≥ 60 in the ESSE-RF3 study are slightly higher than in the ESSE-RF2 study (39,2% vs 42,3%, respectively). Multivariate analysis adjusted for sex, age, region, settlement type, and education showed significant associations of FLI ≥ 60 with hypertension, type 2 diabetes, hyperuricemia, lipid metabolism disorders, elevated high-sensitivity C-reactive protein levels, and cerebrovascular accident in men and women.

Conclusion. Multivariate analysis confirmed the closest association of NAFLD with hypertension, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders, nonspecific inflammation, dyslipidemia, and cerebrovascular accident in men and women.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, prevalence, fatty liver index (FLI), cardiovascular risk factors.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Evstifeeva S. E.* ORCID: 0000-0001-9947-879X, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Kotova M. B. ORCID: 0000-0002-6370-9426, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Soplenkova A. G. ORCID: 0000-0003-0703-146X, Gomanova L. I. ORCID: 0000-0002-6713-7090, Doludin Yu. V. ORCID: 0000-0002-0554-9911, Efimova I. A. ORCID: 0000-0002-3081-8415, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shvabskaya O. B. ORCID: 0000-

0001-9786-4144, Viktorova I. A. ORCID: 0000-0001-8728-2722, Prishchepa N. N. ORCID: 0000-0001-8066-228X, Redko A. N. ORCID: 0000-0002-3454-1599, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Repkina T. V. ORCID: 0000-0003-4583-313X, Gonoshilova T. O. ORCID: 0000-0002-7522-9286, Kudryavtsev A. V. ORCID: 0000-0001-8902-8947, Belova N. I. ORCID: 0000-0001-9066-5687, Shagrov L. L. ORCID: 0000-0003-2655-9649, Samotrueva M. A. ORCID: 0000-0001-5336-4455, Yasenyavskaya A. L. ORCID: 0000-0003-2998-2864, Chernysheva E. N. ORCID: 0000-0001-8884-1178, Glukhovskaya S. V. ORCID: 0000-0002-1534-6587, Levina I. A. ORCID: 0000-0002-1359-0703, Shirshova E. A. ORCID: 0009-0004-9077-5949, Dorzhieva E. B. ORCID: 0009-0002-3744-3481, Urbanova E. Z. ORCID: 0009-0003-2784-0894, Borovkova N. Yu. ORCID: 0000-0001-7581-4138, Kurashin V. K. ORCID: 0000-0002-3730-5831, Tokareva A. S. ORCID: 0000-0003-0640-6848, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362, Simonova G. I. ORCID: 0000-0002-4030-6130, Khudyakova A. D. ORCID: 0000-0001-7875-1566, Nikulin V. N. ORCID: 0000-0001-6012-9840, Aslyamov O. R. ORCID: 0009-0004-6488-1465, Khokhlova G. V. ORCID: 0009-0007-4585-1190, Solovyova A. V. ORCID: 0000-0002-7675-6889, Rodionov A. A. ORCID: 0000-0002-7226-772X, Kryachkova O. V. ORCID: 0000-0001-7535-221X, Shamurova Yu. Yu. ORCID: 0000-0001-8108-4039, Tantsyreva I. V. ORCID: 0000-0002-3090-644X, Baryshnikova I. N. ORCID: 0000-0002-4935-4024, Ataev M. G. ORCID: 0000-0001-9073-0119, Radzhabov M. O. ORCID: 0000-0002-8339-2577, Isakhanova M. M. ORCID: 0000-0001-6575-3159, Elgarova L. V. ORCID: 0000-0002-7149-7830, Khakuasheva I. A. ORCID: 0000-0003-2621-0068, Yamashkina E. I. ORCID: 0009-0004-5092-7872, Esina M. V. ORCID: 0000-0002-5318-2966, Kunyaeva T. A. ORCID: 0000-0003-4245-4265, Nikitina A. M. ORCID: 0000-0001-9149-1359, Spiridonova Yu. E. ORCID: 0009-0004-1205-4767, Savvina N. V. ORCID: 0000-0003-2441-6193, Naumova E. A. ORCID: 0000-0003-3574-2111, Yudin V. S. ORCID: 0000-0002-9199-6258, Keskinov A. A. ORCID: 0000-0001-7378-983X, Kashtanova D. A. ORCID: 0000-0001-8977-4384, Yudin S. M. ORCID: 0000-0002-7942-8004, Kontsevaya A. B. ORCID: 0000-0003-2062-1536.

*Corresponding author:
SEvstifeeva@gnicpm.ru

Received: 24/12-2024

Revision Received: 10/01-2025

Accepted: 20/01-2025

For citation: Drapkina O. M., Evstifeeva S. E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Kotovala M. B., Maksimov S. A., Muromtseva G. A., Litinskaya O. A., Pokrovskaya M. S., Filichkina E. M., Soplenkova A. G., Gomanova L. I., Doludin Yu. V., Efimova I. A., Borisova A. L., Karamnova N. S., Shvabinskaya O. B., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Redko A. N., Yakushin S. S., Repkina T. V., Gonoshilova T. O., Kudryavtsev A. V., Belova N. I., Shagrov L. L., Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Chernysheva E. N., Glukhovskaya S. V., Levina I. A., Shirshova E. A.,

Dorzhieva E. B., Urbanova E. Z., Borovkova N. Yu., Kurashin V. K., Tokareva A. S., Ragino Yu. I., Simonova G. I., Khudyakova A. D., Nikulin V. N., Aslyamov O. R., Khokhlova G. V., Solovyova A. V., Rodionov A. A., Kryachkova O. V., Shamurova Yu. Yu., Tantsyreva I. V., Baryshnikova I. N., Ataev M. G., Radzhabov M. O., Isakhanova M. M., Umetov M. A., Elgarova L. V., Khakuasheva I. A., Yamashkina E. I., Esina M. V., Kunyayeva T. A., Nikitina A. M., Spiridonova Yu. E., Savina N. V., Naumova E. A., Yudin V. S., Keskinov A. A., Kashtanova D. A., Yudin S. M., Kontsevaya A. B. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4316. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4316. EDN CVQNXA

АГ — артериальная гипертензия, вЧРБ — С-реактивный белок (СРБ), определенный высокочувствительным способом, ГТТ — гамма-глутамилтрансфераза, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Ме — медиана, МК — мочевая кислота, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НФА — низкая физическая активность, ОТ — окружность талии, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, OR — odds ratio (отношение шансов), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза (ожирения) печени).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) может быть отнесена к хроническим неинфекционным заболеваниям.
- По данным метаанализа 2023г, глобальная распространенность НАЖБП за 20-летний период увеличилась на 50,4%. В российском клинико-эпидемиологическом исследовании DIREG, исследователи также указывают на высокий рост распространенности НАЖБП среди россиян (+38,1% за 7 лет наблюдения). НАЖБП является мультидисциплинарной проблемой и по данным исследований ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом и избыточной смертностью, не связанной с заболеваниями печени.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые в Российской Федерации на представительной выборке эпидемиологического исследования взрослого населения получена распространенность НАЖБП, которая составила 39,2% по индексу FLI.
- Выполненный анализ на представительной российской выборке эпидемиологического исследования подтвердил связь НАЖБП с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией и гиперурикемией, а также с острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин, указывая на её мультифакторную метаболическую природу заболевания.

Key messages

What is already known about the subject?

- Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) can be classified as a non-communicable disease.
- According to a 2023 meta-analysis, the global prevalence of NAFLD has increased by 50,4% over a 20-year period. In the Russian clinical and epidemiological study DIREG, researchers also point to a rapid increase in the prevalence of NAFLD among Russians (+38,1% over 7 years). NAFLD is a multidisciplinary problem and, according to research, is associated with cardiovascular diseases, type 2 diabetes, metabolic syndrome, and excess mortality not associated with liver disease.

What might this study add?

- For the first time in Russia, the prevalence of NAFLD was obtained on a representative sample of the epidemiological study of the adult population, which amounted to 39,2% according to the fatty liver index.
- The analysis performed on a representative Russian sample of the epidemiological study confirmed the association of NAFLD with hypertension, type 2 diabetes, dyslipidemia and hyperuricemia, as well as with cerebrovascular accident in men and women, indicating its multifactorial metabolic nature of the disease.

Введение

Широкая распространенность, связь со многими заболеваниями, ассоциация со высокой смертностью, позволяет неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) поставить в ряд заболеваний, характеризующихся как хронические неинфекционные заболевания¹.

Распространенность НАЖБП в мире, по данным метаанализа Younossi ZM, et al. [1] (2023), составляет 30,05% (95% доверительный интервал (ДИ): 27,88–32,32), а по данным ультразвукового исследования — 30,69% (95% ДИ: 28,4–33,09). В российском исследовании ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", 2017г) также показана высокая распространенность НАЖБП, составляющая 38,5% у мужчин и 26,6% у женщин [2]. За 20-летний период глобальная распространенность НАЖБП увеличилась на 50,4% (с 25,26% в 1990–2006гг до 38,0% в 2016–2019гг, $p < 0,001$) [1]. Высокий темп роста (на 38,1%) распространенности НАЖБП за 7 лет (на 27,0% в 2007г и на 37,3% в 2014г) показан в российском клинико-эпидемиологическом исследовании DIREG (регистр заболевания НАЖБП) [3].

Этиология НАЖБП неоднородна, а ее патогенез связан с периферической инсулинорезистентностью, избыточным накоплением жира внутри гепатоцитов и внеклеточно, воспалением и фиброзом [4, 5]. НАЖБП является мультидисциплинарной проблемой и по данным исследований ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД) и избыточной смертностью, не связанной с заболеваниями печени. В настоящее время признано, что НАЖБП имеет двунаправленную связь с метаболическим синдромом, а именно ожирением, СД 2 типа (СД2), дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ) и часто возникает в сочетании с одним или несколькими из этих компонентов. Примечательно, что распространенность НАЖБП у взрослых с одним или несколькими из этих кардиометаболических заболеваний растет и в настоящее время превышает 60–75% [6, 7].

Биопсия печени до настоящего времени остается "золотым" стандартом в диагностике НАЖБП. Тем не менее, применение биопсии как метода первой линии диагностики, учитывая затраты и осложнения, представляется нереалистичным. Неинвазивные тесты для диагностики НАЖБП экономически выгодны, удобны и безопасны, но они имеют ряд ограничений из-за недостаточной точности, вариабельности и ряда факторов, которые могут привести к ошибке измерения. Ограничения неинвазивной диагностики побуждают исследователей продолжать

поиск более точных биомаркеров и их возможных сочетаний. Европейскими ассоциациями EASL-EASD-EASO (European Association for the Study of the Liver — European Association for the Study of Diabetes — European Association for the Study of Obesity) при проведении популяционных исследований рекомендовано применение расчетных диагностических индексов и, в частности, для оценки наличия стеатоза печени в популяции — индекса FLI (Fatty Liver Index) [8, 9]. Рекомендованный индекс FLI был разработан Bedogni G, et al. (2006) и основан на 4-х показателях, включающих индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), уровень триглицеридов (ТГ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Валидация индекса FLI показала хорошую чувствительность (87%) и специфичность (86%) при установлении НАЖБП [10]. Изучение возможности неинвазивных методов диагностики НАЖБП, на российской выборке (240 мужчин, возраст 21–54 лет), валидация индексов FLI (ROC-AUC (площадь под характеристической кривой) — 0,94 (95% ДИ: 0,90–0,97), $p < 0,001$) и HSI (Hepatic steatosis index; ROC-AUC — 0,92 (95% ДИ: 0,88–0,95), $p < 0,001$) продемонстрировала высокую их информативность в диагностике стеатоза при НАЖБП [11].

Неоднородность клинических проявлений, течения и исходов НАЖБП обусловлена взаимодействием множества факторов (возраст, пол, употребление алкоголя, пищевые привычки, генетические факторы и др.), а результаты многочисленных исследований указывают на независимый вклад НАЖБП в заболеваемость и смертность от ССЗ, однако величина этого ее вклада до конца не ясна.

Цель настоящего исследования — изучить распространенность НАЖБП и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР).

Материал и методы

Для анализа использовались данные двух многоцентровых исследований ЭССЕ-РФ2 (2017г) и ЭССЕ-РФ3 (2020–2022гг).

Исследования ЭССЕ-РФ2 и ЭСС-РФ3 были одобрены этическим комитетом ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации ("ГНИЦПМ") (в настоящее время — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" ("НМИЦ ТПМ") Минздрава России² и центров соисполнителей³. Все обследуемые подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование проводилось в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Националь-

¹ ВОЗ. Неинфекционные заболевания. 16 сентября 2023г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения 05.09.2024).

² Выписка из протокола № 03-01/17 от 18.04.2017 Заседания Независимого Этического Комитета ФГБУ "ГНИЦПМ" Минздрава России.

³ Выписка из протокола № 01-01/20 от 04.02.2020, № 04-08/20 от 02.07.2020, № 07-10/20 от 26.11.2020г Заседания Независимого Этического Комитета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и центров-соисполнителей.

ным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ Р52379-2005.

На подготовительном этапе в каждый регион-участник были направлены информационные письма об исследовании на имя министра здравоохранения/губернатора, ректора высшего учебного заведения и получено согласие на участие в исследовании.

В исследовании ЭССЕ-РФ использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе муниципальных поликлиник по методу Киша. Сначала был сформирован список всех муниципальных поликлиник региона, имеющих участковый принцип работы и не имеющих ведомственного подчинения. Из этого списка случайным образом отбирали поликлиники (шаг 1), внутри каждой из них из списка имеющихся в поликлинике врачебных участков случайным образом отбирали участки (шаг 2). Затем формировали списки адресов/домохозяйств, закрепленных за отобранными врачебными участками, и уже из полного списка адресов также случайно отбирались квартиры (шаг 3). Размер выборки зависел от численности постоянно проживающего в регионе населения. Обследованию подлежали жители городской и сельской местности в соотношении 3:1. Случайный отбор каждой из структур выполнен с помощью компьютерной программы, обладающей функцией генератора случайных чисел.

Из всего перечня приглашенных на исследование ЭССЕ-РФ, отклик на обследование в регионах составлял не <70% (отношение доли прошедших обследование к доле приглашенных на обследование), что позволяет на представительной выборке населения региона судить о состоянии здоровья населения всего субъекта РФ. Формирование выборки подробно описано в ранее опубликованных протоколах исследования [12, 13].

Исследования ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 проведены с единых методологических позиций формирования выборки, методов сбора информации и обеспечены одинаковым набором инструментария, оборудования и расходных материалов. В то же время, возрастной диапазон выборок ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 различается. Для репрезентативного сопоставления распространенности НАЖБП сравнительный анализ проведен в едином возрастном диапазоне 35-64 лет. Ассоциации НАЖБП с социально-демографическими, экономическими показателями и сердечно-сосудистыми ФР изучались в объединенной выборке исследований ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3.

Индивидуальные переменные. Из индивидуальных переменных взяты социально-экономические и демографические характеристики с наибольшим уровнем доказанности. В их число вошли: пол, возраст, место проживания (городская или сельская местность), уровень образования (высшее, среднее и ниже среднего), уровень дохода (высокий, средний и низкий), занятость (да/нет), семейное положение (женат/замужем, в т.ч. гражданский брак и неженат/не замужем). Уровень дохода оценивался косвенно по трем вопросам, характеризующим долю дохода, тратящуюся на еду, мнение респондентов о финансовых возможностях семьи и об обеспеченности по сравнению с другими семьями. В каждом вопросе было 5 вариантов ответа, которые ранжированы в баллы от 1 (наиболее "бедный" ответ) до 5 (наиболее "богатый" ответ). По сумме баллов уровень дохода группирован на 3 категории: "Низкий" — 3-8 баллов, "Средний" — 9-10 баллов, "Высокий" — 11-15 баллов.

Поведенческие привычки. Статус курения определен в категориях: никогда не курил, бросил, курит в настоящий момент. Потребление алкоголя оценено в категориях: мало употребляющие алкоголь; умеренно и злоупотребляющие алкоголем. Под злоупотреблением алкоголя понимали потребление в пересчете на чистый этанол ≥ 168 г/нед. для мужчин; ≥ 84 г/нед. для женщин. Физическая активность (ФА) оценена по анкете GPAQ (Global Physical Activity Questionnaire) с расчетом метаболических единиц (МЕТ) и выделением категории низкой ФА (НФА). Под низкой НФА понимали суммарную ФА <600 в метаболическом эквиваленте, МЕТ. За недостаточное потребление овощей и фруктов принято количество <400 г/сут.

Физикальные исследования. Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводилось после 5-мин. отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром, двукратно. При анализе учитывалось среднее из двух измерений.

Лабораторные исследования. Во всех центрах выполнялось взятие крови из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Сыворотку крови получали в муниципальных поликлиниках регионов путём низкоскоростного центрифугирования при 900 г в течение 20 мин при температуре +4 °С. Образцы биологического материала замораживали после аликвотирования и хранили при температуре -25 °С в пробирках типа эппендорф по 500-1000 мкл до момента отправки в Биобанк ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы.

Показатели липидного спектра, включая уровни общего холестерина (ХС) и ХС, входящего в состав липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП и ХС ЛНП, соответственно), С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), ГГТ, мочевой кислоты (МК) определяли на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostics" (США). Повышенными считали уровни: для общего ХС ≥ 5 ммоль/л, ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л, МК $\geq 400/360$ мкмоль/л (мужчины/женщины), сниженным — уровень ХС ЛВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л (мужчины/женщины). ВчСРБ изучался в градациях высокого сердечно-сосудистого риска ($>3<10$ мг/л). Стандартизацию и контроль качества анализа проводили в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.

Опрос. Для оценки частоты тревоги и депрессии использован вопросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Уровень тревоги/депрессии оценивался по полученной сумме баллов при ответах на вопросы: ≥ 8 — субклинически/клинически выраженная тревога/депрессия.

Психосоциальный стресс изучался с помощью Шкалы восприимчивого стресса — 10 (Perceived Stress Scale — 10, PSS-10).

Наличие заболевания в анамнезе (перенесённых/имеющихся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда и др.), оценивалась при положительном ответе на вопрос: "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?". Прием статинов оценивался при положительном ответе на вопрос: "Принимали ли Вы в последние 2 недели препараты, снижающие холестерин?" Если "Да" — Укажите, какие это препараты.

Таблица 1

Итоговое количество мужчин и женщин, включенных в анализ

	ЭССЕ-РФ2 (чел.)	ЭССЕ-РФ3 (чел.)	ИТОГО, чел. (%)
Мужчины	1666	8193	9859 (46,5)
Женщины	2159	9186	11345 (53,5)
ИТОГО	3825	17379	21204

Примечание: ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации".

В настоящем исследовании, для достижения поставленной цели рассчитывали индекс стеатоза печени (FLI) по формуле Bedogni G, et al. (2006г):

$$FLI = (e0,953 \times \ln(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \ln(ГГТ) + 0,053 \times (ОТ) - 15,745) / (1 + e0,953 \times \ln(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \ln(ГГТ) + 0,053 \times (ОТ) - 15,745) \times 100.$$

Считали, если индекс FLI <30 — отсутствие стеатоза, ≥30 <60 — "серая зона" (сомнительное наличие стеатоза) и ≥60 — индекс стеатоза печени (НАЖБП) [10].

При расчете индекса FLI критериями исключения из анализа являлось: злоупотребление алкоголем, гепатит (В, С и др.), онкологические заболевания и прием липид-снижающих препаратов.

Итоговая аналитическая выборка представлена в таблице 1.

Статистическая обработка. Статистический анализ проводился с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) с открытым исходным кодом.

Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Ме) [Q25; Q75]. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. При необходимости указано о применении стандартизации, которая проведена на пол, возраст, образование и тип поселения на основе Всероссийской переписи-2010 (ЭССЕ-РФ2) или Всероссийской переписи-2021 (ЭССЕ-РФ3).

Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводилась при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи точного теста Фишера. Дополнительно оценка ассоциаций между дискретными показателями и ФР проведена при помощи логистической регрессии с поправкой на возраст и регион проживания участника. Референсные значения анализируемых переменных: возраст (35-44 лет), высокий и средний уровень образования и дохода, проживание в городе, семейное положение — неженат/не замужем, не курят более года, физическая нагрузка ≥600 МЕТ/мин/нед., потребление овощей и фруктов ≥400 г/сут., отсутствие тревоги и депрессии (<8 баллов), стресса (<21 балла) и тахикардии (ЧСС ≤80 уд./мин). За референс заболеваний принято отсутствие инфаркта миокарда, ОНМК, АГ, нарушений в биохимических параметрах крови. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлена Ме, интерквартильный размах [Q25; Q75] индекса FLI и нестандартизованные показатели распространенности индекса FLI ≥60 в 18 российских регионах. Уровень Ме у мужчин статистически значимо ($p < 0,001$) выше,

чем у женщин. По данным исследования ЭССЕ-РФ2, самая высокая Ме индекса FLI и распространенность индекса FLI ≥60 отмечалась у мужчин (60 [29; 82] и 49,4%, соответственно), проживающих в Краснодаре и у женщин (51 [14; 81] и 44,5%, соответственно), проживающих в Рязани, в исследовании ЭССЕ-РФ3 у мужчин (69 [44; 89] и 59,9%, соответственно), проживающих в Нижнем Новгороде и у женщин (57 [23; 83] и 46,6%, соответственно), проживающих в Республике Кабардино-Балкария. В исследовании ЭССЕ-РФ2 самые низкие показатели Ме и распространенности индекса FLI ≥60 отмечались у мужчин и женщин, проживающих в Республике Карелия, а в исследовании ЭССЕ-РФ3 — в Республике Чувашия и в г. Архангельск.

На рисунке 1 представлен стандартизованный показатель распространённости индекса FLI ≥60. У мужчин и женщин в возрасте 35-64 лет этот показатель несколько выше в исследовании ЭССЕ-РФ3 (47,9 и 37,5%, соответственно) по сравнению с более ранним исследованием ЭССЕ-РФ2 (45,7 и 32,2%, соответственно). Показатель роста распространенности НАЖБП в целом составляет +7,9% (ЭССЕ-РФ2 — 39,2 vs ЭССЕ-РФ3 — 42,3%).

В таблице 3 представлен итог анализа ассоциаций индекса FLI ≥60 с каждым отдельным ФР с поправкой на пол, возраст, регион, тип поселения, высшее образование. Индекс FLI ≥60 ассоциируется с мужским полом — отношение шансов (OR — odds ratio) 1,95). Риск наличия НАЖБП статистически значимо ($p < 0,001$) увеличивался с возрастом, особенно у женщин 45-54 лет (OR 2,33) и 55-64 лет (OR 4,63) по сравнению с мужчинами аналогичного возраста — 45-54 лет (OR 1,47) и 55-64 лет (OR 1,54). НАЖБП статистически значимо ассоциировалась с низким образованием и доходом, проживанием в селе и в браке, курением, НФА у женщин и с проживанием в браке и с НФА у мужчин. НАЖБП была статистически значимо связана ($p < 0,001$) с АГ, СД2, ЧСС, повышенным уровнем МК (гиперурикемией), нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем вчСРБ, ОНМК у мужчин и женщин, а с ИБС ($p = 0,002$) и тревойгой ($p = 0,006$) только у женщин.

Обсуждение

По данным настоящего исследования РФ относится к странам с высоким уровнем распространен-

Таблица 2

Нестандартизованные показатели распространенности индекса FLI по регионам, данные исследований ЭСЦЕ-РФ2-3

N п/п	Регион	n	FLI, Ме [Q25; Q75]		p	FLI ≥60, n (%)		p
			Мужчины	Женщины		Мужчины	Женщины	
ЭССЕ-РФ2								
1	Краснодар	1056	60 [29; 82]	28 [8; 65]	<0,001	259 (49,4)	153 (28,8)	<0,001
2	Рязань	1029	58 [34; 83]	51 [14; 81]	<0,001	234 (49,0)	245 (44,5)	0,168
3	Омск	860	51 [25; 82]	37 [16; 75]	<0,001	165 (42,5)	160 (33,9)	0,011
4	Карелия	880	47 [21; 72]	23 [8; 58]	<0,001	104 (37,7)	142 (23,5)	<0,001
ЭССЕ-РФ3								
5	Н/Новгород	1586	69 [44; 89]	43 [16; 78]	<0,001	447 (59,5)	322 (38,6)	<0,001
6	Екатеринбург	1157	66 [36; 87]	40 [14; 75]	<0,001	324 (54,9)	196 (34,6)	<0,001
7	КБР	1240	63 [35; 87]	57 [23; 83]	<0,001	297 (53,3)	318 (46,6)	0,019
8	Мордовия	1108	63 [33; 84]	39 [12; 74]	<0,001	286 (51,6)	196 (35,4)	<0,001
9	Якутия	1008	63 [32; 87]	29 [9; 68]	<0,001	276 (52,1)	147 (30,8)	<0,001
10	Бурятия	1095	62 [33; 84]	30 [10; 63]	<0,001	290 (52,3)	149 (27,5)	<0,001
11	Челябинск	1572	61 [34; 84]	30 [11; 67]	<0,001	364 (51,2)	245 (28,5)	<0,001
12	Новосибирск	650	61 [28; 83]	26 [8; 66]	<0,001	156 (50,6)	97 (28,4)	<0,001
13	Дагестан	2008	56 [30; 81]	41 [13; 74]	<0,001	396 (46,5)	443 (38,3)	<0,001
14	Тверь	1329	56 [31; 79]	33 [12; 66]	<0,001	283 (44,2)	203 (29,5)	<0,001
15	Алтай	1286	56 [30; 83]	34 [11; 72]	<0,001	306 (46,8)	205 (32,4)	<0,001
16	Оренбург	1236	55 [29; 80]	45 [16; 76]	<0,001	253 (44,4)	247 (37,1)	0,011
17	Архангельск	939	49 [26; 78]	23 [7; 62]	<0,001	151 (41,4)	153 (26,7)	<0,001
18	Чувашия	1165	49 [26; 78]	28 [11; 64]	<0,001	227 (40,8)	162 (26,6)	<0,001

Примечание: КБР — Кабардино-Балкарская Республика, Н/Новгород — Нижний Новгород, ЭСЦЕ-РФ2 и ЭСЦЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени), Ме [Q25; Q75] — медиана (интерквартильный размах).

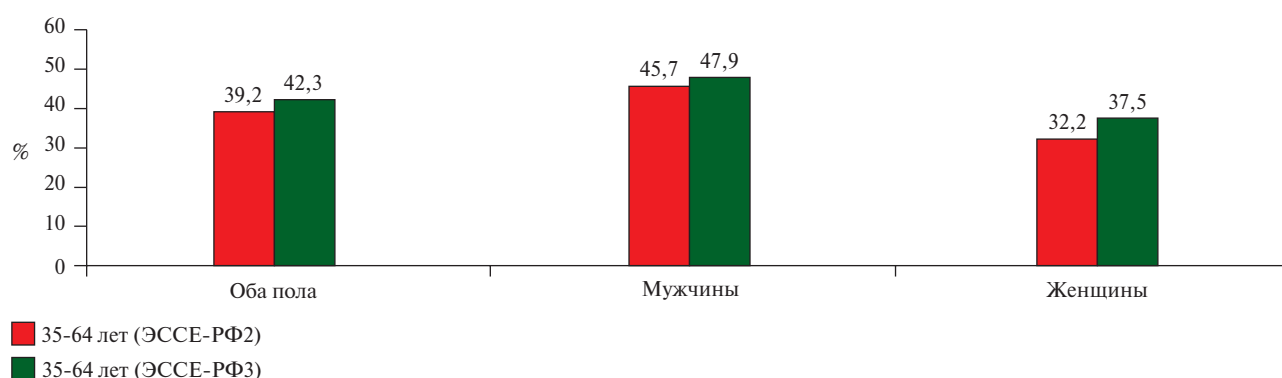


Рис. 1 Стандартизованные показатели распространенности (%) индекса FLI ≥60, по данным исследований ЭСЦЕ-РФ2 и ЭСЦЕ-РФ3.

Примечание: ЭСЦЕ-РФ2 и ЭСЦЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени).

ности НАЖБП (>35%). Самая высокая глобальная распространенность НАЖБП отмечается в Латинской Америке (44,4%), а самая низкая — в Западной Европе (25,1%) [1]. Результаты анализа эпидемиологических исследований ЭСЦЕ-РФ 2-3, указывают на рост распространенности НАЖБП (FLI ≥60) в российской популяции с 2017 по 2022гг (+7,9%), что согласуется с мировыми тенденциями роста распространенности НАЖБП. По данным Zhou J, et al. (2020), распространенность НАЖБП в Китае в 2000г составила 23,8%, а в 2018г — 32,9%, т.е., за 18 лет рост распространенности НАЖБП составил

38,2%. Китайские ученые прогнозируют, что к 2030г распространенность НАЖБП в китайской популяции составит ~314,58 млн случаев и будет самой высокой в мире [14].

В настоящем исследовании индекс FLI ≥60 статистически значимо связан с мужским полом, а его распространенность значимо выше, чем у женщин (p<0,001), что согласуется с результатами большинства проведенных исследований. При изучении ассоциаций выявлена достоверная связь индекса FLI ≥60 с возрастом, причем у женщин после 55 лет OR был в >3 раза, чем у мужчин этого же возраста.

Таблица 3

Факторы, ассоциированные со значением FLI ≥ 60 в российской популяции
(поправка на пол, возраст, регион, тип поселения, высшее образование)

Фактор	Мужчины		Женщины	
	OR (95% ДИ)	p	OR (95% ДИ)	p
Пол	1,95 (1,84-2,06)	<0,001	—	—
Возраст 35-44	—	—	—	—
Возраст 45-54	1,47 (1,34-1,62)	<0,001	2,33 (2,1-2,59)	<0,001
Возраст 55-64	1,54 (1,39-1,69)	<0,001	4,63 (4,17-5,14)	<0,001
Низкий уровень образования	0,92 (0,85-1,0)	0,054	1,63 (1,49-1,78)	<0,001
Низкий доход	0,88 (0,75-1,02)	0,096	1,18 (1,04-1,34)	0,008
Проживание в селе	1,02 (0,92-1,13)	0,650	1,35 (1,22-1,49)	<0,001
Семейное положение (в браке)	1,35 (1,22-1,5)	<0,001	1,14 (1,04-1,24)	0,004
Курит	0,94 (0,86-1,03)	0,171	1,3 (1,12-1,5)	<0,001
Низкая физическая активность	1,33 (1,21-1,47)	<0,001	1,38 (1,25-1,52)	<0,001
Низкое потребление овощей и фруктов	1,03 (0,94-1,13)	0,505	1,04 (0,96-1,14)	0,333
Тревога ≥ 8 баллов по шкале HADS	0,88 (0,77-1,01)	0,060	1,17 (1,05-1,31)	0,006
Депрессия ≥ 8 баллов по шкале HADS	0,89 (0,78-1)	0,055	1,03 (0,93-1,13)	0,576
Стресс ≥ 21 баллов по шкале PSS-10	1,09 (0,92-1,28)	0,319	1,04 (0,93-1,17)	0,488
ЧСС > 80 уд./мин	1,55 (1,41-1,7)	<0,001	1,55 (1,41-1,7)	<0,001
МК $\geq 400/360$ мкмоль/л (муж/жен)	3,94 (3,56-4,36)	<0,001	7,21 (6,32-8,23)	<0,001
Общий ХС ≥ 5 ммоль/л	2,23 (2,05-2,43)	<0,001	1,5 (1,36-1,65)	<0,001
ХС ЛВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л (муж/жен)	2,61 (2,38-2,86)	<0,001	6,54 (4,62-9,41)	<0,001
ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л	1,7 (1,56-1,86)	<0,001	1,56 (1,41-1,72)	<0,001
вЧСРБ (≥ 3 мг/л)	2,27 (2,06-2,49)	<0,001	5,61 (5,12-6,16)	<0,001
Инфаркт миокарда	0,93 (0,71-1,22)	0,603	1,13 (0,71-1,8)	0,593
Инсульт	1,63 (1,17-2,29)	0,004	1,53 (1,06-2,2)	0,023
АГ	3,27 (3-3,57)	<0,001	3,89 (3,55-4,26)	<0,001
ИБС	1,22 (0,86-1,73)	0,258	1,69 (1,21-2,37)	0,002
СД2	3,33 (2,6-4,3)	<0,001	5,81 (4,64-7,33)	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, МК — мочевая кислота, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, OR — odds ratio (отношение шансов), PSS-10 — Perceived Stress Scale.

Вместе с тем, исследователи не столь единодушны в оценке связи НАЖБП с полом. В некоторых зарубежных исследованиях сообщалось, что у женщин риск НАЖБП выше, чем у мужчин, что может отражать как более высокую заболеваемость среди женщин, так и их высокую обращаемость за медицинской помощью [15]. В качестве еще одной причины половых различий по данному показателю упоминается фактор распространенности умеренного потребления алкоголя среди мужчин и женщин, а также гормональный фактор (менопауза) после 45-50 лет у женщин [16].

При изучении распространенности НАЖБП в регионах выявлен широкий диапазон ее вариативности, что, возможно, связано с различными социально-экономическими, культурно-этническими и кардиометаболическими факторами. Совокупные данные различных исследований, посвященные изучению НАЖБП, показывают, что глобальная вариативность распространенности отмечается не только между странами из различных регионов проживания, но и между странами одного региона и ре-

гионами внутри страны. Например, среди азиатских стран, самая высокая распространенность НАЖБП в Иране, а самая низкая в Японии, что, вероятно, связано с широким спектром этнических групп и социально-экономических условий [1]. Помимо вышеперечисленных факторов, на вариативность распространенности НАЖБП внутри страны отмечено влияние вариативности распространенности метаболических факторов, в частности, ожирения в разных штатах США [17].

В настоящем исследовании, как и в ряде других отечественных и зарубежных исследований, показана связь НАЖБП с сердечно-сосудистыми ФР. По нашим данным, индекс FLI ≥ 60 статистически значимо ($p < 0,01$) ассоциировался с низким доходом, проживанием в селе и в браке, курением (текущее), НФА и тревогой у женщин и с проживанием в браке и НФА у мужчин. Полученные нами результаты согласуются с большинством зарубежных данных. В исследовании NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) также показано, что распространенность НАЖБП была ниже у физиче-

ски активных респондентов (≥ 600 МЕТ мин/нед.) (OR: 0,71, $p=0,043$) [18]. В голландской популяции (Dutch Nutrition, 2011-2013гг) индекс FLI ≥ 60 чаще отмечался у мужчин, старшей возрастной категории, курящих и менее физически активных [19]. В Роттердамском исследовании, помимо высокой распространенности НАЖБП (35,1%), основными ФР НАЖБП названы возраст, НФА и курение [20]. Следует отметить, что данные о связи НАЖБП с курением противоречивы. В крупном метаанализе (2018) были проанализированы данные из 20 наблюдательных исследований, которые показали связь распространенности НАЖБП при активном и пассивном курении, связь с текущим курением не была выявлена (OR 1,034; 95% ДИ: 0,90-1,19, $p=0,642$) [21].

Хорошо спланированные популяционные исследования позволяют оценить различные социальные показатели, влияющие на здоровье населения. В российской популяции низкий уровень дохода и образования, а также проживание в сельской местности негативно значимо только для женщин. По данным зарубежных популяционных исследований распространенность НАЖБП среди мужчин и среди респондентов, проживающих в сельской местности, статистически значимо коррелировала с социально-экономическим уровнем. Интересно, по мнению китайских исследователей, если доход увеличивается без повышения уровня образования и осведомленности о здоровье, распространенность НАЖБП будет расти [22, 23]. Исследователями США (NHANES 2017-2018гг) продемонстрированы схожие данные, где более высокое образование (колледж или выше) (0,65, $p=0,034$), но не доход, снижал риск развития НАЖБП [18].

Немногие исследования посвящены влиянию семейного положения на наличие НАЖБП, а сведения об этом факторе неоднородны. В настоящем исследовании, как и в других работах, показана значимая негативная связь НАЖБП с проживанием в браке мужчин и женщин [24].

В многофакторном анализе ассоциаций FLI ≥ 60 , фактор ожирения и уровень ТГ не рассматривались, т.к. эти показатели входят в формулу расчета индекса FLI и имеют с ним очень тесную связь. При изучении ассоциаций выявлены статистически значимые связи НАЖБП с АГ, СД2, гиперурикемией, нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем вЧСРБ, инсультом у мужчин и женщин и с ИБС у женщин. Похожие данные получены в ис-

панском исследовании, где при высокой распространенности НАЖБП у мужчин, индекс FLI, имел сильную связь с возрастом, уровнем ХС ЛВП, социальным классом, предиабетом, СД2, предгипертонией, АГ и курением как у мужчин, так и у женщин [25]. Несмотря на то, что некоторыми авторами были показаны ассоциации между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями, результаты исследований носят противоречивый характер и не объясняют причинно-следственную связь между этими явлениями. Однако можно отметить, что все исследователи указывают на тесную связь НАЖБП с сердечно-сосудистыми ФР, такими как АГ, СД2, дислипидемия, метаболические нарушения, неспецифическое воспаление. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, целью которых будет получение представления о характере связей НАЖБП с развитием и прогрессированием внепеченочных хронических неинфекционных заболеваний.

Ограничения исследования. В настоящем исследовании имеется ряд ограничений, которые могли внести вклад в полученный результат исследования. В настоящий анализ не вошли данные лиц, ведущих асоциальный образ жизни, и тяжёлых больных/нетранспортабельных, т.к. сбор данных на дому не был предусмотрен протоколом исследования.

Заключение

Впервые на представительной выборке взрослого населения по данным российских эпидемиологических исследований получены сведения о распространенности НАЖБП с использованием индекса FLI ≥ 60 . Повышенные значения FLI статистически значимо преобладают в мужской когорте. Вместе с тем, отмечено градиентное увеличение распространенности индекса FLI ≥ 60 с возрастом, особенно у женщин после 45 лет. Чаще повышенные значения FLI выявляются у женщин с низким образовательным цензом и доходом, курящих, проживающих в селе, а также у мужчин и женщин, проживающих в браке с НФА.

Выполненный анализ подтвердил связь НАЖБП с АГ, СД2, дислипидемией, метаболическими нарушениями, неспецифическим воспалением, а также с ОНМК у мужчин и у женщин, и с ИБС у женщин, подчеркивая мультифакторную природу заболевания.

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

Литература/References

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. J Hepatol. 2023; 77(4):1335-47. doi:10.1097/JHEP.0000000000000004.
2. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population:

associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(9):3356. (In Russ.) Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями

- ми и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(9):3356. doi:10.15829/1728-8800-2022-3356.
3. Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia (Results of open multicenter prospective observational study DIREG L 01903). Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2014;24(4):32-8. (In Russ.) Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014;24(4):32-8.
4. Tkachuk VA, Vorotnikov AV. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance Development. Diabetes mellitus. 2014;17(2):29-40. (In Russ.) Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. Сахарный диабет. 2014;17(2):29-40. doi:10.14341/DM2014229-40.
5. Mishina EE, Mayorov AY, Bogomolov PO, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of insulin resistance? Diabetes mellitus. 2017;20(5):335-43. (In Russ.) Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? Сахарный диабет. 2017;20(5):335-42. doi:10.14341/DM9372.
6. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Nat Med. 2018;24(7):908-22. doi:10.1038/s41591-018-0104-9.
7. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2023;17:10-97. doi:10.1097/HEP.0000000000000323.
8. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(4):104-40. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(4):104-40. doi:10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
9. EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guideline for the management of non-alcoholic liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). J Hepatol. 2016;64:1388-402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004.
10. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. 2006;6:33. doi:10.1186/1471-230X-6-33.
11. Zhirkov II, Gordienko AV, Pavlovich IM, et al. Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;177(5):61-6. (In Russ.) Жирков И.И., Гордиенко А.В., Павлович И.М. и др. Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5):61-6. doi:10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66.
12. Nauchno-organizatsionnyy komitet proekta ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (esse-rf). The rationale for and design of the study. Russian Journal of Preventive Medicine. 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.
13. Research Committee of the ESSE-RF-3 study: Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(5):3246. (In Russ.) Научно-организационный комитет исследования ЭССЕ-РФ-3: Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246.
14. Zhou J, Zhou F, Wang W, et al. Epidemiological Features of NAFLD From 1999 to 2018 in China. Hepatology. 2020;71(5):1851-64. doi:10.1002/hep.31150/supinfo.
15. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(6):524-30. e1;quiz e60. doi:10.1016/j.cgh.2011.03.020.
16. Pan JJ, Fallon MB. Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. World Hepatology. 2014;6(5):274-83. doi:10.4254/wjh.v6.i5.
17. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. J Hepatol. 2021;75(2):284-91. doi:10.1016/j.jhep.2021.02.034.
18. Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population. Hepatology. 2022;75(6):1491-506. doi:10.1002/hep.32207.
19. Rietman A, Sluik D, Feskens EJM, et al. Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population. Eur J Clin Nutr. 2018;72:117-23. doi:10.1038/ejcn.2017.148.
20. Ikram MA, Brusselle GGO, Murad SD, et al. The Rotterdam Study: 2018 update on objectives, design and main results. Eur J Epidemiol. 2017;32:807-50. doi:10.1007/s10654-017-0321-4.
21. Rezayat AA, Moghadam MD, Nour MG, et al. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Med. 2018;6:1-12. doi:10.1177/2050312117745223.
22. Nikonov EL, Aksenov VA. Current approaches to diagnosing and treating nonalcoholic fatty liver disease. Russian Journal of Preventive Medicine. 2018;21(3):62-9. (In Russ.) Никонов Е.Л., Аксенов В.А. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Профилактическая медицина. 2018;21(3):62-9. doi:10.17116/profmed201831262.
23. Hu W, Liu Z, Hao HR, et al. Correlation between income and non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population. Ann Endocrinol (Paris). 2020;81(6):561-6. doi:10.1016/j.ando.2020.07.109.
24. Motamed N, Maadi M, Sohrabi M, et al. Rural Residency has a Protective Effect and Marriage is a Risk Factor for NAFLD. Hepat Mon. 2016;16(7):e38357. doi:10.5812/hepatmon.38357.
25. Fresneda S, Abbate M, Busquets-Cortés C, et al. Sex and age differences in the association of fatty liver index-defined non-alcoholic fatty liver disease with cardiometabolic risk factors: a cross-sectional study. Biol Sex Differ. 2022;13(1):64. doi:10.1186/s13293-022-00475-7.

Маркеры, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с артериальной гипертензией

Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Копыцкий А. В., Снежицкий В. А.

УО "Гродненский государственный медицинский университет". Гродно, Беларусь

Цель. Выявить ассоциации между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, ремоделированием сердца и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 120 пациентов с АГ I, II ст. Из них 60 пациентов, исследуемая группа, были с пароксизмальной формой ФП, а 60 пациентов без ФП составили группу сравнения. Всем пациентам проводилось измерение антропометрических данных, оценка основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, показателей липидного профиля, уровней мочевины, креатинина в крови, выполнялась трансторакальная эхокардиография.

Результаты. Определены следующие маркеры пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ: уровень холестерина липопротеинов высокой плотности $\leq 1,5$ ммоль/л, индекс — объем левого предсердия (ЛП)/рост² ($>18,5$ мл/м² у мужчин и $>16,5$ мл/м² у женщин), индекс — объем ЛП/площадь поверхности тела (>34 мл/м² для обоих полов), индекс — конечно-диастолический размер левого желудочка/рост $\geq 2,89$ см/м, максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения $\leq 0,78$ м/с.

Заключение. Снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и максимальной скорости трансмитрального кро-

вотока в фазе позднего наполнения, дилатация ЛП, увеличение индекса конечно-диастолический размер левого желудочка/рост ассоциированы с пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и могут быть в дальнейшем включены в стратификацию риска развития данного нарушения ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, маркер, эхокардиографические параметры, липиды крови.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/07-2024

Рецензия получена 29/07-2024

Принята к публикации 19/09-2024



Для цитирования: Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Копыцкий А. В., Снежицкий В. А. Маркеры, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4117. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4117. EDN NTXOBA

Markers associated with atrial fibrillation in hypertensive patients

Bukvalnaya N. V., Yakubova L. V., Kopytsky A. V., Snezhitsky V. A.
Grodno State Medical University. Grodno, Belarus

Aim. To identify associations between cardiovascular risk factors, cardiac remodeling and paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with hypertension (HTN).

Material and methods. A total of 120 patients with grade I and II HTN were examined. They were divided into two groups as follows: the study group (n=60) — paroxysmal AF; comparison group (n=60) — without AF. All patients underwent anthropometric measurements, assessment of the main risk cardiovascular factors, blood lipid profile, uric acid and creatinine levels, and transthoracic echocardiography.

Results. The following markers of paroxysmal AF in hypertensive patients were determined: high-density lipoprotein cholesterol level $\leq 1,5$ mmol/l, indexing left atrial (LA) volume by height ($>18,5$ ml/m² in men and $>16,5$ ml/m² in women), indexing LA volume by body surface area (>34 ml/m² for both sexes), left ventricular end-diastolic dimension/height index $\geq 2,89$ cm/m, peak late diastolic filling transmitral velocity $\leq 0,78$ m/s.

Conclusion. A decrease in high-density lipoprotein cholesterol and peak late diastolic filling transmitral velocity, LA dilation, and an increase in the left ventricular end-diastolic dimension/height index are associated with paroxysmal AF in patients with hypertension and can be further included in the related risk stratification.

Keywords: atrial fibrillation, hypertension, marker, echocardiographic parameters, blood lipids.

Relationships and Activities: none.

Bukvalnaya N. V.* ORCID: 0000-0002-0072-5824, Yakubova L. V. ORCID: 0000-0001-7632-9695, Kopytsky A. V. ORCID: 0000-0002-1862-4300, Snezhitsky V. A. ORCID: 0000-0002-1706-1243.

*Corresponding author:
bukvalnaya1@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: bukvalnaya1@mail.ru

[Буквальная Н. В.* — старший преподаватель кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-0072-5824, Якубова Л. В. — зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-7632-9695, Копыцкий А. В. — старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, ORCID: 0000-0002-1862-4300, Снежицкий В. А. — профессор 1-й кафедры внутренних болезней, д.м.н., профессор, член-корр. НАН, ORCID: 0000-0002-1706-1243].

Received: 15/07-2024
Revision Received: 29/07-2024
Accepted: 19/09-2024

patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4117.
doi: 10.15829/1728-8800-2025-4117. EDN NTXOBA

For citation: Bukvalnaya N.V., Yakubova L.V., Kopytsky A.V., Snezhitsky V.A. Markers associated with atrial fibrillation in hypertensive

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечно-диастолический размер, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЗР — переднезадний размер, ППТ — площадь поверхности тела, пик А — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор(-ы) риска, ХС — холестерин, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), FHS — Framingham Heart Study, HR — hazard ratio (отношение рисков), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Механизмы развития фибрилляции предсердий (ФП) при артериальной гипертензии (АГ) многочисленны и обусловлены наличием общих факторов риска этих заболеваний, а также структурным ремоделированием миокарда.
- При прогнозировании необходим комплексный учет возможных маркеров.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с АГ определены биохимические и эхокардиографические показатели, ассоциированные с пароксизмальной формой ФП.
- Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы в стратификации риска развития ФП у пациентов с АГ.

Key messages

What is already known about the subject?

- The mechanisms of atrial fibrillation (AF) development in hypertension (HTN) are numerous and are due to common risk factors for these diseases, as well as structural myocardial remodeling.
- A comprehensive consideration of possible markers is necessary for forecasting.

What might this study add?

- Biochemical and echocardiographic parameters associated with paroxysmal AF have been identified in patients with HTN.
- The obtained results can be further used in risk stratification of AF in patients with HTN.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным после экстрасистолии нарушением ритма сердца и ассоциируется с 5-кратным увеличением риска инсульта, 3-кратным увеличением риска сердечной недостаточности (СН), что сопряжено с увеличением частоты госпитализаций, риска смерти и ухудшением качества жизни [1]. В настоящее время ФП встречается у 2-4% взрослого населения. Ожидается рост распространенности аритмии в 2,3 раза из-за увеличения продолжительности жизни населения в целом, а также ввиду активного поиска недиагностированной ФП [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным этиологическим фактором ФП. У пациентов с АГ риск развития данного нарушения ритма в 1,7 раз выше, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) [1]. По данным ряда исследований встречаемость АГ у пациентов с ФП варьирует от 60 до 90% [2-4]. Согласно российскому регистру РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний), 90,5% лиц с ФП имеют АГ [2]. Схожие результаты получены в казахской популяции, где распространенность АГ среди пациентов с аритмией достигает 86,2% [4].

Зачастую ФП и АГ сосуществуют, т.к. данные нозологии имеют общие факторы риска (ФР), такие как возраст, ожирение, курение, дислипидемия, сахарный диабет (СД) 2 типа, гиперурикемия и др. [5]. В 16-летнем проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) установлено, что бывшие курильщики имеют на 32%, а продолжающие курить на 105% выше риск развития ФП, по сравнению с теми, кто никогда не курил [6]. Метаанализ 16 исследований с включением 123249 пациентов показал связь между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и риском ФП. У лиц с избыточной массой тела риск аритмии более, чем на 39%, а у лиц с ожирением более, чем на 87%, по сравнению с людьми с нормальным ИМТ [7]. Следует отметить, что риск ФП увеличивает не только общее, но и абдоминальное ожирение. У пациентов с АГ увеличение окружности талии (ОТ) было предиктором данного нарушения ритма (отношение шансов (Odds Ratio) (OR) = 1,07; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,04-1,10) [6]. Взаимосвязь между ФП и СД 2 типа не так однозначна: различные исследования демонстрируют противоположные результаты. Так, по результатам исследования VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation trial) у пациентов с СД 2 типа впер-

вые возникающая ФП встречается чаще по сравнению с пациентами без СД. В 1994г данные Framingham Heart Study (FHS) продемонстрировали, что СД 2 типа связан с повышенным риском ФП (OR 1,4 для мужчин и 1,6 для женщин). Однако более поздний анализ данных FHS, опубликованный в 2009г, не выявил статистически значимых связей между данными нозологиями [8]. Результаты предыдущих исследований о связи гиперхолестеринемии с риском развития ФП также носят противоречивый характер. Annona M, et al. сообщили, что низкий уровень общего холестерина (ХС) был обнаружен у пациентов с ФП, что было описано как "парадокс холестерина" [9]. Lopez FL, et al. также продемонстрировали, что более высокий уровень общего ХС связан с более низким риском ФП [10]. Однако в многоцентровом исследовании FHS уровень общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) не были связаны с частотой развития ФП [11]. Метаанализ 6 когортных исследований показал, что гиперурикемия в значительной степени ассоциировалась с повышенным риском ФП (относительный риск (relative risk) = 1,49; 95% ДИ: 1,24-1,79, $p < 0,001$) [12]. Следует отметить, что наиболее часто пациенты с АГ имеют сочетания ФР, что значительно увеличивает вероятность развития ФП.

Длительно текущая АГ приводит к гипертрофии (ГЛЖ) левого желудочка (ЛЖ), которая сама по себе является независимым предвестником сердечно-сосудистых событий [5, 13]. ГЛЖ связана с более высокой распространенностью суправентрикулярных аритмий в целом и ФП, в частности. В метаанализе исследований по данной тематике (27141 пациент) частота суправентрикулярных аритмий у пациентов с ГЛЖ составила 11,1% по сравнению с 1,1% у лиц без ГЛЖ [14]. В ретроспективном исследовании среди пациентов с нелеченой АГ ($n=2482$) каждое стандартное отклонение увеличения массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) было связано с 20% увеличением риска ФП [15]. ГЛЖ ассоциируется с увеличением ригидности стенок ЛЖ и ухудшением его диастолического расслабления. Это приводит к развитию диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ с дальнейшим формированием диастолической СН, также называемой СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [5]. В исследовании, выполненном Tsang TS, et al., оценивалось влияние ДД на риск развития ФП, наличие и выраженность которой было связано с более высоким риском ФП. При 1 типе ДД (замедленное расслабление) отношение рисков (hazard ratio, HR) составило 3,33 (95% ДИ: 1,5-7,4) по сравнению с нормальной функцией ($p=0,003$). У пациентов со 2 и 3 типом ДД риск ФП увеличивался — $HR=4,84$; 95% ДИ: 2,05-11,40 ($p=0,001$) и $HR=5,26$; 95% ДИ: 2,30-12,03 ($p < 0,001$), соответственно [16]. Изменения, происходящие в ЛЖ, приводят к структурному ремо-

делированию левого предсердия (ЛП), основным проявлением которого является дилатация камеры [5, 13]. По результатам итальянского исследования с участием 7062 гипертоников было установлено, что диаметр ЛП был независимым предиктором ФП [17].

Цель исследования — выявить ассоциации между ФР сердечно-сосудистых заболеваний, ремоделированием сердца и пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ.

Материал и методы

В одномоментное когортное сравнительное контролируемое исследование включены 60 пациентов с АГ 1-2 ст. и пароксизмальной формой ФП (исследуемая группа) и 60 пациентов с АГ 1-2 ст. без ФП (группа сравнения).

Критерии включения в исследование: возраст 45-65 лет, АГ 1-2 ст., пароксизмальная форма ФП, подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование: АГ 3 ст., симптоматические АГ, клинически значимые формы ишемической болезни сердца (ИБС), некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца, нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия >2 класса по Lown, синдром WPW), проведение радиочастотной абляции до включения в исследование, острые воспалительные заболевания, хроническая СН с функциональным классом $\geq II$, нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин/1,73 м², нарушения функции печени, СД любого типа, онкологические заболевания, другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике и деонтологии УО "Гродненский государственный медицинский университет" (протокол № 1 от 11.01.2021г). У всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Выявление ФР включало оценку частоты курения, ожирения, гиперхолестеринемии, гиперурикемии. При анкетировании определяли статус курения. Лица считались курящими, если курили в настоящем или имели анамнез курения. Всем пациентам измеряли ОТ, окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ, рост, вес, с последующим расчетом ИМТ. ОТ оценивали в положении стоя путем наложения сантиметровой ленты на середине расстояния между гребнем подвздошных костей и нижним краем ребер. ОБ измеряли по самым выступающим точкам ягодиц. Наличие абдоминального ожирения устанавливали при ОТ ≥ 88 см у женщин и ≥ 102 см у мужчин. При ИМТ ≥ 30 кг/м² диагностировали ожирение [18].

Исследуемые группы не различались по возрасту и были сопоставимы по полу. Общая характеристика групп приведена в таблице 1. Длительность анамнеза АГ у пациентов исследуемой группы была статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения ($p=0,002$). По ИМТ, ОБ, ОТ/ОБ исследуемая группа была сопоставима с группой сравнения. ОТ была достоверно больше у пациентов с ФП ($p=0,04$). В группе сравнения определялись более высокие уровни офисного систолического и диастолического АД по сравнению с исследуемой группой ($p=0,03$ и $p=0,003$, соответственно).

Таблица 1

Общая характеристика изучаемых групп

Показатель	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	61,0 [58,0;62,5]	60,0 [57,0;62,0]	0,786
Женский пол, n (%)	31 (51,7)	31 (51,7)	1,0
Длительность АГ, лет, Ме [Q25;Q75]	16,0 [12,0;22,5]	11,0 [7,0;18,5]	0,002
АГ I ст., n (%)	24 (40)	23 (38,3)	0,849
АГ II ст., n (%)	36 (60)	37 (61,7)	0,849
Длительность ФП, лет, Ме [Q25;Q75]	5,0 [3,0;8,0]	—	—
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	30,8 [28,1;34,0]	29,7 [27,6;32,8]	0,293
ОТ, см, Ме [Q25;Q75]	106,5 [99,0;111,5]	102,0 [96,0;106,5]	0,038
ОБ, см, Ме [Q25;Q75]	113,0 [108,5;121,0]	112,0 [107,0;118,5]	0,240
ОТ/ОБ, Ме [Q25;Q75]	0,92 [0,88;0,96]	0,90 [0,85;0,95]	0,208
САД, мм рт.ст., Ме [Q25;Q75]	135,5 [124,0;140,0]	140,0 [130,0;150,0]	0,030
ДАД, мм рт.ст., Ме [Q25;Q75]	83,0 [80,0;90,0]	90,0 [83,0;92,0]	0,003
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25;Q75]	68,0 [62,0;75,0]	76,0 [68,0;81,0]	0,001

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

АГТ в группах на момент включения в исследование, n (%)

Фармакологическая группа	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
ИАПФ	22 (36,7)	27 (45)	0,355
БРА	24 (40)	21 (35)	0,572
β-адреноблокаторы	36 (60)	27 (45)	0,103
Антагонисты кальция	14 (23,3)	12 (20)	0,661
Тиазидные диуретики	10 (16,7)	8 (13,3)	0,602
АГТ на момент включения в исследование:			
Отсутствовала	4 (6,7)	7 (11,7)	0,343
Монотерапия	19 (31,7)	20 (33,3)	0,852
Комбинированная АГТ	37 (61,7)	33 (55)	0,457

Примечание: АГТ — антигипертензивная терапия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Выявлены различия по частоте сердечных сокращений между исследуемой группой и группой сравнения ($p=0,001$), что может быть обусловлено несколько более частым использованием β-адреноблокаторов у пациентов с ФП (60 vs 45%), хотя различия не достигли статистической значимости ($p>0,05$).

Антигипертензивная терапия (АГТ) в группах на момент включения в исследование представлена в таблице 2. По качественному и количественному составу АГТ пациенты были сопоставимы. На момент включения в исследования 12 (20%) пациентов исследуемой группы получали ривароксабан в дозе 20 мг. Варфарин был назначен в 4 (6,7%) случаях. Аспирин получали 41,7 и 26,7% пациентов в исследуемой группе и сравнения, соответственно. Постоянную антиаритмическую терапию для профилактики пароксизмов ФП принимали 25 (41,7%) пациентов исследуемой группы: препараты IC класса — 17 пациентов (этаазин — 14, пропафенон — 3) и препараты III класса — 8 пациентов (амиодарон — 4, соталол — 4).

На момент включения в исследование терапию статинами получали 18 (30%) пациентов из исследуемой группы и 10 (16,7%) пациентов из группы сравнения ($p=0,085$).

Уровни мочевой кислоты, общего ХС, ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов и креатинина в сыворотке крови определяли с использованием реагентов "Диасенс" на автоматизированном фотометре РА 2600, согласно инструкциям и адаптационным методикам по применению наборов. Проведение исследований сопровождалось контролем качества в рамках внутрилабораторного контроля качества с использованием контрольной сыворотки фирмы "Serodos". СКФ рассчитывали по формуле СКD-EPI. Гиперхолестеринемия определялась при уровне общего ХС $>4,9$ ммоль/л и/или применении гиполипидемической терапии [19]. Уровень ХС ЛВП <1 ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин считался сниженным [19]. Гиперурикемия определялась при повышении уровня мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л [20].

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование сердца выполнялось трансторакально ультразвуковым аппаратом высокого класса GE Vivid 7 Pro (США) в М- и В-режимах с импульсно-волновой и тканевой доплерографией; фазированным секторным датчиком с частотой 2-4 мГц. Оценивались следующие показатели: переднезадний размер (ПЗР) ЛП, конечно-диастолический размер (КДР)

Таблица 3

Биохимические показатели крови в изучаемых группах

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Глюкоза, ммоль/л	4,3 [3,9;4,9]	4,4 [3,9;4,9]	0,669
Общий ХС, ммоль/л	5,5 [4,5;6,1]	5,5 [5,0;6,6]	0,205
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3 [1,1;1,6]	1,6 [1,3;1,8]	0,014
ХС ЛНП, ммоль/л	3,5 [2,5;3,9]	3,6 [2,9;4,2]	0,436
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [1,3;1,9]	1,5 [1,1;1,9]	0,805
Мочевая кислота, мкмоль/л	319,5 [281,5;376,5]	342,5 [291,5;371,0]	0,404
Креатинин, мкмоль/л	84,0 [75,0;91,0]	86,0 [79,0;93,5]	0,558
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73 м ²	76,0 [64,5;90,5]	73,0 [66,0;82,0]	0,803

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин.

ЛЖ, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ. Проводили расчет КДР ЛЖ/рост, нормальное значение которого определялось при $\leq 3,4$ см/м у мужчин и $\leq 3,3$ см/м у женщин [18]. Дилатация ЛП определяется при ПЗР камеры $>4,0$ см у мужчин и $3,8$ см у женщин [21]. Определяли объем ЛП, который в последующем индексировался к площади поверхности тела (ППТ) и (росту)². Нормальное значение индекса объем ЛП/ППТ составляет ≤ 34 мл/м² для обоих полов [22]. Дилатация ЛП определялась при индексе объем ЛП/рост² $>18,5$ мл/м² у мужчин и $>16,5$ мл/м² у женщин [18]. Наличие ГЛЖ оценивали с помощью наиболее часто используемых индексов ММЛЖ — к ППТ и (росту)^{2,7}. Индекс ММЛЖ/ППТ расценивался как нормальный при его значениях ≤ 115 г/м² для мужчин и ≤ 95 г/м² для женщин. ГЛЖ определялась при ММЛЖ/рост^{2,7} у мужчин >50 г/м^{2,7} и у женщин >47 г/м^{2,7} [18]. Показатели диастолической дисфункции ЛЖ изучались с помощью импульсно-волнового доплера по скорости трансмитрального диастолического потока крови. Регистрировали следующие показатели: максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения (диастолу предсердий) (Е, м/с), максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего наполнения (систола предсердий) (А, м/с), максимальную скорость движения латеральной части митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу (e'_{lat}, см/с). Рассчитывали соотношение Е/А и Е/е'_{lat}.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы "STATISTICA 10.0". Численные показатели представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Сравнение численных показателей между двумя группами выполнялось при помощи непараметрического статистического U-критерия Манна-Уитни. Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными частотами категорий в группах. Сравнение распределений категорий между группами выполнялось при помощи критерия однородности χ^2 Пирсона. Если данный критерий указывал на наличие статистически значимых различий между группами, проводили попарные сравнения распределений между собой с применением поправки Холма на р-значения. При числе сравниваемых групп, равном 2 и числе категорий 2, использовалась поправка Йетса для критерия χ^2 Пирсона. При нарушении условий

использования критерия однородности χ^2 Пирсона вместо него применяли точный критерий Фишера (для проверки ненаправленных гипотез). ОР развития патологии под действием ФР и без них определялись как экспоненты регрессионных коэффициентов соответствующих уравнений логистических регрессий. В данных уравнениях независимая переменная — бинарная индикаторная (ФР+/ФР-), зависимая переменная — также бинарная индикаторная (патология+/патология-). 95% ДИ для ОР рассчитывались как экспоненты соответствующих ДИ для указанных регрессионных коэффициентов. Для построения регрессионных моделей использовали язык программирования "R 4.0" с пакетами расширений: "NSM3", "ROCR", "pROC", "boot". Для определения порогов отсечений в моделях проводили ROC-анализ, для определения точности классификации моделей использовали метод кросс-валидации. Оценки регрессионных коэффициентов в моделях считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

По частоте выявления основных ФР сердечно-сосудистых заболеваний изучаемые группы были сопоставимы. Гиперхолестеринемия оказалась самым распространенным ФР в обеих группах (86,7 и 85,0%, $p > 0,05$). Результаты оценки липидного профиля крови представлены в таблице 3. Уровень ХС ЛВП в крови был ниже ($p = 0,01$) у пациентов с АГ и ФП. Однако по частоте сниженного уровня ХС ЛВП пациенты исследуемой группы и группы сравнения не различались (18,3 vs 15,0%, $p > 0,05$). ROC-анализ для уровня ХС ЛВП выявил пороговое значение $\leq 1,5$ ммоль/л (площадь под кривой (AUC — Area Under the ROC Curve) = 0,630 (95% ДИ: 0,529-0,730)), с чувствительностью 63,3% и специфичностью 55,0%. Уровень ХС ЛВП $\leq 1,5$ ммоль/л ассоциирован с повышенной вероятностью выявления ФП у пациентов с АГ (ОР=2,11, 95% ДИ: 1,02-4,43, $p = 0,045$).

Ожирение встречалось чаще у пациентов исследуемой группы (61,7 vs 48,3%), однако различия не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Абдоминальное ожирение обнаруживалось с одинаковой

Таблица 4

ЭхоКГ показатели в изучаемых группах

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исследуемая группа (n=60)	Группа сравнения (n=60)	p
Аорта восх., мм	36,0 [33,0;39,0]	35,0 [33,0;37,0]	0,261
ПЗР ЛП, мм	39,5 [36,5;41,0]	37,0 [35,5;40,0]	0,015
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	33,0 [29,0;36,0]	29,5 [25,5;31,5]	0,001
Объем ЛП/рост ² , мл/м ²	22,1 [19,7;25,8]	20,4 [18,1;22,7]	0,003
КДР ЛЖ, мм	51,8 [48,5;54,6]	48,0 [45,0;51,5]	0,0006
КДР ЛЖ/рост, см/м	3,0 [2,9;3,1]	2,9 [2,7;3,0]	0,002
КСР ЛЖ, мм	32,0 [30,0;34,3]	30,0 [28,0;33,0]	0,004
КДО ЛЖ, мл	126,0 [107,0;142,0]	109,0 [92,0;126,5]	0,001
КСО ЛЖ, мл	41,0 [34,5;49,5]	34,0 [29,0;42,5]	0,002
УО, мл	86,0 [70,0;97,0]	74,0 [64,5;85,5]	0,004
ФВ, %	66,0 [64,0;71,0]	67,5 [64,0;71,0]	0,521
ТМЖП, диаст., мм	12,0 [10,0;14,0]	13,0 [11,0;14,0]	0,085
ТМЖП, сист., мм	17,0 [16,0;18,0]	16,0 [15,0;18,0]	0,516
ТЗС ЛЖ, диаст., мм	11,0 [10,0;12,3]	11,0 [10,0;12,0]	0,614
ТЗС ЛЖ, сист., мм	17,0 [15,0;19,0]	16,0 [15,5;17,8]	0,182
ММЛЖ, г	232,0 [196,0;276,5]	217,0 [184,5;250,5]	0,127
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	110,6 [95,7;132,5]	108,0 [98,8;125,0]	0,551
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	53,9 [47,6;67,0]	53,9 [47,8;64,4]	0,823
ОТС	0,44 [0,39;0,49]	0,47 [0,43;0,52]	0,011
Пик Е, м/с	0,7 [0,6;0,8]	0,7 [0,5;0,8]	0,446
Пик А, м/с	0,7 [0,6;0,8]	0,8 [0,7;0,9]	0,020
Е/А	1,0 [0,8;1,2]	0,9 [0,7;1,0]	0,008
e'lat, см/с	10,0 [7,9;11,0]	9,0 [7,0;10,7]	0,279
Е/е'lat	7,4 [6,4;8,4]	7,5 [6,9;8,8]	0,301

Примечание: диаст. — диастола, восх. — восходящая, сист. — систола, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], ОТС — относительная толщина стенки, ПЗР — переднезадний размер, ППТ — площадь поверхности тела, ТЗС — толщина задней стенки, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиографические; e'lat — максимальная скорость движения латеральной части митрального кольца, пик А — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения, пик Е — максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения, Е/А — отношение, Е/е'lat — отношение.

частотой в обеих группах (78,3%). Положительный статус курения имели 38,3 и 33,3% пациентов исследуемой группы и группы сравнения, соответственно ($p>0,05$). Гиперурикемия была выявлена у 33,3% пациентов с АГ и ФП и у 35,0% пациентов с АГ без ФП ($p>0,05$).

В таблице 4 представлены данные ЭхоКГ пациентов изучаемых групп. При сравнении ЭхоКГ показателей было установлено, что пациенты с ФП имели более выраженные структурные изменения левых камер сердца: увеличение линейных и объемных размеров ЛП и ЛЖ.

При оценке дилатации ЛП по ПЗР ЛП отмечается тенденция к ее большей встречаемости среди пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП (43,3 и 26,7%, $p<0,085$). Индекс объем ЛП/ППТ превышал нормальные значения у 22 пациентов исследуемой группы и у 11 пациентов группы сравнения (36,7 и 18,3%, соответственно, $p<0,05$). Увеличение размеров камеры ЛП по индексу объем ЛП/рост² выявлено у 57 (95%) пациентов исследуемой

группы и у 45 (75%) пациентов группы сравнения ($p<0,05$). Установлено, что наличие дилатации ЛП достоверно повышает вероятность ФП в 2,6 раза при использовании индекса объем ЛП/ППТ, в то время как увеличение размеров камеры ЛП по индексу объем ЛП/рост² — в 6,3 раза (OR=2,58, 95% ДИ: 1,13-6,14, $p=0,027$ и OR=6,33, 95% ДИ: 1,94-28,56, $p=0,005$, соответственно).

Пациенты исследуемой группы и группы сравнения были сопоставимы по толщине межжелудочковой перегородки, толщине задней стенки ЛЖ, ММЛЖ и индексу ММЛЖ/ППТ, индексу ММЛЖ/росту^{2,7}. По индексу ММЛЖ/ППТ в исследуемой группе ГЛЖ встречалась в 55% случаев, а в группе сравнения — в 61,7%. По индексу ММЛЖ/росту^{2,7} доля лиц с ГЛЖ увеличилась до 68,3 и 75%, соответственно.

КДР ЛЖ и КДР ЛЖ/рост были статистически значимо больше у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП ($p=0,001$ и $p=0,002$, соответственно). Однако КДР ЛЖ/рост превышал нормальные

значения только у 2 пациентов как в исследуемой группе, так и в группе сравнения. При построении ROC-кривой для всех значений КДР ЛЖ/рост было получено пороговое значение $\geq 2,89$ см/м ($AUC=0,661$ (95% ДИ: 0,563-0,758)), с чувствительностью 70,0% и специфичностью 50,0%. Шанс выявления ФП у пациентов с АГ возрастал в 2,3 раза при значении КДР ЛЖ/рост $\geq 2,89$ см/м ($OR=2,31$, 95% ДИ: 1,11-4,91, $p=0,028$).

При оценке транзитрального кровотока отмечено статистически значимое снижение максимальной скорости наполнения ЛЖ в систолу предсердий (пик А) ($p=0,02$) и увеличение соотношения максимальных скоростей в фазу раннего и позднего наполнения ЛЖ (Е/А) ($p=0,008$). ROC-анализ для пика А выявил пороговое значение $\leq 0,78$ м/с ($AUC=0,623$ (95% ДИ: 0,523-0,724)), с чувствительностью 70,0% и специфичностью 53,3%. Максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий $\leq 0,78$ м/с ассоциирована с повышенным риском развития ФП у пациентов с АГ ($OR=2,67$, 95% ДИ: 1,27-5,73, $p=0,010$).

Обсуждение

Данные литературы относительно предикторов возникновения ФП у пациентов с АГ многочисленны и ассоциированы с наличием ФР, структурным ремоделированием левых камер сердца [5].

В настоящем исследовании не получено статистически значимых различий по частоте общего и абдоминального ожирения, курения, гиперхолестеринемии, гиперурикемии между группами, а наличие СД 1 и 2 типов рассматривалось как критерий невключения в исследование. Однако у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП уровень ХС ЛВП был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без ФП ($p=0,01$). Полученные результаты согласуются с данными ряда других исследований. Так, в российском исследовании, выполненном Цыпленковой Н. С., снижение уровня ХС ЛВП ассоциировалось с риском развития ФП [23]. В то же время в другом российском исследовании, выполненном Подзолковым В. И., были получены прямо противоположные результаты: различия по уровню ХС ЛВП не достигли статистически значимых, а уровни общего ХС и ХС ЛНП были достоверно выше у пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с лицами без аритмии [24]. Противоречивость полученных результатов делает особенно значимыми данные метаанализа, с включением >23 млн пациентов, который показал связь между повышенным уровнем ХС ЛВП и снижением риска аритмии (относительный риск (Relative Risk) $=0,86$; 95% ДИ: 0,76-0,97) [25]. Влияние ХС ЛВП объясняется его противовоспалительными свойствами, что предотвращает формирование аритмических субстратов при ФП [26].

По результатам настоящего исследования статистически значимых различий по показателям, отражающим ГЛЖ, не получено. В многочисленных исследованиях также не была установлена взаимосвязи между индексом ММЛЖ и риском развития ФП [27-29]. Полученные результаты могут быть связаны с лучшим контролем АД при возникновении аритмии. Так, в нашем исследовании уровень систолического и диастолического АД достоверно ниже у пациентов исследуемой группы по сравнению с группой сравнения ($p=0,03$ и $p=0,003$, соответственно).

Известно, что ГЛЖ при АГ носит адаптивный характер, однако при истощении резервов адаптации следует расширение камер сердца [30]. В настоящей работе установлено, что пациенты исследуемой группы имеют большие размеры ЛЖ, чем лица группы сравнения. Схожие результаты получены в исследовании, выполненном Tsang TS, et al., в котором за период наблюдения $4,1 \pm 2,7$ года ФП развилась у 80 пациентов из 840. Увеличение КДР ЛЖ на каждые 5 мм увеличивало риск развития ФП в 1,4 раза ($HR=1,41$; 95% ДИ: 1,1-1,74, $p=0,001$) [16].

По результатам настоящего исследования статистически значимым показателем ДД ЛЖ стала максимальная скорость наполнения ЛЖ в систолу предсердий (пик А). Следует отметить, что в исследовании, выполненном Rosenberg MA, et al., пик А продемонстрировал U-образную связь с риском развития ФП, с самым низким риском в среднем квартиле и самым высоким — в 2-х крайних квартилях [31].

В ряде исследований описывается взаимосвязь между размером ЛП и риском развития ФП [17, 32], что согласуется с результатами настоящего исследования. Однако на сегодняшний день известно, что линейные размеры не отражают истинный размер ЛП. Поэтому в клинической практике предпочтительным является определение индексированного по ППТ или росту² объема ЛП, что позволяет точно оценить асимметричное ремоделирование камеры [20-22]. По данным исследования SAFHIRE (Study of Atrial Fibrillation in High Risk Elderly) было установлено, что каждое увеличение индексированного по ППТ объема ЛП на 5 мл/м² было связано с 1,3-кратным увеличением риска развития первого пароксизма ФП (95% ДИ: 1,09-1,48, $p=0,001$) [32].

В настоящее время для оценки риска развития первых эпизодов ФП предложено >20 шкал [5]. Наиболее популярными являются FHS и шкала, созданная на основе исследования ARIC [33, 34]. Вышеописанные шкалы учитывают такие распространенные параметры как возраст, антропометрические данные (ИМТ, рост), курение, уровень АД, наличие ИБС, СД, СН. Однако они не учитывают такие параметры как уровень мочевой кислоты и ХС ЛВП, ДД, размеры ЛП и ЛЖ.

Ограничения исследования. Ограничениями исследования являются малая выборка и отсутствие валидации предложенной модели на других группах пациентов.

Заключение

В результате проведенного исследования у пациентов с АГ определены маркеры, статистически значимо предсказывающие шанс развития пароксизмальной формы ФП: уровень ХС ЛВП $\leq 1,5$ ммоль/л, дилатация ЛП, определяемая по со-

отношению объема ЛП/рост² и объема ЛП/ППТ, индекс КДР/рост $\geq 2,89$ см/м, и максимальная скорость трансмитрального кровотока в фазе позднего наполнения (пик А) $\leq 0,78$ м/с. Эти показатели в дальнейшем могут быть использованы в стратификации риска развития ФП.

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

Литература/References

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC 2020 Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with atrial fibrillation, developed jointly with the European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4701. (In Russ.) Hindricks G, Potpara T, Dagres N и др. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701.
- Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Register of Cardiovascular Diseases (REQUASE): diagnosis, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in real outpatient practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
- Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in a cohort of outpatient patients in St. Petersburg: occurrence, risk factors, antiarrhythmic therapy and prevention of thromboembolic complications. Arterial'naya gipertenziya. 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоемболических осложнений. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
- Ahyt BA, Kozhabekova BN, Urazalina SZh, et al. The prevalence of risk factors for atrial fibrillation among people of Kazakh nationality. Medicina (Almaty). 2019;(7-8(205-206)):10-7. (In Russ.) Ахыт Б. А., Кожобекова Б. Н., Уразалина С. Ж. и др. Распространенность факторов риска развития фибрилляции предсердий среди лиц казахской национальности. Медицина (Алматы). 2019;(7-8(205-206)):10-7. EDN ZMCGIM.
- Bukval'naya NV, Yakubova LV, Snezhickij VA. Stratification of the risk of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and the possibilities of primary prevention: literature review. Cardiology in Belarus. 2023;15(2):258-68. (In Russ.) Буквальная Н. В., Якубова Л. В., Снежицкий В. А. Стратификация риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и возможности первичной профилактики: обзор литературы. Кардиология в Беларуси. 2023;15(2):258-68. doi:10.34883/PI.2023.15.2.009.
- Tlegenova ZhSh, Zholdin BK, Kudaiberdieva GZ, et al. Prevalence of atrial fibrillation and its correlates in hypertensive patients without coronary heart disease in primary care setting. Nauka i Zdravookhranenie. 2019;21(2):44-54. (In Russ.) Тлегиенова Ж. Ш., Жолдин Б. К., Кудайбердиева Г. З. и др. Распространенность фибрилляции предсердий и ассоциированные факторы у больных артериальной гипертензией в условиях первичной медико-санитарной помощи. Наука и здравоохранение. 2019;21(2):44-54. doi:10.34689/SH.2019.21.2.005.
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity-results of a meta-analysis. Am Heart J. 2008;155(2):310-5. doi:10.1016/j.ahj.2007.10.004.
- Menezes AR, Lavie CJ, DiNicolantonio JJ, et al. Atrial fibrillation in the 21st century: a current understanding of risk factors and primary prevention strategies. Mayo Clin Proc. 2013;88(4):394-409. doi:10.1016/j.mayocp.2013.01.022.
- Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Cardiology. 1999;92(1):21-7. doi:10.1159/00006942.
- Lopez FL, Agarwal SK, Maclellan RF, et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(1):155-62. doi:10.1161/CIRCEP.111.966804.
- Alonso A, Yin X, Roetker NS, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2014;3(5):e001211. doi:10.1161/JAHA.114.001211.
- Zhang CH, Huang DS, Shen D, et al. Association Between Serum Uric Acid Levels and Atrial Fibrillation Risk. Cell Physiol Biochem. 2016;38(4):1589-95. doi:10.1159/000443099.
- Volkov V, Babaev F, Karlov A, et al. Atrial fibrillation associated with hypertension. Vrach. 2011;9:69-71. (In Russ.) Волков В., Бабаев Ф., Карлов А. и др. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с артериальной гипертензией. Врач. 2011;9:69-71. EDN OEDVST.
- Kirgizova MA, Batalov RE, Tatarsky BA, et al. Atrial fibrillation and hypertension: current understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2019;34(3):13-20. (In Russ.) Киргизова М. А., Баталов Р. Е., Татарский Б. А. и др. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2019;34(3):13-20. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-3-13-20.
- Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2020;63(1):10-21. doi:10.1016/j.pcad.2019.11.009.
- Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol. 2002;40(9):1636-44. doi:10.1016/s0735-1097(02)02373-2.

17. Losi MA, Izzo R, De Marco M, et al. Cardiovascular ultrasound exploration contributes to predict incident atrial fibrillation in arterial hypertension: the Campania Salute Network. *Int J Cardiol.* 2015;199:290-5. doi:10.1016/j.ijcard.2015.07.019.
18. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
19. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i Dislipidemii.* 2020;1(38):7-40. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2020;1(38):7-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 EOC/EOC recommendations for the treatment of patients with hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(12):143-228. (In Russ.) Williams B, Mancia G, Spiering W и др. 2018 EOC/EOAG рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(12):143-228. EDN YPPAVV.
21. Vasyuk YuA, Kopeeva MV, Korneeva ON, et al. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. *Russian Journal of Cardiology.* 2012;17(3):1-28. (In Russ.) Васюк Ю.А., Колеева М.В., Корнеева О.Н. и др. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2012;17(3):1-28. EDN PTVIHJ.
22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
23. Cyplenkova NS, Panova EI, Zhdankina NV, et al. Atrial fibrillation in patients with obesity and hypertension. *Arhiv vnutrennej mediciny.* 2015;5(25):62-4. (In Russ.) Цыпленкова Н.С., Панова Е.И., Жданкина Н.В. и др. Фибрилляция предсердий у больных с ожирением и артериальной гипертензией. *Архив внутренней медицины.* 2015;5(25):62-4. EDN UNDTZ.
24. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. The importance of metabolic factors in the development of atrial fibrillation in obesity. *Lechebnoe delo.* 2021;2:72-7. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е. и др. Значение метаболических факторов в развитии фибрилляции предсердий при ожирении. *Лечебное дело.* 2021;2:72-7. doi:10.24412/2071-5315-2021-12333.
25. Guan B, Li X, Xue W, et al. Blood lipid profiles and risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Clin Lipidol.* 2020;14(1):133-142.e3. doi:10.1016/j.jacl.2019.12.002.
26. Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, et al. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J Arrhythm.* 2018;34(4):394-401. doi:10.1002/joa3.12077.
27. Zatonskaya EV, Matyushin GV, Gogolashvili NG, et al. The relationship of arrhythmias with structural changes of the heart and disorders of its function according to echocardiography in the adult population of the Arctic. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(4):391-5. (In Russ.) Затонская Е.В., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г. и др. Связь аритмий со структурными изменениями сердца и нарушениями его функции по данным эхокардиографии у взрослого населения Заполярья. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(4):391-5. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-4-391-395.
28. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. The Role Of Epicardial Adipose Tissue In The Development Of Atrial Fibrillation In Patients With Arterial Hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2707. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2707. doi:10.15829/1728-8800-2020-2707.
29. Grigoriadi NE, Vasilec LM, Tuvay AV, et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2013;68(11):26-9. (In Russ.) Григориади Н.Е., Василец Л.М., Туев А.В. и др. Прогнозирование возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2013;68(11):26-9.
30. Lai YH, Lo CI, Wu YJ, et al. Cardiac Remodeling, Adaptations and Associated Myocardial Mechanics in Hypertensive Heart Diseases. *Acta Cardiol Sin.* 2013;29(1):64-70.
31. Rosenberg MA, Gottdiener JS, Heckbert SR, et al. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J.* 2012;33(7):904-12. doi:10.1093/eurheartj/ehs378.
32. Casaclang-Verzosa G, Barnes ME, Blume G, et al. C-reactive protein, left atrial volume, and atrial fibrillation: a prospective study in high-risk elderly. *Echocardiography.* 2010;27(4):394-9. doi:10.1111/j.1540-8175.2009.01039.x.
33. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet.* 2009;373:739-45. doi:10.1016/S0140-6736(09)60443-8.
34. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom A, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol.* 2011;107(1):85-91. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.049.

Взаимосвязь дилатации правого предсердия с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких

Тарзиманова А. И., Казанцева Е. В., Иванников А. А., Зискина Н. К., Подзолков В. И.

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

Цель. Оценить взаимосвязь дилатации правого предсердия (ПП) с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертензией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. В ретроспективное одномоментное исследование было включено 369 пациентов с АГ и ХОБЛ, которые были разделены на 2 группы: I группу составили 68 (18,42%) пациентов с АГ и ХОБЛ и пароксизмальной формой ФП; II группу (группу сравнения) — 301 (81,57%) больных с АГ и ХОБЛ без аритмии.

Результаты. У пациентов I группы было обнаружено достоверно более высокие значения площади ПП и индексированного объема левого предсердия (ЛП), чем у больных II группы. При проведении многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что площадь ПП и индексированный объем ЛП ассоциированы с пароксизмальной формой ФП у коморбидных пациентов с АГ и ХОБЛ. Для оценки взаимосвязи между размерами предсердий и пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ нами была разработана математическая модель, описанная уравнением $p = 1/(1+e^{-z}) \cdot 100\%$, $z = -12,51 + 0,130 \cdot X_{\text{ЛП}} + 0,408 \cdot X_{\text{ПП}}$, где p — вероятность наличия пароксизмальной формы ФП (%), $X_{\text{ЛП}}$ — площадь ЛП (см^2); $X_{\text{ПП}}$ — индексированный объем ЛП, рассчитанный на площадь поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$). Значение $p \geq 24\%$ свидетельствует о высокой вероятности наличия пароксизмальной формы ФП (AUC (площадь под ROC-кривой) = 0,89, чувствительность — 80%, специфичность — 77%).

Заключение. Дилатация площади ПП ассоциирована с пароксизмальной формой ФП у больных с АГ и ХОБЛ — отношение шансов (OR — odds ratio) 1,50; 95% доверительный интервал: 1,27–1,79.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, правое предсердие.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/11-2024

Рецензия получена 21/11-2024

Принята к публикации 13/01-2025



Для цитирования: Тарзиманова А. И., Казанцева Е. В., Иванников А. А., Зискина Н. К., Подзолков В. И. Взаимосвязь дилатации правого предсердия с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4252. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4252. EDN FMXHGB

Relationship between right atrial dilation and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension and chronic obstructive pulmonary disease

Tarzmanova A. I., Kazantseva E. V., Ivannikov A. A., Ziskina N. K., Podzolkov V. I.
Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess the relationship between right atrial (RA) dilation and paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with hypertension (HTN) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. This retrospective cross-sectional study included 369 patients with HTN and COPD, who were divided into 2 following groups: group I — 68 (18,42%) hypertensive patients with COPD and paroxysmal AF; group II (comparison group) — 301 (81,57%) patients with HTN and COPD without arrhythmia.

Results. Patients in group I had significantly higher RA area and left atrial (LA) volume index (LAVI) than patients in group II. Multivariate regression analysis revealed that the RA area and LAVI were associated with paroxysmal AF in comorbid patients with HTN and COPD. To assess the relationship between atrial size and paroxysmal AF in patients with HTN and COPD, we developed a mathematical model with the following equation: $p = 1/(1+e^{-z}) \cdot 100\%$, $z = -12,51 + 0,130 \cdot \text{LAVI} + 0,408 \cdot \text{RAA}$, where p is the probability of having

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tarzmanova@mail.ru

[Тарзиманова А. И.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Казанцева Е. В. — аспирант кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8552-5364, Иванников А. А. — аспирант кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-9738-1801, Зискина Н. К. — клиническийординатор кафедры факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0002-9057-7649, Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2, директор клиники факультетской терапии № 2 ИКМ им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0758-5609].

paroxysmal AF (%), RAA — RA area (cm²); LAVI — left atrial volume index (ml/m²). The p-value $\geq 24\%$ indicates a high probability of paroxysmal AF (area under the ROC curve (AUC) = 0,89, sensitivity — 80%, specificity — 77%).

Conclusion. RA dilation is associated with paroxysmal AF in patients with HTN and COPD — odds ratio (OR) 1,50; 95% confidence interval: 1,27-1,79.

Keywords: atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, right atrium.

Relationships and Activities: none.

Tarzmanova A.I.* ORCID: 0000-0001-9536-8307, Kazantseva E.V. ORCID: 0000-0001-8552-5364, Ivannikov A.A. ORCID: 0000-0002-

9738-1801, Ziskina N.K. ORCID: 0009-0002-9057-7649, Podzolkov V.I. ORCID: 0000-0002-0758-5609.

*Corresponding author: tarzmanova@mail.ru

Received: 01/11-2024

Revision Received: 21/11-2024

Accepted: 13/01-2025

For citation: Tarzmanova A. I., Kazantseva E. V., Ivannikov A. A., Ziskina N. K., Podzolkov V. I. Relationship between right atrial dilation and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4252. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4252. EDN FMXHGB

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СМАД — суточное мониторирование АД, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ABI — лодыжечно-плечевой индекс, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Дилатация полости левого предсердия ассоциирована с увеличением риска развития фибрилляции предсердий (ФП).
- Распространенность ФП значительно выше у коморбидных пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), чем в общей популяции.

Что добавляют результаты исследования?

- У коморбидных пациентов с АГ и ХОБЛ дилатация не только левого, но и правого предсердия взаимосвязана с пароксизмальной формой ФП.
- Разработана математическая модель для оценки вероятности наличия пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ по основанию проведения трансторакальной эхокардиографии.

Key messages

What is already known about the subject?

- Left atrial dilation is associated with an increased risk of atrial fibrillation (AF).
- The prevalence of AF is significantly higher in comorbid patients with hypertension (HTN) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) than in the general population.

What might this study add?

- In comorbid patients with HTN and COPD, dilation of not only the left but also the right atrium is associated with paroxysmal AF.
- A mathematical model has been developed to assess the probability of paroxysmal AF in patients with HTN and COPD based on transthoracic echocardiography.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, ее частота в общей популяции достигает 2-4% и продолжает увеличиваться. Несмотря на то, что ФП не представляет непосредственной опасности для жизни, она прогностически неблагоприятна. Смертность среди больных ФП в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом и взаимосвязана с большим количеством тромбоэмболических осложнений [1].

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее частых причин возникновения ФП [2], что было подтверждено в исследованиях CAPP (Captopril Prevention Project), LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) [3, 4]. Распространенность аритмий значительно выше среди коморбидных пациентов и достигает 15%

при одновременном сочетании АГ с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [2]. В патогенезе развития ФП у пациентов с ХОБЛ имеют значение снижение оксигенации, гиперкапния, легочная гипертензия, воспаление, а также использование респираторных препаратов для лечения ХОБЛ.

В исследовании COPENGAGEN City Heart Study установлена четкая зависимость между выраженностью бронхиальной обструкции и возникновением ФП [5]. У пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ наблюдалось более частое прогрессирование ФП от пароксизмальной к постоянной форме. В исследовании Shibata Y, et al. показатель объема форсированного выдоха был независимым фактором риска развития ФП, причем ее распространенность в группе пациентов с ХОБЛ оказалась выше, чем у пациентов с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) (14,3 vs 4,4%) [6].

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	I группа (n=68)	II группа (n=301)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	69 [64,8; 75]	66 [58; 71]	<0,001
Мужчины, n (%)	52 (76,47)	233 (77,41)	0,868
Женщины, n (%)	16 (23,53)	68 (22,59)	0,868
АГ, n (%)			
— 1 ст.	5 (7,35)	75 (24,92)	0,002
— 2 ст.	6 (8,28)	72 (23,92)	0,004
— 3 ст.	57 (83,82)	154 (51,16)	<0,001
Длительность АГ, лет, Ме [Q25; Q75]	30 [19; 35]	15 [8; 25]	<0,001
ХОБЛ, ст. бронхообструкции			
— легкая, n (%)	2 (2,94)	16 (5,31)	0,406
— средняя, n (%)	11 (16,18)	77 (25,58)	0,101
— тяжелая, n (%)	35 (51,47)	126 (41,86)	0,149
— крайне тяжелая, n (%)	14 (20,59)	57 (18,94)	0,756
Длительность ХОБЛ, лет, Ме [Q25; Q75]	6,0 [3,8; 10,0]	5,0 [2,0; 9,0]	0,043
Индекс курильщика, пачка/лет, Ме [Q25; Q75]	40 [25; 50]	40 [27,5; 50]	0,901
Сатурация кислорода на воздухе, %, Ме [Q25; Q75]	91 [89; 93]	92 [89; 94]	0,019
С-реактивный белок, мг/л, Ме [Q25; Q75]	18,3 [3,8; 30,2]	14,4 [1,8; 21,1]	0,003
ОФВ ₁ , %, Ме [Q25; Q75]	53,4 [23,7; 79,1]	58,1 [32,3; 80,5]	0,894
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	30,7 [22,7; 34,8]	26,9 [23,3; 30,7]	0,004
ХСН, n (%)	67 (98,53)	239 (79,40)	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ст. — степень, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Сочетание АГ и ХОБЛ приводит к быстрому ремоделированию сердечно-сосудистой системы с увеличением как левого (ЛП), так и правого предсердий (ПП). Кроме того, возникающая гипоксия и активация системного воспаления способствуют активной пролиферации фибробластов, что инициирует появление значимого фиброза миокарда предсердий и в несколько раз увеличивает риск развития аритмий [7].

Роль дилатации ПП в развитии ФП остается предметом дискуссий, в то время как увеличение объема ЛП является общеизвестным фактором риска данной аритмии. В мировой и отечественной литературе единое мнение о механизмах возникновения ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ отсутствует. Выявление простых и общедоступных маркеров ФП, которые могли бы иметь применение в рутинной клинической практике, позволит улучшить не только клинический статус пациентов, но и их прогноз.

Цель исследования — оценить взаимосвязь дилатации ПП с пароксизмальной формой ФП у больных АГ и ХОБЛ.

Материал и методы

В ретроспективное одномоментное исследование было включено 369 пациентов с АГ и ХОБЛ, госпитализированных в клинику факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В зависимости от наличия пароксизмальной формы ФП пациенты были разделены

на 2 группы: I группу составили 68 (18,42%) пациентов с АГ и ХОБЛ и пароксизмальной формой ФП; II группу (группу сравнения) — 301 (81,57%) больных АГ и ХОБЛ без аритмии.

Критерием включения пациентов в основную группу было наличие у больных АГ и ХОБЛ пароксизмальной формы ФП, подтвержденной при электрокардиографическом (ЭКГ) исследовании или мониторингировании ЭКГ по Холтеру.

Критериями не включения были: симптоматическая АГ, ишемическая болезнь сердца, воспалительные заболевания сердца, пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (<50%), бронхиальная астма, тяжелая патология почек или печени, анемии, заболевания щитовидной железы, онкологические заболевания, беременность, психические заболевания, злоупотребление алкоголем. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Настоящее исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол заседания №19-23 от 26.10.2023г.

Всем больным было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, определение воспалительных лабораторных маркеров, определение сатурации кислорода пульсоксиметром на воздухе, ЭКГ, эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование артериального давления (АД) (СМАД), оценку жесткости сосудистой стенки, компьютерную томографию органов грудной клетки, функцию внешнего дыхания.

Таблица 2

Результаты эхокардиографии в исследуемых группах

Показатель, Ме [Q1; Q3]	I группа	II группа	p
ФВ ЛЖ, %	60,5 [56; 62]	61,0 [59; 63]	0,125
КДР ЛЖ, см	4,50 [4,30; 5,00]	4,45 [4,30; 4,90]	0,533
КСР ЛЖ, см	3,10 [3,00; 3,32]	3,00 [2,90; 3,30]	0,219
КСО ЛЖ, мл	43 [38,5; 51,5]	43 [34,0; 47,8]	0,149
КДО ЛЖ, мл	112 [102; 122]	110 [98; 121]	0,480
Толщина МЖП, см	1,30 [0,96; 1,20]	1,00 [0,90; 1,10]	0,013
Толщина ЗСЛЖ, см	1,20 [0,98; 1,10]	1,00 [0,80; 1,0]	0,006
Масса миокарда ЛЖ, г	196 [160; 254]	169 [123; 216]	0,009
Размер ЛП, см	3,9 [3,45; 4,1]	3,5 [3,4; 3,8]	0,009
Объем ЛП, мл	58,0 [54,0; 71,0]	54,0 [46,5; 62,0]	0,001
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	31,6 [28,4; 40,1]	28,8 [24,8; 31,7]	0,001
Площадь ПП, см ²	20,0 [18,1; 21,0]	16,0 [14,0; 20,0]	<0,001
Базальный диаметр ПЖ, см	3,90 [3,80; 4,30]	3,70 [3,60; 3,90]	0,013
СДЛА, мм рт.ст.	45,2 [33,0; 53,0]	39,0 [30,0; 46,0]	0,049

Примечание: ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, Ме — медиана, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса.

Пациенты получали медикаментозную терапию АГ и ХОБЛ в соответствии с современными клиническими рекомендациями [8, 9].

Статистическая обработка полученных данных включала методы описательной, сравнительной статистики и регрессионный анализ. Описание количественных переменных проводилось с помощью указания среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае нормально распределенных данных, либо медианы и интерквартильного размаха (Ме [Q25; Q75]), если распределение количественных данных отличалось от нормального. Для построения прогностической модели использован метод бинарной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% доверительного интервала для каждого выявленного предиктора. Определение порогового значения, чувствительности, специфичности и диагностической эффективности полученной модели проводили с помощью ROC-анализа. При рассчитанном значении $p < 0,05$, результат считался статистически значимым.

Результаты

Пациенты с пароксизмальной формой ФП имели достоверно более высокую степень АГ и более тяжелую степень бронхообструкции ($p < 0,001$), чем больные без аритмии. Пациенты I группы были несколько старше, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) и частоту развития ХСН, чем во II группе ($p < 0,001$).

При анализе результатов СМАД было выявлено, что в I группе средние значения систолического АД в дневные часы были достоверно выше, чем во II группе и составили 140 [133; 144] и 123 [117; 136] мм рт.ст. ($p = 0,002$) соответственно (рисунок 1), средние значения диастолического АД достоверно

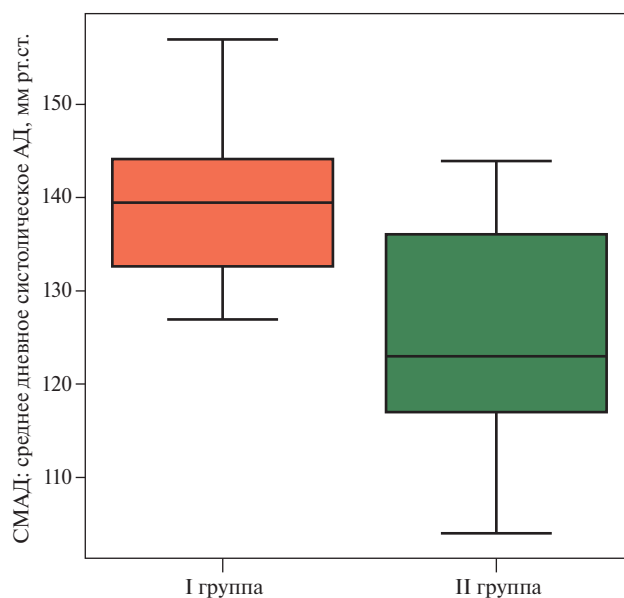


Рис. 1 Средние значения систолического АД у пациентов I и II группы.

Примечание: АД — артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование АД.

не различались — 74,0 [69,0; 82,5] и 76,5 [64,8; 86,0] мм рт.ст. ($p > 0,05$).

Для оценки параметров жесткости сосудистой стенки пациентам I и II групп определялся сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) и лодыжечно-плечевой индекс (ABI). У больных I группы среднее значение индекса CAVI было достоверно выше, чем у пациентов II группы — 9,45 [8,57; 10,46] vs 7,89 [7,01; 8,49] ($p < 0,007$). По средним значениям индекса ABI достоверных различий

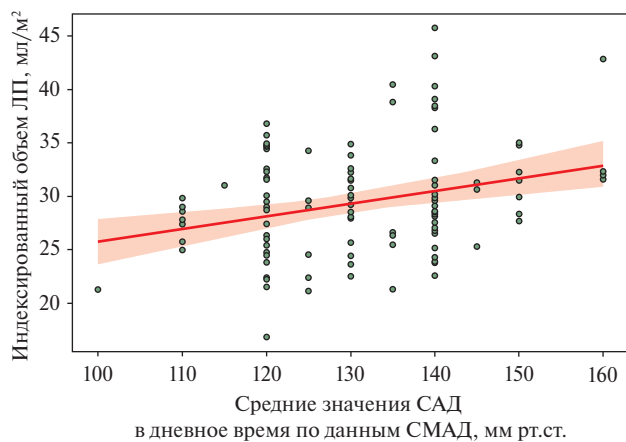


Рис. 2 Корреляционная зависимость между средним значением САД в дневное время и индексированным объемом ЛП у больных I группы.

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ЛП — левое предсердие.

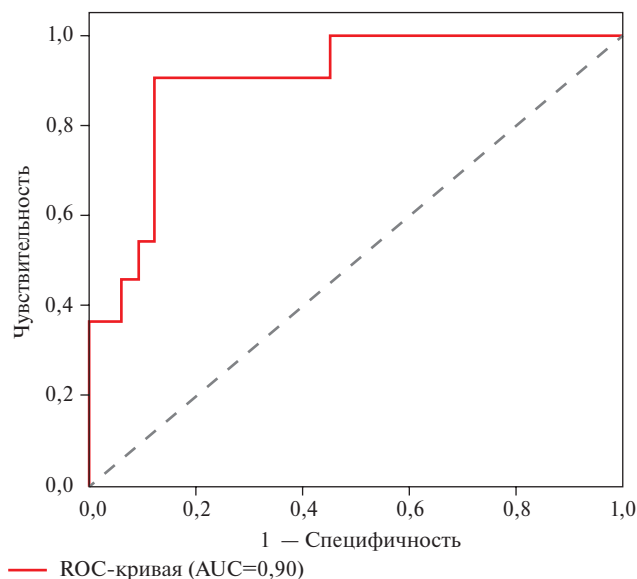


Рис. 3 ROC-кривая для определения чувствительности и специфичности математической модели для оценки взаимосвязи между размерами предсердий и пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ФП — фибрилляция предсердий, AUC — Area Under The ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

между группами не выявлено — 1,03 [0,98; 1,24] vs 0,94 [0,92; 1,09] ($p=0,114$).

У всех больных, включенных в исследование, ФВ ЛЖ составила $>50\%$, достоверных различий между группами не было. Пациенты с пароксизмальной формой ФП имели достоверно большие размеры ЛП и ПП, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), чем пациенты без аритмии. Систолическое давление в легочной артерии было достовер-

Таблица 3

Эхокардиографические маркеры пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ

Показатель	OR; 95% ДИ	p
Площадь ПП, см^2	1,50; 1,27-1,79	$<0,001$
Индексированный объем ЛП, $\text{мл}/\text{м}^2$	1,14; 1,03-1,26	0,014

Примечание: АД — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, OR — odds ratio (отношение шансов).

но выше у пациентов I группы — 45,2 [33,0; 53,0] мм рт.ст., чем во II группе — 39,0 [30,0; 46,0] мм рт.ст. (таблица 2).

При сопоставлении результатов СМАД с параметрами эхокардиографии была выявлена корреляционная зависимость умеренной силы между средним значением систолического АД в дневное время и индексированным объемом ЛП у больных I группы ($r=0,35$, $p<0,05$, рисунок 2).

При проведении многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что площадь ПП и индексированный объем ЛП являются потенциальными маркерами пароксизмальной формы ФП у коморбидных пациентов с АГ и ХОБЛ (таблица 3). Для оценки взаимосвязи между размерами предсердий и пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ была разработана математическая модель. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = -12,51 + 0,130 \times X_{\text{ЛП}} + 0,408 \times X_{\text{ПП}},$$

где p — вероятность наличия пароксизмальной формы ФП (%), $X_{\text{ПП}}$ — площадь ПП (см^2); $X_{\text{ЛП}}$ — индексированный объем ЛП, рассчитанный на площадь поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$).

Пороговое значение логистической функции p составило 24%: при значениях $p \geq 24\%$ определялась высокая вероятность наличия пароксизмальной формы ФП, при значениях $p < 24\%$ — низкая вероятность аритмии. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 80 и 77%, соответственно, AUC (площадь под ROC-кривой) — 0,89 (рисунок 3). Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0,001$).

Обсуждение

В настоящем исследовании было показано, что увеличение индексированного объема ЛП и площади ПП у пациентов с АГ и ХОБЛ являются потенциальными маркерами пароксизмальной формы ФП. Пациенты I группы имели более длительный анамнез АГ и ХОБЛ, более высокие значения систолического АД, тяжелую степень бронхообструк-

ции и гипоксии, что приводило к поражению как левых, так и правых отделов сердца.

Известно, что увеличение размера ЛП, оцененное с помощью рутинной трансторакальной эхокардиографии, позволяет прогнозировать риск развития ФП в общей популяции у широкого круга пациентов [1]. Увеличение размера ЛП можно считать интегральным показателем аритмогенного и гипертонического ремоделирования миокарда и предполагает не только выраженную дилатацию ЛП, но и развитие гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферацию фибробластов и сложные изменения внеклеточного матрикса, приводящие к фиброзу предсердий. В большинстве случаев возникновение дилатации ЛП наблюдается у пациентов с АГ и обусловлено увеличением жесткости сосудистой стенки, повышением нагрузки на ЛЖ и развитием гипертрофии ЛЖ [10]. Известно, что при увеличении индекса массы миокарда ЛЖ на каждые 40 г/м² частота ФП повышается в 1,45 раза [2].

В настоящей работе при обследовании коморбидных пациентов с АГ и ХОБЛ наряду с изменениями левых отделов сердца в виде гипертрофии ЛЖ и увеличения объема ЛП, было отмечено значительное ремоделирование правых отделов сердца. Бронхообструктивный синдром, хроническая гипоксия и гиперкапния, возникающие у пациентов с тяжелой стадией ХОБЛ, приводят к увеличению общего сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения, легочной гипертензии и повышению нагрузки на правый желудочек (ПЖ). Дилатация ПЖ приводит к повышению давления и последующей быстрой дилатации ПП. Появление в ПП участков фиброза способствует возникновению зон эктопической активности, что обеспечивает развитие и поддержание предсердных аритмий [11].

В исследовании MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) при обследовании большой выборки пациентов было показано, что индексы максимального и минимального объема ПП, измеренные с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, имели высокое прогностическое значение

для возникновения ФП по сравнению с обычными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и размерами ЛП. Авторы сделали вывод, что оценка размера ПП является значимым предиктором развития ФП [12]. В работе Bai Y, et al. [13] при обследовании пациентов с хроническим заболеваниями легких было показано, что увеличение размера как ЛП, так и ПП значительно повышало риск рецидива ФП после абляции.

В исследовании Mourik MJW, et al. было показано, что заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем способствуют прогрессирующему процессу ремоделирования не только ЛП, но и ПП, что сочетается со структурными, электрическими и функциональными изменениями предсердной ткани и неизбежно приводит к появлению ФП [14].

Увеличение объема ЛП широко используется в качестве предиктора высокого риска ФП. В настоящей работе продемонстрировано, что увеличение площади ПП, ассоциировано с пароксизмальной формой ФП у пациентов с АГ и ХОБЛ.

Таким образом, результаты данного исследования доказывают взаимосвязь между дилатацией ЛП и ПП с пароксизмальной формой ФП у пациентов АГ и ХОБЛ.

Ограничения исследования: проведен ретроспективный анализ историй болезни, на основании которого была выявлена взаимосвязь между дилатацией ПП и пароксизмальной формой ФП, для выявления прогностического значения дилатации ПП в развитии новых случаев ФП необходимо проведение проспективного наблюдения.

Заключение

Увеличение площади ПП (OR 1,50; ДИ: 1,27-1,79) ассоциировано с пароксизмальной формой ФП у больных с АГ и ХОБЛ.

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

Литература/References

1. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Chazova IE, Golitsyn SP, Zhernakova JuV, et al. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. Systemic Hypertension. 2021;18(3):105-28. (In Russ.) Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В. и др. Ведение пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-28. doi:10.26442/2075082X.2021.3.201077.
3. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet. 1999;353(9153):611-6. doi:10.1016/S0140-6736(98)05012-0.
4. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003. doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3.
5. Buch P, Friberg J, Scharling H, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J. 2003;21(6):1012-6. doi:10.1183/09031936.03.00051502.

6. Shibata Y, Watanabe T, Osaka D, et al. Impairment of pulmonary function is an independent risk factor for atrial fibrillation: the Takahata study. *Int J Med Sci*. 2011;8(7):514-22. doi:10.7150/ijms.8.514.
7. Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA, et al. The impact of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension on the development and progression of atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(5):138-44. (In Russ.) Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А. и др. Влияние хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии на развитие и прогрессирование фибрилляции предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(5):138-44. doi:10.15829/1728-8800-2019-5-138-144.
8. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
9. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):356-92. (In Russ.) Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356-92. doi:10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392.
10. Podzolkov VI, Tarzimanova AI. Current Predictors of Atrial Fibrillation Progression. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(2):149-58. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Современные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(2):149-58. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158.
11. Glova SE, Razumovsky IV. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):22-9. (In Russ.) Глова С.Е., Разумовский И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и фибрилляция предсердий. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(4):22-9. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-4-22-29.
12. Xie E, Yu R, Ambale-Venkatesh B, et al. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):36. doi:10.1186/s12968-020-00631-1.
13. Bai Y, Zhao Y, Li J, et al. Association of peak atrial longitudinal strain with atrial fibrillation recurrence in patients with chronic lung diseases following radiofrequency ablation. *Intern Med J*. 2018;48:851-9. doi:10.1111/imj.13768.
14. Mourik MJW, Artola Arita V, Lyon A, et al. Association between comorbidities and left and right atrial dysfunction in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of AF-RISK. *Int J Cardiol*. 2022;360:29-35. doi:10.1016/j.ijcard.2022.05.044.

Применение реабилитации у паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью при нарушениях состава тела

Шевцова В. И., Пашкова А. А., Шевцов А. Н., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А., Заречный П. Б.

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко" Минздрава России. Воронеж, Россия

Цель. Оценка эффективности программы реабилитации паллиативных пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН), при нарушении состава тела.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 298 пациентов (115 мужчин и 183 женщины, средний возраст составил 61 год) с диагностированной ХСН и наличием показаний для оказания паллиативной медицинской помощи. Методом CHAID (Chi-square automatic interaction detection) пациенты были поделены на клинические кластеры. 1-й клинический кластер включил в себя пациентов с саркопеническим ожирением ($n=69$ [23,2%]), 3-й кластер оказался представлен больными с сердечной кахексией ($n=47$ [15,8%]), 2-й кластер занимает промежуточное положение по исследуемым показателям, пациенты в нем имели изолированное нарушение состава тела: саркопению или ожирение, либо не имели подобных нарушений ($n=182$ [61,1%]). Затем из каждого кластера были сформированы 2 группы (основная и контрольная) по 20 человек в каждой. Основные группы пациентов в течение 6 мес. прошли программу реабилитации вместе с лечением, соответствующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по ХСН со стандартными методами лечения. Контрольные группы пациентов проходили только медикаментозное лечение.

Результаты. Пациенты из всех контрольных групп имели статистически значимое снижение мышечной массы, при этом в 1-ом и 2-ом кластере наблюдалась прибавка массы тела, а в 3-ем кластере — снижение. Качество жизни пациентов из контрольных групп статистически значимо снизилось. Пациенты из основных групп 1-го и 2-го кластеров имели статистически значимое повышение мышечной массы и снижение массы тела. У пациентов 3-го кластера масса тела продолжала снижаться, но показатели

мышечной массы оставались стабильными. Качество жизни пациентов из 1-го кластера улучшилось по всем показателям, 2-го кластера — по 2 шкале. У пациентов 3-го кластера качество жизни ухудшилось.

Заключение. Программа реабилитации, включавшая в себя выполнение физических упражнений и рацион с повышенным содержанием белка, оказал положительное влияние на показатели мышечного компонента состава тела и качества жизни паллиативных пациентов с ХСН. При этом наибольшая эффективность метода продемонстрирована у больных с саркопеническим ожирением (1-й клинический кластер), а наименьшая — у пациентов с сердечной кахексией (3-й клинический кластер).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, реабилитация, состав тела, саркопения, саркопеническое ожирение.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/10-2024

Рецензия получена 22/10-2024

Принята к публикации 12/12-2024



Для цитирования: Шевцова В. И., Пашкова А. А., Шевцов А. Н., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А., Заречный П. Б. Применение реабилитации у паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью при нарушениях состава тела. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4230. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4230. EDN OVDTMM

Rehabilitation in palliative patients with heart failure and body composition disorders

Shevtsova V. I., Pashkova A. A., Shevtsov A. N., Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A., Zarechny P. B.
Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia

Aim. To evaluate the effectiveness of the rehabilitation program for palliative care patients with heart failure (HF) with body composition disorders.

Material and methods. The study involved 298 patients (115 men and 183 women; mean age 61 years) with diagnosed HF and indications

for palliative care. The patients were divided into clinical clusters using the chi-square automatic interaction detection. The 1st clinical cluster included patients with sarcopenic obesity ($n=69$ [23,2%]), the 3rd cluster — patients with cardiac cachexia ($n=47$ [15,8%]), the 2nd cluster occupies an intermediate position with an isolated disorder of

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shevvi@yandex.ru

[Шевцова В. И.* — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, ORCID: 0000-0002-1707-436X, Пашкова А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, ORCID: 0000-0003-2392-3134, Шевцов А. Н. — к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией, ORCID: 0000-0001-8641-2847, Красноруцкая О. Н. — д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, ORCID: 0000-0003-4796-7334, Котова Ю. А. — д.м.н., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-0236-2411, Заречный П. Б. — студент 6 курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0004-3098-5223].

body composition as follows: sarcopenia or obesity, or without these disorders (n=182 [61,1%]). Then, 2 groups (main and control) of 20 people each were formed from each cluster. The main groups of patients underwent a 6-month rehabilitation program with treatment corresponding to the clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation for HF. The control groups of patients underwent only pharmacotherapy.

Results. Patients from all control groups had a significant decrease in muscle mass, while in the 1st and 2nd clusters there was an increase in body mass, and in the 3rd cluster — a decrease. The quality of life of patients from the control groups significantly decreased. Patients from the main groups of the 1st and 2nd clusters had a significant increase in muscle mass and a decrease in body weight. In patients of the 3rd cluster, body weight continued to decrease, but muscle mass indices remained stable. The quality of life of patients from the 1st cluster improved in all indices, and in the 2nd cluster — in scale 2. In patients of the 3rd cluster, the quality of life worsened.

Conclusion. The rehabilitation program including exercise and a high-protein diet improved the muscle characteristics and the quality of life of palliative patients with HF. At the same time, the greatest effectiveness of the method was demonstrated in patients with sarcopenic obesity (1st clinical cluster), and the least — in patients with cardiac cachexia (3rd clinical cluster).

Keywords: heart failure, rehabilitation, body composition, sarcopenia, sarcopenic obesity.

Relationships and Activities: none.

Shevtsova V.I.* ORCID: 0000-0002-1707-436X, Pashkova A.A. ORCID: 0000-0003-2392-3134, Shevtsov A.N. ORCID: 0000-0001-8641-2847, Krasnorutskaya O.N. ORCID: 0000-0003-4796-7334, Kotova Yu.A. ORCID: 0000-0003-0236-2411, Zarechny P.B. ORCID: 0009-0004-3098-5223.

*Corresponding author:
shevvi@yandex.ru

Received: 07/10-2024

Revision Received: 22/10-2024

Accepted: 12/12-2024

For citation: Shevtsova V.I., Pashkova A.A., Shevtsov A.N., Krasnorutskaya O.N., Kotova Yu. A., Zarechny P.B. Rehabilitation in palliative patients with heart failure and body composition disorders. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4230. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4230. EDN OVDTMM

ИММ/ИМТ — индекс аппендикулярной мышечной массы с поправкой на индекс массы тела, ИМТ — индекс массы тела, КЖ — качество жизни, ММ — мышечная масса, МТ — масса тела, СО — саркопеническое ожирение, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с сохраненной фракцией выброса, ХСНнФВ — ХСН с низкой фракцией выброса, HF-ACTION — Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training, I-PRESERVE — Irbesartan in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction, MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Миннесотский опросник качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью), PROT-AGE — international study group to review dietary protein needs with aging, SICA-HF — Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Состав тела пациента влияет на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности. Снижение массы тела, ожирение, наличие саркопении являются факторами, отягощающими заболевание.

Что добавляют результаты исследования?

- Программа реабилитации, направленная на коррекцию саркопении и саркопенического ожирения, включающая в себя диету с содержанием белка не <1 г/кг массы тела, а также физические и дыхательные упражнения, у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, является важным компонентом лечения, способствующим улучшению функциональной активности и повышению качества жизни больных.

Key messages

What is already known about the subject?

- The patient's body composition affects the course and prognosis of heart failure. Weight loss, obesity, and sarcopenia are factors aggravating the disease.

What might this study add?

- A rehabilitation program aimed at correcting sarcopenia and sarcopenic obesity, including a diet with a protein content of at least 1 g/kg, as well as physical and breathing exercises, in patients with heart failure is an important component of treatment improving functional activity and quality of life.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является значимой проблемой здравоохранения во всем мире и не утрачивает своей актуальности на протяжении многих десятилетий. Пациенты, страдающие ХСН, несут тяжелое бремя изнуряющих прогрессирующих симптомов, ассоциированных с низким качеством жизни и повышающих риски госпитализации и смерти.

Исследование SICA-HF (Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure) продемонстрировало, что частым сопутствующим состоянием у пациентов с ХСН является саркопения. Распространенность саркопении у больных с ХСН на 20% выше, чем у пожилых пациентов без состояния ХСН [1].

Саркопения представляет собой патологическое состояние мышечной недостаточности и характеризуется прогрессирующей потерей мышечной массы

Таблица 1

Аспекты, выделенные в опроснике MLHFQ, с учетом точки приложения исследования

Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы в течение последнего месяца из-за:		
q1 отеков голеней, стоп		
q2 необходимости отдыхать днем		
q3 трудности подъема по лестнице		
q4 трудности работать по дому		
q5 трудности с поездками вне дома		
q6 нарушений ночного сна		
q7 трудности общения с друзьями		
q8 снижения заработка		
q9 невозможности заниматься спортом, хобби		
q10 сексуальных нарушений		
q11 ограничений в диете		
q12 чувства нехватки воздуха		
q13 необходимости лежать в больнице		
q14 чувства слабости, вялости		
q15 необходимости платить		
q16 побочного действия лекарств		
q17 чувства обузы для родных		
q18 чувства потери контроля		
q19 чувства беспокойства		
q20 ухудшения внимания, памяти		
q21 чувства депрессии		
Распределение вопросов по аспектам:		
Аспект заболевания	Аспект паллиативного статуса	Аспект социальной адаптации

Примечание: MLHFQ — Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

(ММ), силы и функции, что приводит к снижению функциональной активности и повышению риска инвалидизации и смерти [2]. Особенно важным фенотипом саркопении выступает саркопеническое ожирение (СО), поскольку распространенность ожирения неуклонно растет и в настоящее время приближается к 43% в общей популяции [3].

Саркопения является независимым фактором риска повторных госпитализаций и повышенного риска смерти. Помимо этого, саркопения повышает риск падений, что особенно важно учитывать при назначении фармакотерапии пациентам с ХСН [4]. Низкая толерантность к физическим нагрузкам, характерная для ХСН, в сочетании с атрофией мышц, способствует дальнейшему прогрессированию нарушений физической функции и таких симптомов, как одышка и усталость [5]. Все это приводит к еще большему снижению качества жизни (КЖ) пациентов.

В настоящее время единого стандарта лечения саркопении у больных ХСН нет. При этом имеется немало данных, указывающих на то, что внедрение в программу реабилитации таких мероприятий, как регулярное выполнение физических упражнений и коррекция рациона питания, может препятствовать прогрессированию мышечной атрофии и способствовать улучшению физической формы больных с ХСН [6]. Аналогичная концепция была

заложена исследовательским коллективом в основу разработки авторского метода реабилитации, направленного на коррекцию саркопении у паллиативных пациентов с ХСН.

Цель исследования — оценка эффективности программы реабилитации паллиативных пациентов, страдающих ХСН, при нарушении состава тела.

Материал и методы

Настоящее исследование выполнено согласно принципам Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 7 от 19.10.2023 года). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование являлось рандомизированным контролируемым проспективным интервенционным. На первом этапе в нем приняли участие 298 пациентов (115 мужчин и 183 женщины, средний возраст составил 61 год) с диагностированной ХСН и наличием показаний для оказания паллиативной медицинской помощи. Все пациенты с помощью 2-этапного кластерного анализа методом CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection) были поделены на кластеры с учетом параметров состава тела, клинического течения ХСН, данных лабораторных исследований и степени выраженности тягостных симптомов ХСН. Было выделено 3 кластера: в 1-й кластер вошло 69 (23,2%) человек, во 2-й — 182 (61,1%) человека и в 3-й — 47 (15,8%) человек.

Таблица 2

Динамика показателей мышечного компонента состава тела у пациентов до и после реабилитации

Показатель, Me (Q25-Q75)	Контрольная группа			Основная группа		
	До реабилитации	После реабилитации	p	До реабилитации	После реабилитации	p
1 кластер						
МТ, кг	86,1 (79,9-90,8)	89,2 (81,5-101,2)	0,002	89,7 (79,4-97,4)	82,9 (73,9-89,2)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	32,5 (31,8-35,4)	33,1 (32,2-36,1)	0,002	33,3 (31,8-34,7)	31,1 (29,5-32,5)	<0,001
ММ, кг	14,9 (13,0-17,6)	11,9 (9,0-14,1)	<0,001	15,3 (12,3-17,0)	16,7 (15,3-21,1)	<0,001
ММ, %	17 (13-20,8)	13 (9,25-17)	<0,001	17 (15-19,75)	21,5 (17-25)	<0,001
ИММ/ИМТ	0,460 (0,365-0,526)	0,338 (0,276-0,430)	<0,001	0,461 (0,373-0,526)	0,572 (0,481-0,672)	<0,001
2 кластер						
МТ, кг	77,9 (67,4-92)	78,4 (69,1-93)	0,103	79,9 (68,4-96,2)	75,0 (64,8-89,9)	0,001
ИМТ, кг/м ²	27,8 (25,4-30,4)	27,8 (25,5-29,8)	0,113	27,4 (22,7-30,8)	26,3 (21,7-28,8)	<0,001
ММ, кг	13,8 (10,1-20,6)	12,7 (8,6-19,9)	<0,001	18,4 (10,0-23,2)	20,5 (12,2-25,1)	<0,001
ММ, %	19 (14-28)	17 (11,25-26)	<0,001	22 (17,3-25)	24,5 (21,3-29)	0,001
ИММ/ИМТ	0,561 (0,391-0,786)	0,513 (0,329-0,718)	<0,001	0,649 (0,473-0,836)	0,749 (0,564-0,928)	<0,001
3 кластер						
МТ, кг	43,4 (35,9-52,9)	42,0 (34,7-49,6)	<0,001	41,2 (38,5-49,3)	41,05 (38,5-48,3)	0,014
ИМТ, кг/м ²	16,5 (15,6-17,8)	15,6 (14,7-16,9)	<0,001	17,4 (15,5-18,0)	17,1 (15,3-17,9)	0,014
ММ, кг	8,3 (7,3-10,4)	6,2 (4,9-8,3)	<0,001	8,1 (6,3-10,2)	8,0 (6,4-10,1)	0,126
ММ, %	19,5 (16,3-23)	15 (12,3-17)	0,001	19 (15-23,8)	18 (13,8-24)	0,219
ИММ/ИМТ	0,503 (0,433-0,568)	0,380 (0,343-0,469)	<0,001	0,503 (0,385-0,580)	0,530 (0,381-0,580)	0,164

Примечание: ИММ/ИМТ — индекс аппендикулярной ММ с поправкой на индекс МТ, ИМТ — индекс МТ, Me — медиана, ММ — мышечная масса, МТ — масса тела.

1-й клинический кластер включил в себя пациентов с СО, 2-й клинический кластер пациентов занимает промежуточное положение по исследуемым показателям, пациенты в нем имели изолированное нарушение состава тела: саркопению или ожирение, либо не имели подобных нарушений, 3-й кластер оказался представлен пациентами с сердечной кахексией

На 2 этапе исследования из каждого кластера случайным образом было отобрано по 40 пациентов — всего 120 человек. Далее 3 выборки из каждого кластера делились на 2 группы по 20 человек: контрольную и основную. Основные группы пациентов в течение полугодия в дополнение к стандартным методам лечения прошли программу реабилитации (сочетание дозированной физической нагрузки, назначаемой с учетом общего состояния и функциональных возможностей пациентов, и рациона питания с повышенным содержанием белка (не <1,0 г/кг/сут.). В качестве физической нагрузки с паллиативными пациентами проводились аэробные упражнения и дыхательные упражнения). В отношении контрольных групп пациентов применялось только лечение, соответствующее клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по ХСН

В контрольной и основной группах всех клинических кластеров были изучены параметры состава тела: индекс аппендикулярной ММ (ИММ) с поправкой на индекс (ИМТ) массы тела (МТ) (ИММ/ИМТ), ИМТ, ММ (% и кг), полученные в ходе биоимпедансного анализа (использовался анализатор Tanita BC-731), а также показатели КЖ до и после проведенной реабилитации. Интегральным показателем, позволяющим отслеживалась динамику изменения состояния пациентов, служил показатель КЖ, оцениваемый по Миннесотскому опроснику качества жизни у больных с хронической сердечной

недостаточностью (ХСН) (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ). Для анализа КЖ пациентов был использован общий результат по 21 вопросу опросника MLHFQ, а также с учетом точки приложения исследования — паллиативная медицинская помощь — по 3 аспектам: аспект заболевания, аспект паллиативного статуса, аспект социальной адаптации. Распределение вопросов опросника MLHFQ по аспектам представлено в таблице 1.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excell 2010. Статистический анализ проводился с помощью программы IBSS Statistics 25.0. С целью определения целесообразности применения методов параметрического анализа, каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Данные во всех группах, включенных в работу, имели распределение, отличное от нормального, поэтому материалы исследования были статистически обработаны с использованием методов непараметрического анализа. В качестве меры центральной тенденции указывалась медиана (Me), а меры изменчивости — интерквартильный размах (Q25-Q75). Для оценки динамики изменения количественных показателей в связанных совокупностях был использован критерий Вилкоксона. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке мышечного компонента состава тела участников исследования до и после реабилитации

Таблица 3

Динамика показателей качества жизни у пациентов до и после реабилитации

Показатель, Me (Q25-Q75)	Контрольная группа			Основная группа		
	До реабилитации	После реабилитации	p	До реабилитации	После реабилитации	p
1 кластер						
Качество жизни, баллы	71,5 (57,5-82,5)	85 (68-93,5)	<0,001	72,5 (68,3-74,8)	57 (53,3-60)	<0,001
Шкала 1	16 (12,5-17)	18 (15,5-19)	0,002	15 (14,3-17)	12 (10-13)	<0,001
Шкала 2	37 (31-43)	41 (36-46)	0,003	39 (35,3-40)	29 (28-31)	<0,001
Шкала 3	18 (14-22)	24,5 (18-29)	<0,001	18 (17-20)	15 (14-17,8)	0,001
2 кластер						
Качество жизни, баллы	55 (51,8-57,8)	64,5 (63-68)	<0,001	56 (53-57)	52 (49-54)	0,001
Шкала 1	11 (10-12,8)	14,5 (13,25-15,75)	<0,001	12 (10-12)	12 (10-12)	0,947
Шкала 2	31 (29-33)	34,5 (32-36)	0,004	31 (28,25-32)	28 (26-29)	<0,001
Шкала 3	12,5 (11-14)	16 (14-18)	<0,001	13 (12,25-15,5)	13 (11-15)	0,662
3 кластер						
Качество жизни, баллы	86 (82,3-89)	94,5 (92,3-97,8)	<0,001	41,2 (38,5-49,3)	41,05 (38,5-48,3)	0,014
Шкала 1	17,5 (16,3-19)	19,5 (18-20)	<0,001	17,4 (15,5-8,0)	17,1 (15,3-17,9)	0,014
Шкала 2	44 (43-47,5)	47,5 (46-49)	0,002	8,1 (6,3-10,2)	8,0 (6,4-10,1)	0,126
Шкала 3	23 (21,3-26)	28,5 (26,3-30,8)	<0,001	19 (15-23,8)	18 (13,8-24)	0,219

были получены результаты, представленные в таблице 2.

В таблице 3 приведены показатели КЖ пациентов, с учетом выделенных в исследовании аспектов, до и после реабилитации.

У пациентов 1-го кластера из контрольной группы наблюдалось статистически значимое увеличение МТ и ИМТ, при этом абсолютная и относительная ММ и соотношение ИММ/ИМТ стали значимо ниже (таблица 1). При оценке КЖ общее количество баллов и баллы по каждой из 3-х шкал стали значимо выше после реабилитации (таблица 2).

Пациенты 1-го кластера из основной группы демонстрировали значимое снижение МТ и ИМТ со значимым увеличением абсолютной и относительной ММ и соотношения ИММ/ИМТ (таблица 1). При оценке КЖ общее количество баллов и баллы по каждой из 3-х шкал стали значимо ниже после реабилитации (таблица 2).

У пациентов 2-го кластера из контрольной группы наблюдалось значимое снижение абсолютной и относительной ММ и соотношения ИММ/ИМТ, при этом МТ и ИМТ остались без значимых изменений (таблица 1). При оценке КЖ общее количество баллов и баллы по каждой из 3-х шкал стали значимо выше после реабилитации (таблица 2).

Пациенты 2-го кластера из основной группы демонстрировали значимое снижение МТ и ИМТ со значимым увеличением абсолютной и относительной ММ и соотношения ИММ/ИМТ (таблица 1). При оценке КЖ наблюдалось значимое снижение баллов по шкале 2 и, соответственно, общего количества баллов. Однако по шкалам 1 и 3

статистически значимых изменений не выявлено (таблица 2).

У пациентов 3-го кластера наблюдалось значимое снижение всех исследуемых показателей мышечного компонента состава тела (таблица 1). При оценке КЖ общее количество баллов и баллы по каждой из трех шкал стали значимо выше после реабилитации (таблица 2).

Пациенты 3-го кластера из основной группы демонстрировали значимое снижение МТ и ИМТ, при этом абсолютная и относительная ММ и соотношение ИММ/ИМТ значимо не изменялись (таблица 1). Результаты оценки КЖ по шкалам 1 и 3 стали значимо выше, общее количество баллов также стало выше. При этом по шкале 2 значимых изменений не наблюдалось (таблица 2).

Обсуждение

Множество патофизиологических процессов, происходящих в организме при ХСН, могут служить субстратом для развития саркопении. В качестве таких процессов рассматриваются хроническое системное воспаление, окислительный стресс, нарушения нейроэндокринной регуляции, аутофагия, апоптоз [7]. Кроме того, фактором развития саркопении считается белково-энергетическая недостаточность, нередко наблюдаемая у паллиативных пациентов [8].

Саркопения и ХСН являются взаимодействующими клиническими синдромами и способны усугублять неблагоприятные исходы друг друга [9]. На сегодняшний день распространенность саркопении у больных с ХСН, по разным данным, составляет

от 34 до 66%. Наиболее часто саркопения встречается среди пациентов с острой декомпенсацией ХСН, требующей госпитализации ($\approx 66\%$) [10]. Ассоциация саркопии с плохим прогнозом у больных с ХСН была описана во многих исследованиях. Так, например, Konishi M, et al. (2021) провели анализ исследования, в котором участвовали 942 госпитализированных пациента в возрасте >65 лет; из них 475 больных с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (ХСНсФВ) (ФВ $\geq 45\%$; возраст 81 ± 7 лет; 48,8% мужчины) и 467 — с ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ) (ФВ $<45\%$; возраст 78 ± 8 лет; 68,1% мужчины). Больные с саркопией и ХСНсФВ составили 18,1%, с саркопией и ХСНнФВ — 21,6%. Было выявлено, что у пациентов с саркопией наблюдалась более высокая частота смертельных исходов, чем у пациентов без саркопии, как при ХСНсФВ, так и при ХСНнФВ: 18/83 (21,7%) vs 34/375 (9,1%) при ХСНсФВ и 22/100 (22,0%) vs 32/352 (9,1%) при ХСНнФВ [11].

Ассоциированное со старением снижение ММ, силы и физической активности приводят к набору массы тела преимущественно в форме висцерального абдоминального жира [12]. Ожирение является одним из ключевых факторов риска развития ХСНсФВ, особенно среди пожилых женщин [13]. Так, избыточный вес или ожирение наблюдаются у $\sim 85\%$ пожилых пациентов с ХСНсФВ [14]. В связи с этим отдельно стал выделяться фенотип сердечной недостаточности, связанной с ожирением, который впервые был описан в исследовании I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction) (2008), где ожирение отмечалось у 34% больных с ХСНсФВ [15].

СО выступает фактором риска смерти и снижения физической активности у пациентов с ХСН, что было описано Saito H, et al. (2022) в исследовании с участием 779 пожилых людей, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности. Пациенты были разделены на группы: без саркопии/без ожирения (58,5%), без саркопии/с ожирением (22,2%), с саркопией/без ожирения (15,3%) и с саркопией/с ожирением (4,0%). В группе с саркопией/с ожирением наблюдались более низкие показатели краткой батареи тестов физического функционирования и 6-минутной ходьбы вне зависимости от возраста и пола [16].

Терминальная стадия ХСН может сопровождаться снижением МТ, вплоть до развития кахексии, что является независимым предиктором снижения выживаемости [17]. Распространенность кахексии среди больных ХСН колеблется от 10 до 39%, при этом чаще она наблюдается при низкой фракции выброса [18].

Применение физических упражнений в качестве компонента лечения ХСН описывают множество исследований. Так, в рандомизированном

контролируемом исследовании HF-ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing) (2009) при участии 2331 пациента с ХСН III-IV функционального класса были рассмотрены эффективность и безопасность физических тренировок. По прошествии 3 мес. пациенты из основной группы показали большее, по сравнению с контрольной группой, увеличение расстояния 6-минутной ходьбы (20 vs 5 м; $p < 0,001$), продолжительности упражнений на кардиопульмональном нагрузочном тесте (1,5 vs 0,3 мин; $p < 0,001$) и пикового потребления кислорода (VO_2) (0,6 vs 0,2 мл/мин/кг; $p < 0,001$). Помимо этого, выполнение физических упражнений было ассоциировано со снижением вероятности повторной госпитализации и смерти, а также с умеренным повышением КЖ [19].

Введение адекватного количества физической активности в повседневную жизнь пожилых пациентов может способствовать сохранению функции и силы всех мышечных групп и предупреждать развитие нарушений походки, равновесия, выполнения бытовых действий; помимо этого, возможно снижение риска развития и дальнейшего прогрессирования возраст-ассоциированных состояний: саркопии и сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Низкая физическая активность у пожилых людей, согласно исследованию Santos VR, et al. (2020), сопряжена с более высоким риском развития саркопии [21].

Chen T, et al. (2017) продемонстрировали в своем исследовании с участием 60 пожилых пациентов с СО эффективность аэробных упражнений, выполняемых в течение 8 нед. Так, было установлено, что выполнение аэробных упражнений способствовало снижению массы жира в организме ($-0,7$ кг, $p < 0,05$) и объема висцерального жира (-6 см², $p < 0,05$), при этом была сохранена масса скелетных мышц ($+0,1$ кг, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой [22].

Важным компонентом реабилитации пациентов с саркопией и СО является рационально подобранная диета. Согласно рекомендациям PROT-AGE (international study group to review dietary protein needs with aging), общепринятая норма потребления белка для взрослых, составляющая 0,8 г/кг массы тела/сут., является недостаточной для пожилых людей, в особенности, страдающих острыми или хроническими заболеваниями (исключение — хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²). Рекомендуемое количество пищевого белка для пожилых пациентов — 1,2-1,5 г/кг массы тела/сут., а в случае тяжелого заболевания или выраженной недостаточности питания может потребоваться до 2,0 г/кг массы тела/сут. [23].

Muscariello E, et al. (2016) в своем исследовании с участием 104 пожилых женщин с СО оценили

влияние гипокалорийной диеты с умеренным и высоким содержанием белка на ММ. Согласно полученным результатам, соблюдение гипокалорийной диеты с умеренным содержанием белка (0,8 г/кг МТ) привело к снижению индекса ММ (-0,2; $p < 0,01$), тогда как гипокалорийная диета с высоким содержанием белка (1,2 г/кг МТ) способствовала увеличению индекса ММ (+0,2; $p < 0,01$) [24].

Результаты настоящего исследования показали, что проведение лечения, согласно стандартам оказания медицинской помощи, у паллиативных пациентов с ХСН является недостаточным. Пациенты всех контрольных групп демонстрировали ухудшение исследуемых показателей мышечного компонента состава тела и снижение КЖ. Так, у больных из 1-го клинического кластера с СО наблюдалась тенденция к дальнейшему повышению МТ со снижением ММ. У пациентов 2-го клинического кластера также наблюдалось снижение ММ, однако МТ оставалась стабильной. У больных из 3-го клинического кластера с саркопенией при дефиците МТ наблюдалось ухудшение состояния с прогрессирующей потерей МТ и ММ.

Пациенты из основных групп демонстрировали лучшие показатели мышечного компонента состава тела и КЖ по сравнению с контрольными группами.

Добавление к стандартному лечению авторского метода реабилитации в отношении пациентов с ХСН из 1-го кластера способствовало значимому снижению МТ и ИМТ, а также увеличению ММ и соотношения ИММ/ИМТ. Помимо этого, у больных из основной группы 1-го кластера наблюдалось повышение КЖ за счет уменьшения влияния тягостных симптомов ХСН и улучшения паллиативного и социального аспектов.

Применение программы реабилитации у пациентов 2-го кластера так же, как и у больных 1-го кластера, способствовало улучшению показателей мышечного компонента состава тела. При этом влияние на КЖ не было столь выраженным: улучшения наблюдались только по паллиативному аспекту.

Динамика показателей мышечного компонента состава тела и КЖ у пациентов основной группы 3-го кластера имела тенденцию, отличную от тако-

вой у больных 1-го и 2-го кластеров. Стоит отметить, что больные из 3-го кластера имели наиболее неблагоприятное течение ХСН и изначально имели худшие показатели по выборке. Проведение авторского метода реабилитации у пациентов 3-го кластера не остановило потерю МТ, однако ММ и соотношение ИММ/ИМТ оставались стабильными. В связи с этим можно предположить, что использование данного метода способствовало торможению дальнейшего прогрессирования саркопении. Однако КЖ у пациентов основной группы 3-го кластера продолжило снижаться, в частности за счет влияния симптомов ХСН и нарушений социального аспекта.

Таким образом, авторский метод реабилитации паллиативных пациентов с ХСН доказал свою эффективность в отношении больных с саркопенией и СО. Однако стоит отметить, что для тяжелых пациентов с сердечной кахексией данный метод не был эффективным, требуется дальнейшее проведение исследований реабилитационных методов для данной категории больных ХСН.

Заключение

Коррекция саркопении, в т.ч. и СО, у паллиативных пациентов, страдающих ХСН, является важным компонентом лечения, способствующим улучшению общего состояния и повышению КЖ больных.

Авторский метод реабилитации, включающий в себя выполнение физических упражнений и рацион с повышенным содержанием белка, оказал положительное влияние на показатели мышечного компонента состава тела и КЖ паллиативных пациентов с ХСН. При этом наибольшую эффективность метод продемонстрировал у больных с СО (1-й клинический кластер), а наименьшую — у пациентов с сердечной кахексией (3-й клинический кластер). С учетом этого последующая разработка реабилитационных мероприятий для больных ХСН должна проводиться с учетом индивидуальных особенностей пациента.

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

Литература/References

- Emami A, Saitoh M, Valentova M, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1580-7. doi:10.1002/ehf.1304.
- Grigorieva II, Raskina TA, Letaeva MV, et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina.* 2019;4(4):105-16. (In Russ.) Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В. и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019;4(4):105-16. doi:10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116.
- Berns SA, Sheptulina AF, Mamutova EM, et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(6):3576. (In Russ.) Бернс С.А., Шептулина А.Ф., Мамутова Э.М. и др. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(6):3576. doi:10.15829/1728-8800-2023-3576.

4. Safonova YuA, Toroptsova NV. Frequency and risk factors of sarcopenia in the elderly people. *Clinitsist*. 2022;16(2):40-7. (In Russ.) Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп. *Клинист*. 2022;16(2):40-7. doi:10.17650/1818-8338-2022-16-2-K661.
5. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, et al. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 2023;147(20):1534-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071.
6. Kim JW, Kim R, Choi H, et al. Understanding of sarcopenia: from definition to therapeutic strategies. *Arch Pharm Res*. 2021;44:876889. doi:10.1007/s12272-021-01349-z.
7. Gulyaev NI, Adamov AA, Oleksyuk AV, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in elderly patients with chronic heart failure. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2022;28(7-8):61-73. (In Russ.) Гуляев Н.И., Адамов А.А., Олексюк А.В. и др. Особенности патогенеза саркопении и ее влияния на прогноз при хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2022;28(7-8):61-73. doi:10.26347/1607-2499202207-08061-073.
8. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Krylov KYu, et al. Malnutrition as a factor aggravating the heart failure course in the elderly and senile age. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4583. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Крылов К.Ю. и др. Мальнутриция как фактор, усугубляющий течение хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27(1S):4583. doi:10.15829/1560-4071-2022-4583.
9. Zarudskij AA. Sarcopenia and its components in patients with systolic heart failure. *Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki*. 2020;2:132-43. (In Russ.) Зарудский А.А. Саркопения и ее компоненты у пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;2:132-43. doi:10.24411/2312-2935-2020-00037.
10. Zhang Y, Zhang J, Ni W, et al. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2021; 8:1007-17. doi:10.1002/ehf2.13255.
11. Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):1022-9. doi:10.1093/eurjpc/zwaa117.
12. Drapkina OM, Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, et al. Sarcopenic obesity: patterns and paradoxes. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(1):73-8. (In Russ.) Драпкина О.М., Будневский А.В., Овсянников Е.С. и др. Саркопеническое ожирение: закономерности и парадоксы. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(1):73-8. doi:10.17116/profmed20212401173.
13. Safiullina AA, Uskach TM, Saipudinova KM, et al. Heart failure and obesity. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(9):1115-21. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М. и др. Сердечная недостаточность и ожирение. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1115-21. doi:10.26442/00403660.2022.09.201837.
14. Serezhina EK, Obrezan AG. Features of phenotyping patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5348. (In Russ.) Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Особенности фенотипирования пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S): 5348. doi:10.15829/1560-4071-2023-5348.
15. Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi:10.3389/fendo.2023.1185221.
16. Saito H, Matsue Y, Kamiya K, et al. Sarcopenic obesity is associated with impaired physical function and mortality in older patients with heart failure: insight from FRAGILE-HF. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):556. doi:10.1186/s12877-022-03168-3.
17. Ballyuzek MF, Mashkova MV. Cachexia syndrome: The present state of the problem and importance in clinical practice. *Therapeutic Archive*. 2015;87(8):111-8. (In Russ.) Баллюзек М.Ф., Машкова М.В. Синдром кахексии: современное состояние проблемы и значение в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2015;87(8):111-8. doi:10.17116/terarkh2015878111-118.
18. Drapkina OM, Skripnikova IA, Yarialieva EK, et al. Body composition in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3451. (In Russ.) Драпкина О.М., Скрипникова И.А., Яралиева Э.К. и др. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022; 21(12):3451. doi:10.15829/1728-8800-2022-3451.
19. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50. doi:10.1001/jama.2009.454.
20. Larina VN, Chukaeva II, Larin VG. Current Trends and Possibilities of Providing Medical Palliative Care in Chronic Heart Failure. *Kardiologiya*. 2019;59(1):84-92. (In Russ.) Ларина В.Н., Чукаева И.И., Ларин В.Г. Современные тенденции и возможности оказания паллиативной медицинской помощи при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2019; 59(1):84-92. doi:10.18087/cardio.2019.1.10219.
21. Santos VR, Correa BD, Pereira CGDS, et al. Physical Activity Decreases the Risk of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Older Adults with the Incidence of Clinical Factors: 24-Month Prospective Study. *Exp Aging Res*. 2020;46:166-77. doi:10.1080/0361073X.2020.1716156.
22. Chen T, Chung YC, Chen YJ, et al. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:827-32. doi:10.1111/jgs.14722.
23. Pleshchev IE, Nikolenko VN, Achkasov EE, et al. The efficacy of nutritional support and its role in the treatment of persons with sarcopenia. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2023;1(1):12-22. (In Russ.) Плещев И.Е., Николенько В.Н., Ачкасов Е.Е. и др. Эффективность нутритивной поддержки и её роль в процессе лечения лиц с саркопенией. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1): 12-22. doi:10.37489/2949-1924-0003.
24. Muscariello E, Nasti G, Siervo M, et al. Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. *Clin Interv Aging*. 2016;11:133-40. doi:10.2147/CIA.S96017.

Связь эпикардального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана

Дрень Е. В.¹, Ляпина И. Н.¹, Стасев А. Н.¹, Мамчур И. Н.¹, Брель Н. К.², Кареева А. И.¹, Барбараш О. Л.¹

¹ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово;

²ООО "СМ-Клиника". Москва, Россия

Цель. Изучить связь эпикардального и висцерального ожирения (ВО) с характером ремоделирования сердца у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана (МК), имеющих показания для хирургической коррекции порока.

Материал и методы. В исследование включены 49 пациентов, госпитализированных для коррекции приобретенного порока МК неинфекционного генеза. Пациенты были разделены на группы согласно результатам мультиспиральной компьютерной томографии: 1 группа с ВО: висцеральная жировая ткань ≥ 130 см² (n=28), и 2 группа без ВО (n=21).

Результаты. В группе пациентов с ВО имело место более выраженное нарушение глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с группой без ВО (-15,65 [-18,8; -11,6] vs -19,4 [-21,3; -16,9]%, p=0,020). Фракция выброса правого желудочка (3Д-эхокардиография) в 1-й группе была ниже по сравнению с пациентами группы 2: медиана 46 [40,6; 48,9] vs 53 [45,8; 54,2]% (p=0,042). Выявлено, что увеличение объема эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) на 1 см³ по данным мультиспиральной компьютерной томографии ассоциировано с увеличением левого предсердия на В-коэффициент 0,009 (p=0,001), конечного систолического объема ЛЖ на В-коэффициент =0,1224 (p=0,046). Индекс висцеральной жировой ткани/подкожная жировая ткань >0,4 связан с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ на В-коэффициент =44,7 (p=0,001). По данным ROC-анализа объем ЭЖТ >115,1 см³ ассоциирован с наличием нарушений ритма сердца по типу фибрилляции предсердий — AUC (площадь под ROC-кривой)=0,714 (p=0,003).

Заключение. Наличие ВО ассоциировано с более выраженным структурно-функциональным нарушением желудочков сердца,

а значение ЭЖТ >115,1 см³ ассоциировано с наличием фибрилляции предсердий у пациента до коррекции порока МК.

Ключевые слова: приобретенный порок митрального клапана, ремоделирование миокарда, висцеральное ожирение, эпикардальный жир.

Отношения и деятельность. Исследование проведено на базе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 "Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, влияющий на ремоделирование миокарда и сосудов легких после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца".

Поступила 05/12-2024

Рецензия получена 12/12-2024

Принята к публикации 20/01-2025



Для цитирования: Дрень Е. В., Ляпина И. Н., Стасев А. Н., Мамчур И. Н., Брель Н. К., Кареева А. И., Барбараш О. Л. Связь эпикардального и висцерального ожирения с характером ремоделирования миокарда у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4301. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4301. EDN OCMQUJ

Relationship between epicardial/visceral obesity and myocardial remodeling characteristics in patients with acquired mitral valve disease

Dren E. V.¹, Lyapina I. N.¹, Stasev A. N.¹, Mamchur I. N.¹, Brel N. K.², Kareeva A. I.¹, Barbarash O. L.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²ООО SM-Clinic. Moscow, Russia

Aim. To study the relationship between epicardial/visceral obesity and cardiac remodeling characteristics in patients with acquired mitral valve (MV) disease and indications for surgical treatment of the defect.

Material and methods. The study included 49 patients hospitalized for surgery of non-infectious acquired MV defect. Patients were divided

into groups according to computed tomography as follows: group 1 — with visceral obesity (visceral adipose tissue ≥ 130 cm² (n=28)), and group 2 — without visceral obesity (n=21).

Results. Patients with visceral obesity had more impaired left ventricular (LV) global longitudinal strain compared to the group

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: e.tolpekina.v@mail.ru

[Дрень Е. В.* — аспирант, м.н.с. лаборатории реабилитации, ORCID: 0000-0002-5469-7638, Ляпина И. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог центра легочной артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-4649-5921, Стасев А. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов, врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1341-204X, Мамчур И. Н. — к.м.н., врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0001-5244-2976, Брель Н. К. — к.м.н., врач 1 категории, врач-рентгенолог, зав. отделением лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-5643-4022, Кареева А. И. — м.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0002-6004-4852, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

without visceral obesity (-15,65 [-18,8; -11,6] vs -19,4 [-21,3; -16,9]%, $p=0,020$). Right ventricular ejection fraction (3D echocardiography) in group 1 was lower compared to patients in group 2 as follows: median 46 [40,6; 48,9] vs 53 [45,8; 54,2]%, ($p=0,042$). Increase in epicardial adipose tissue (EAT) volume by 1 cm^3 according to multislice computed tomography was associated with left atrial increase by a B-coefficient of 0,009 ($p=0,001$) and LV end-systolic volume by a B-coefficient of 0,1224 ($p=0,046$). The visceral adipose tissue/subcutaneous adipose tissue index $>0,4$ is associated with an increase in the LV mass index by a B-coefficient of 44,7 ($p=0,001$). According to the ROC analysis, the EAT volume $>115,1 \text{ cm}^3$ is associated with arrhythmias such as atrial fibrillation ($\text{AUC}=0,714$ ($p=0,003$)).

Conclusion. Visceral obesity is associated with a more pronounced structural and functional impairment of heart ventricles, while EAT volume $>115,1 \text{ cm}^3$ — with atrial fibrillation before MV defect surgery.

Keywords: acquired mitral valve disease, myocardial remodeling, visceral obesity, epicardial fat.

Relationships and Activities. The study was conducted at the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases with the support of the grant of the Russian Science Foundation № 24-75-10031 "Epicardial and visceral obesity as a factor influencing the

remodeling of the myocardium and pulmonary vessels after surgical treatment of acquired heart valve disease".

Dren E.V.* ORCID: 0000-0002-5469-7638, Lyapina I.N. ORCID: 0000-0002-4649-5921, Stasev A.N. ORCID: 0000-0003-1341-204X, Mamchur I.N. ORCID: 0000-0001-5244-2976, Brel N.K. ORCID: 0000-0002-5643-4022, Kareeva A.I. ORCID: 0000-0002-6004-4852, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
e.tolpekina.v@mail.ru

Received: 05/12-2024

Revision Received: 12/12-2024

Accepted: 20/01-2025

For citation: Dren E.V., Lyapina I.N., Stasev A.N., Mamchur I.N., Brel N.K., Kareeva A.I., Barbarash O.L. Relationship between epicardial/visceral obesity and myocardial remodeling characteristics in patients with acquired mitral valve disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4301. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4301. EDN OCMQUJ

ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВО — висцеральное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, Ме — медиана, МК — митральный клапан, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ППС — приобретенные пороки сердца, СД — сахарный диабет, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), GLS LV — global longitudinal strain left ventricle, OR — odds ratio (отношение шансов), ROC — Receiver Operative Curve, TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Существующие данные о связи висцеральной жировой ткани со структурно-функциональными особенностями камер сердца изучены в основном у пациентов с ишемической болезнью сердца и у лиц с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Что добавляют результаты исследования?

- В исследовании продемонстрировано, что наличие висцерального ожирения ассоциировано с более выраженным структурно-функциональным ремоделированием сердца, влияя на объемы и размеры полостей, ухудшая деформацию миокарда левого желудочка и систолическую функцию правого желудочка у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана. Выявлено, что значение эпикардальной жировой ткани $>115,1 \text{ cm}^3$ ассоциировано с наличием фибрилляции предсердий у пациентов до коррекции порока митрального клапана.

Key messages

What is already known about the subject?

- Current data on the relationship between visceral adipose tissue and structural and functional heart characteristics have been studied mainly in patients with coronary artery disease and in individuals with heart failure with preserved ejection fraction.

What might this study add?

- The study demonstrated that visceral obesity is associated with more pronounced structural and functional remodeling of the heart, affecting the volume and size of the cavities, worsening the left ventricular myocardial strain and right ventricular systolic function in patients with acquired mitral valve disease. Epicardial adipose tissue value $>115,1 \text{ cm}^3$ is associated with atrial fibrillation in patients before the surgical intervention for mitral valve disease.

Введение

Ремоделирование сердца представляет собой динамический обратимый процесс, протекающий на клеточном (отдельные кардиомиоциты), межклеточном (изменения в интерстиции миокарда) и органном (изменение геометрии сердца) уров-

нях, отражающийся в изменении размеров, формы, структурно-функциональных особенностей камер сердца [1].

У пациентов с приобретенными пороками сердца (ППС) процессы ремоделирования миокарда зависят не только от типа и генеза порока, выражен-

ности нарушений внутрисердечной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения, но и от характера и тяжести коморбидной патологии [2]. В рамках коморбидной патологии одной из наиболее частых является ожирение, встречающееся у 19% пациентов с ППС [3].

В ряде исследований выявлен весомый вклад ожирения в процесс ремоделирования миокарда [4]. Доказано, что ожирение, наряду с такими факторами, как возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) 2 типа является фактором риска кальциноза клапанного аппарата [5].

Накопленные к настоящему времени данные о влиянии висцеральной жировой ткани (ВЖТ) на структурно-функциональные особенности камер сердца получены в основном у пациентов с коронарной патологией [6, 7]. Влияние компонентов висцерального ожирения (ВО) на клапанный аппарат сердца оценено преимущественно в экспериментальных исследованиях. Это определяет актуальность дальнейших клинических исследований, направленных на изучение различных составляющих ожирения и их влияние на характер ремоделирования сердца при ППС [4, 8].

Цель настоящего исследования — изучение связи эпикардиального ожирения и ВО с характером ремоделирования сердца у пациентов с приобретенным пороком митрального клапана (МК), имеющих показания для хирургической коррекции порока.

Материал и методы

В одномоментное исследование были включены 49 пациентов (медиана (Ме) возраста 65 [57,5; 63,3], женщин — 53%), подвергнутых кардиохирургической коррекции приобретенного порока МК в условиях искусственного кровообращения в период с сентября по декабрь 2024г. Настоящая публикация отражает результаты дооперационной оценки пациентов.

Критерии включения: возраст пациента 35-75 лет; изолированная коррекция приобретенного порока МК или в сочетании с коррекцией порока аортального клапана/трикуспидального клапана неинфекционного генеза; подписанное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: генез порока МК, связанный с инфекционным эндокардитом; масса тела >120 кг; нарушения ритма и проводимости сердца: частая желудочковая экстрасистолия; стойкая синусовая тахикардия (>120 уд./мин); тахиформа фибрилляции предсердий (ФП)/трепетания предсердий (ТП); абсолютные противопоказания к проведению мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца, гемодинамически значимые стенозы коронарных и периферических артерий, требующие реваскуляризации; выраженная дыхательная недостаточность II-III ст.; беременность; лактация; тяжелые нарушения функции печени (>9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс C); тяжелые нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²); потребность в гемодиализе.

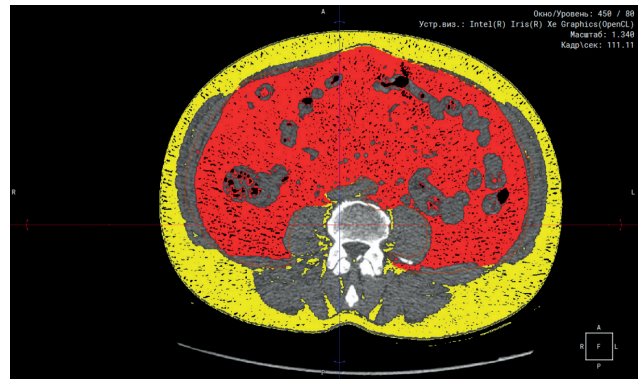


Рис. 1 МСКТ на уровне L3-L5 для расчета площади ВЖТ: красным цветом — ВЖТ; желтым цветом — ПЖТ.

Примечание: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПЖТ — подкожная жировая ткань. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.



Рис. 2 МСКТ сердца для расчета объема ЭЖТ: желтым цветом — ЭЖТ.

Примечание: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Исследование проведено на базе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-10031. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Научного исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (заседание локального этического комитета № 7 от 16.09.2024).

Помимо стандартного клинко-инструментального обследования выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) (ультразвуковой прибор экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США) с оценкой деформации желудочков сердца (strain), систолической функции правого желудочка (ПЖ) по данным 2-мерной ЭхоКГ (датчик M5S-D) (систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion), фракционное изменение площади ПЖ) и 3-мерной ЭхоКГ (датчик 4V-D) с оценкой фракции выброса (ФВ) ПЖ, с последующим переносом

Таблица 1

Характеристика пациентов с приобретенным пороком МК в зависимости от наличия ВО

Показатель	Группа		p
	I (с наличием ВО) (n=28; 57%)	II (с отсутствием ВО) (n=21; 43%)	
Пол, женщины, n (%)	19 (67,9)	7 (33,3)	0,01
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	65,0 [57,5; 66,5]	63,0 [51; 69,8]	0,8
Курение, n (%)	13 (46,4)	9 (45)	0,92
Этиология порока МК, n (%):			
— Дегенеративные изменения	5 (17,9)	5 (23,8)	0,61
— Ревматическая болезнь сердца	13 (46,4)	7 (33,3)	0,36
— Соединительнотканная дисплазия	11 (39,3)	9 (42,9)	0,8
Тип порока МК, n (%):			
— стеноз МК	0	2 (9,5)	0,09
— недостаточность МК	15 (53,6)	13 (61,9)	0,56
— сочетанный порок МК	13 (46,4)	6 (28,6)	0,2
Комбинированный порок, n (%):			
— с недостаточностью/стенозом аортального клапана	4 (14,3)	4 (19,0)	0,66
— с недостаточностью трикуспидального клапана	4 (14,3)	7 (33,3)	0,12
Характеристика ритма сердца, n (%):			
— синусовый	13 (46,4)	12 (57,1)	
— ФП:	15 (53,6)	9 (42,9)	0,46
• Пароксизмальная	4 (15,4)	3 (14,3)	0,91
• Персистирующая	7 (26,9)	2 (9,5)	0,13
• Постоянная	4 (15,4)	4 (19)	0,74
— желудочковая экстрасистолия (IVa-V градации по Lown)	8	0	0,008
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	28,7 [25,9; 33,9]	22,6 [21,0; 24,1]	<0,001
Стадии ХСН, n (%):			
— предстания	2 (7,1)	1 (4,8%)	0,73
— I	26 (92,9)	20 (95,2)	0,73
— II	0	0	
ФК ХСН по NYHA, n (%):			
— I	0	0	
— II	14 (50)	14 (66,7)	0,25
— III	12 (42,9)	7 (33,3)	0,5
— IV	2 (7,1)	0	0,22
Дистанция теста 6-минутной ходьбы, м, Ме [Q25; Q75]	315,0 [261,0; 415,0]	366,0 [258,0; 428,0]	0,57
ИБС, не требующая реваскуляризации, n (%):	10 (35,7)	7 (33,3)	0,86
СКФ по CKD EPI, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q25; Q75]	64,5 [55,2; 87,0]	73,4 [60,0; 92,0]	0,33
ХБП 3A-5 стадии, n (%)	10 (35,7)	3 (14,3)	0,11
СД 2 типа, n (%)	7 (25)	2 (9,5)	0,17
АГ, n (%)	21 (75)	12 (57,1)	0,19
Бронхиальная астма, n (%)	1	0	0,38
Патология щитовидной железы, n (%)	4 (14,3)	2 (9,5)	0,49
ОНМК, n (%)	4	2 (9,5)	0,61
Онкопатология, n (%)	3	0	0,12

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ВО — висцеральное ожирение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, МК — митральный клапан, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], NYHA — New York Heart Association.

изображений с прибора на рабочую станцию EchoPac PC (GE Healthcare, США) для обработки. Глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка (ЛЖ) для пациентов с синусовым ритмом оценивалась в 17 сегментах ЛЖ в режиме 2D speckle-tracking из апикальных позиций (4-камерной, 2-камерной и по длинной оси ЛЖ), для ПЖ глобальная продольная деформация оценивалась в трех сегментах свободной стенки в 4-камерной позиции. Для пациентов с ФП глобальная продольная деформация для ЛЖ и ПЖ оценивалась в тех же по-

зициях в циклах одинаковой продолжительности (цикл отличался не более, чем на 10 уд./мин). В протоколе фиксировалось среднее значение из 5 измерений.

МСКТ органов брюшной полости (64-срезовый компьютерный томограф Siemens Somatom 64 (Siemens, Германия)) использовали для измерения площади ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ). Критерием наличия ВО считалась площадь ВЖТ ≥ 130 см² (рисунки 1, 2) [7]. Выполнена МСКТ сердца с ЭКГ-синхронизацией на 64-срезовом компьютерном томографе GE LightSpeed VC

Таблица 2

Сравнительная характеристика медикаментозного лечения пациентов с приобретенным пороком МК в зависимости от наличия ВО

Группа препаратов, n (%)	Группа		p
	I (с наличием ВО) (n=28; 57%)	II (с отсутствием ВО) (n=21; 43%)	
β-адреноблокаторы	25 (89,3)	13 (61,9)	0,035
Блокаторы кальциевых каналов	1 (3,6)	1 (4,8)	0,765
Статины	16 (57,1)	10 (47,6)	0,456
Ацетилсалициловая кислота	8 (28,6)	5 (23,8)	0,543
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	9 (32,1)	7 (33,0)	0,765
Блокаторы рецептора ангиотензина-II	9 (32,1)	4 (19,0)	0,451
Антикоагулянты	15 (53,6)	9 (42,9)	0,324
Диуретики	22 (78,6)	11 (52,4)	0,075
Антиаритмические препараты	1 (3,6)	2 (9,5)	0,435
Антагонисты альдостерона	17 (60,7)	9 (42,9)	0,238
Дапаглифлозин	7 (25,0)	5 (23,0)	0,765

Примечание: ВО — висцеральное ожирение, МК — митральный клапан.

ХТ с целью измерения объема эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ).

Статистический анализ данных проводился с помощью стандартных непараметрических методов посредством программы MedCalc. Распределение данных отличалось от нормального. Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]), качественные — в виде процентного соотношения. При оценке различий количественных показателей использовались непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки различий качественных показателей применялся критерий χ^2 Пирсона. Динамика показателей внутри группы оценивалась с помощью критерия Вилкоксона. Результаты логистического регрессионного анализа представлены в виде отношения шансов (OR — odds ratio). Результаты линейного регрессионного анализа представлены как В-коэффициент. Receive Operative Curve (ROC)-кривые использовались для расчета порогового значения для показателей, сочетание оптимальных значений специфичности и чувствительности выбирались для представленных значимых показателей. Модель считалась хорошего/среднего качества при $p < 0,05$ и площади под ROC-кривой — AUC (Area Under The ROC Curve) $> 0,6$. Критическим уровнем статистической значимости принималась величина $p < 0,05$.

Результаты

Генез порока у пациентов был обусловлен синдромом соединительнотканной дисплазии (n=20, 40,8%), ревматической болезнью сердца (n=19, 38,8%), дегенеративный генез порока выявлялся у 10 (20,4%) пациентов. Характер поражения МК был представлен следующим образом: стеноз МК — n=2 (4,1%), недостаточность МК — n=28 (57,1%), сочетанный порок МК — n=19 (38,8%).

Избыточную массу тела/ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) имели 26 пациентов (53%).

По данным проведенной до оперативного вмешательства МСКТ органов брюшной полости на

уровне L3-L5 пациенты (n=49) были разделены на две группы: с ВО (1 группа; n=28), у которых площадь ВЖТ была ≥ 130 см², и группа без ВО (2 группа; n=21).

Медиана возраста в группе с ВО составила 65 [57,5; 66,5] лет, в группе без ВО — 63 [51; 69,8] года ($p=0,800$). В группе с ВО преобладали лица женского пола — n=19 (67,8%), по сравнению с группой без ВО — n=7 (33,3%) ($p=0,018$). Характер поражения клапанного аппарата, функциональный статус пациентов и коморбидный фон представлены в таблице 1. Пациенты групп с ВО и без ВО были сопоставимы по типу порока и функциональному статусу и по тяжести сердечной недостаточности.

У лиц с ВО отмечалась большая окружность талии по сравнению с лицами без ВО (102 [96; 109,2] vs 87,5 [79,4; 91,7] см, $p=0,001$).

Из сопутствующей патологии большая часть пациентов обеих групп имели артериальную гипертензию, также было распространено нарушение ритма сердца по типу ФП/ТП, СД 2 типа, однако без значимых различий между группами. Стоит отметить, что пациенты с ВО значимо чаще имели желудочковую экстрасистолию IVa — V градаций по Lown ($p=0,008$) (таблица 1).

При оценке принимаемой медикаментозной терапии, отмечено, что β-адреноблокаторы до операции принимало значимо большее количество пациентов в группе с ВО (n=25, 89,3%) по сравнению с группой без ВО (n=13, 61,9%), $p=0,035$. Вероятно, это обусловлено наличием в группе с ВО значимо большего числа лиц с высокой градацией желудочковой экстрасистолии. При сравнении характера принимаемой терапии в двух группах пациентов других значимых различий более выявлено не было (таблица 2).

При оценке особенностей структурно-функциональных нарушений желудочков сердца по данным

Таблица 3

Параметры ремоделирования сердца пациентов
с приобретенным пороком МК в зависимости от наличия ВО

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Группа		p
	I (с наличием ВО) (n=28; 57%)	II (с отсутствием ВО) (n=21; 43%)	
GLS LV, %	-15,65 [-18,8; -11,6]	-19,4 [-21,3; -16,9]	0,020
GLS LV, % у лиц с ФП/ТП	-15,7 [18,3; 10,35]	-18,95 [-21,25; -13,9]	0,206
GLS LV, % у лиц с синусовым ритмом	-15,2 [-19,5; 12,2]	-19,4 [-22,6; -17,35]	0,096
GLPS RV, %	-18 [-23,1; 13,7]	-20,1 [-27,2; 16,4]	0,098
GLPS RV, % у лиц с ФП/ТП	-18,1 [-22,47; -13,22]	-19,75 [-25,3; -15,0]	0,433
GLPS RV, % у лиц с синусовым ритмом	-17,5 [-22,9; -14,35]	-20,1 [-27,3; -17,05]	0,141
КДР ЛЖ, см	5,8 [5,4; 6,2]	5,9 [5,3; 6,7]	0,739
КСР ЛЖ, см	3,8 [3,5; 4]	3,9 [3,2; 4,1]	0,800
КСО ЛЖ, мл	47 [41,7; 51,6]	43 [36,5; 58]	0,762
КДО ЛЖ, мл	134 [105,1; 147,9]	131,5 [104,2; 169,2]	0,707
Ударный объем ЛЖ, мл	79 [56; 89,3]	78,5 [66,3; 98,5]	0,601
ФВ ЛЖ, %	63 [61; 65,3]	63,5 [58,3; 66]	0,769
Масса миокарда, г	254,5 [207; 296,3]	215 [175,6; 309,5]	0,671
Индекс массы миокарда, г/м ²	129 [112,5; 145,6]	131 [112,5; 166,4]	0,642
ЛП, см	5,3 [5,2; 5,7]	5,2 [4,9; 5,8]	0,605
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	60 [54; 68,6]	74 [61,4; 84,9]	0,135
Площадь ПП, см ²	21,1 [17,1; 27,3]	20 [15,9; 26,8]	0,728
Индексированный объем ПП, мл/м ²	39 [33; 46,6]	37 [32; 62,4]	0,952
Базальный размер ПЖ, см	3,6 [3,3; 4]	3,5 [3,2; 4]	0,911
КДО ПЖ, мл	98 [73; 116,8]	95 [74,1; 114,7]	0,957
КСО ПЖ, мл	52 [39,7; 64,3]	53 [44,5; 61]	0,850
Ударный объем ПЖ, мл	42 [35,7; 53,9]	42 [37,8; 57,4]	0,560
Фракционное изменение площади ПЖ, %	38 [33,6; 45,4]	45 [39,1; 49,2]	0,121
Систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, см	1,5 [1,2; 1,8]	1,8 [1,5; 2,2]	0,075
ФВ ПЖ, %	46 [40,6; 48,9]	53 [45,8; 54,2]	0,0429
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	50 [36,8; 57,3]	44 [32,1; 57,2]	0,544
Степень трикуспидальной регургитации	1 [1; 2]	1 [1; 2,4]	0,498

Примечание: ВО — висцеральное ожирение, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФП/ТП — фибрилляция предсердий/трепетание предсердий, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], GLS LV — global longitudinal strain left ventricle, GLPS RV — global longitudinal peak strain right ventricle.

трансторакальной ЭхоКГ выявлено, что в группе пациентов с ППС МК и ВО имело место значимо более выраженное нарушение глобальной продольной деформации ЛЖ — GLS LV (global longitudinal strain left ventricle), по сравнению с группой без ВО — -15,65 [-18,8; -11,6] vs -19,4 [-21,3; -16,9]% (p=0,020), соответственно (таблица 3).

Оценивая связь различных составляющих ожирения и характера ремоделирования сердца, согласно результатам однофакторного линейного регрессионного анализа отмечено, что увеличение объема ЭЖТ на 1 см³ ассоциировано с увеличением левого предсердия (ЛП) на В-коэффициент 0,009 (p=0,001) и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ на В-коэффициент 0,1224 (p=0,046).

Как известно, индекс площади ВЖТ/ПЖТ >0,4 является отражением высокого кардиометаболиче-

ского риска [9]. В настоящем исследовании продемонстрировано, что индекс ВЖТ/ПЖТ >0,4 ассоциируется с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ на В-коэффициент 44,7 (p=0,001), а также с увеличением конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ и конечного систолического размера (КСР) ЛЖ на В-коэффициент 0,7 (p=0,017) и на В-коэффициент 0,4957 (p=0,012), соответственно.

По данным логистического регрессионного анализа наличие ВО (согласно данным МСКТ) ассоциируется с 5-кратным увеличением шансов выявления нарушенной продольной деформации ЛЖ (GLS LV >-18%) [10], OR 5,0, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,34-18,55 (p=0,012). Помимо ВО наличие нарушенной продольной деформации миокарда ЛЖ (GLS LV >-18%) [10] связано с такой сопутствующей патологией, как хроническая болезнь

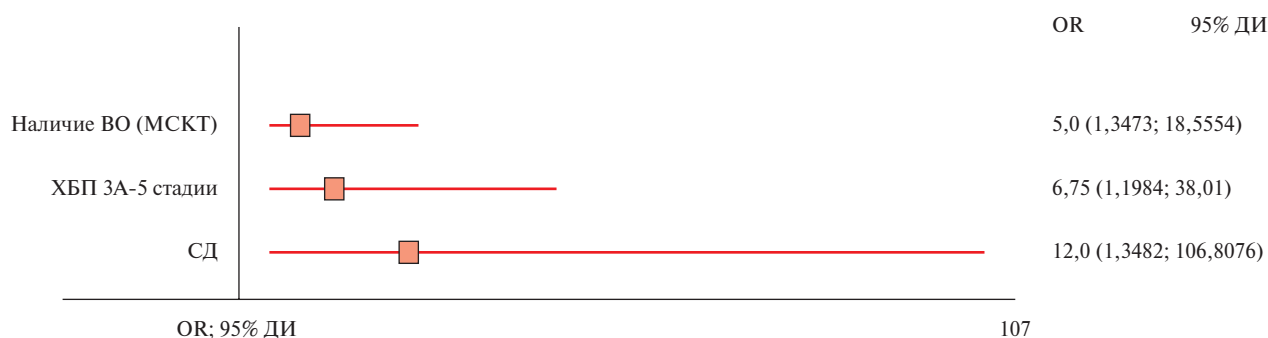


Рис. 3 Предикторы нарушенной продольной деформации ЛЖ по данным логистического регрессионного анализа.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, OR — odds ratio (отношение шансов).

почек (ХБП) $\geq 3A$ стадии ($p=0,017$) и СД 2 типа ($p=0,006$) (рисунок 3).

ВО ассоциируется с изменением не только структурно-функциональных особенностей левых камер сердца, но и с систолической функцией ПЖ. При проведении 3-мерной ЭхоКГ отмечено, что величина ФВ ПЖ у лиц, имеющих ВО, была значимо ниже по сравнению с лицами без ВО: Ме ФВ ПЖ 46 [40,6; 48,9] vs 53 [45,8; 54,2]%, ($p=0,042$). При этом увеличение площади ВЖТ на 1 см^2 ассоциируется с уменьшением ФВ ПЖ (по данным 3D ЭхоКГ) на В-коэффициент $-0,050$ ($p=0,006$).

По результатам проведенного ROC-анализа установлено, что величина ФВ ПЖ $\leq 52\%$ до хирургической коррекции ППС МК (чувствительность 85,7% и специфичность 52,6%, $AUC=0,688$, 95% ДИ: 0,52-0,83, $p=0,028$) ассоциирована с наличием ВО (рисунок 4). При этом увеличение объема ЭЖТ на 1 см^3 ассоциируется с уменьшением TAPSE на В-коэффициент $-0,003$, $p=0,037$.

Ассоциации между выраженностью ВО и нарушением продольной деформации ПЖ выявлено не было. В свою очередь, с нарушением продольной деформации миокарда ПЖ (global longitudinal peak strain $>-20\%$ [11]) до операции связано наличие следующих факторов: наличие ишемической болезни сердца (ИБС) ($p=0,004$), ХБП $\geq 3A$ стадии ($p=0,026$), систолическое давление в легочной артерии ≥ 37 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ ($p=0,031$) (рисунок 5).

По результатам проведенного ROC-анализа объем ЭЖТ $>115,1 \text{ см}^3$ с чувствительностью 52% и специфичностью 84,6% ассоциирован с наличием до хирургической коррекции ППС МК нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП ($AUC=0,714$, 95% ДИ: 0,57-0,83, $p=0,003$) (рисунок 6).

Обсуждение

Ремоделирование миокарда является фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с ППС, однако этот фактор можно модифицировать. Характер структурно-функциональных нарушений

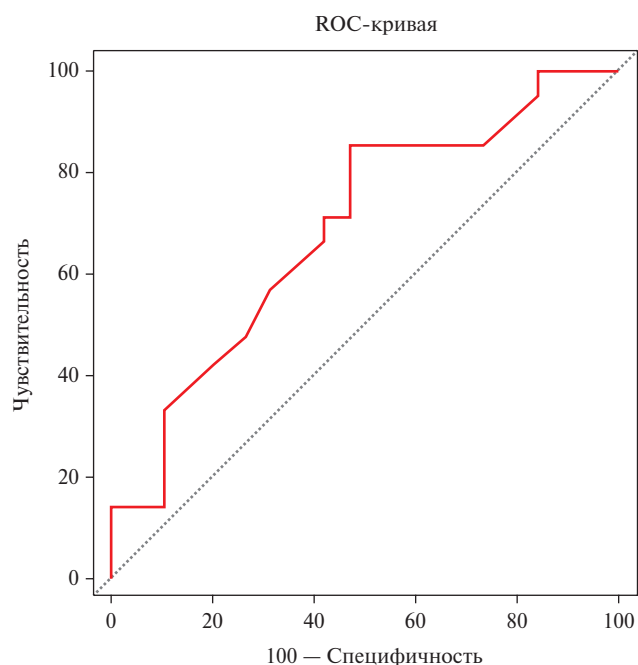


Рис. 4 ROC-кривая связи величины ФВ ПЖ до операции с наличием ВО у пациентов с приобретенным пороком МК ($AUC=0,688$, $p=0,028$).

Примечание: ВО — висцеральное ожирение, МК — митральный клапан, ПЖ — правый желудочек, ФВ — фракция выброса, AUC — Area Under The ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

желудочков сердца до операции, как и эффективное обратное ремоделирование миокарда у пациентов после кардиохирургической коррекции порока сердца, является отражением успеха кардиохирургического вмешательства.

На ранних стадиях заболевания, когда еще не развилась яркая клиническая картина ППС, признаки ремоделирования и дисфункции сердца по данным стандартного протокола ЭхоКГ выявить не удастся, поскольку они развиваются на более поздней стадии ППС, когда, вероятно, уже произошло необратимое повреждение миокарда. При этом проведение биопсии ЛЖ у бессимптомных пациентов позволяет идентифицировать даже на

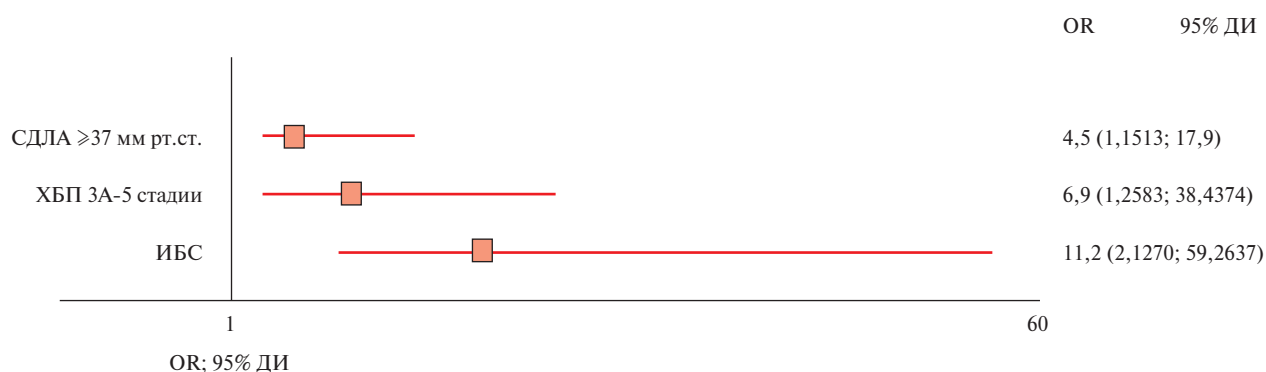


Рис. 5 Предикторы нарушения продольной деформации ПЖ по данным логистического регрессионного анализа.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, OR — odds ratio (отношение шансов).

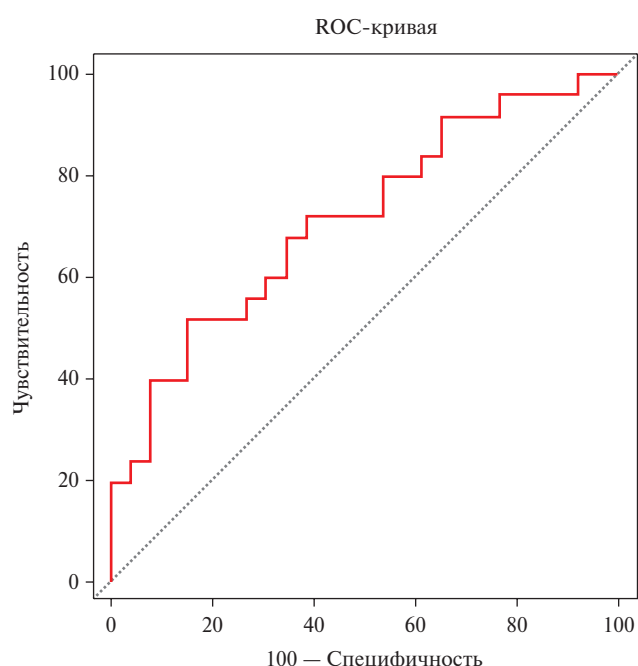


Рис. 6 ROC-кривая связи показателя объема ЭЖТ и наличия ФП/ТП у пациентов с приобретенным пороком МК до операции (AUC=0,714, p=0,003).

Примечание: МК — митральный клапан, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, AUC — Area Under The ROC Curve (площадь под ROC-кривой).

ранней стадии ППС уже имеющиеся изменения в виде миокардиального фиброза [12]. Однако данный инвазивный метод в рутинной клинической практике для диагностики и оценки тяжести пациентов с ППС не применяется. Поэтому необходимо использовать не только стандартные методы оценки структурно-функциональных показателей ремоделирования сердца, но и расширять спектр оцениваемых показателей, включая визуализирующие методики, такие как ЭхоКГ и/или магнитно-резонансная томография сердца с оценкой дефор-

мации миокарда еще на ранней стадии заболевания с целью стратификации риска [13].

Настоящее исследование в качестве модели для изучения факторов, влияющих на ремоделирование миокарда при ППС, включало пациентов с пороком МК, имеющих показания для кардиохирургического вмешательства. При этом в качестве маркеров ремоделирования миокарда использовали как стандартные параметры трансторакальной ЭхоКГ, такие как размеры и объемы камер сердца, так и более расширенный протокол с оценкой деформации миокарда желудочков сердца (strain), систолической функции ПЖ по данным 2-мерной и 3-мерной ЭхоКГ.

Известно, что ожирение вносит свой вклад в процесс миокардиального ремоделирования, что подтверждается данными фундаментальных и прикладных исследований [14, 15]. За последние десятилетия количество больных с ожирением увеличилось на 75%. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения >1,9 млрд человек имеют избыточную массу тела, из которых >600 млн страдают ожирением¹. По данным исследований, ожирение сопряжено с систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ [14]. Однако избыточное количество ВЖТ является главным предиктором в развитии ремоделирования и гипертрофии ЛЖ, в то время как связь величины ИМТ с характером ремоделирования во многих работах отсутствует [15].

Значимость результатов настоящего исследования связана с тем, что в качестве маркеров ожирения были использованы площадь ВЖТ и объем ЭЖТ (оцененные с помощью МСКТ), которые обладают более высокой диагностической ценностью по сравнению с такими традиционными показате-

¹ Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточная масса тела. 1 марта 2024. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (01 September 2024).

телями, как окружность талии и ИМТ. Одним из главных результатов нашего исследования явилось подтверждение более выраженного ремоделирования левых камер сердца у лиц с ППС и ВО до оперативного вмешательства. Так, группа пациентов с ВО характеризовалась значимо более выраженным нарушением GLS LV (-15,65 [-18,8; -11,6]%) по сравнению с группой ППС без ВО (-19,4 [-21,3; -16,9]%), ($p=0,020$), в т.ч. увеличение индекса ВЖТ/ПЖТ $>0,4$ у пациентов с ППС МК до операции ассоциировалось с увеличением индекса массы миокарда, КДР и КСР ЛЖ.

В исследовании Гриценко О. В. и др. (2017) [4] также была продемонстрирована ассоциация размера ВЖТ с концентрическим ремоделированием ЛЖ, снижением сердечного выброса. Однако исследование ВЖТ в работе данного автора проводилось с использованием метода магнитно-резонансной томографии, и результаты были получены на когорте пациентов с ИБС. Стоит отметить, что имеющиеся публикации, посвященные изучению структурно-функциональных особенностей камер сердца у лиц с ВО, анализируют в основном категорию пациентов с ИБС и пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ [16-18].

В качестве связующего звена между ожирением и процессами кардиоваскулярного ремоделирования в настоящее время рассматривается и ЭЖТ [8, 19]. ЭЖТ, располагающаяся между миокардом и висцеральным перикардом, является активным эндокринным органом, продуцирующим ряд важнейших биологически активных веществ, а при ожирении, способствующем развитию структурно-функциональных нарушений камер сердца [4, 20]. Увеличение объема ЭЖТ связано с нарушением метаболизма свободных жирных кислот, формированием воспалительного инфильтрата, электро-механическим изменениям в тканях, что, согласно данным ряда исследований, приводит к фиброзу, гипертрофии миокарда, увеличению камер сердца, дисфункции ЛЖ [20-22], ремоделированию ЛП и возникновению ФП [16], а также желудочковых нарушений ритма сердца [23].

В настоящем исследовании для пациентов с ППС МК, подвергающихся кардиохирургической коррекции порока, продемонстрирована связь увеличения объема ЭЖТ с увеличением размера ЛП, а также с наличием ФП/ТП до операции.

Полученные нами данные схожи с результатами исследований других авторов, показавших, что увеличение толщины ЭЖТ сочетается с большим объемом ЛП ($p<0,01$) [24], а также с фиброзом ЛП, и превосходит по сравнению с ИМТ роль в развитии ФП [25]. Необходимо отметить, что подобные закономерности были ранее описаны именно для пациентов с различными составляющими метаболического синдрома [24-26]. В работе Ионина В. А.

у пациентов с метаболическим синдромом и толщиной ЭЖТ $>3,5$ мм риск развития ФП в ~ 4 раза выше, чем у лиц с меньшим значением данного показателя [26]. Данные результаты еще раз подтверждают вклад ЭЖТ в структурное и функциональное ремоделирование камер сердца, отражением которого и являются нарушения ритма сердца. Предполагается, что причиной проаритмогенного действия ЭЖТ является жировая инфильтрация предсердий, ведущая к развитию фиброза [27].

Важно отметить, что данные о прогностической роли толщины ЭЖТ получены в основном для когорты кардиохирургических пациентов со сложной коронарной патологией [6, 7], в то время как для когорты пациентов с ППС данные ограничиваются ассоциацией толщины ЭЖТ с наличием/выраженностью кальциноза клапанов левых камер сердца [4, 28]. Поэтому следует еще раз подчеркнуть новизну результатов нашего исследования, в котором изучена связь компонентов ВО, в т.ч. толщины ЭЖТ, с характером ремоделирования камер сердца именно у кардиохирургических пациентов с ППС.

В рамках комплексного анализа компонентов ВО важно оценить их влияние на ремоделирование не только левых камер сердца, но и структурно-функциональные нарушения ПЖ, особенности внутрисердечной гемодинамики у пациентов приобретенными пороками клапанов сердца, что на настоящий момент изучено недостаточно.

В настоящем исследовании впервые продемонстрирована ассоциация различных компонентов ВО с нарушением систолической функции ПЖ у кардиохирургических пациентов с ППС МК. По данным 3-мерной ЭхоКГ лица с ППС МК и ВО характеризовались более выраженным снижением ФВ ПЖ 46 [40,6; 48,9]% до коррекции порока по сравнению с пациентами без ВО 53 [45,8; 54,2]%, ($p=0,042$). При этом, отмечено, что увеличение объема ЭЖТ ассоциируется с уменьшением систолической функции ПЖ по данным 2-мерной ЭхоКГ (TAPSE).

Имеющиеся в литературе данные, описывающие связь компонентов ВО и функции ПЖ, касаются в основном двух категорий пациентов: 1) с СД 2 типа и 2) с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ). Так, у пациентов с СД 2 типа при толщине ЭЖТ ≥ 5 мм наблюдалось более выраженное ухудшение систолической и диастолической функции ПЖ по сравнению с пациентами с толщиной ЭЖТ <5 мм [29]. В пилотном исследовании, посвященном изучению роли ЭЖТ и систолической функции ПЖ у пациентов с ЛАГ, была продемонстрирована U-образная ассоциация толщины ЭЖТ с функцией ПЖ, а также с уровнем N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида [30].

Дефицит научных данных о висцеральном, в т.ч. эпикардальном ожирении у категории па-

циентов с ППС подразумевает важность последующего изучения вклада ВО в периоперационное течение заболевания у пациентов с ППС, подвергающихся кардиохирургической коррекции порока. Это обусловлено тем, что характер структурно-функциональных нарушений камер сердца и периоперационное обратное ремоделирование миокарда является зеркалом функционального статуса, качества жизни и прогноза кардиохирургических пациентов с приобретенным пороком МК [31, 32]. Идентификация новых маркеров ремоделирования миокарда и прогноза пациентов с ППС позволит своевременно модифицировать факторы, способные оказать негативное влияние на характер течения заболевания и исходы пациентов, еще до выполнения вмешательства на открытом сердце, что в свою очередь может повлиять на эффективность лечения и исходы операции.

Заключение

Таким образом, выявлена связь ВО с процессами структурного и функционального ремодели-

рования миокарда у пациентов с приобретенными пороками МК. Наличие ВО ассоциировано с увеличением объемов и размеров полостей сердца, ухудшением деформации миокарда ЛЖ, систолической функции ПЖ. В свою очередь, увеличение объема ЭЖТ $>115,1 \text{ см}^3$ ассоциировано с наличием до оперативного лечения порока МК нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП. Своевременная оценка характера ожирения, в т.ч. его висцерального проявления до операции, и более строгая модификация образа жизни пациента потенциально позволит уменьшить периоперационные риски и улучшить прогноз течения заболевания.

Отношения и деятельность. Исследование проведено на базе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний при поддержке Гранта Российского научного фонда № 24-75-10031 "Эпикардальное и висцеральное ожирение как фактор, влияющий на ремоделирование миокарда и сосудов легких после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца".

Литература/References

- Mihl C, Dassen WR, Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth Heart J*. 2008;16(4):129-33. doi:10.1007/BF03086131.
- D'Elia N, D'hooge J, Marwick TH. Association Between Myocardial Mechanics and Ischemic LV Remodeling. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1430-43. doi:10.1016/j.jcmg.2015.10.005.
- Semenova Yel, Zheleznev SI, Semenov II, et al. Cardiac valves' prosthetics in elderly patients. Risk factors: associated morbidity. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny*. 2007;22(3):97-100. (In Russ.) Семенова Е. И., Железнев С. И., Семенов И. И. и др. Протезирование клапанов сердца у больных пожилого возраста. Факторы риска: ассоциированные заболевания. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2007;22(3):97-100.
- Gritsenko OV, Chumakova GA, Elchaninova SA, et al. Lipotoxicity damage of myocardium in obesity. *Cardiosomatics*. 2017;8(4):36-40. (In Russ.) Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Ельчанинова С. А. и др. Липотоксическое поражение миокарда при ожирении. *CardioСоматика*. 2017;8(4):36-40. doi:10.26442/CS45386.
- Guler S, Varol E. The relation between echocardiographic epicardial fat thickness and mitral annular calcification. *Afr Health Sci*. 2019;19(1):1657-64. doi:10.4314/ahs.v19i1.41.
- Brel NK, Gruzdeva OV, Kokov AN, et al. Relationship of visceral obesity and coronary calcinosis in ischemic heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(12):1428-34. (In Russ.) Брель Н. К., Груздева О. В., Коков А. Н. и др. Взаимосвязь висцерального ожирения и коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1428-34. doi:10.26442/00403660.2021.12.201277.
- Brel NK, Gruzdeva OV, Kokov AN, et al. Relationship of coronary calcinosis and local fat deposits in patients with coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(3):51-63. (In Russ.) Брель Н. К., Груздева О. В., Коков А. Н. и др. Взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и локальных жировых депо у пациентов с ишемической болезнью сердца
- Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(3):51-63. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-3-51-63.
- Van der Heijden CAJ, Verheule S, Olsthoorn J, et al. Postoperative atrial fibrillation and atrial epicardial fat: Is there a link? *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:100976. doi:10.1016/j.ijcha.2022.100976.
- Varghese B, Swamy S, Srilakshmi MA, et al. Visceral adiposity in young patients with coronary artery disease: a case control study. *Indian Heart J*. 2012;64(3):284-9. doi:10.1016/S0019-4832(12)60088-1.
- Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J-Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1301-10. doi:10.1093/ehjci/jex244.
- Islamova MR, Safarova AF, Kobalava ZhD, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Decompensated Chronic Heart Failure. *Kardiologiya*. 2023;63(3):13-20. (In Russ.) Исламова М. Р., Сафарова А. Ф., Кобалава Ж. Д. и др. Прогностическое значение дисфункции правого желудочка у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2023;63(3):13-20. doi:10.18087/cardio.2023.3.n2071.
- Fragasso G, Sanvito F, Monaca G, et al. Myocardial fibrosis in asymptomatic patients undergoing surgery for mitral and aortic valve regurgitation. *J Cardiovasc Med*. 2022;23(8):505-12. doi:10.2459/JCM.0000000000001347.
- Marsan NA, Delgado V, J Shah D, et al. Valvular heart disease: shifting the focus to the myocardium. *Eur Heart J*. 2023;44(1):28-40. doi:10.1093/eurheartj/ehac504.
- Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2006;4(3):611-6. doi:10.1016/j.jacc.2005.11.015.
- Nazare JA, Smith J, Borel A-L, et al. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation

- of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study). *Am J Cardiol.* 2015;115(3):307-15. doi:10.1016/j.amjcard.2014.10.039.
16. Druzhirov MA, Beteleva YuE, Druzhirova OYu, et al. The role of epicardial obesity in the development of structural and functional remodeling of the heart. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(4):35-9. (In Russ.) Дружилов М. А., Бетелева Ю. Е., Дружилова О. Ю. и др. Роль эпикардального ожирения в развитии структурно-функционального ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(4):35-9. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-35-39.
17. Zain S, Shamshad T, Kabir A, et al. Epicardial Adipose Tissue and Development of Atrial Fibrillation (AFIB) and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF). *Cureus.* 2023;15(9):46153. doi:10.7759/cureus.46153.
18. Dzhioeva ON, Timofeev YuS, Metelskaya VA, et al. Role of epicardial adipose tissue in the pathogenesis of chronic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(3):3928. (In Russ.) Джиоева О. Н., Тимофеев Ю. С., Метельская В. А. и др. Роль эпикардальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(3):3928. doi:10.15829/1728-8800-2024-3928.
19. Chumakova GA, Veselovskaya NG. Methods of visceral obesity assessment in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(4):89-96. (In Russ.) Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(4):89-96. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-89-96.
20. Sinitsky MY, Ponasenko AV, Gruzdeva OV. Genetic profile and secretome of adipocytes from visceral and subcutaneous adipose tissue in patients with cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;6(3):155-65. (In Russ.) Синицкий М. Ю., Понасенко А. В., Груздева О. В. Генетический профиль и секретом адипоцитов висцеральной и подкожной жировой ткани у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;6(3):155-65. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-155-165.
21. Chumakova GA, Gritsenko OV, Gruzdeva OV, et al. Predicting the risk of left ventricular diastolic dysfunction in obesity. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(4):4811. (In Russ.) Чумакова Г. А., Гриценко О. В., Груздева О. В. и др. Прогнозирование риска развития диастолической дисфункции левого желудочка при ожирении. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(4):4811. doi:10.15829/1560-4071-2022-4811.
22. Dren' EV, Lyapina IN, Pecherina TB, et al. Phenotype of a patient with valvular heart disease: literature review. *CardioSomatics.* 2023;14(4):269-82. (In Russ.) Дрень Е. В., Ляпина И. Н., Печерина Т. Б. и др. Фенотип современного пациента с приобретенными пороками клапанов сердца: обзор литературы. *КардиоСоматика.* 2023;14(4):269-82. doi:10.17816/CS601825.
23. Göçer K, Öztürk B, Kaniyolu M, et al. Epicardial Fat Thickness as a Predictor of Ventricular Extrasystoles. *Kardiologija.* 2024;64(6):65-71. (In Russ.) Гёчер К., Озтюрк Б., Канийолу М., Чалышган Э., Текиналп М., Алтынсой М. Толщина эпикардиальной жировой ткани как предиктор желудочковой экстрасистолии. *Кардиология.* 2024;64(6):65-71. doi:10.18087/cardio.2024.6.n2540.
24. Druzhirov MA, Kuznetsova TYu. Epicardial fat thickness as a tool for predicting complicated obesity. *J Biomed Technol.* 2015;2:49-58. doi:10.15393/j6.art.2015.3261.
25. Miklishanskaya SV, Mazur NA, Chapurnykh AV, et al. Contribution of epicardial adipose tissue to atrial fibrillation development in patients with arterial hypertension: a pilot study. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(5):5659. (In Russ.) Миклишанская С. В., Мазур Н. А., Чапурных А. В. и др. Значение эпикардальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией: пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(5):5659. doi:10.15829/1560-4071-2024-5659.
26. Ionin VA, Listopad OV, Nifontov SE, et al. Role of galectin 3 and epicardial fat thickness in the development of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. *The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2015;22(1):43-6. (In Russ.) Ионин В. А., Листопад О. В., Нифонтов С. Е. и др. Роль галектина-3 и эпикардального жира в развитии фибрилляции предсердий у пациентов при метаболическом синдроме. *Ученые записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова.* 2015;22(1):43-6. doi:10.24884/1607-4181-2015-22-1-43-46.
27. Haemers P, Hamdi H, Guedj K, et al. Atrial fibrillation is associated with the fibrotic remodelling of adipose tissue in the sub-epicardium of human and sheep atria. *Eur Heart J.* 2017;38(1):53-61. doi:10.1093/eurheartj/ehv625.21.
28. Coisne A, Ninni S, Ortmans S, et al. Epicardial fat amount is associated with the magnitude of left ventricular remodeling in aortic stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(2):267-73. doi:10.1007/s10554-018-1477-z.
29. Song XT, Zhang PY, Fan L, et al. Epicardial adipose tissue and right ventricular function in type 2 diabetes mellitus using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Diab Vasc Dis Res.* 2022;19(4):14791641221118622. doi:10.1177/14791641221118622.
30. Chen Y, Li J, Li F, et al. Impact of Epicardial Adipose Tissue on Right Cardiac Function and Prognosis in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest.* 2024;165(5):1211-23. doi:10.1016/j.chest.2023.11.039.
31. Vavilov AV, Skopin II. Pathogenesis, diagnostics and surgical treatment of ischemic mitral valve insufficiency. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2018;60(3):185-93. (In Russ.) Вавилов А. В., Скопин И. И. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение ишемической недостаточности митрального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;60(3):185-93. doi:10.24022/0236-2791-2018-60-3-185-193.
32. Averina II, Mironenko MYu, Bokeria LA. Prognostic value of global longitudinal deformation of the left atrium in the development of heart failure in patients with valvular heart disease. *Creative cardiology.* 2021;15(4):510-23. (In Russ.) Аверина И. И., МIRONЕНКО М. Ю., БОКЕРИЯ Л. А. Прогностическая ценность глобальной продольной деформации левого предсердия в развитии сердечной недостаточности у пациентов с клапанными пороками сердца. *Креативная кардиология.* 2021;15(4):510-23. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-4-510-523.

Возможности внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий при выборе тактики и оценке результатов эндоваскулярного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста

Воробьёвский Д. А.^{1,2}, Козлов К. Л.², Власенко С. В.^{1,3}, Щербак С. Г.^{1,3}, Вильданов Т. Р.⁴

¹СПб ГБУЗ "Городская больница № 40 Курортного района". Санкт-Петербург; ²АНО НИЦ "Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии". Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет". Санкт-Петербург; ⁴ГБУЗ "Ленинградская областная клиническая больница". Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценка результатов применения внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) коронарных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста в различных клинических ситуациях.

Материал и методы. Исследование проведено на 155 пациентах >60 лет, 118 из которых были выполнены чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в плановом порядке, а 37 пациентов были госпитализированы в экстренном порядке по поводу инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST). Группа плановых пациентов была разделена на 2 подгруппы: исследуемая — 58 больных, которым выполнено коронарное стентирование под контролем ВСУЗИ, и контрольная — 60 пациентов, подвергшихся ЧКВ под ангиографическим контролем. Стентирование проводили по результатам ранее выполненной диагностической коронароангиографии (КАГ). Оценивались отдаленные результаты лечения в течение 5 лет. В группе пациентов с ИМбпST после диагностической КАГ всем выполнено предоперационное ВСУЗИ: оценивались причины принятия решения о необходимости ВСУЗИ, частота изменения тактики лечения по данным ВСУЗИ, а также непосредственные результаты после эндоваскулярного лечения.

Результаты. Наиболее частым нежелательным событием после плановых ЧКВ у пациентов старших возрастных групп была повторная реваскуляризация в бассейне целевого сосуда, риск которой был максимальным к 3-м годам наблюдения и снижался к 5-ти годам (OR (odds ratio, отношение шансов) 5,09 через 1 год, OR 9,32 через 3 года и OR 5,62 через 5 лет). Аналогичная динамика выявлена для общего количества сердечно-сосудистых событий (OR 1,9 через 1 год, OR 3,1 через 3 года и OR 2,4 через 5 лет), рисков развития острого инфаркта миокарда (OR 2,0 через 1 год, OR 4,07 через 3 года и OR 2,1 через 5 лет) и рестеноза стентов (OR 3,0 через 1 год, OR 7,12 через 3 года и OR 5,62 через 5 лет). Различий по общей летальности в исследуемой и контрольной подгруппах плановых вмешательств не выявлено (OR 0,98 через 1 год, OR 1,47 через 3 года и OR 1,27 через 5 лет, $p>0,05$). У пациентов старших возрастных групп с ИМбпST выполнение ВСУЗИ повлияло на из-

менение тактики лечения в 81% случаев, при этом в 5,4% случаев следствием его использования стал отказ от ЧКВ, а в 70,3% по данным ВСУЗИ было подтверждено инфаркт-связанное поражение. Кроме того, использование ВСУЗИ при лечении пациентов с ИМбпST продемонстрировало существенные различия в ангиографических и ВСУЗИ-характеристиках диаметров сосудов ($2,95\pm0,53$ vs $3,6\pm0,56$ мм, $p=0,034$) и в частоте неполного раскрытия стента (11,1 vs 88,9%, $p=0,002$).

Заключение. Использование ВСУЗИ при реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста в различных клинических ситуациях существенно снижает частоту отдаленных повторных сердечно-сосудистых событий, а также оказывает влияние на изменение тактики эндоваскулярного лечения и непосредственные результаты стентирования.

Ключевые слова: внутрисосудистое ультразвуковое исследование, чрескожное коронарное вмешательство, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/07-2024

Рецензия получена 19/08-2024

Принята к публикации 01/10-2024



Для цитирования: Воробьёвский Д. А., Козлов К. Л., Власенко С. В., Щербак С. Г., Вильданов Т. Р. Возможности внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий при выборе тактики и оценке результатов эндоваскулярного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4125. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4125. EDN FWRIEK

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dmitry.vor@mail.ru

[Воробьёвский Д. А. — н.с. лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5074-7060, Козлов К. Л. — д.м.н., профессор, зав. отделом клинической геронтологии и гериатрии, ORCID: 0000-0001-7257-5768, Власенко С. В. — к.м.н., преподаватель кафедры последипломного образования Медицинского факультета, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-6864-0210, Щербак С. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования Медицинского факультета, главный врач, ORCID: 0000-0001-5047-2792, Вильданов Т. Р. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-4822-9229].

Potential of coronary intravascular ultrasound in choosing tactics and evaluating the outcomes of endovascular treatment in elderly and senile patients

Vorobyovsky D. A.^{1,2}, Kozlov K. L.², Vlasenko S. V.^{1,3}, Shcherbak S. G.^{1,3}, Vildanov T. R.⁴

¹City Hospital № 40. St. Petersburg; ²Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. St. Petersburg; ³Saint Petersburg State University. St. Petersburg; ⁴Leningrad Regional Clinical Hospital. St. Petersburg, Russia

Aim. To evaluate the results of coronary intravascular ultrasound (IVUS) in elderly and senile patients in various clinical situations.

Materials and methods. The study included 155 patients aged >60 years, 118 of whom underwent elective percutaneous coronary interventions (PCI), and 37 patients were emergently hospitalized for non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). The group of elective PCI was divided into 2 following subgroups: the study group (n=58) — IVUS-guided coronary stenting, and the control group (n=60) — angiography-guided PCI. Stenting was performed based on previously performed diagnostic coronary angiography (CAG). Remote treatment results were assessed over 5 years. All patients of the NSTEMI group after diagnostic CAG underwent preoperative IVUS. We assessed the reasons for IVUS, the rate of management changes based on IVUS data, as well as immediate outcomes after endovascular treatment.

Results. The most frequent adverse event after elective PCI in patients of older age groups was repeat revascularization in the target vessel system, the risk of which was maximum by 3 years of follow-up and decreased by 5 years (odds ratio (OR) 5,09 after 1 year, OR 9,32 after 3 years and OR 5,62 after 5 years). Similar changes were revealed for the total number of cardiovascular events (OR 1,9 after 1 year, OR 3,1 after 3 years and OR 2,4 after 5 years), the risks of acute myocardial infarction (OR 2,0 after 1 year, OR 4,07 after 3 years and OR 2,1 after 5 years) and stent restenosis (OR 3,0 after 1 year, OR 7,12 after 3 years and OR 5,62 after 5 years). No differences in total mortality were found in the study and control subgroups of elective interventions (OR 0,98 after 1 year, OR 1,47 after 3 years, and OR 1,27 after 5 years, p>0,05). In older patients with NSTEMI, IVUS influenced the management strategy changes in 81% of cases, while in 5,4% of cases its use resulted in refusal of PCI, and in 70,3%, infarction-related lesions were confirmed according to IVUS data. In addition, IVUS in the treatment

of patients with NSTEMI demonstrated significant differences in the angiographic and IVUS characteristics of vessel diameters ($2,95 \pm 0,53$ vs $3,6 \pm 0,56$ mm, p=0,034) and the rate of incomplete stent apposition (11,1 vs 88,9%, p=0,002).

Conclusion. The use of IVUS in myocardial revascularization in elderly and senile patients in various clinical situations significantly reduces the rate of long-term recurrent cardiovascular events, and also affects the management strategy and immediate outcomes of stenting.

Keywords: intravascular ultrasound, percutaneous coronary intervention, non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

Vorobyovsky D. A. * ORCID: 0000-0002-5074-7060, Kozlov K. L. ORCID: 0000-0001-7257-5768, Vlasenko S. V. ORCID: 0000-0002-6864-0210, Shcherbak S. G. ORCID: 0000-0001-5047-2792, Vildanov T. R. ORCID: 0000-0003-4822-9229.

*Corresponding author: dmitry.vor@mail.ru

Received: 28/07-2024

Revision Received: 19/08-2024

Accepted: 01/10-2024

For citation: Vorobyovsky D. A., Kozlov K. L., Vlasenko S. V., Shcherbak S. G., Vildanov T. R. Potential of coronary intravascular ultrasound in choosing tactics and evaluating the outcomes of endovascular treatment in elderly and senile patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4125. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4125. EDN FWRIEK

ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КАГ — коронароангиография, НКИ — новая коронавирусная инфекция, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, РЦС — реваскуляризация целевого сосуда, ССС — сердечно-сосудистое событие, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) — один из наиболее точных методов оценки состояния сосудистого русла и результатов чрескожных коронарных вмешательств в арсенале рентгенэндоваскулярного хирурга.

Что добавляют результаты исследования?

- Использование ВСУЗИ во время плановых реваскуляризаций миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста существенно улучшает отдаленные результаты в течение 5 лет за счет снижения рисков сердечно-сосудистых событий.
- Определение тактики лечения — наиболее частый повод прибегнуть к ВСУЗИ у пациентов старших возрастных групп с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

Key messages

What is already known about the subject?

- Intravascular ultrasound (IVUS) is one of the most accurate methods for assessing the vascular bed and the results of percutaneous coronary interventions.

What might this study add?

- The use of IVUS in elective myocardial revascularization in elderly and senile patients significantly improves 5-year outcomes by reducing the risk of cardiovascular events.
- Determining treatment tactics is the most common reason to use IVUS in older patients with non-ST-elevation myocardial infarction.

Введение

В настоящее время самым распространенным методом диагностики коронарного атеросклероза при ишемической болезни сердца по-прежнему остается инвазивная коронароангиография (КАГ). Однако данный метод имеет ряд недостатков, т.к. является по своей сути 2-мерным изображением 3-мерного сосуда и не позволяет оценить состояние сосудистой стенки. Нивелировать эти недостатки возможно, если дополнять КАГ результатами внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) коронарных артерий (КА). Становится доступным изучение не только просвета артерии, но и исследование структуры сосудистой стенки и состава атеросклеротической бляшки [1-5].

Потребность в определении причин повторных сердечно-сосудистых событий (ССС) после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) предопределила бурное развитие методов внутрисосудистой визуализации за последние 20 лет. Многочисленные клинические исследования в этой области выявили ряд неоспоримых преимуществ эндоваскулярных вмешательств, дополненных ВСУЗИ-ассистированием во время плановых ЧКВ, в сравнении со стентированием под ангиографическим контролем. Так, в крупном многоцентровом исследовании STLLR (Impact of Stent Deployment Procedural Factors on Long-Term Effectiveness and Safety of Sirolimus-Eluting Stents) (n=1557) было показано, что >66% стентов было имплантировано неправильно [6, 7]. В дальнейших исследованиях дискутабельным оставалось влияние использования ВСУЗИ на уменьшение летальности, однако факт снижения частоты повторных СССР был неоспорим [8-10]. Большинство авторов утверждают, что ВСУЗИ-ассистирование при ЧКВ существенно снижает летальность, что подтверждается данными метаанализов [11]. Кроме того, в исследовании ADAPT-DES (Assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents) показаны существенные преимущества использования ВСУЗИ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также частая смена стратегии реваскуляризации под влиянием ВСУЗИ [7, 12]. Это обусловило значительный рост числа ВСУЗИ-ассистирований при ОКС. Так, Park DY, et al. в своем исследовании показали, что в период 2008-2019гг использование ВСУЗИ у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) увеличилось с 6180 до 25330 случаев, т.е. на 309,9% [13]. Однако четкие критерии, обосновывающие необходимость прибегнуть к помощи внутрисосудистой визуализации при ОКС, до сих пор в полной мере не выработаны.

Пациенты пожилого и старческого возраста являются наиболее частой и наиболее сложной группой больных, подвергающихся эндоваскулярным вмешательствам. Преклонный возраст и наличие множества тяжелых сопутствующих заболеваний

зачастую не позволяют выполнять кардиохирургические вмешательства таким пациентам. Во многих случаях безальтернативным вариантом лечения коронарного атеросклероза у таких пациентов остается ЧКВ, а наличие выраженного кальциноза, извитости, многососудистого поражения коронарного русла существенно ухудшают прогноз [14-16].

В современной литературе имеются единичные публикации, посвященные исследованиям внутрисосудистой визуализации и физиологии КА у пациентов пожилого и старческого возраста [14, 16-22]. Так, в исследовании FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) продемонстрировано, что наличие фракционного резерва кровотока $\leq 0,80$ (что свидетельствует о гемодинамической значимости) при выявлении стенозов от 71 до 90% было существенно ниже у пожилых пациентов, чем у более молодых (75,3 vs 84,1%, $p=0,013$) [19]. Многофакторный анализ показал, что возраст и наличие кальцификатов остались независимыми предикторами позитивного ремоделирования КА по данным ВСУЗИ [20]. Пациенты более старшего возраста имеют более обширный и тяжелый атеросклероз, демонстрируя наиболее выраженные некротические ядра и меньшую выраженность фиброзной ткани [21]. Однако публикаций, посвященных влиянию ВСУЗИ на результаты реваскуляризации миокарда у гериатрических больных, не выявлено ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

Цель настоящего исследования — оценка результатов применения ВСУЗИ КА у пациентов пожилого и старческого возраста в различных клинических ситуациях. В дополнение к уже проведенному анализу годовых и 3-летних результатов плановой реваскуляризации миокарда [17], была проведена оценка отдаленных результатов плановых ЧКВ через 5 лет, а также непосредственных результатов стентирования у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST).

Материал и методы

В основу настоящего проспективного исследования положен анализ результатов эндоваскулярного лечения 155 пациентов >60 лет, подвергшихся ЧКВ в период с 2015 по 2019гг. Пациенты получали лечение в Санкт-Петербургском городском бюджетном учреждении здравоохранения "Городская больница № 40 Курортного района". 118 пациентам вмешательства были выполнены в плановом порядке по поводу стабильной стенокардии напряжения, 37 пациентам была проведена КАГ в экстренном порядке по поводу ИМбпST с дальнейшим принятием решения о тактике лечения. Группа пациентов со стабильной стенокардией напряжения была разделена на 2 подгруппы: 1-я (исследуемая) — 58 больных, которым выполнено коронарное стентирование под контролем ВСУЗИ, и 2-я (контрольная) — 60 пациентов, подвергшихся ЧКВ под ангиографическим контролем. Оценивались непосредственные и отдаленные

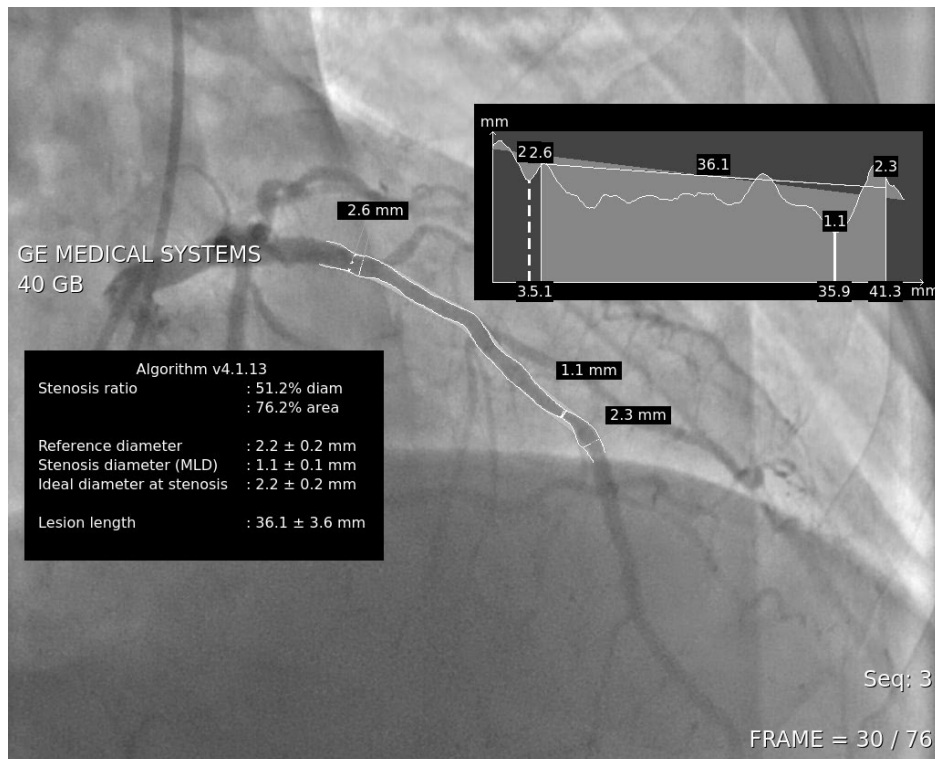


Рис. 1 КАГ с количественной оценкой калибра и степени поражения ПМЖА.

Примечание: КАГ — коронароангиография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

результаты лечения в течение 5 лет. В группе пациентов с ИМбпСТ все стентирования выполнены под контролем ВСУЗИ; оценивались причины принятия решения о необходимости ВСУЗИ, частота изменения стратегии и тактики лечения по данным ВСУЗИ, а также непосредственные результаты эндоваскулярного лечения. Плановым пациентам стентирование выполнялось по результатам ранее выполненной КАГ, пациентам с ИМбпСТ КАГ выполнялась в экстренном порядке сразу после установления диагноза. Диагноз ИМбпСТ выставлялся согласно критериям Четвертого универсального определения инфаркта миокарда [23].

КАГ и стентирование выполнялись по стандартной методике при помощи лучевого либо бедренного доступа и с использованием общепринятого инструментария для ЧКВ. Оценка коронарного русла у всех пациентов осуществлялась при помощи количественного ангиографического обсчета диаметра сосуда, степени и протяженности поражения (рисунок 1).

В исследуемой подгруппе плановых стентирований и в группе пациентов с ИМбпСТ дополнительно проводилось предоперационное ВСУЗИ. В исследуемой подгруппе оценивались диаметр сосуда и остаточного просвета, степень и протяженность стеноза, а также качественный состав бляшки при помощи виртуальной гистологии и наличие дефектов просвета при помощи режима ChromaFlo (рисунок 2, 3). Уделялось особое внимание степени кальциноза и наличию т.н. морфологических бляшек высокого риска. В группе экстренных вмешательств первоначально оценивалось, может ли исследуемый сегмент являться симптом-связанным поражением, после чего выполнялся ВСУЗИ-обсчет вышеописанных показателей. Решение о стратегии и тактике лечения в контрольной подгруппе

плановых вмешательств принималось на основании ангиографической картины, а у остальных пациентов — по результатам ВСУЗИ.

После принятия решения о необходимости ЧКВ в группах со ВСУЗИ-контролем размер стента определялся по минимальному диаметру референсного сегмента, который считался приемлемым в случае наличия стеноза $<40\%$. В контрольной подгруппе размер стента определялся по данным количественной ангиографии. Всем пациентам были имплантированы сиролимус- либо зотаролимус-покрытые стенты.

Пациентам, которым вмешательство проводилось со ВСУЗИ-ассистированием, после стентирования ультразвуковой датчик повторно вводился в просвет сосуда и выполнялось контрольное исследование. Обращалось внимание на полноту прилегания и раскрытия стента, наличие краевых диссекций и внутрипросветных образований (тромботические массы, протрузия компонентов атеросклеротической бляшки). Результат ЧКВ признавался удовлетворительным при наличии ряда изначально принятых нами критериев: полное раскрытие стента, степень остаточного стеноза по диаметру $<50\%$, отсутствие краевых диссекций и внутрискелетной протрузии бляшки, минимальная площадь просвета >7 мм² для проксимального сегмента передней межжелудочковой артерией (ПМЖА) и >9 мм² для ствола левой коронарной артерии. Описанные критерии были приняты на основании опыта нашей работы и анализа данных современной литературы, касающихся косвенной связи показателей ВСУЗИ и гемодинамической значимости стеноза. В случае неудовлетворительного результата решение о калибре необходимого баллона для постдилатации принималось также на основе ВСУЗИ. В контрольной подгруппе вмешательство

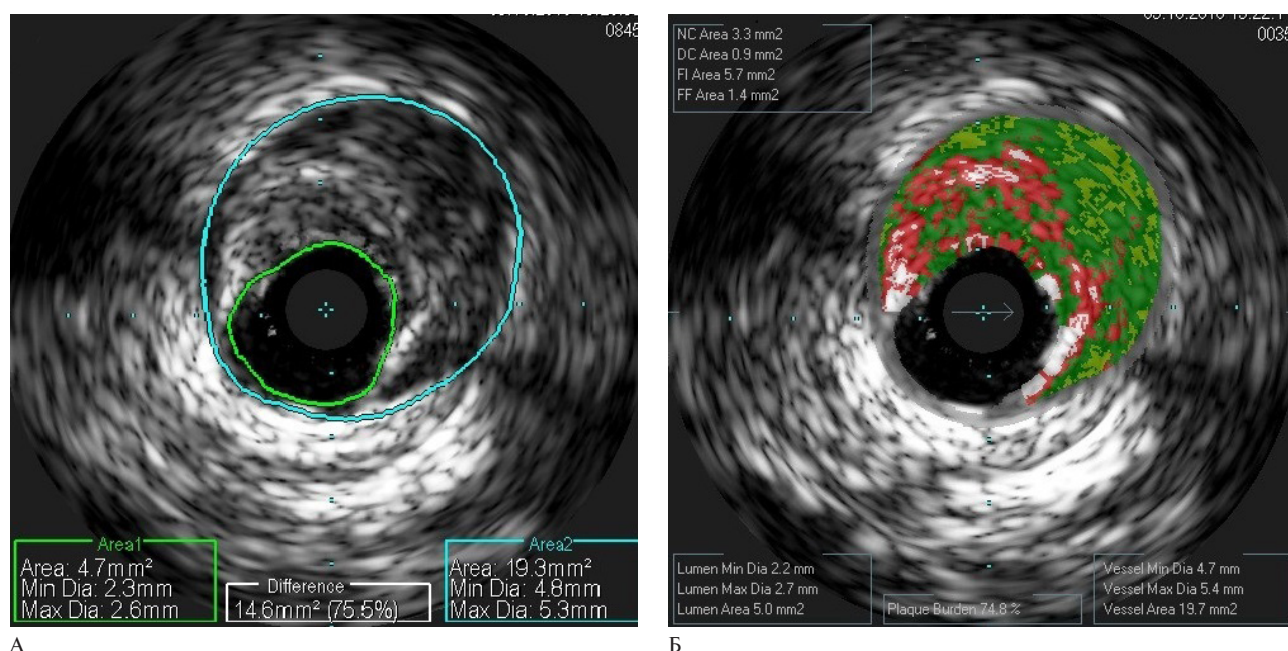


Рис. 2 Результаты ВСУЗИ (А) и данные ВГ (Б) пациента со стенозирующим поражением проксимального сегмента ПМЖА. Примечание: ВГ — виртуальная гистология, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

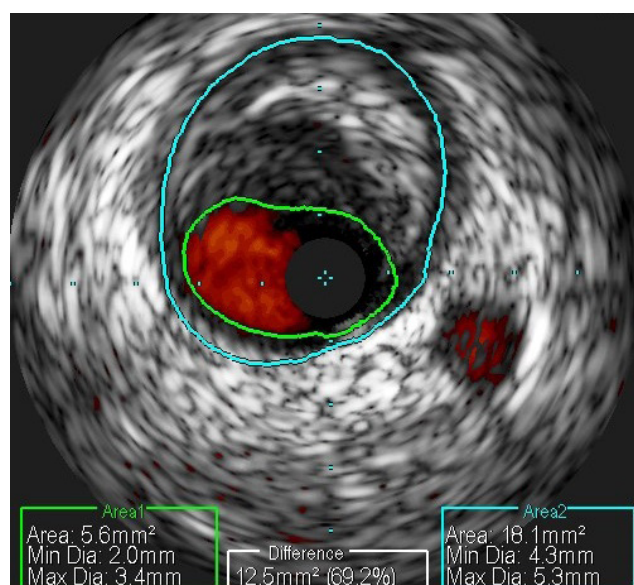


Рис. 3 Исследование просвета сосуда при помощи ВСУЗИ в режиме ChromaFlo у пациента со стенозирующим поражением среднего сегмента ПКА. Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ПКА — правая коронарная артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

заканчивалось после получения удовлетворительного ангиографического результата (оптимальный кровоток, полное раскрытие стента, отсутствие значимых диссекций и внутрипросветных образований).

Клиническое наблюдение за плановыми пациентами осуществлялось в течение 5 лет с контрольными точками в 12, 36 и 60 мес. с использованием телефонного опроса и, в случае необходимости, дополнительных ме-

тодов обследования (стресс-эхокардиография, КАГ). Повторная КАГ выполнялась только в случае возврата симптомов стенокардии или её эквивалентов. У пациентов группы ИМбпST оценивались только непосредственные результаты ЧКВ и проводилось наблюдение в течение текущей госпитализации.

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывались с использованием программной системы Statistica 10. Для наглядного представления исходных данных и полученных статистических результатов были использованы графические возможности программ Statistica 10 и Microsoft Excel 2010.

Для распределения пациентов по величинам показателей использовался критерий Шапиро-Уилка: при $p < 0,05$ нулевая гипотеза о нормальности распределения отклонялась. Количественные показатели рассчитывались при помощи традиционного спектра характеристик описательной статистики: среднее значение, разброс данных, минимум, максимум, медиана и интерквартильный размах. Качественные параметры характеризовались абсолютными значениями и процентными долями в группах и подгруппах. Для сравнения частотных характеристик качественных показателей использовались непараметрические методы χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерий Фишера.

Сопоставление количественных параметров в исследуемых группах выполнялось с помощью критериев Манна-Уитни, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Доверительные интервалы принципиально важных показателей рассчитывались с помощью углового преобразования Фишера. Для количественного описания тесноты связи использования ВСУЗИ с развитием отдаленных сердечно-сосудистых событий рассчитывали отношения шансов (OR — odds ratio).

В качестве критерия статистической достоверности различий принимали величину $p < 0,05$, которая

Таблица 1

Характеристики подгрупп по возрасту, полу и сопутствующей патологии

Показатель	Все пациенты (n=118)	1 подгруппа (n=58)	2 подгруппа (n=60)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	70 [66; 78]	69 [65; 78]	74 [68; 78]	—
Мужчины, n (%)	61 (51,7)	31 (53,4)	30 (50,0)	0,831
Женщины, n (%)	57 (48,3)	27 (46,6)	30 (50,0)	0,825
СД 2 типа, n (%)	34 (28,8)	19 (32,8)	15 (25,0)	0,356
ПИКС, n (%)	27 (22,9)	12 (20,7)	15 (25,0)	0,582
ЧКВ в анамнезе, n (%)	24 (20,3)	13 (22,4)	11 (18,3)	0,586
АКШ в анамнезе, n (%)	9 (7,6)	5 (8,6)	4 (6,7)	0,695
ФВ <30%, n (%)	7 (5,9)	3 (5,2)	4 (6,7)	0,737
Курение, n (%)	29 (24,6)	16 (27,8)	13 (21,7)	0,459
ИМТ >40 кг/м ² , n (%)	14 (11,9)	6 (10,3)	8 (13,3)	0,620
СКФ <40 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	8 (6,8)	3 (5,2)	5 (8,3)	0,500

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМТ — индекс массы тела, Ме — медиана, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Импантированные стенты в исследуемой и контрольной подгруппах

Стент	Все стенты (n=135)	1 подгруппа (n=66)	2 подгруппа (n=69)	p
Сиролимус-покрытый стент, n (%)	82 (60,7)	42 (63,6)	40 (58,0)	0,5
Зотаролимус-покрытый стент, n (%)	53 (39,3)	24 (36,4)	29 (42,0)	

Таблица 3

Характеристика поражения КА в исследуемой и контрольной подгруппах

Локализация, n (%)	Всего (n=135)	1 подгруппа (n=66)	2 подгруппа (n=69)	p
СЛКА	22 (16,3)	11 (16,7)	11 (15,9)	0,94
ПМЖА	64 (47,4)	37 (56,1)	27 (39,1)	0,09
ОА	25 (18,5)	11 (16,7)	14 (20,3)	0,56
ПКА	24 (17,8)	7 (10,6)	17 (24,6)	0,07
Бифуркационные поражения	13 (9,6)	7 (10,6)	6 (8,7)	0,91

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СЛКА — ствол левой коронарной артерии.

используется повсеместно и является общепринятой в медицине. Когда имели место одинаковые результаты по всем применявшимся критериям, формулировали заключение о наличии или отсутствии достоверных различий.

Результаты

Группа пациентов со стабильной стенокардией напряжения

Исследуемая и контрольная подгруппы были статистически гомогенны и сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей соматической патологии, операционному доступу, локализации поражения, количеству и типу имплантированных стентов (таблицы 1, 2). Лучевым доступом выполнено вмешательство 104 (88,1%) больным, бедренным — 14 (11,9%) пациентам. Имплантировано 66 стентов пациентам исследуемой подгруппы и 69 — контрольной подгруппы. Целевой стентированный сосуд отличался преобладанием ПМЖА в исследуемой подгруппе (37 (56,1%) vs 27 (39,1%), p=0,09). В конт-

рольной подгруппе преобладало поражение правой КА (ПКА) — 7 (10,6%) vs 17 (24,6%), p=0,07. Ангиографическая характеристика поражений КА в обеих подгруппах представлена в таблице 3. Во всех случаях бифуркационных поражений использовалась одностентовая методика лечения основного сосуда с баллонной ангиопластикой устья боковой ветви через ячейки стента. Удовлетворительный результат в подгруппе ЧКВ со ВСУЗИ был достигнут в 64 (97%) случаях имплантации стента из 66.

Отдаленные результаты ЧКВ в обеих подгруппах оценивались через 12, 36 и 60 мес. Показателем проявления неблагоприятных исходов было принято повторное ССС, которое включало в себя: смерть, ОИМ, инсульт, повторную реваскуляризацию в бассейне целевого сосуда (РЦС), нестабильную стенокардию, реваскуляризацию в бассейне нецелевого сосуда, аортокоронарное шунтирование и рестеноз стента. За весь период наблюдения повторная КАГ выполнена 12 (20,7%) пациентам исследуемой

Таблица 4

Результаты ЧКВ через 12, 36 и 60 мес.

Показатель	OR (ДИ 95%), p		
	0-12 мес.	12-36 мес.	36-60 мес.
Сердечно-сосудистое событие	1,90 (0,587-5,960), p=0,134	3,11 (1,601-16,093), p=0,035	2,4 (1,129-5,151), p=0,041
Смерть	0,98 (0,187-4,988), p=0,451	1,47 (0,237-9,158), p=0,374	1,27 (0,539-3,029), p=0,402
Нестабильная стенокардия	4,14 (1,441-37,568), p=0,031	2,95 (1,164-20,234), p=0,044	3,67 (1,954-14,086), p=0,039
Инфаркт миокарда	2,0 (0,398-23,175), p=0,191	4,07 (1,441-37,568), p=0,036	2,1 (1,090-7,316), p=0,05
Инсульт	2,0 (0,173-22,285), p=0,413	0	2,56 (0,474-13,679), p=0,288
Повторная реваскуляризация в бассейне целевого сосуда	5,09 (1,103-29,708), p=0,041	9,32 (1,896-63,251), p=0,032	5,62 (1,270-26,793), p=0,037
Реваскуляризация в бассейне нецелевого сосуда	0,98 (0,187-4,988), p=0,551	0	1,78 (0,493-6,449), p=0,437
АКШ	2,0 (0,398-23,175), p=0,156	1,95 (0,173-22,285), p=0,122	0
Рестеноз стента	3,0 (1,173-22,285), p=0,039	7,12 (1,441-37,567), p=0,035	5,62 (1,270-26,793), p=0,037

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование.

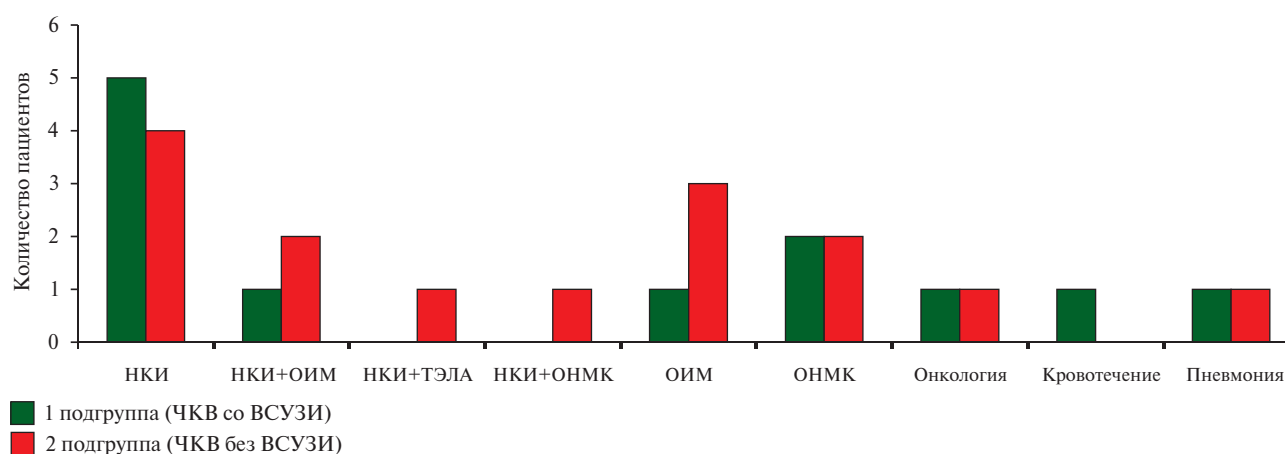


Рис. 4 Анализ 5-летней летальности в обеих подгруппах.

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, НКИ — новая коронавирусная инфекция, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

подгруппы и 27 (45,0%) пациентам контрольной подгруппы. Полученные данные были интерпретированы при помощи показателя OR. Итоги 5-летнего наблюдения отдаленных результатов представлены в таблице 4.

Пятилетние результаты наблюдения оказались в целом сопоставимыми с годовыми и трехлетними, опубликованными ранее [17], однако некоторые изменения имели место. Риски повторных ССС в контрольной подгруппе были максимальны в период от года до 3 лет и постепенно снижались к 5-му году наблюдения (превышение в 2,4 раза через 60 мес. по сравнению с 3,11 раз через 36 мес.). Несмотря на это, риск смерти от всех причин оставался одинаковым в обеих подгруппах на протяжении всего периода наблюдения. В контрольной подгруппе увеличение рисков ССС через 5 лет отмечено в основном за счет РЦС вследствие рестеноза стента (превышение в 5,62 раза) и нестабильной стенокардии (в 3,7 раз),

в то время как через 3 года — за счет повторной РЦС (превышение в 9,32 раза) и ОИМ (в 4,07 раза). Через 5 лет наблюдения вновь отмечалась тенденция к нарастанию риска развития нестабильной стенокардии, чего не было в первые 36 мес. Стабильно высоким оставался риск развития рестеноза стента в группе ЧКВ без ВСУЗИ (в 3 раза в течение 12 мес., в 7,12 раз в течение 36 мес. и в 5,62 раза в течение 60 мес.).

На рисунке 4 представлен анализ 5-летней летальности в обеих подгруппах. Из представленной гистограммы следует, что около половины всех причин летальных исходов обусловлено новой коронавирусной инфекцией (НКИ), вызванной вирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), либо изолированно, либо в сочетании с ССС. В связи с этим в настоящем исследовании мы приняли решение не рассматривать отдельно риски летальных исходов от ССС, оценивались только риски смерти от всех причин.

Таблица 5

Сравнение предоперационных ангиографических и ВСУЗИ данных в группе пациентов с ИМбпST

Показатель		Ангиографически (n=37)	ВСУЗИ контроль (n=37)	p
Диаметр сосуда, мм	M±SD	2,95±0,53	3,6±0,56	0,034
	min-max	2,2-4,1	2,9-5,2	
	Me [Q25; Q75]	2,8 [2,6; 3,5]	3,7 [3,2; 4,5]	
Процент стеноза, %	M±SD	56,5±6,1	78,6±7,2	0,029
	min-max	45-70	65,6-85,9	
	Me [Q25; Q75]	56 [50; 65]	78,1 [68,2; 80,6]	
Длина поражения >20 мм	n (%)	24 (64,9%)	33 (89,2%)	0,015

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, Me — медиана, ПКА — правая коронарная артерия, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Таблица 6

Сравнение послеоперационных предполагаемых ангиографических и ВСУЗИ данных в группе пациентов с ИМбпST

Показатель		Ангиографически (n=45)	ВСУЗИ (n=45)	p
Диаметр стента, мм	M±SD	2,75±0,47	3,1±0,54	0,037
	min-max	2,25-3,5	2,5-4,0	
	Me [Q25; Q75]	2,6 [2,5; 3,0]	3,0 [2,9; 3,8]	
Длина стента, мм	M±SD	24,3±6,3	31,1±8,52	0,039
	min-max	18-33	26-38	
	Me [Q25; Q75]	20 [19; 28]	28 [26; 36]	
Неполное раскрытие стента	n (%)	5 (11,1%)	40 (88,9%)	0,002
Потребность в постдилатации	n (%)	5 (11,1%)	40 (88,9%)	0,002
Диаметр баллона для постдилатации, мм	M±SD	3,0±0,3	3,5±0,54	0,035
	min-max	2,5-4,0	3,0-5,0	
	Me [Q25; Q75]	2,8 [2,5; 3,5]	3,5 [2,9; 4,5]	

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, Me — медиана.

Помимо увеличения рисков CCC, были выявлены взаимосвязи возникновения через 36 мес. CCC с реваскуляризацией в бассейне ПКА (28,6% (95% доверительный интервал (ДИ): 20,84-37,06) от всех стентирований ПКА имели свершившееся CCC, $p=0,05$) и с наличием ангиографически неполного раскрытия стента после имплантации (5,56% (95% ДИ: 1,49-11,99) vs 0% (95% ДИ: 0-2,15), $p=0,05$). Однако через 60 мес. подобных корреляций отмечено не было. Также не было выявлено взаимосвязи летальных исходов со степенью кальциноза атеросклеротической бляшки по данным виртуальной гистологии, наблюдавшейся в первые 12 мес. (19,2 [18,1; 21,3]% (от 17,2 до 22,1) у умерших vs 9,1 [2,6; 14,0]% (от 0 до 33,6) у выживших, $p=0,039$) [17].

Последним этапом была проведена комплексная суммарная оценка всех CCC в обеих подгруппах и их взаимосвязь с основными ангиографическими и ВСУЗИ-показателями. Так, основным предиктором развития CCC через 5 лет, по нашим данным, является степень ангиографического стеноза (82,9±6,23% в группе со свершившимся CCC vs 76,1±6,3% у пациентов без CCC, $p<0,05$). ОИМ также выявлялся существенно чаще в группе боль-

ных с исходным ангиографическим стенозом >80% (13,1%, $p<0,05$). Взаимосвязи внутрисосудистых показателей калибра, степени поражения и структуры бляшек с развитием CCC через 5 лет выявлено не было. Кроме того, в течение всего периода наблюдения не было выявлено взаимосвязи между развитием CCC и типом имплантированных стентов.

Группа пациентов с ИМбпST

Средний возраст пациентов составил 73 года, мужчин — 21 (56,8%), женщин — 16 (43,2%). Основным доступом для проведения ЧКВ была лучевая артерия — 34 (91,9%) пациента, из которых у 1 пациента была смена доступа на бедренный, у 3 (8,1%) пациентов был использован исходно бедренный доступ. Всего имплантировано 45 стентов у 35 пациентов, наиболее частой инфаркт-связанной артерией была ПМЖА — 17 (45,9%).

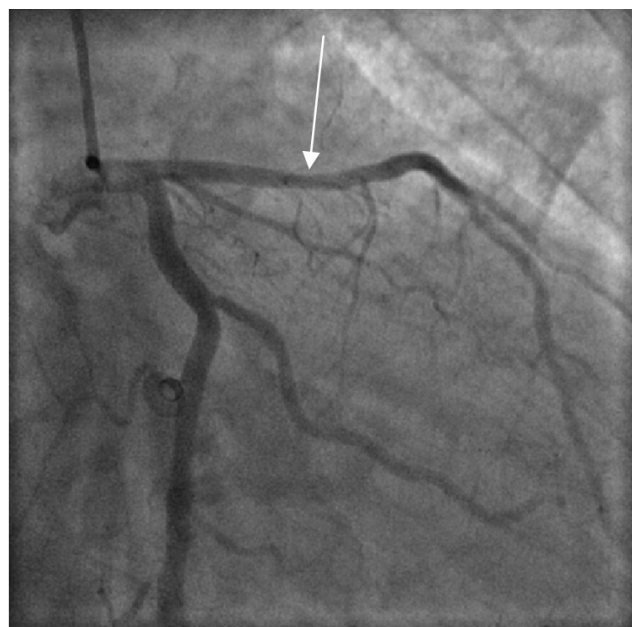
В 23 (62,2%) случаях причинами, потребовавшими прибегнуть к ВСУЗИ-ассистированию, были подтверждение, либо исключение инфаркт-связанного поражения, у 6 (16,2%) пациентов поводом для исследования стали поражения ствола левой КА. Далее следовали: длинные (>20 мм) поражения — 1 (2,7%), устьевые поражения — 3 (8,1%),

бифуркационные поражения — 2 (5,4%), рестеноз в стенте — 2 (5,4%). Данные предварительной ангиографической оценки диаметра сосуда, степени стеноза и длины поражения инфаркт-связанной артерии достоверно отличались от полученных данных по результату ВСУЗИ (таблица 5).

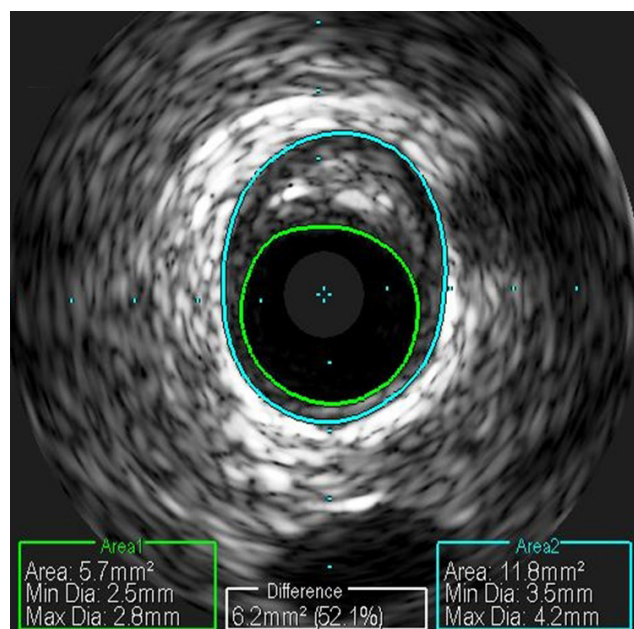
После принятия решения о необходимости стентирования сначала проводилась ангиографическая оценка калибра необходимого стента, а затем выполнялось сравнение с данными ВСУЗИ. Ре-

шение принималось на основании показателей ВСУЗИ. Аналогичным образом после проведенного стентирования сравнивались ангиографические и ВСУЗИ-результаты (таблица 6). Для достижения достаточного раскрытия стента выполнялась дополнительная постдилатация соответствующим баллоном высокого давления. В 5,7% (n=2) случаях постдилатация приводила к развитию синдромов "no-reflow" либо "slow-reflow", успешно купированных применением блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

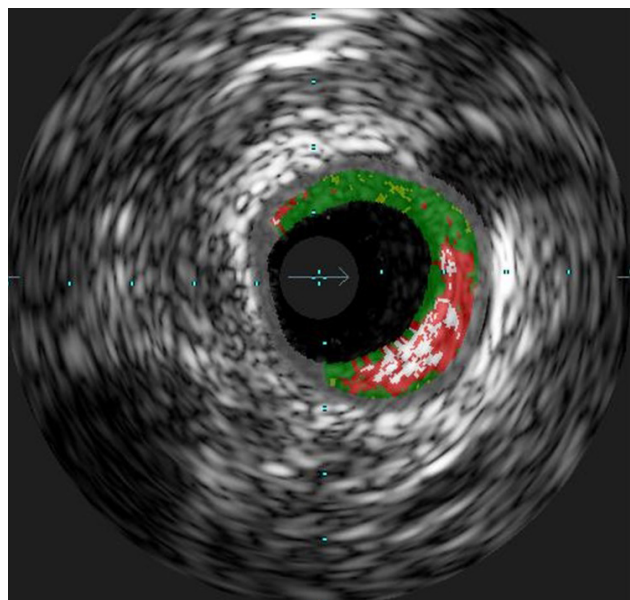
В 81% случаев применение методов внутрисосудистой визуализации повлияло на тактику и/или стратегию лечения. У 2 (5,4%) пациентов — следствием их использования был отказ от операции, причинами развития ИМбпST у этих пациентов были признаны экстракардиальные причины (инфаркт миокарда 2 типа) (рисунок 5). У 26 (70,3%) пациентов, наоборот, их результат стал основанием для выполнения стентирования, тогда как при стандартной ангиографической оценке эти пациенты могли бы быть не прооперированы (рисунок 6) [24]. У 12 (34,3%) стентированных пациентов использование ВСУЗИ повлияло на исходно иной выбор инструмента, среди которых у 9 (75%) пациентов был выбран более длинный стент для покрытия всего измененного сегмента, у 5 (41,7%) пациентов был выбран коронарный стент с большим диаметром, у 6 (50%) пациентов был выбран баллонный катетер высокого давления для модификации атеросклеротической бляшки с кальцинированным компонентом.



А



Б



В

Рис. 5 Клинический пример пациента с ИМбпST, вызванным экстракардиальными причинами (инфаркт миокарда 2 типа): А — ангиография с подозрением на необструктивное поражение проксимального сегмента ПМЖА (отмечено стрелкой); Б — ВСУЗИ в "серой шкале"; В — ВСУЗИ с ВГ. Доказано отсутствие инфаркт-связанного поражения, следствием чего стал отказ от стентирования.

Примечание: ВГ — виртуальная гистология, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

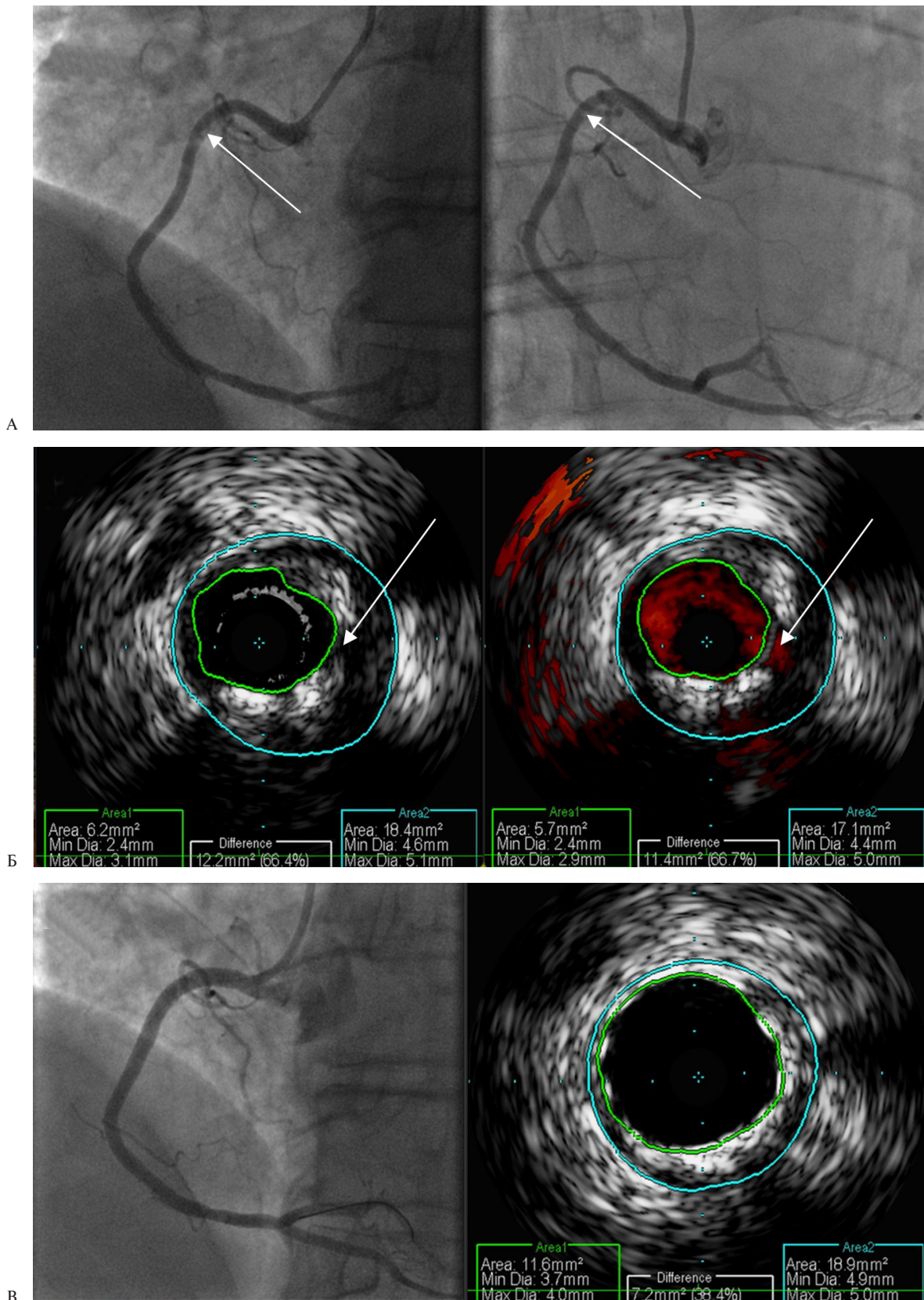


Рис. 6 Клинический пример пациента с ИМбпST: А — Ангиограмма ПКА в проекциях "LAO 30, CRA 5°" и "LAO 10, CRA 25°" (стрелками указан участок предполагаемого стенозирования ПКА); Б — результаты ВСУЗИ в "серой шкале" и в режиме *ChromaFlo* проксимальной трети ПКА (стрелками отмечены признаки дефекта интимы); В — контрольная ангиография и ВСУЗИ ПКА после стентирования [24].

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ПКА — правая коронарная артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

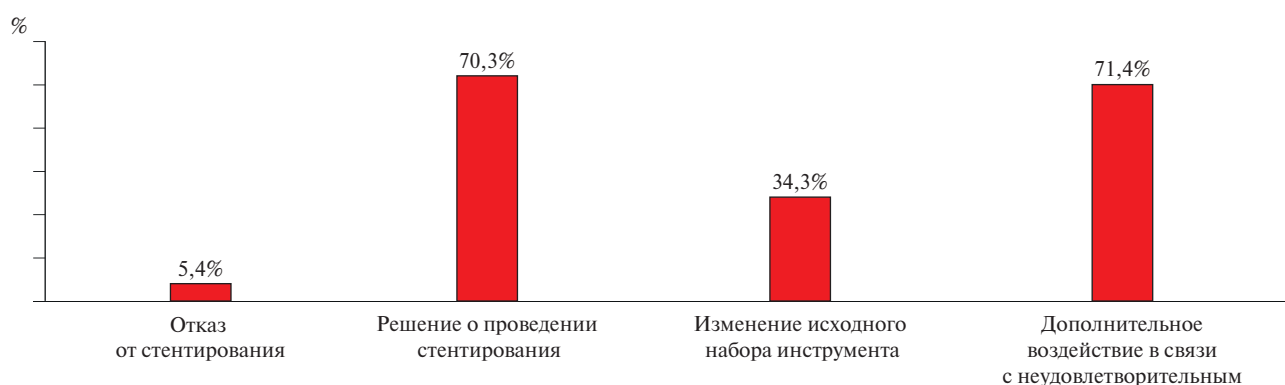


Рис. 7 Влияние ВСУЗИ на тактику лечения пациентов с ИМбпST.

Примечание: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

У 25 (71,4%) пациентов после выполнения стентирования потребовалось дополнительное воздействие в связи с неудовлетворительным результатом (рисунок 7).

По итогам стентирования успех ВСУЗИ, критерии которого были идентичны критериям при плановых вмешательствах, в группе ИМбпST был достигнут у 33 (94,3%) пациентов. У 2 (5,7%) пациентов результат обозначен как субоптимальный несмотря на оптимизацию. Эти результаты фиксировались после промежуточных и конечных интраоперационных исследований. Летальных исходов в группе пациентов с ИМбпST в период госпитализации не наблюдалось.

Обсуждение

Данные современных исследований, посвященных использованию ВСУЗИ при ЧКВ, продемонстрировали существенное улучшение отдаленных результатов. Так, в рандомизированном исследовании IVUS-XPL (Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation), включавшем 1400 пациентов, доказано существенное снижение в группе ВСУЗИ по сравнению с группой ангиографического контроля количества крупных нежелательных событий (2,9 vs 5,8%, $p=0,007$) и частоты РЦС (2,5 vs 5,0%, $p=0,02$) [8]. В исследовании ULTIMATE (Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation), проведенном на 1448 пациентах, подтверждено существенное снижение РЦС (2,9 vs 5,4%, $p=0,019$) и уменьшение рисков повторных реваскуляризаций (OR 0,4) в группе ВСУЗИ [9]. В обоих исследованиях контрольные точки оценивались через 12 мес. Однако все современные клинические исследования включали гетерогенную по возрасту когорту пациентов, без учета описанных выше особенностей пожилых больных. По нашим данным, наиболее частым нежелательным событием после плановых ЧКВ у пациентов старших возрастных групп является РЦС, риск которой был максимальным к 3-м годам наблюдения и снижался к 5-ти го-

дам (OR 5,09 через 1 год, OR 9,32 через 3 года и OR 5,62 через 5 лет). Аналогичная динамика выявлена нами в отношении общего количества CCC (OR 1,9 через 1 год, OR 3,1 через 3 года и OR 2,4 через 5 лет), рисков развития ОИМ (OR 2,0 через 1 год, OR 4,07 через 3 года и OR 2,1 через 5 лет) и рестеноза стентов (OR 3,0 через 1 год, OR 7,12 через 3 года и OR 5,62 через 5 лет). Общая картина наших результатов согласуется с большинством публикаций, в т.ч. с данными крупного исследования de la Torre Hernandez JM, et al., проведенного на 1670 пациентах, наблюдавшихся в течение 3 лет [25].

В более ранних публикациях не было продемонстрировано существенное влияние ВСУЗИ-ассистирования при ЧКВ на изменение летальности [26]. Но по результатам последующих мета-анализов доказано, что в группах ЧКВ со ВСУЗИ количество летальных исходов в течение 12 мес. существенно ниже, чем в контрольных группах ЧКВ под ангиографическим контролем [10, 11]. Полученные нами данные идут вразрез с данной тенденцией. Однако следует учитывать тот факт, что на наши результаты существенное влияние оказала пандемия НКИ, ставшая причиной смерти почти у половины пациентов. В связи с тем, что механизмы CCC у пациентов с НКИ зачастую отличаются от традиционного патогенеза, была проведена оценка только рисков смерти от всех причин, которая не показала различий в исследуемой и контрольной подгруппах (OR 0,98 через 1 год, OR 1,47 через 3 года и OR 1,27 через 5 лет, $p>0,05$). Кроме того, немаловажное значение имеет тот факт, что пациенты контрольной подгруппы находились под нашим наблюдением и в случае необходимости им проводились дообследования и коррекция терапии.

На сегодняшний день не существует четких критериев для принятия решения о необходимости ВСУЗИ при ЧКВ у пациентов с ОКС. На одной чаше весов — неоспоримая польза от детального анализа пораженного сегмента и результатов стентирования, на другой — существенное удлинение времени вмешательства, повышенные риски дис-

секции, экономическая составляющая и противоречивые данные о влиянии на риски летальных исходов. Так, в упоминавшемся уже многоцентровом исследовании ADAPT-DES использование ВСУЗИ приводит к уменьшению частоты тромбоза стентов ($0,52$ vs $1,04\%$, $p=0,01$) и инфаркта миокарда ($2,5$ vs $3,7\%$, $p=0,002$), но не снижает риск смерти ($1,0$ vs $1,4\%$, $p=0,14$) [12]. В этом же исследовании выявлено, что под влиянием ВСУЗИ операторы меняли стратегию ЧКВ в 74% случаев. Внутрисосудистые методы визуализации в группе пациентов с ИМбпСТ и с отсутствием обструктивного поражения КА имеют ключевое значение для исключения спонтанной диссекции, спазма КА, определения степени атеросклеротического поражения, выявления инфаркт-связанной артерии и выработки дальнейшей стратегии и тактики лечения, что порой невозможно при выполнении только лишь стандартной ангиографии. Balbi MM, et al. в своем исследовании показали, что ВСУЗИ помогло выявить инфаркт-связанную артерию в $96,4\%$ случаях, где стандартная ангиография не помогла дать достоверного ответа, но не было достоверной разницы по летальности ($21,4$ vs $25,8\%$, $p=0,24$) и ССС ($39,2$ vs $47,6\%$, $p=0,07$) между группами ВСУЗИ и ангиографии [27].

По нашим данным, наиболее частым поводом прибегнуть к ВСУЗИ-ассистированию при ИМбпСТ у пациентов старших возрастных групп является решение вопроса о стратегии и тактике реваскуляризации, когда при наличии клинических признаков инфаркта миокарда отсутствует обструктивное поражение КА либо имеются сомнения в необходимости эндоваскулярного лечения. При этом в 81%

случаев использование ВСУЗИ привело к изменению стратегии и тактики лечения: в $5,4\%$ от выполнения ЧКВ было решено отказаться, в $70,3\%$ было избрано инвазивное лечение. Кроме того, подтверждаются существенные различия в ангиографических и ВСУЗИ-характеристиках диаметров сосудов ($2,95\pm 0,53$ vs $3,6\pm 0,56$ мм, $p=0,034$) и предполагаемых стентов ($2,75\pm 0,47$ vs $3,1\pm 0,54$ мм, $p=0,037$), а также в частоте неполного раскрытия стента ($11,1$ vs $88,9\%$, $p=0,002$), что оказывает существенное влияние на отдаленные результаты лечения.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что риски повторных ССС после плановых ЧКВ без ВСУЗИ в сравнении с ЧКВ со ВСУЗИ у пациентов пожилого и старческого возраста максимальны в первые 3 года с последующим снижением к 5-му году наблюдения. Увеличение рисков ССС через 5 лет в подгруппе ЧКВ без ВСУЗИ проявляется в основном за счет РЦС вследствие рестеноза стента. Нами не получено достоверных различий в 5-летней летальности между подгруппами плановых вмешательств со ВСУЗИ-ассистированием и без него. В группе пациентов с ИМбпСТ ВСУЗИ имеет ключевое значение в принятии решения о дальнейшей стратегии и тактике лечения, а также обеспечивает наиболее оптимальные непосредственные результаты.

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

Литература/References

1. Demin VV. Clinical guide to intravascular ultrasound. Orenburg: Yuzhnyj Ural, 2005. p. 400. (In Russ.) Демин В. В. Клиническое руководство по внутрисосудистому ультразвуковому сканированию. Оренбург: Южный Урал, 2005. 400 с. ISBN: 5-94162-039-X.
2. Tagieva NR, Shahnovich RM, Mironov VM, et al. Comparison of atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris according to intravascular ultrasound examination. *Kardiologiya*. 2015;55(7): 5-13. (In Russ.) Тагиева Н. Р., Шахнович Р. М., Миронов В. М. и др. Сравнение атеросклеротических поражений коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда и стабильной стенокардией по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования. *Кардиология*. 2015;55(7):5-13. doi:10.18565/cardio.2015.7.5-13.
3. Movsesiants MY, Ivanov VA, Trunin IV. Intravascular ultrasound investigation with virtual histology in the study of coronary artery lesions. *Kardiologiya*. 2009;49(12):58-61. (In Russ.) Мовсисянц М. Ю., Иванов В. А., Трунин И. В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование с функцией виртуальной гистологии при поражении коронарных артерий. *Кардиология*. 2009;49(12):58-61.
4. Mironov VM, Merkulov EV, Tereshchenko AS, et al. Clinical application of intravascular ultrasound examination of coronary arteries. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2013;5:038-049. (In Russ.) Миронов В. М., Меркулов Е. В., Терещенко А. С. и др. Клиническое применение внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2013;5:038-049.
5. Demin VV, Murzajkina MM, Galin PY, et al. Comparison between implantation of drug-eluting stents under control of intravascular ultrasound and angiography: the randomized trial "ORENBURG", part 2: the data of angiography and intravascular methods of visualization. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2016; 10(2):31-47. (In Russ.) Демин В. В., Муржайкина М. М., Галин П. Ю. и др. Сравнение стратегий имплантации стентов с лекарственным покрытием под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования или ангиографии: рандомизированное исследование "ОРЕНБУРГ", часть 2. Данные ангиографии и внутрисосудистых методов визуализации. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016;10(2):31-47. doi:10.25512/DIR.2016.10.2.04.
6. Costa MA, Angiolillo DJ, Tannenbaum M, et al. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am J Cardiol*. 2008;101(12):1704-11. doi:10.1016/j.amjcard.2008.02.053.
7. Babunashvili AM, Azarov AV, Ardeev VN, et al. Expert group consensus paper of the Russian scientific society of interventional cardiology. *International journal of interventional cardiology*. 2023;74(3):9-51. (In Russ.) Бабунашвили А. М.,

- Азаров А. В., Ардеев В. Н. и др. Согласительный документ экспертной группы Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2023;74(3):9-51. doi:10.24835/1727-818X-74-9.
8. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314(20):2155-63. doi:10.1001/jama.2015.15454.
9. Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3126-37. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.013.
10. Mintz G, Bourantas C, Chamie D. Intravascular Imaging for Percutaneous Coronary Intervention Guidance and Optimization: The Evidence for Improved Patient Outcomes. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2022;1(6):413-29. doi:10.1016/j.jscv.2022.100413.
11. Darmoch F, Alraies M, Al-Khadra Y, et al. Intravascular ultrasound imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2020;9(5):e013678. doi:10.1161/JAHA.119.013678.
12. Witzensbichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. Circulation. 2014;129(4):463-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003942.
13. Park D, Vemou E, An S, et al. Trends and impact of intravascular ultrasound and optical coherence tomography on percutaneous coronary intervention for myocardial infarction. Int J Cardiol Heart Vasc. 2023;45:101-86. doi:10.1016/j.ijcha.2023.101186.
14. Vorobevskii DA. Perspectives of intravascular ultrasound during the myocardial revascularization of elderly and senile patients. Advances in Gerontology. 2017;30(4):47-57. (In Russ.) Воробьевский Д. А. Перспективы использования внутрисосудистого ультразвукового исследования при реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2017;30(4):47-57.
15. Kozlov KL, Titkov YS, Titkov AY, et al. The role of partial myocardial revascularization in the treatment of coronary heart disease in elderly and senile patients. Advances in Gerontology. 2004;14:92-5. (In Russ.) Козлов К. Л., Титков Ю. С., Титков А. Ю. и др. Роль частичной реваскуляризации миокарда в лечении ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2004;14:92-5.
16. Kozlov KL, Khubulava GG, Belevitin AB, et al. Surgical treatment of coronary heart disease in elderly and senile patients. Moscow: Izdatel'stvo RAMN, 2007. p. 348. (In Russ.) Козлов К. Л., Хубулава Г. Г., Белевитин А. Б. и др. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста. Москва: Издательство РАМН, 2007. 348 с. ISBN: 5-7901-0085-6.
17. Vorobevskii DA, Kozlov KL, Vlasenko SV, et al. The role of intravascular ultrasound in choosing the tactics of myocardial revascularization in elderly and senile patients. Clinical Gerontology. 2022;28(7):46-54. (In Russ.) Воробьевский Д. А., Козлов К. Л., Власенко С. В. и др. Роль внутрисосудистого ультразвукового исследования при выборе тактики реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2022;28(7):46-54. doi:10.26347/1607-2499202207-08046-054.
18. Sumin AN, Gajfulin RA, Sumin DA. Elderly age: influence on diagnostic and treatment strategies in multifocal atherosclerosis. Heart. A journal for practicing physicians. 2015;14(6):350-61. (In Russ.) Сумин А. Н., Гайфулин Р. А., Сумин Д. А. Пожилой возраст: влияние на диагностические и лечебные стратегии при мультифокальном атеросклерозе. Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2015;14(6):350-61.
19. Lim H, Tonino P, De Bruyne B, et al. The impact of age on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: A FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial substudy. Int J Cardiol. 2014;177(1):66-70. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.010.
20. Hasegawa T, Ehara S, Kobayashi Y, et al. Acute myocardial infarction: Clinical characteristics and plaque morphology between expansive remodeling and constrictive remodeling by intravascular ultrasound. Am Heart J. 2006;151(2):332-7. doi:10.1016/j.ahj.2005.03.041.
21. Baber U, Stone G, Weisz G, et al. Coronary Plaque Composition, Morphology, and Outcomes in Patients With and Without Chronic Kidney Disease Presenting With Acute Coronary Syndromes. JACC Cardiovasc. Imaging. 2012;5(3):53-61. doi:10.1016/j.JCMG.2011.12.008.
22. Zaharov AS, Michurova MS, Terehin SA, et al. The use of intravascular ultrasound with "virtual histology" in assessing the structure of atherosclerotic plaque in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. Therapeutic Archive. 2019;91(12):41-6. (In Russ.) Захаров А. С., Мичурова М. С., Терехин С. А. и др. Применение внутрисосудистого ультразвукового исследования с "виртуальной гистологией" в оценке структуры атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2019;91(12):41-6. doi:10.26442/00403660.2019.12.000367.
23. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
24. Vorobevskii DA, Kozlov KL, Shcherbak SG, et al. The role of intravascular imaging in determining the treatment tactics of a patient with nonSTEMI and the absence of obstructive coronary artery disease. Russian Cardiology Bulletin. 2024;19(2):67-71. (In Russ.) Воробьевский Д. А., Козлов К. Л., Щербак С. Г. и др. Роль внутрисосудистой визуализации в определении тактики лечения пациента с ИМбпСТ и отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий. Кардиологический вестник. 2024;19(2):67-71. doi:10.17116/Cardiobulletin20241902167.
25. de la Torre Hernandez JM, Alonso JA, Gómez JA, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(3):244-54. doi:10.1016/j.jcin.2013.09.014.
26. Kim JS, Kang TS, Mintz G, et al. Randomized comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound and angiography-guided drug-eluting stent implantation for long coronary artery stenoses. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(4):369-76. doi:10.1016/j.jcin.2012.11.009.
27. Balbi MM, Scarpato P, Tovar MN, et al. Culprit Lesion Detection in Patients Presenting With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome and Multivessel Disease. Cardiovasc Revasc Med. 2022;35:110-18. doi:10.1016/j.carrev.2021.03.019.

Объемная сфигмография с оценкой артериальной жесткости как альтернатива ультразвуковому исследованию сонных артерий при стратификации сердечно-сосудистого риска

Заирова А. Р.¹, Рогоза А. Н.¹, Ощепкова Е. В.¹, Шальнова С. А.², Трубочева И. А.³,
Кавешников В. С.³, Бойцов С. А.¹

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

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

Москва; ³Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск, Россия

Цель. изучение возможности использования объемной сфигмографии (ОС) с оценкой артериальной жесткости (АЖ) как альтернативы ультразвуковому исследованию (УЗИ) сонных артерий (СА) при стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) в популяционной выборке взрослого населения г. Томск.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования популяционной выборки населения в возрасте от 40 до 64 лет (n=971) в г. Томск, которым в рамках исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) проведены ультразвуковые исследования (УЗИ) СА и ОС с определением показателя АЖ CAVI (cardio-ankle vascular index). По результатам 5-летнего наблюдения зарегистрированы сердечно-сосудистые события (ССС) — смерть от сердечно-сосудистого заболевания, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) или инсульт у 34 человек. Определены лица с высоким и очень высоким ССР согласно традиционной стратификации ССР на основе клинико-anamnestических данных и результатов УЗИ СА. Рассмотрены альтернативные традиционному варианты стратификации ССР с использованием критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8 . Эффективность стратификации ССР оценивали по выявлению СССР за 5-летний период наблюдения.

Результаты. По клинико-anamnestическим данным и УЗИ СА (атеросклеротические бляшки (АСБ) у 40% (n=386)) к категории высокого и очень высокого риска отнесено 605 (62%) человек, на долю которых приходится 88% (30 из 34) СССР за период наблюдения (частота СССР — 5% за 5 лет). CAVI ≥ 8 выявлено у 45% (n=432) обследованных. При применении показателя CAVI ≥ 8 вместо критерия наличия АСБ сформирована группа из 633 человек, на долю которых приходится также 88% (30 из 34) СССР (частота СССР за период наблюдения 4,7%), т.е. отмечаются сопоставимые с традиционным подходом результаты.

Заключение. При стратификации ССР в популяционной выборке г. Томск учет критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8 в дополнение к клинико-anamnestическим данным формирует группу лиц с сопоставимой частотой СССР за 5-летний период наблюдения, как и при учете критерия наличия АСБ по данным УЗИ СА, на долю которых приходится такое же число (88%) СССР. Это предполагает возможность использования скринингового метода ОС с оценкой АЖ при стратификации ССР.

Ключевые слова: ЭССЕ-РФ, артериальная жесткость, объемная сфигмография, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI, стратификация сердечно-сосудистого риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 05/09-2024

Рецензия получена 09/10-2024

Принята к публикации 02/11-2024



Для цитирования: Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В., Шальнова С. А., Трубочева И. А., Кавешников В. С., Бойцов С. А. Объемная сфигмография с оценкой артериальной жесткости как альтернатива ультразвуковому исследованию сонных артерий при стратификации сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4186. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4186. EDN CFZLBB

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: zairova.alsu@rambler.ru

[Заирова А. Р. — к.м.н., н.с. отдела новых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-8800-1160, Рогоза А. Н. — д.б.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела новых методов диагностики, ORCID: 0000-0002-0543-3089, Ощепкова Е. В. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0003-4534-9890, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Трубочева И. А. — д.м.н., зам. директора по научно-организационной работе, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Кавешников В. С. — к.м.н., в.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406].

Volume sphygmography with assessment of arterial stiffness as an alternative to carotid ultrasound in cardiovascular risk stratification

Zairova A. R.¹, Rogoza A. N.¹, Oshchepkova E. V.¹, Shalnova S. A.², Trubacheva I. A.³, Kaveshnikov V. S.³, Boytsov S. A.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ³Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To study the potential of volume sphygmography (VS) with assessment of arterial stiffness (AS) as an alternative to carotid ultrasound in cardiovascular risk (CVR) stratification in a Tomsk adult population sample.

Material and methods. The results of a survey of a Tomsk population sample aged 40 to 64 years (n=971) were analyzed. They underwent carotid ultrasound and VS with cardio-ankle vascular index (CAVI) assessment as part of the ESSE-RF study. During a 5-year follow-up, cardiovascular events (CVEs) (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction (MI) or stroke) were registered in 34 people. Individuals with high and very high CVR were identified according to traditional CVR stratification based on clinical, anamnestic, and carotid ultrasound data. Alternative options for CVR stratification using the criterion of increased AS (CAVI ≥ 8) were considered. The effectiveness of CVR stratification was assessed by identifying CVR over a 5-year follow-up period.

Results. Based on clinical, anamnestic and carotid ultrasound (plaques in 40% (n=386)) data, 605 (62%) individuals were classified as high and very high risk, accounting for 88% (30 out of 34) of CVEs over the follow-up period (CVE rate over 5 years — 5%). CAVI ≥ 8 was detected in 45% (n=432) of those examined. When using the CAVI ≥ 8 indicator instead of the plaque criterion, a group of 633 people was formed, which also accounted for 88% (30 out of 34) of the CVEs (CVE rate over follow-up period — 4,7%), i.e. the results are comparable with the traditional approach.

Conclusion. When stratifying the CVR in the Tomsk population sample, consideration of the criterion of increased AS (CAVI ≥ 8) in addition to clinical and anamnestic data forms a group of people with a comparable

CVE rate over a 5-year follow-up period, as when taking into account the plaque criterion according to carotid ultrasound, which account for the same number (88%) of the CVEs. This suggests the use of VS with AS assessment in the CVR stratification.

Keywords: ESSE-RF, arterial stiffness, volume sphygmography, cardio-ankle vascular index, CAVI, cardiovascular risk stratification.

Relationships and Activities: none.

Zairova A. R.* ORCID: 0000-0001-8800-1160, Rogoza A. N. ORCID: 0000-0002-0543-3089, Oshchepkova E. V. ORCID: 0000-0003-4534-9890, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Kaveshnikov V. S. ORCID: 0000-0002-0211-4525, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Corresponding author:

zairova.alsu@rambler.ru

Received: 05/09-2024

Revision Received: 09/10-2024

Accepted: 02/11-2024

For citation: Zairova A. R., Rogoza A. N., Oshchepkova E. V., Shalnova S. A., Trubacheva I. A., Kaveshnikov V. S., Boytsov S. A. Volume sphygmography with assessment of arterial stiffness as an alternative to carotid ultrasound in cardiovascular risk stratification. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4186. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4186. EDN CFZLBB

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АЖ — артериальная жесткость, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОС — объемная сфигмография, РСС — раннее сосудистое старение, СА — сонные артерии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХБП — хроническая болезнь почек, ФР — факторы риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), CAVI — cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), RR — relative risk (относительный риск), SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation (систематическая оценка коронарного риска).

Введение

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике 2021г и Российским национальным рекомендациям "Кардиоваскулярная профилактика 2022" при стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) применяется ступенчатый пошаговый подход с учетом анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных данных [1, 2]. Пациенты с установленным атеросклеротическим ССЗ (АССЗ), и/или сахарным диабетом (СД) 1 или 2 типа и/или умеренным или тяжелым заболеванием почек, и/или генетическим/редким нарушением липидного обмена, или редкими формами гипертонической болезни относятся к категории высокого или очень высокого ССР. У относительно здоровых лиц, без указанных заболеваний, при оценке ССР применяют шкалу SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2, си-

стематическая оценка коронарного риска 2) или SCORE-OP (Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons, систематическая оценка коронарного риска 2 для пожилых лиц). Пациенты с установленными АССЗ относятся к категории очень высокого ССР. АССЗ определяют на основании клинических данных: ранее перенесенный острый инфаркт миокарда (ИМ), острый коронарный синдром, коронарная реваскуляризация и другие процедуры реваскуляризации артерий, инсульт, транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты и заболевания периферических артерий, или четких инструментальных признаков: визуализация атеросклеротической бляшки (АСБ) по данным коронарографии, компьютерной ангиографии или ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий (СА) [1, 2]. Таким образом, проведение УЗИ СА с выявлением АСБ рассматривается наряду с коронарографией или компьютерной ангиографией как высокозначимое инструментальное обследование

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ультразвуковое исследование сонных артерий рекомендовано при стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР).
- Артериальная жесткость (АЖ) является независимым фактором ССР.
- Объемная сфигмография — простой и удобный метод оценки АЖ — применен в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации).

Что добавляют результаты исследования?

- Учет повышенной АЖ по показателю сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) ≥ 8 при стратификации ССР, как и учет наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях значительно повышает выявление лиц с сердечно-сосудистыми событиями за 5 лет наблюдения.
- Скрининговый метод объемной сфигмографии может быть применен при стратификации ССР.

Key messages

What is already known about the subject?

- Carotid ultrasound is recommended for cardiovascular risk stratification (CVR).
- Arterial stiffness (AS) is an independent factor of CVR.
- Volume sphygmography is a simple and convenient method for assessing AS, which was used in the ESSE-RF epidemiological study.

What might this study add?

- Taking into account increased AS according to the cardio-ankle vascular index (CAVI) ≥ 8 in CVR stratification, as well as taking into account carotid plaque score significantly increases the detection of individuals with cardiovascular events over 5-year follow-up.
- The screening method of volume sphygmography can be used in CVR stratification.

для определения АССЗ. При этом также "не рекомендована рутинная оценка других потенциальных модификаторов риска, таких как шкалы генетического риска, биомаркеры крови или мочи, а также исследования сосудов и визуализирующие методики (кроме оценки коронарного кальция и УЗИ СА для выявления АСБ" (класс III, уровень B) [1].

Таким образом, при стратификации ССР пока еще не учитываются, за исключением больных с артериальной гипертонией (АГ), показатели артериальной жесткости (АЖ), хотя ранее было показано, что АЖ является независимым фактором риска (ФР) ССЗ, а жесткость аорты является лучшим прогностическим маркером сердечно-сосудистого события (ССС) [3–5]. В настоящее время оценка АЖ рекомендована только больным с АГ в числе дополнительных методов обследования для выявления доклинического бессимптомного поражения органов-мишеней [6]. В рекомендациях ESC по профилактике ССЗ указано, что "...АЖ позволяет прогнозировать будущий риск ССЗ и улучшает стратификацию рисков, однако трудности измерения и существенные разногласия в публикациях являются аргументами против широкого использования этого параметра" [1].

Определение сложившегося "золотого стандарта" АЖ — скорости пульсовой волны на каротидно-феморальном участке артериального русла методом апplanationной тонометрии — действительно представляет собой достаточно трудоемкий процесс, выполняется специально обученным оператором и используется в основном в научных иссле-

дованиях. Альтернативный метод в виде объемной сфигмографии (ОС) с наложением 4 пневмоманжет на конечности, является удобным и простым методом оценки АЖ. Определяемый при этом сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI (cardio-ankle vascular index) — показатель жесткости аорты и магистральных артерий конечностей, не только высоко коррелирует с "золотым стандартом", но и имеет некоторое преимущество, не зависит от уровня артериального давления (АД) в момент измерения, т.к. представляет собой скорректированный по АД показатель, т.е. характеризует "истинную" АЖ [7, 8]. Этот метод оценки АЖ был использован в многоцентровом эпидемиологическом проспективном исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) в 5 регионах России и ранее на примере данных, полученных в г. Томск, нами была показана возможность применения показателя CAVI в качестве эффективного прогностического маркера ССС [9, 10].

Цель настоящей работы — изучение возможности использования ОС с оценкой АЖ по показателю АЖ CAVI как альтернативы УЗИ СА при стратификации ССР в популяционной выборке взрослого населения г. Томск.

Материал и методы

В рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в г. Томск проведена оценка АЖ методом ОС на аппарате VaSeraVS-1500 (Fukuda Denshi, Япония) 1379 участникам в возрасте от 25 до 64 лет. Дизайн исследования,



Рис. 1 Проведение исследования АЖ методом ОС.

Примечание: АЖ — артериальная жесткость, ОС — объемная сфигмография.

выполненного в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP)" ГОСТ Р 52379-2005 и с одобрения этических комитетов федеральных и региональных центров, опубликован ранее [9]. Определение АЖ проводилось в течение не >7-8 мин в положении пациента лежа на кушетке после наложения 4 пневмоманжет на плечи и лодыжки с обеих сторон для регистрации сфигмограмм и измерения АД, а также электрокардиографических электродов прибора на запястья и микрофона фонодатчика на грудную клетку (рисунок 1).

Показатель АЖ CAVI рассчитывается аппаратом автоматически по скорости пульсовой волны на участке от клапана аорты до артерий голени [7]. Для централизованной групповой обработки первичные данные в цифровом формате пересылались в ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Проведенный контроль качества записанных сфигмограмм, а также исключение из анализа лиц с лодыжечно-плечевым индексом <0,9 (невозможность корректной оценки показателя АЖ CAVI) сократил группу до 1348 человек. Также всем обследованным в рамках исследования ЭССЕ-РФ кроме анкетирования проведены антропометрия, измерение АД, электрокардиография, лабораторный анализ биохимических показателей крови и УЗИ СА. Критериями наличия ишемической болезни сердца (ИБС), хронической болезни почек (ХБП), СД 1 или 2 типа перенесенного ИМ или инсульта явились результаты опросника и данные записей в амбулаторных картах. Проведено наблюдение за обследованными в течение последующих 5 лет с регистрацией ССС (смерть от ССЗ, нефатальный ИМ или инсульт) по данным записей в отделах ЗАГС, документах амбулаторных учреждений и телефонному опросу. Получен отклик в 99% случаев. Из 1342 обследованных группы проспективного наблюдения для выполнения данной работы по возрастному критерию от 40 до 64 лет сформирована выборка из 971 человек (364 (38%) мужчины и 607 (62%) женщин).

Проведена стратификация ССР в соответствии с Российскими национальными рекомендациями "Кардиоваскулярная профилактика 2022" на первом этапе которой определили лиц с высоким и очень высоким риском на основе клинико-анамнестических данных о наличии АССЗ, СД или ХБП и также наличии АСБ по УЗИ СА. Рассмотрены альтернативные традиционному варианты стратификации ССР с использованием критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8 : как замена ультразвуковому признаку наличия АСБ или как дополнение к традиционному подходу. Критерий повышенной АЖ CAVI ≥ 8 использован как более удобный для практического применения вариант чем критерий CAVI $>7,8$, ранее в нашей работе продемонстрировавший свою независимую прогностическую значимость [10]. Эффективность стратификации ССР оценивали по выявлению ССС за 5-летний период наблюдения.

Статистический анализ проведен с применением программы Statistica 10. Изучаемые показатели представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При сопоставлении средних значений показателей применялся t-критерий Стьюдента. Статистическую значимость различий по частоте ССС в разных группах ССР определяли по критерию χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

Анализируемая выборка ($n=971$), средний возраст 53 ± 7 лет, характеризовалась высокой частотой распространения ФР ССЗ (рисунок 2): ожирение и курение у 39%, АГ в виде установленного диагноза или превышения офисного АД при обследовании $>140/90$ мм рт.ст. у 79%, повышение уровня общего холестерина у 78%, холестерина липопротеинов низкой плотности у 82%, триглицеридов у 31%, гипергликемия у 37% ($n=360$) обследованных.

По данным анкетирования и записей в амбулаторных картах ИБС задокументирована у 140 обследованных (14%), СД 2 типа у 137 человек (14%), ХБП у 217 (22%), ИМ или инсульт в анамнезе у 51 (5,3%). Антигипертензивную терапию получали 43% обследованных, сахароснижающие препараты — 11%, гиполипидемическую терапию (статины) — 6%. По результатам 5-летнего наблюдения зарегистрированы ССС (смерть от ССЗ, нефатальный ИМ или инсульт) у 34 человек.

Результаты ОС определили варьирование показателя АЖ CAVI от 3,4 до 12,0, в среднем $7,6 \pm 1,3$. Значимых различий между CAVI справа и слева выявлено не было ($p > 0,3$), что позволило при анализе использовать среднее значение. Превышение CAVI ≥ 8 наблюдалось у 432 (45%) обследованных. УЗИ СА выявило наличие АСБ у 386 (40%) человек. При этом определяется слабая взаимосвязь между наличием АСБ и маркером повышенной АЖ CAVI ≥ 8 ($r=0,24$; $p < 0,001$). Коэффициент Каппа-Коэна составил 0,3 (удовлетворительный уровень согласия). У 228 (23%) обследованных одновременно имелось наличие АСБ

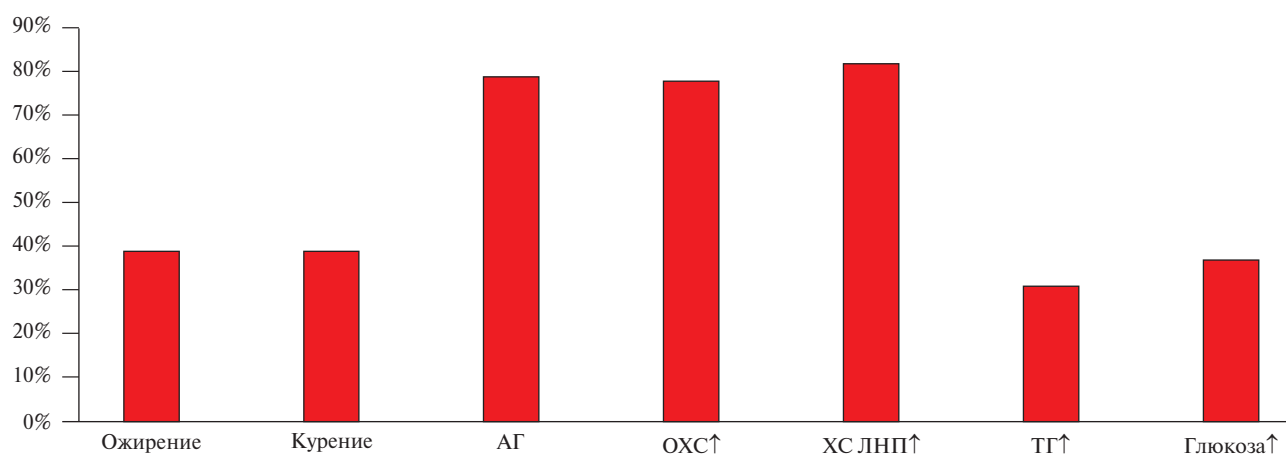


Рис. 2 Распространенность ФР ССЗ в обследованной популяционной выборке г. Томск в возрасте от 40 до 64 лет (n=971).

Примечание: ожирение — индекс массы тела ≥ 30 кг/м², АГ — артериальная гипертония (задокументирован диагноз и/или офисное АД (артериальное давление) $\geq 140/90$ мм рт.ст.), ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОХС↑ — общий холестерин >5 ммоль/л, ФР — факторы риска, ХС ЛНП↑ — холестерин липопротеинов низкой плотности >3 ммоль/л, ТГ↑ — триглицериды $>1,7$ ммоль/л, глюкоза↑ — содержание глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л.

Таблица 1

Частота регистрации ССС в группах обследованных с наличием АСБ или с повышенной АЖ, и прогностические возможности применения этих маркеров в оценке ССР

Показатель	Наличие АСБ	АЖ CAVI ≥ 8
Количество обследованных, n (%)	386 (40)	432 (45)
ССС за 5 лет, n (%)	20 (5)	25 (6)
Чувствительность в выявлении ССС за 5 лет наблюдения, %	59	74
Специфичность, %	57	57
PPV, %	5	6
NPV, %	98	98

Примечание: АЖ — артериальная жесткость, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, CAVI — cardio-ankle vascular index (показатель АЖ), PPV — положительное прогностическое значение, NPV — отрицательное прогностическое значение.

и повышенной АЖ, у 158 (16%) человек наличие АСБ без повышения АЖ, у 204 (21%) — повышенная АЖ при отсутствии АСБ и у 381 (40%) не выявлены ни АСБ, ни повышенная АЖ.

Проанализировано прогностическое значение применения критериев повышенной АЖ CAVI ≥ 8 и наличия АСБ в СА в обследованной популяционной выборке по результатам 5-летнего наблюдения (таблица 1). В группе обследованных с наличием АСБ частота ССС (равно PPV — Positive Predictive Value, положительная прогностическая ценность) за 5-летний период наблюдения составила 5%, а в группе с повышенной АЖ 6%, при этом в число лиц с повышенной АЖ попало 74% (чувствительность) обследованных с ССС за период наблюдения, а в группу лиц с наличием АСБ — 59% при одинаковой специфичности.

Традиционная схема стратификации ССР (согласно Российским национальным рекомендациям "Кардиоваскулярная профилактика 2022") по критерию наличия АССЗ на основе клинко-анамнестических данных отнесла к категории лиц очень

высокого риска 167 (17%) человек, а к категории лиц высокого риска — 233 (24%) пациента с СД 2 типа и ХБП без АССЗ. В итоге сформировалась группа лиц высокого и очень высокого риска из 400 (41%) человек, на долю которых приходится 22 (65%) из 34 зарегистрированных ССС. Подробнее о традиционной схеме стратификации ССР в обследованной популяционной выборке изложено ранее [11].

Если при стратификации ССР в дополнение к клинко-анамнестическим данным учитывать еще и результаты УЗИ СА в виде наличия АСБ в качестве критерия АССЗ [1, 2], то к числу лиц высокого и очень высокого риска будет отнесено 605 (62%) человек, на долю которых приходится 30 (88%) из 34 зарегистрированных ССС в результате 5-летнего наблюдения (частота ССС — 5%), что значительно превышает выявление ССС без учета результатов УЗИ ($p=0,04$) [11].

Рассмотрен альтернативный традиционному вариант стратификации ССР с использованием критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8 вместо критерия наличия АСБ. В результате такого подхода

Таблица 2

Традиционные и альтернативные схемы стратификации ССР в выявлении лиц с ССС за период 5-летнего наблюдения

Показатель	Традиционная схема стратификации ССР с использованием клинико-анамнестических данных	Традиционная схема стратификации ССР с использованием клинико-анамнестических данных и критерия наличия АСБ	Альтернативная схема стратификации ССР с использованием клинико-анамнестических данных и критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8	Альтернативная схема стратификации ССР с использованием клинико-анамнестических данных, критериев наличия АСБ и повышенной АЖ CAVI ≥ 8
Формируемая группа лиц высокого и очень высокого риска и ее доля в обследованной выборке, n (%)	400 (41)	605 (62)	633 (65)	721 (74)
Число и частота ССС за 5-летний период наблюдения, n (%)	22 (5,5)	30 (4,9)	30 (4,7)	33 (4,6)
Выявление лиц с ССС за 5-летний период наблюдения (чувствительность), %	65	88	88	94
Специфичность, %	61	39	36	29
PPV, %	5,5	4,9	4,7	4,6
NPV, %	98	99	99	99

Примечание: АЖ — артериальная жесткость, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события (смерть от ССЗ (сердечно-сосудистых заболеваний), нефатальный ИМ (инфаркт миокарда), инсульт), CAVI — cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, показатель АЖ), PPV — положительное прогностическое значение, NPV — отрицательное прогностическое значение.

формируется группа из 633 человек (лица с АССЗ по клинико-анамнестическим данным, пациенты с СД 2 типа и ХБП, пациенты с повышенной АЖ по показателю CAVI ≥ 8), на долю которых приходится 30 (88%) из 34 зарегистрированных ССС, т.е. получаются сопоставимые с традиционным подходом результаты. В случае добавления критерия повышенной АЖ CAVI ≥ 8 к клинико-анамнестическим данным и результатам УЗИ СА при стратификации ССР формируется группа из 721 человек, на долю которой приходится уже 33 (94%) из 34 ССС. В таблице 2 представлены результаты рассмотренных вариантов стратификации ССР.

Обсуждение

Проведенный анализ результатов обследования популяционной выборки на примере проспективного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в г. Томск продемонстрировал реальную возможность использования простого и удобного скринингового метода ОС с оценкой АЖ по показателю CAVI при стратификации ССР. Ранее некоторыми авторами было продемонстрировано независимое прогностическое значение показателя CAVI в основном на лицах азиатской популяции [12, 13]. На примере популяционной выборки г. Томск было показано независимое прогностическое значение повышения АЖ по показателю CAVI $>7,8$ в отношении как смерти от ССЗ, нефатального ИМ или

инсульта, так и других ССС (операции по реваскуляризации миокарда, госпитализации по поводу обострения ИБС, хронической сердечной недостаточности) для лиц без ССС в анамнезе: в многофакторной модели пропорциональных рисков Кокса с включением традиционных ФР относительный риск (RR — relative risk) 3,13; 95% доверительный интервал: 1,26–7,75 ($p=0,014$) и RR 2,16; 95% доверительный интервал: 1,18–3,98 ($p=0,013$), соответственно [10]. Также была предложена схема реклассификации ССР по SCORE с использованием показателя CAVI $>7,8$ и показано, что определение CAVI в старшей возрастной группе (55–64 года) обследованной популяционной выборки приобретает решающее значение в прогнозе ССС [10].

В настоящей работе значимость определения повышенной АЖ по показателю CAVI при стратификации ССР анализировалась в популяционной выборке населения от 40 до 64 лет без исключения лиц с перенесенными ССС в анамнезе. Для удобства практического применения было принято решение проанализировать и предложить к использованию критерий CAVI ≥ 8 вместо CAVI $>7,8$. Выбор этого значения обусловлен еще и тем, что во многих работах других авторов именно значение CAVI ≥ 8 или CAVI >8 является пограничным переходным значением от нормы к патологически повышенному CAVI (обычно CAVI ≥ 9) [12, 14]. Здесь необходимо отметить, что "отрезные" значения CAVI, безуслов-

но, связаны с возрастом [4, 12, 15]. Например, по результатам многоцентрового проспективного исследования TRIPLE-A-Stiffness (Advanced Approach to Arterial Stiffness), проведенного в 32 центрах 18 европейских стран, для лиц <60 лет для прогноза сердечно-сосудистой смерти определено значение CAVI, равное 8,3, а для лиц ≥60 лет — равное 9,25 [16]. Ранее с учетом возрастного повышения АЖ и, соответственно, значения CAVI, были разработаны и предложены для прогноза ССС маркеры раннего сосудистого старения (PCC) в виде превышения 97,5 (PCC-97,5) или 65 (PCC-65) процентов, зависящих от возраста референсных значений показателя CAVI. Эти маркеры PCC у лиц в возрасте ≥55 лет без ССС в анамнезе продемонстрировали независимую прогностическую ценность в многофакторных моделях с учетом традиционных ФР: в прогнозе смерти от ССЗ, нефатального ИМ или инсульта RR 3,38 (1,2-9,8) ($p=0,03$) для PCC-65 и RR 4,87 (1,1-22,1) ($p=0,04$) для PCC-97,5 [15]. Однако, если рассматривать показатель АЖ CAVI с позиции универсального маркера при стратификации ССР во взрослой популяции в целом, то, как показывает настоящее исследование, применение критерия повышенной АЖ CAVI ≥8 в добавление к клинико-анамнестическим данным о наличии АССЗ, СД или ХБП позволяет выявить большую (88%) часть лиц с ССС. При этом ценность критерия CAVI ≥8 оказалась сопоставима с критерием наличия АСБ. Проведение УЗИ СА при массовых и диспансерных обследованиях населения не всегда возможно из-за отсутствия дорогостоящего оборудования и квалифицированного специалиста. В то же время исследование АЖ с помощью ОС является простым и доступным скрининговым методом, выполнимым средним медперсоналом.

Необходимо отметить, что определенным ограничением проведенной работы является то, что был проанализирован материал по результатам исследования ЭССЕ-РФ в одном крупном городе РФ, тогда как в других популяционных выборках могут быть получены несколько отличные данные. Кроме того, за время наблюдения зарегистрировано небольшое число ССС ($n=34$), что может предполагать только оценочный характер полученных прогностических результатов. Следует также отметить, что в настоящем исследовании наличие АСБ в СА в соответствии с Российскими национальными рекомендациями Кардиоваскулярная профилактика 2022 и рекомендациями ESC по профилактике ССЗ расценивали как признак АССЗ без учета степени выраженности стеноза [1, 2]. Подробнее этот вопрос изложен ранее [11]. Как известно, в популяционных выборках частота лиц с гемодинамически значимым стенозом практически очень мала. Так, в популяционной выборке жителей г. Томск ($n=1412$) в возрасте от 25 до 64 лет выявили гемоди-

намически значимые АСБ (стеноз ≥50%) лишь у 1% мужчин, а у женщин таких АСБ выявлено не было [17]. Таким образом, в популяционных исследованиях актуальным является учет самого факта наличия АСБ, как проявления АССЗ.

Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют значимое ($p=0,04$) повышение чувствительности в выявлении лиц с ССС за время наблюдения при добавлении к клинико-анамнестическим данным как критерия наличия АСБ, так и критерия повышенной АЖ CAVI ≥8, однако при этом даже более значимо также снижается специфичность ($p=0,004$) в обоих случаях, что, безусловно, необходимо учитывать при выборе схемы стратификации ССР.

В настоящем исследовании проанализированы результаты оценки АЖ методом ОС с использованием в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ аппарата VaSeraVS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). Эти приборы уже >15 лет успешно применяются в РФ [7, 10]. В настоящее время в РФ активно разрабатываются, производятся и находят все более широкое применение отечественные приборы для ОС с оценкой АЖ, что в перспективе открывает новые возможности при стратификации ССР, тем более что аппараты для ОС в соответствии с приказом Минздрава России включены в стандарт оснащения отделений функциональной диагностики¹.

В настоящем исследовании изучали возможность применения метода ОС с оценкой АЖ как альтернативы УЗИ СА в аспекте выявления группы лиц повышенного ССР. Однако, в целом, очевидно, что УЗИ СА и определение АЖ необходимо рассматривать не как взаимозаменяемые, а как взаимодополняющие диагностические методы для оценки выраженности атеросклеротического и артериосклеротического процессов. Подтверждением этому служит продемонстрированная в работе слабая корреляционная связь между наличием АСБ и повышенной АЖ и лишь удовлетворительный уровень согласия этих двух маркеров по коэффициенту Каппа-Коэна. Если выявление АСБ однозначно указывает на наличие АССЗ и необходимость инициации гиполипидемической терапии [18, 19], то выявление повышенной АЖ характеризует несколько иной патофизиологический механизм структурно-функционального ремоделирования артерий, и, соответственно, предполагает возможность применения и некоторых других схем медикаментозного воздействия. В документе экспертов рабочей группы по периферическому кровообращению ESC, одобренного ассоциацией ARTERY (Association for Research into Arterial Structure and Phy-

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 декабря 2016г. "Об утверждении Правил проведения функциональных исследований". Приложение Стандарт оснащения отделения функциональной диагностики".

siology), продемонстрирована роль сосудистых биомаркеров для первичной и вторичной профилактики ССЗ [5]. При этом наряду с АСБ по данным УЗИ СА также рассматриваются и показатели АЖ. Дополнительные инструментальные методы исследования при стратификации ССР особенно важны у лиц без наличия клиничко-анамнестических критериев высокого и очень высокого риска.

Заключение

При стратификации ССР в популяционной выборке г. Томск учет критерия повышенной АЖ

CAVI ≥ 8 в дополнение к клиничко-анамнестическим данным формирует группу лиц с сопоставимой частотой ССС за 5-летний период наблюдения, как и при учете критерия наличия АСБ по данным УЗИ СА, на долю которых приходится такое же число (88%) ССС. Это предполагает возможность использования скринингового метода ОС с оценкой АЖ при стратификации ССР.

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

Литература/References

- 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
- 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.
- Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27(21):2588-605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254.
- Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4-19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
- Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. Atherosclerosis. 2015;241:507e532. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
- Zairova AR, Rogoza AN. Volume sphygmography today. Medical alphabet. 2018;4(36):8-18. (In Russ.) Заирова А.Р., Рогоза А.Н. Объемная сфигмография сегодня. Медицинский алфавит. 2018;4(36):8-18.
- Asmar R. Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index. Eur Heart J Suppl. 2017;19(suppl B):4-10. doi:10.1093/eurheartj/suw058.
- Boitsov SA, Chazova IE, Shlyakht EV, et al. Scientific and organizing committee of the project ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Бойцов С.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В. и др. 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.
- Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, et al. Contribution of cardio-ankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2967. (In Russ.) Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. и др. Значение показателя артериальной жесткости сердечно-лодыжечный сосудистый индекс "CAVI" для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ в г. Томск). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2967. doi:10.15829/1728-8800-2021-2967.
- Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, et al. Cardiovascular risk stratification using the SCORE2 scale in the population sample of urban adults and assessment of its effectiveness based on the results of a 5-year follow-up. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(1):4184. (In Russ.) Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. и др. Стратификация сердечно-сосудистого риска с использованием шкалы SCORE2 в популяционной выборке взрослого городского населения и оценка ее эффективности по результатам 5-летнего наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1):4184. doi:10.15829/1728-8800-2024-4184.
- Park JB, Sharman JE, Li Y, et al. Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia. Jeong Bae Park James E. Sharman Yan Li Masanori Munakata Kohji Shira Pulse. 2022;10(1-4):1-18. doi:10.1159/000528208.
- Matsushita K, Ding N, Kim ED, et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019;21:16-24. doi:10.1111/jch.13425.
- Budoff MJ, Alpert B, Chirinos JA, et al. Clinical Applications Measuring Arterial Stiffness: An Expert Consensus for the Application of Cardio-Ankle Vascular Index. Am J Hypertens. 2022;35(5):441-53. doi:10.1093/ajh/hpab178.
- Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, et al. Prognostic markers of early vascular aging according to volumetric sphygmography in adult urban population sample (based on the ESSE-RF study in Tomsk). Russian Cardiology Bulletin. 2023;18(1):55-64. (In Russ.) Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. и др. Прогностическое значение маркеров раннего сосудистого ста-

- рения по данным объемной сфигмографии в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ в г. Томск). Кардиологический вестник. 2023;18(1):55-64. doi:10.17116/Cardiobulletin20231801155.
16. Bäck M, Topouchian J, Labat C, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study. eBioMedicine. 2024;105107. doi:10.1016/j.ebiom.2024.105107.
17. Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Kuzmichkina MA, et al. Factors associated with carotid artery calcification in the general working-age population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(9):4062. (In Russ.) Кавешников В.С., Трубачева И.А., Кузьмичкина М.А. и др. Факторы, ассоциированные с кальцинозом каротидных артерий в общей популяции трудоспособного возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(9):4062. doi:10.15829/1728-8800-2024-4062. EDN KLQATB.
18. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 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.
19. 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. EDN YVZOWJ.

Персонализированный подход к терапии пациентов с артериальной гипертензией: фокус на агонисты имидазолиновых рецепторов. Мнение по проблеме

Баранова Е. И.¹, Ионин В. А.¹, Ротарь О. П.²

¹ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России. Санкт-Петербург; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Ассоциированные с АГ заболеваемость и смертность продолжают расти, несмотря на широкий спектр доступных антигипертензивных препаратов и регулярное обновление клинических рекомендаций по лечению и диагностике этого заболевания. В октябре 2024г состоялся ежегодный форум специалистов, посвященный обсуждению оптимизации подходов к лечению больных АГ. В ходе дискуссии особое внимание было уделено персонализированной терапии пациентов, которая должна основываться на современных представлениях о патогенезе заболевания и индивидуальных факторах риска. Кроме того, обсуждалась обоснованность назначения в определенных клинических ситуациях, наряду с основными пятью классами антигипертензивных препаратов, агонистов имидазолиновых рецепторов, относящихся к дополнительным средствам, снижающим артериальное давление. В рутинной практике для контроля АГ в составе комбинированной терапии рекомендуется рассмотреть применение препаратов центрального действия, в частности моксонидина. Высокий уровень блокады симпатической нервной системы при ее гиперактивности на фоне терапии моксонидином обеспечивает контроль уровня артериального давления и обладает плеiotропными эффектами, среди которых наибольшее значение имеет повышение чувствительности тканей к инсулину, что особенно важно для лечения АГ у пациентов с ожирением,

метаболическим синдромом, предиабетом, сахарным диабетом 2 типа, у пациентов с различными метаболическими нарушениями (гипергликемией, дислипидемией, гиперурикемией) и у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, персонализированная терапия, ожирение, инсулинорезистентность, перименопауза, антигипертензивные препараты, агонисты имидазолиновых рецепторов.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/01-2025

Рецензия получена 08/02-2025

Принята к публикации 20/02-2025



Для цитирования: Баранова Е. И., Ионин В. А., Ротарь О. П. Персонализированный подход к терапии пациентов с артериальной гипертензией: фокус на агонисты имидазолиновых рецепторов. Мнение по проблеме. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4342. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4342. EDN LCNWNX

Personalized approach to the treatment of patients with arterial hypertension: focus on imidazoline receptor agonists. Opinion on the problem

Baranova E. I.¹, Ionin V. A.¹, Rotar O. P.²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Hypertension (HTN) remains one of the most pressing problems of modern healthcare. Morbidity and mortality associated with HTN continue to increase, despite a wide range of available antihypertensive agents and regular updates of related clinical guidelines. In October 2024, an annual forum was held to discuss the optimization of approaches to the treatment of HTN. During the discussion, special attention was paid to personalized therapy of patients, which should be based on modern concepts of the disease pathogenesis and individual risk factors. In addition, the validity of prescribing imidazoline receptor agonists, which are additional agents

that lower blood pressure, in certain clinical situations was discussed, along with the main five classes of antihypertensive drugs. In routine practice, it is recommended to consider the use of centrally acting drugs, in particular moxonidine, to control hypertension as part of combination therapy. A central sympathetic inhibition with moxonidine therapy ensures control of blood pressure and has pleiotropic effects, among which the most important is an increase in tissue sensitivity to insulin. This is especially important for the treatment of hypertension in patients with obesity, metabolic syndrome, prediabetes, type 2 diabetes, in patients with various metabolic disorders (hyperglycemia,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: rotari_oxana@mail.ru

[Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга, директор, ORCID: 0000-0002-8788-0076, Ионин В. А. — д.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0001-7293-1144, Ротарь О. П. — д.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией популяционной генетики НИО "Кардиометаболических нарушений и персонализированной профилактики" НЦМУ "Центр персонализированной медицины", ORCID: 0000-0002-5530-9772].

dyslipidemia, hyperuricemia) and in women in the peri- and postmenopausal period.

Keywords: hypertension, personalized therapy, obesity, insulin resistance, perimenopause, antihypertensive drugs, imidazoline receptor agonists.

Relationships and Activities: none.

Baranova E.I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, Ionin V.A. ORCID: 0000-0001-7293-1144, Rotar O.P.* ORCID: 0000-0002-5530-9772.

*Corresponding author: rotari_oxana@mail.ru

Received: 30/01-2025

Revision Received: 08/02-2025

Accepted: 20/02-2025

For citation: Baranova E.I., Ionin V.A., Rotar O.P. Personalized approach to the treatment of patients with arterial hypertension: focus on imidazoline receptor agonists. Opinion on the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4342. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4342. EDN LCNWNX

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СНС — симпатическая нервная система, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭД — эректильная дисфункция, STRAIGHT — Selective imidazoline receptor agonists Treatment Recommendation and Action In Global management of HyperTension.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Гиперактивность симпатической нервной системы — важнейший фактор патогенеза артериальной гипертензии.
- Моксонидин блокирует симпатическую нервную систему на центральном уровне, снижает инсулинорезистентность, что имеет особое значение для лечения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом, предиабетом, сахарным диабетом 2 типа и у женщин в пери- и в постменопаузе.

Что добавляют результаты исследования?

- По результатам опроса врачей эффективность оригинального моксонидина и дженериков в реальной клинической практике различается, что подтверждают результаты российского сравнительного исследования оригинального моксонидина и трех дженериков.

Key messages

What is already known about the subject?

- Sympathetic nervous system hyperactivity is the most important factor in the pathogenesis of hypertension.
- Moxonidine blocks the sympathetic nervous system at the central level, reduces insulin resistance, which is of particular importance for the treatment of hypertension in patients with obesity, metabolic syndrome, prediabetes, type 2 diabetes and in women in peri- and postmenopause.

What might this study add?

- According to the results of a survey of doctors, the effectiveness of the original moxonidine and generics in real-world practice differs, which is confirmed by Russian comparative study of the original moxonidine and three generics.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — состояние, характеризующееся повышенным артериальным давлением (АД), и в большинстве случаев причина АГ — эссенциальная гипертоническая болезнь (ГБ). Согласно современным представлениям, ГБ является мультифакторным заболеванием, вклад в развитие которого вносят генетические, средовые и поведенческие факторы. Распространенность ГБ остается высокой, а число больных АГ, достигающих целевого уровня АД и контролирующих АГ, невелико, несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологических основ заболевания и появление новых подходов к терапии [1-3].

В октябре 2024г в г. Москве прошел ежегодный форум специалистов, посвященный актуальным вопросам терапии больных АГ. Во время мероприятия проводился интерактивный опрос среди присутствовавших врачей-кардиологов и терапевтов из

разных регионов России с большим клиническим опытом. В ходе активной дискуссии между ведущими мероприятия и его участниками обсуждались актуальные вопросы персонифицированного подхода к лечению пациентов, учитывающего сопутствующие заболевания и состояния, а также эффективность и переносимость антигипертензивной терапии (АГТ).

Большинство (68%) участников форума согласились с тем, что для более эффективного контроля АГ недостаточно использования основных классов антигипертензивных препаратов (АГП), важна персонифицированная терапия. Рекомендации и стандарты — это стратегия, а тактика — персонифицированная терапия. 16% участников изначально выразили сомнение, что всех пациентов с АГ можно успешно лечить с помощью 5 основных классов АГП. Одним из вариантов индивидуализированного подхода к лечению больных АГ на ранних этапах

терапии может стать препарат центрального действия — агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин.

Распространенность АГ в России и мире: есть ли положительная динамика?

В 2024г проблема лечения больных АГ несомненно сохраняет актуальность, несмотря на регулярное обновление клинических рекомендаций по профилактике и лечению этого заболевания, а также появление новых препаратов для медикаментозной терапии. По данным Всемирной организации здравоохранения за период 1999-2019гг в странах Европы и Америки число больных АГ увеличилось на 41% и составило ~427 млн человек, а в странах Юго-Восточной Азии и Западного Тихоокеанского региона распространенность АГ увеличилась на 144% и составила 640 млн человек [4].

Результаты первого масштабного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ 2012-2013гг (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) демонстрируют, что в России >50% взрослого населения имели повышенное АД: АГ диагностирована у 51,1% мужчин и у 49,7% женщин. Важно подчеркнуть, что при использовании диагностических критериев АГ американских клинических рекомендаций ее распространенность среди участников исследования оказалась значительно выше, составив 72,1% [5].

В более позднем исследовании ЭССЕ-РФ-3 (третье исследование) при обследовании представительной выборки населения в возрасте 35-74 лет в 15 регионах РФ в период пандемии COVID-19 (COrona Virus Disease 2019) установлено, что АГ наблюдалась у 56,0% мужчин и 52,1% женщин. В то же самое время, эффективность АГТ составляла лишь 44,0% [6].

Таким образом, при растущей распространенности АГ нерешенной проблемой остается недостаточная эффективность контроля АД, что нередко обусловлено низкой приверженностью к лечению и побочными явлениями терапии основными классами АГП. Исходя из этого, несомненно, существует необходимость повышения осведомленности населения о негативных последствиях АГ и формирования более эффективных стратегий лечения больных АГ с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Патогенез АГ: каковы современные представления о механизмах развития заболевания?

В настоящее время известно, что патофизиологические изменения, приводящие к развитию АГ, являются результатом старения организма и комплексных нарушений функционирования различных органов и систем вследствие сложных взаимодействий между генетическими, средовыми и поведенческими факторами. Согласно современным представлениям, выделяют несколько ключевых

механизмов развития АГ, включая повышение активности симпатической нервной системы (СНС), активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), дисфункцию почек, нарушение чувствительности барорецепторов, дисфункцию эндотелия, увеличение жесткости крупных сосудов, хроническое субклиническое иммунное воспаление и изменение состава микробиоты [1-3]. Существенный вклад в развитие АГ вносят ожирение, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [1-3].

Гиперактивность СНС — важнейший фактор в патогенезе и прогрессировании АГ. Повышение активности СНС приводит к функциональным и структурным изменениям сердечно-сосудистой системы, таким как эндотелиальная дисфункция, ремоделирование артериол и увеличение сосудистой жесткости крупных артерий, что, в свою очередь, способствует повышению АД и развитию АГ. Кроме того, повышенная симпатическая активность может быть причиной неэффективности АГТ, препятствующей достижению целевых уровней АД [7].

Важным аспектом патогенеза АГ является взаимосвязь между СНС и РААС [8]. Эти две системы настолько неразделимы в своих физиологических эффектах, что их взаимодействие можно представить в виде двух составляющих единого процесса регуляции кровообращения. При повышенном тоне СНС импульсы из симпатических нервов способствуют высвобождению ренина из юкстагломерулярного аппарата почек и активации всего каскада РААС. Ангиотензин II и альдостерон оказывают мощное профиброгенное действие на сосуды и сердечную мышцу. Кроме того, ангиотензин II стимулирует СНС на уровне центров головного мозга, а его периферическое вазоконстрикторное действие связано с прямой активацией вазомоторных центров центральной нервной системы [8].

Дисфункция почек в сочетании с гиперактивацией РААС также ассоциирована с АГ. Кардиоренальные взаимоотношения играют ключевую роль в поддержании гомеостаза и регуляции АД. При нарушении функции почек, в т.ч. при хронической болезни почек (ХБП), может наблюдаться повышение реабсорбции натрия и воды, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и, как следствие, к повышению АД и АГ. Активация РААС стимулирует продукцию ренина, ангиотензина II и альдостерона, что приводит к вазоконстрикции и задержке натрия, усугубляя как сердечную, так и почечную недостаточность, нередко наблюдающуюся при АГ [7].

Несомненно, весомый вклад в развитие АГ вносят неблагоприятные факторы окружающей среды (воздействие шума, загрязнение воздуха, климат) и образ жизни (высококалорийное питание с избыточным потреблением поваренной соли и низким содержанием калия, злоупотребление алкоголем,

курение, низкий уровень физической активности, низкое качество сна), которые способствуют повышению активности СНС и, как следствие, развитию АГ. Немаловажную роль в формировании АГ играют социо-экономические и психосоциальные факторы, к которым относятся хронический стресс, низкий доход, социальные ограничения и дискриминация, недостаточно развитая система здравоохранения [1, 2, 9].

В последние годы, помимо хорошо изученных механизмов развития АГ, особое внимание уделяют изменениям состава кишечной микробиоты и высокой активности иммунной системы [10–13]. Доказано, что накопление иммунных клеток в резистентных сосудах способствует вазоконстрикции, повышению жесткости вследствие повышения синтеза коллагена с последующим развитием фиброза. Инфильтрация сердца иммунными клетками приводит к гипертрофии и фиброзу миокарда. В почках повышенная активность иммунной системы вызывает задержку воды и натрия, альбуминурию и ремоделирование почечных сосудов. На уровне головного мозга инфильтрация иммунными клетками способствует повышению симпатической активности, в т.ч. за счет модулирования функции ростровентролатерального отдела. Все вышеперечисленные механизмы в совокупности приводят к развитию АГ [10, 11].

Неотъемлемую часть в обсуждении механизмов развития АГ занимает роль двунаправленной оси "кишечник — головной мозг". На сегодняшний день известно, что состав кишечной микробиоты значительно меняется при различных состояниях и заболеваниях, в т.ч. при наличии избыточной массы тела, ожирения, метаболического синдрома или инсулинорезистентности. Изменения микрофлоры провоцируют такие факторы как неполноценная диета с низким содержанием клетчатки и пищевых волокон, низкий уровень физической активности, что характерно для современного населения в целом. Нарушения состава микробиоты способствуют развитию хронического воспалительного процесса, что, в свою очередь, приводит к повышенной активации СНС — предиктору АГ [12, 13].

Клинические рекомендации по лечению АГ: что нового?

Критерии повышенного АД и диагноза АГ корректируются с учетом последних научных и клинических данных.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2024г, критерии АГ не изменились — АД 140 мм рт.ст. и/или 90 мм рт.ст. и выше. Вместе с тем, европейские эксперты выделяют три категории АД: неповышенное систолическое АД (САД) (<120 мм рт.ст.), повышенное САД (120–139 мм рт.ст.) и систолическая АГ (≥140 мм рт.ст.) [2].

В актуальных российских клинических рекомендациях 2024г классификация АД и степеней АГ представлена более подробно [3]:

- Оптимальное АД: САД <120 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) <80 мм рт.ст.;
- Нормальное АД: САД 120–129 мм рт.ст. и/или ДАД 80–84 мм рт.ст.;
- Высокое нормальное АД: САД 130–139 мм рт.ст. и/или ДАД 85–89 мм рт.ст.;
- АГ 1-й ст.: САД 140–159 мм рт.ст. и/или ДАД 90–99 мм рт.ст.;
- АГ 2-й ст.: САД 160–179 мм рт.ст. и/или ДАД 100–109 мм рт.ст.;
- АГ 3-й ст.: САД ≥180 мм рт.ст. и/или ДАД ≥110 мм рт.ст.

По мнению европейских экспертов, целевое САД для большинства пациентов должно находиться в диапазоне 120–129 мм рт.ст., оптимальное САД — 120 мм рт.ст. при хорошей переносимости. Однако для очень пожилых и "хрупких" пациентов, пациентов с ортостатической гипотензией и пациентов с небольшой предполагаемой продолжительностью жизни целевые значения АД могут быть менее строгими, поскольку рациональная терапия АГ должна быть направлена на поддержание качества жизни пациента в целом, а не только на снижение АД [2].

Согласно российским рекомендациям, целевой уровень АД независимо от возраста и сердечно-сосудистого риска составляет <140/90 мм рт.ст., а при хорошей переносимости — ≤130/80 мм рт.ст. Пациентам ≤65 лет рекомендуется снижать САД до 120–129 мм рт.ст. Пациентам ≥80 лет с изолированной систолической АГ рекомендуется снижать САД первоначально до 140–150 мм рт.ст., а при хорошей переносимости до 130–139 мм рт.ст. (с осторожностью при исходном ДАД <70 мм рт.ст.) [3].

Вместе с тем эксперты отмечают, что с целью наиболее точной оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) необходимо учитывать не только показатели АД, измеренные в медицинском учреждении, но и рекомендовать пациенту самоконтроль АД в домашних условиях или на рабочем месте для анализа вариабельности АД и повышения эффективности АГТ. В особых клинических ситуациях необходимо выполнить суточное мониторирование АД [4, 14].

Высокий уровень АД требует своевременной адекватной коррекции для снижения ССР. Современные клинические рекомендации акцентируют внимание на важном аспекте терапии больных АГ — персонифицированном подходе. Достижение максимально низких (в целевом диапазоне) и хорошо переносимых показателей АД должно проводиться с учетом индивидуальных характеристик пациентов, особую осторожность следует проявить у хрупких, наиболее уязвимых пациентов. Стратегия ведения больных с АГ, наряду с учетом степени повышенного АД, должна учи-

тивать и оценку индивидуальных факторов ССР, таких как возраст, пол, сопутствующие заболевания и образ жизни пациента, поскольку данные особенности могут значительно влиять на выбор препаратов, эффективность и безопасность проводимого лечения. Лечение больных АГ должно включать выбор оптимальной, как правило, комбинированной АГТ. При этом следует учитывать тот факт, что стандартизированные схемы терапии АГ не могут быть всегда эффективными у всех категорий пациентов [1-3].

Терапия АГ: возможно ли успешное лечение всех пациентов с помощью пяти основных классов АГП?

Согласно российским клиническим рекомендациям "Артериальная гипертензия у взрослых" 2024г в основе АГТ для снижения АД и уменьшения ССР лежит применение пяти классов препаратов, к которым относятся: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (БКК), тиазидные и тиазидоподобные диуретики [3]. В связи с этим возникает вопрос — возможна ли эффективная терапия и достижение целевых уровней АД при использовании лишь традиционных АГП?

По мнению экспертов, недостаточный контроль АГ в популяции в какой-то степени обусловлен тем, что применение многих АГП ограничено наличием противопоказаний к их применению или развитием нежелательных эффектов на фоне терапии. Абсолютные противопоказания и ограничения к применению антигипертензивных средств перечислены в рекомендациях Европейского общества по АГ 2023г [1] и Российских клинических рекомендациях [3].

В реальной практике нередко встречаются пациенты, которые помимо АГ имеют сопутствующие состояния и заболевания: абдоминальное ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, гиперурикемию и другие метаболические нарушения, что ограничивает применение некоторых классов антигипертензивных средств и создает условия для недостаточного контроля АГ. Кроме того, значительную часть больных АГ составляют лица женского пола, в т.ч. в пери- или постменопаузе [15], для которых характерен повышенный риск недостаточной эффективности АГТ или нежелательных явлений вследствие изменений фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов, возникающих на фоне гормональных изменений (гипоэстрогенения, относительная гиперандрогения) и метаболических нарушений [16].

Большинству пациентов на первой и второй ступени лечения показана комбинированная терапия, в состав которой входят блокаторы РААС и тиазидовые/тиазидоподобные диуретики и/или блокаторы медленных кальциевых каналов [3].

На фоне лечения диуретиками нередко возникают гипокалиемия и гипонатриемия (особенно часто у женщин), гиперурикемия или подагра (более свойственная мужчинам) [17]. У мужчин, получающих тиазидные диуретики, также нередко возникает эректильная дисфункция (ЭД) [18].

Дигидропиридиновые БКК не имеют абсолютных противопоказаний, но за счет мощного вазодилатирующего эффекта, присущего этим препаратам, могут вызывать головную боль, головокружение, покраснение лица и отеки стоп и голеней. Все эти нежелательные эффекты чаще встречаются у женщин [19].

β -адреноблокаторы, относящиеся к основным классам АГП, применяются у больных АГ при наличии определенных показаний (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, другие аритмии) [1, 3]. При наличии гиперсимпатикотонии и склонности к тахикардии, нередко присущей пациентам с АГ в сочетании с ожирением, не следует применять β -блокаторы без прямых показаний, т.к. эти препараты способствуют увеличению веса, и, как и тиазидовые диуретики, увеличивают риск развития СД 2 типа у предрасположенных больных и усугубляют атерогенную дислипидемию, могут вызывать слабость, а у мужчин и ЭД [17, 20].

Несмотря на применение 2- или 3-компонентной стандартной АГТ, у больных с ожирением, СД 2 типа, у женщин в пери- и в постменопаузе, при ХБП зачастую не удается достичь целевых уровней АД, и лечение оказывается недостаточно эффективным. С учетом вышеперечисленных факторов, связанных с особенностями патогенеза АГ у некоторых категорий пациентов, недостаточной эффективностью или низкой приверженностью к традиционной гипотензивной терапии, пациентам, помимо пяти основных классов, могут быть назначены и другие АГП. В частности, к таким средствам относится препарат центрального действия — агонист имидазолиновых рецепторов — моксонидин (препарат Физиотенз®). Моксонидин может быть назначен не только в качестве препарата "скорой помощи" при резком повышении АД, но и для длительной терапии [3].

Центральный уровень блокады СНС с помощью моксонидина: есть ли преимущества для АГТ?

Механизм действия моксонидина связан со снижением активации СНС посредством селективной стимуляции имидазолиновых рецепторов первого типа, расположенных в вентролатеральном отделе продолговатого мозга. Основным непосредственным эффектом препарата является снижение общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, повышенного уровня АД.

Каковы основные преимущества центрального механизма действия моксонидина? Помимо непо-

средственного влияния на показатели АД, в клинических исследованиях продемонстрировано, что данный препарат повышает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с увеличенной массой тела, инсулинорезистентностью, нарушениями углеводного обмена. По сравнению с другими классами АГП для моксонидина отмечается наиболее выраженное положительное влияние на чувствительность к инсулину. Добавление моксонидина в схемы АГТ у пациентов с метаболическими нарушениями и АГ ассоциировалось с лучшим контролем не только показателей АД, но и метаболических параметров [21, 22]. Следует подчеркнуть, что применение моксонидина приводит к снижению веса у пациентов с ожирением и избыточной массой тела [23].

Центральный уровень блокады гиперактивации СНС обеспечивает плеiotропное и органопротективное действие моксонидина. В клинических исследованиях продемонстрировано, что на фоне применения моксонидина улучшается эластичность сосудистой стенки [24], уменьшается выраженность гипертрофии левого желудочка и улучшается его диастолическая функция [25, 26], замедляется прогрессирование ХБП [27], уменьшается степень микроальбуминурии [28], улучшаются когнитивные функции [29], замедляется репликативное клеточное старение и улучшается костный метаболизм за счет повышения плотности костной ткани [30].

С учетом снижения инсулинорезистентности, положительного влияния моксонидина на параметры метаболизма, органопротективных и плеiotропных свойств, данный препарат был рекомендован Евразийской ассоциацией кардиологов в составе тройной комбинированной терапии у пациентов с СД, предиабетом и ожирением. Для снижения ССР при отсутствии контроля АД рекомендуется рассмотреть терапию блокатором РААС, моксонидином и БКК или диуретиком [31]. Позиция более раннего назначения моксонидина была также неоднократно поддержана рядом российских и международных экспертов для терапии пациентов с АГ и сопутствующими метаболическими нарушениями, женщин в пери-/постменопаузальном периоде, пациентов с ХБП [15, 32–35].

У каких пациентов применение моксонидина принесет наибольшую пользу?

Ожирение, СД 2 типа нередко ассоциированы с недостаточным антигипертензивным эффектом основных классов АГП. Учитывая благоприятное влияние моксонидина на чувствительность периферических тканей к инсулину и многие метаболические параметры, данный препарат имеет преимущество при лечении больных АГ с избыточной массой тела, ожирением, метаболическим синдромом, СД 2 типа [36]. В обзоре Schlaich MP, et al. (2024),

указывается, что моксонидин не только снижает повышенную симпатическую активность у больных АГ, но и уменьшает избыточный вес, инсулинорезистентность [33], что имеет положительное значение для больных АГ. АГ, СД 2 типа и ожирение — основные факторы риска развития ХБП.

ХБП — серьезная коморбидная патология, которая часто встречается у пациентов с АГ и может быть не только причиной, но и следствием АГ. При ХБП ухудшение функции почек может вызывать повышение симпатического тонуса, что способствует повышению АД посредством афферентной передачи сигналов. Grassi G, et al. (2021) доказали существование тесных взаимоотношений между ухудшением функции почек и повышением активности СНС [37]. При ХБП происходит активация РААС, что приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды. Кроме того, возникает солечувствительность, что ухудшает контроль АД [37]. Наличие ожирения ухудшает течение сочетанной патологии — почечной дисфункции и АГ посредством нескольких патогенетических механизмов, которые включают: механическую компрессию почек висцеральной жировой тканью, активацию СНС посредством системы лептин/проопиомеланокортин, активацию РААС и минералокортикоидных рецепторов [38].

Повышение симпатической активности приводит к сужению почечных артериол, активации РААС и повышенной продукции ренина, что в свою очередь, способствует не только развитию АГ, но и ухудшению функции почек [39, 40]. В последние годы все чаще используется такое понятие как "кардио-рено-метаболический синдром" — комплекс нарушений, который обусловлен взаимосвязями между ожирением, СД, ХБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями [41].

Эксперты Европейского общества по АГ (2023) рекомендуют применять препараты центрального действия на третьей ступени лечения у больных с почечной дисфункцией, в т.ч. при ХБП 4-5 стадии [1]. В данной когорте пациентов можно рассмотреть применение моксонидина не только на терминальных стадиях ХБП и при гемодиализе, когда применение традиционных АГП может быть ограничено из-за противопоказаний и побочных эффектов, но и на более ранних стадиях в качестве профилактики почечной дисфункции, поскольку гиперактивность СНС играет значительную роль в прогрессировании ХБП.

Эффективность препаратов симпатолитического действия при АГ в сочетании с ХБП не доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях, нет данных о том, что эти препараты замедляют прогрессию дисфункции почек. Вместе с тем, моксонидин может быть использован при ХБП и неконтролируемой АГ, т.к. этот препарат

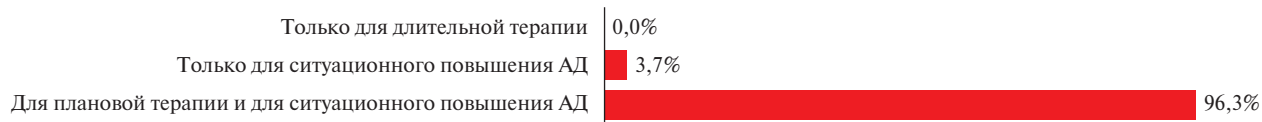


Рис. 1 Результаты опроса: "В каких клинических ситуациях Вы назначаете моксонидин?".

Примечание: АД — артериальное давление.

в дозе 0,3 мг/сут. столь же эффективен, что и ди-гидропиридиновый БКК нитрендипин в дозе 20 мг в комбинации с блокатором РААС при далеко зашедшей ХБП [42]. В этом исследовании повышение уровня креатинина сыворотки было более значимым на фоне терапии нитрендипином, чем на фоне лечения моксонидином.

Особого внимания при назначении АГТ заслуживает учет гендерных различий у пациентов с АГ. Несмотря на то, что в российской популяции женщины лучше осведомлены о наличии у них АГ, чаще измеряют АД и лучше контролируют заболевание [6, 43], они могут быть более уязвимыми из-за гендерных особенностей фармакодинамики и повышенного риска метаболических нарушений в период пери- или постменопаузы [16]. Кроме того, для женщин более характерно наличие психоэмоционального стресса по сравнению с мужчинами — одного из важных факторов риска АГ [6]. У пациенток женского пола может быть рассмотрено добавление моксонидина к схемам при отсутствии контроля АД на фоне применения АГП из пяти основных классов [15].

У мужчин также существуют гендерные особенности, в частности, важно отметить, что ЭД может быть своеобразным маркером ССР, т.к. часто — на 2-5 лет — предшествует сердечно-сосудистому событию и является маркером сосудистой патологии [44]. Сердечно-сосудистые заболевания и ЭД имеют общие факторы риска и патофизиологические механизмы, такие как эндотелиальная дисфункция, воспаление и низкий уровень тестостерона в плазме крови. Более того, ЭД является основным фактором, способствующим прекращению или нарушению приверженности терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечно-сосудистые препараты оказывают разное воздействие на ЭД, причем диуретики и β-блокаторы оказывают наиболее неблагоприятное действие, а ингибиторы РААС лишены этого негативного влияния [44]. В связи с этим можно полагать, что применение препарата центрального действия моксонидина имеет ряд преимуществ, в т.ч. перед периферической блокадой СНС.

Эксперты предлагают рассмотреть моксонидин как предпочтительный выбор для лечения АГ у пациентов с избыточной массой тела, абдоминальным ожирением, СД 2 типа или предиабетом, метаболическим синдромом и при наличии отдельных его компонентов, у больных с нарушением

функции почек, а также у женщин в период пери- или постменопаузы. Моксонидин может быть назначен больным АГ на раннем этапе лечения и при непереносимости одного или нескольких классов препаратов из пяти основных для лечения АГ или при наличии противопоказаний к последним. По мнению экспертов, когорты пациентов, у которых может быть с успехом использован моксонидин, значительно обширнее, что определяется не только высокой гипотензивной эффективностью препарата, сопоставимой с действием лекарств основных антигипертензивных классов, но и наличиемплейотропных и органопротективных свойств данного препарата. Вместе с тем назначение моксонидина на ранних этапах АГТ должно быть обосновано в истории болезни/амбулаторной карте пациента.

Применение моксонидина в реальной клинической практике: результаты опроса российских медицинских специалистов

В ходе ежегодного форума спикеров среди присутствовавших медицинских специалистов проводился интерактивный опрос, который позволил оценить аспекты применения моксонидина (препарат Физиотенз®) в российской клинической практике.

Результаты опроса аудитории сравнили с данными международного поперечного исследования STRAIGHT (Selective imidazoline receptor agonists Treatment Recommendation and Action In Global management of HyperTension), которое проводилось в ноябре 2018г в 7 странах с высокой частотой назначения агонистов имидазолиновых рецепторов. Среди российских специалистов в области здравоохранения в исследовании приняло участие 125 врачей [45].

Участники мероприятия были врачами различных специальностей из разных регионов России с большим клиническим опытом: у большинства респондентов (69,23%) стаж работы составлял >20 лет, у 26,92% — 11-20 лет, у 3,85% — 6-10 лет.

Согласно результатам опроса STRAIGHT, большинство медицинских специалистов в своей клинической практике опирается на российские рекомендации по лечению АГ (80,77%), реже на европейские (7,69%), американские (3,85%) или другие (7,69%) руководства. Участники исследования также отдавали предпочтение использованию национальных клинических рекомендаций [45].

В ходе обсуждения актуальных вопросов, касающихся применения моксонидина в клинической

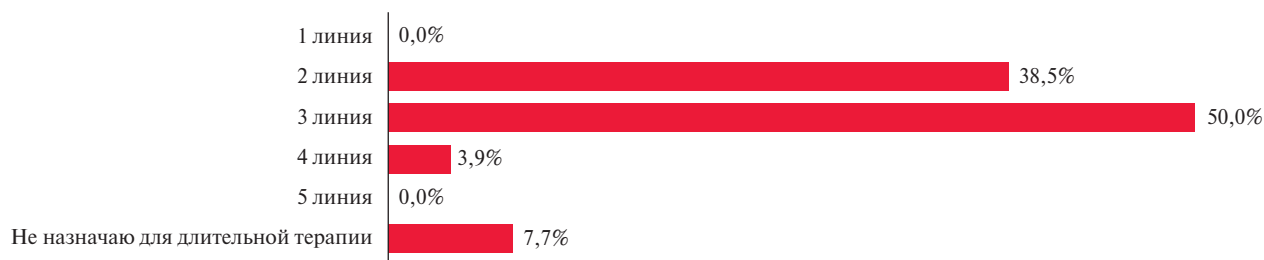


Рис. 2 Результаты опроса: "В какой линии при длительной антигипертензивной терапии Вы рассматриваете назначение моксонидина?".

практике, участники отметили существующие стереотипы, связанные с использованием этого препарата исключительно в качестве неотложной медицинской помощи. Обсуждение выявило, что большинство врачей — 96,3% рассматривают моксонидин как универсальный препарат: для длительной ежедневной (плановой) терапии и неотложной медицинской помощи при резких внезапных подъемах АД, без поражения органов-мишеней. При этом лишь незначительное количество практикующих врачей не рассматривают моксонидин как препарат для плановой терапии, что, возможно, связано с недостаточной осведомленностью о клинических исследованиях и потенциальных преимуществах препарата в контексте АГТ (рисунок 1).

Медицинские специалисты отмечали, что решающими факторами при выборе терапии препаратом Физиотенз® были дополнительные положительные метаболические эффекты (35,29%), возможность сочетания со всеми классами АГП (35,29%), воздействие на гиперреактивность СНС (23,53%), хороший профиль безопасности (17,65%), скорость снижения АД (11,76%), возможность назначения при ХБП (11,76%), органопротективные свойства (5,88%). В исследовании STRAIGHT преобладающими причинами назначения агонистов имидазолиновых рецепторов в России были эффективность (90,0%), дополнительные метаболические эффекты (79,0%), антигипертензивный эффект при резистентной АГ (77,0%) и влияние на гиперактивность СНС (74,0%) [44]. В данном исследовании врачи отмечали особое преимущество и наибольшую пользу агонистов имидазолиновых рецепторов у пациентов с индексом массы тела >25 кг/м² (95% опрошенных), у пациентов с СД, метаболическим синдромом или нарушением толерантности к глюкозе (92%), а также у пациентов с гипертоническим кризом (86%) [45].

Большинство специалистов предпочитали назначение моксонидина во второй или третьей линии АГТ (рисунок 2). Результаты опроса соответствовали данным исследования STRAIGHT: российские участники исследования также отдавали предпочтение назначению агонистов имидазолиновых рецепторов в третьей (65,0%) и второй (48,0%) линии терапии [45].

МОКСОНИДИН НАЗНАЧЕН С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ У БОЛЬНОГО:

абдоминального ожирения	☐	выбрать необходимое
сахарного диабета	☐	
предиабета	☐	
метаболического синдрома	☐	
периода перименопаузы	☐	
периода постменопаузы	☐	

И ПРИЗНАКОВ ВЕРОЯТНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Рис. 3 Предложенный алгоритм назначения моксонидина.

Для обоснования назначения моксонидина на ранних этапах терапии АГ в историю болезни/амбулаторную карту большинство участников (64%) выразили согласие с предложенным алгоритмом (рисунок 3).

Участники мероприятия также отметили, что для достижения поставленных целей АГТ отдают предпочтение назначению оригинального моксонидина (препарат Физиотенз®), а не дженериков. Больше половины участников (65,38%) в своей практике наблюдали различия в эффективности; 23,08% опрошенных предпочитали не назначать дженерики препарата Физиотенз®, 11,54% не наблюдали различий в эффективности. Результаты опроса согласуются и с данными исследований профессора Руксина В. В и др. (2015); Скибицкого В. В. и др. (2024). У пациентов с резкими внезапными подъемами АД без поражения органов-мишеней оригинальный моксонидин приводил к более быстрому снижению АД на 42% по сравнению с дженериком. Число пациентов, достигших достаточного антигипертензивного эффекта, в группе оригинального моксонидина было на 25% выше по сравнению с двумя дженериками [46, 47]. При назначении препарата Физиотенз® преимущественно в составе тройной антигипертензивной

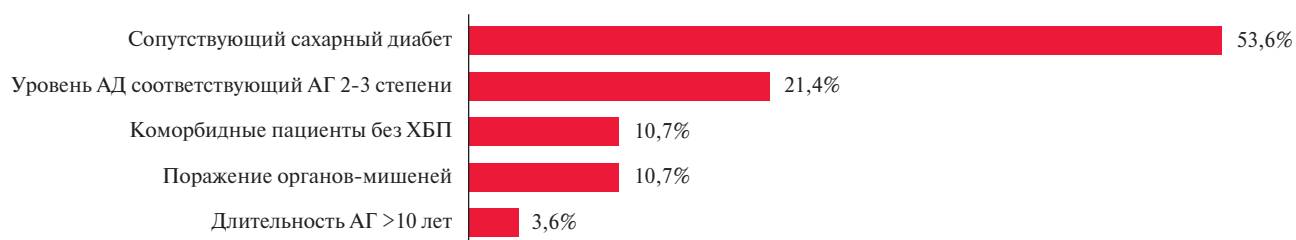


Рис. 4 Результаты опроса: "У пациентов с неконтролируемой АГ и какими сопутствующими заболеваниями Вы бы предпочли начать терапию препаратом Физиотенз® сразу с дозы 0,4 мг/сут.?"

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ХБП — хроническая болезнь почек.

комбинации с блокаторами РААС и антагонистами кальция/тиазидными или тиазидоподобными диуретиками в течение 24 нед. отмечена более высокая эффективность этого препарата по сравнению с тремя дженериками, причем, различие отмечалось с первого месяца лечения [48].

По результатам опроса, при неконтролируемой АГ врачи начинали терапию препаратом Физиотенз® чаще всего сразу с более высокой дозы — 0,4 мг/сут. при сопутствующем СД 2 типа и АГ 2-3 ст., также у пациентов с поражением органов-мишеней и длительностью АГ >10 лет (рисунок 4).

В ходе дискуссии эксперты и участники мероприятия пришли к консенсусу, что моксонидин может рассматриваться как предпочтительный препарат для лечения АГ на ранних этапах терапии, особенно у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, наличием инсулинорезистентности, предиабета, СД 2 типа или метаболических нарушений в анамнезе, у женщин в пери- или постменопаузе, для которых характерны метаболические нарушения, ассоциированные с инсулинорезистентностью. Включение моксонидина в схемы терапии у таких пациентов позволит не только эффективно снижать АД, но и улучшить чувствительность тканей к инсулину, метаболические параметры, создавая условия для контроля не только АГ, но и сопутствующих состояний, снижая общий ССР.

Заключение

АГ остается серьезной проблемой здравоохранения, требующей комплексного и индивидуализированного подхода к лечению больных с этой патологией. Персонализация терапии АГ позволит значительно улучшить приверженность лечению путем снижения количества побочных эффектов и повышения эффективности лечения, что, в свою очередь, повлияет на качество жизни и прогноз пациентов.

Изучение патофизиологических механизмов АГ имеет большое значение для более глубокого понимания механизмов развития АГ и необходимо для дальнейшей разработки новых эффективных стратегий лечения, учитывающих индивидуальные особенности пациентов.

Важным является необходимость внедрения регламентирующих схем и систем поддержки принятия решений в рутинной клинической практике. Условия ограниченного времени приема врача диктуют необходимость работать по шаблонам и алгоритмам. В связи с этим целесообразно разработать и внедрить электронные системы в медицинских учреждениях в помощь специалисту для более точного назначения АГП на основе индивидуальных данных пациента.

Препараты центрального действия — агонисты имидазолиновых рецепторов, в частности моксонидин (препарат Физиотенз®), имеют потенциал для более широкого применения в клинической практике на ранних этапах терапии АГ в качестве персонализированного подхода у пациентов с абдоминальным ожирением, СД 2 типа, метаболическим синдромом и его компонентами, нарушением толерантности к глюкозе, ХБП, а также у женщин в пери- и постменопаузе, у которых достаточно часто встречаются метаболические нарушения и инсулинорезистентность. Назначение моксонидина на ранних этапах должно быть обосновано. Безусловное достоинство моксонидина состоит в том, что препарат может безопасно сочетаться с другими классами антигипертензивных средств и использоваться в составе комбинированной терапии. Моксонидин может применяться как в рамках длительного лечения АГ, так и в случае резких внезапных эпизодов повышения АД без поражения органов-мишеней. Эффективность оригинального моксонидина превосходит препараты-дженерики.

Таким образом, учитывая приведенные данные, можно говорить о необходимости уточнения позиции персонализированной терапии больных АГ и перспектив дальнейшего изучения этой проблемы с учетом накопленного российского опыта.

Авторы выражают благодарность всем участникам, чьи обсуждения и активное участие послужили основой для подготовки данной статьи:

Аветисян Роман Араевич (г. Краснодар), Антонова Александра Алексеевна (г. Липецк), Веденская Светлана Сергеевна (г. Екатеринбург), Герцен Ксения Анатольевна (г. Ижевск), Горячева Анна

Александровна (г. Смоленск), Грехова Людмила Викторовна (г. Киров), Дашкова Юлия Витальевна (г. Брянск), Донирова Оюна Сергеевна (г. Улан-Удэ), Ерощенко Евгения Алексеевна (г. Вологда), Жевагина Инна Анатольевна (г. Тюмень), Качковский Михаил Аркадьевич (г. Самара), Келарь Жанна Игоревна (г. Минеральные Воды), Кираков Дмитрий Анатольевич (г. Волгоград), Коцоева Оланна Таймуразовна (г. Владикавказ), Липатова Татьяна Евгеньевна (г. Саратов), Липницкая Елена Анатольевна (г. Астрахань), Майстровская Юлия Витальевна (г. Владивосток), Марицкая Екатерина Александровна (г. Томск, Северск), Мельник Мария Валерьевна (г. Москва), Мешков Алексей Николаевич (г. Москва), Назарова Лилия Семеновна

(г. Томск), Найдич Анна Михайловна (г. Екатеринбург), Осетрова Наталья Борисовна (г. Красноярск), Подольная Светлана Павловна (г. Омск), Починка Илья Григорьевич (г. Н. Новгород), Рутякин Дмитрий Сергеевич (г. Новосибирск), Саласюк Алла Сергеевна (г. Волгоград), Скуратова Мария Алексеевна (г. Самара), Твердохлиб Наталья Владимировна (г. Оренбург), Фейсханова Люция Исаковна (г. Казань), Храмцова Наталья Анатольевна (г. Иркутск), Чернышёва Елена Николаевна (г. Астрахань), Яковлева София Васильевна (г. Челябинск).

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

Литература/References

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
- Kario K, Okura A, Hoshida S, et al. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res*. 2024;47(5):1099-102. doi:10.1038/s41440-024-01622-w.
- Erina AM, Rotar OP, Solntsev VN, et al. Epidemiology of Arterial Hypertension in Russian Federation — Importance of Choice of Criteria of Diagnosis. *Kardiologiya*. 2019;59(6):5-11. (In Russ.) Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации — важность выбора критериев диагностики. *Кардиология*. 2019;59(6):5-11. doi:10.18087/cardio.2019.6.2595.
- 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.
- Grassi G, Drager LF. Sympathetic overactivity, hypertension and cardiovascular disease: state of the art. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(Sup1):5-13. doi:10.1080/03007795.2024.2305248.
- Konradi AO. Interrelation between sympathetic and renin-angiotensin systems: Role in arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2012;18(6):577-83. (In Russ.) Конради А.О. Взаимодействие между симпатической нервной системой и ренин-ангиотензиновой системой. роль в повышении артериального давления. *Артериальная гипертензия*. 2012;18(6):577-83. doi:10.18705/1607-419X-2012-18-6-577-583.
- Chaturvedi A, Zhu A, Gadela NV, et al. Social Determinants of Health and Disparities in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Hypertension*. 2024;81(3):387-99. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21354.
- Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. The immunology of hypertension. *J Exp Med*. 2018;215(1):21-33. doi:10.1084/jem.20171773.
- Harrison DG, Patrick DM. Immune Mechanisms in Hypertension. *Hypertension*. 2024;81(8):1659-74. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.21355.
- Ge Y, Wang J, Wu L, et al. Gut microbiota: a potential new regulator of hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1333005.
- Cui X, Zhang T, Xie T, et al. Research Progress on the Correlation Between Hypertension and Gut Microbiota. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:2371-87. doi:10.2147/JMDH.S463880.
- Kario K, Tomitani N, Wang TD, et al. Home blood pressure-centered approach — from digital health to medical practice: HOPE Asia Network consensus statement 2023. *Hypertens Res*. 2023;46(12):2561-74. doi:10.1038/s41440-023-01397-6.
- Baranova EI, Katsap AA, Kolesnik OS, et al. Hypertension in peri- and postmenopausal women — pathophysiological mechanisms and approaches to treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5439. (In Russ.) Баранова Е.И., Кацап А.А., Колесник О.С. и др. Гипертоническая болезнь у женщин в перименопаузе — патофизиологические механизмы и подходы к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5439. doi:10.15829/1560-4071-2023-5439.
- Li S, Tan I, Atkins E, et al. The Pathophysiology, Prognosis and Treatment of Hypertension in Females from Pregnancy to Postmenopause: A Review. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(4):322-36. doi:10.1007/s11897-024-00672-y.
- Bager JE, Manhem K, Andersson T, et al. Hypertension: sex-related differences in drug treatment, prevalence and blood pressure control in primary care. *J Hum Hypertens*. 2023;37(8):662-70. doi:10.1038/s41371-023-00801-5.
- Handler J. Managing Erectile Dysfunction in Hypertensive Patients. *J Clin Hypertens*. 2011;13(6):450-4. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00465.x.

19. Kajiwar A, Saruwatari J, Kita A, et al. Younger Females Are at Greater Risk of Vasodilation-Related Adverse Symptoms Caused by Dihydropyridine Calcium Channel Blockers: Results of a Study of 11,918 Japanese Patients. *Clin Drug Invest.* 2014;34(6):431-5. doi:10.1007/s40261-014-0191-4.
20. Stimpel M, Koch B, Oparil S. Antihypertensive Treatment in Postmenopausal Women: Results from a Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study Comparing an ACE Inhibitor (Moexipril) with a Diuretic (Hydrochlorothiazide). *Cardiology.* 1998;89(4):271-6. doi:10.1159/00006799.
21. Chazova I, Schlaich MP. Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study. *Int J Hypertens.* 2013;2013:541689. doi:10.1155/2013/541689.
22. Rayner B. Selective imidazoline agonist moxonidine plus the ACE inhibitor ramipril in hypertensive patients with impaired insulin sensitivity: partners in a successful MARRIAGE? *Curr Med Res Opin.* 2004;20(3):359-67. doi:10.1185/030079904125002991.
23. Sharma AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(9):669-75. doi:10.1038/sj.jhh.1001676.
24. Skibitskiy VV, Gutova SR, Fendrikova AV, et al. Antihypertensive and Vasoprotective Effects of Combined Pharmacotherapy in Patients with Arterial Hypertension and Prediabetes. *Kardiologiya.* 2020;60(4):10-7. (In Russ.) Скибицкий В. В., Гутова С. Р., Фендрикова А. В. и др. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. *Кардиология.* 2020;60(4):10-7. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1112.
25. Chubenko EA, Belyaeva OD, Bazhenova EA, et al. Pleiotropic effects of moxonidine. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension).* 2010;16(4):351-5. (In Russ.) Чубенко Е. А., Беляева О. Д., Баженова Е. А. и др. Плейотропные эффекты моксонидина. *Артериальная гипертензия.* 2010;16(4):351-5. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-4-351-355.
26. Haczynski J, Flasiński J, Przewlocka-Kosmala M, et al. Effect of moxonidine on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *J Clin Basic Cardiol.* 2001;4(1):61-5.
27. Littlewood KJ, Greiner W, Baum D, et al. Adjunctive treatment with moxonidine versus nitrendipine for hypertensive patients with advanced renal failure: a cost-effectiveness analysis. *BMC Nephrol.* 2007;8(1):9. doi:10.1186/1471-2369-8-9.
28. Krespi PG, Makris TK, Hatzizacharias AN, et al. Moxonidine Effect on Microalbuminuria, Thrombomodulin, and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Levels in Patients with Essential Hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1998;12(5):463-7. doi:10.1023/A:1007702132210.
29. Martynov AI, Ostroumova OD, Mamaev VI, et al. Possibilities of moxonidine (physiotens) in the treatment of arterial hypertension in elderly patients. *Clinical gerontology.* 2005;11:77-83. (In Russ.) Мартынов А. И., Остроумова О. Д., Мамаев В. И. и др. Возможности моксонидина (физиотенза) в лечении артериальной гипертензии у пожилых больных. *Клиническая геронтология.* 2005;11:77-83.
30. Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Bazaeva EV, et al. New possibilities of using moxonidine for blood pressure control in female patients with osteopenia. *Kardiologiya.* 2018;58(7S):36-45. (In Russ.) Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н., Базаева Е. В. и др. Новые возможности использования моксонидина в контроле артериального давления у пациенток с остеопенией. *Кардиология.* 2018;58(7S):36-45. doi:10.18087/cardio.2508.
31. Chazova IE, Zhernakova YuV, Blinova NV, et al. Eurasian guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with obesity (2022). *Eurasian heart journal.* 2022;(3):6-56. (In Russ.) Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Блинова Н. В. и др. Евразийские клинические рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2022;(3):6-56. doi:10.38109/2225-1685-2022-3-6-56.
32. Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartau NE, et al. Influence on the autonomic cardiovascular system regulation in the treatment of hypertension, arrhythmias and heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(9):5195. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Звартау Н. Э. и др. Воздействие на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы как стратегическое направление лечения артериальной гипертензии, нарушений ритма и сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(9):5195. doi:10.15829/1560-4071-2022-5195.
33. Schlaich MP, Tsioufis K, Taddei S, et al. Targeting the sympathetic nervous system with the selective imidazoline receptor agonist moxonidine for the management of hypertension: an international position statement. *J Hypertens.* 2024;42(12):2025-40. doi:10.1097/HJH.0000000000003769.
34. Polyakova EA, Konradi AO, Baranova EI, et al. Hypertension in perianal postmenopausal women: mechanisms, management, observation. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(1):5729. (In Russ.) Полякова Е. А., Конради А. О., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у женщин в пери- и постменопаузальный период: особенности патогенеза, лечения, наблюдения. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(1):5729. doi:10.15829/1560-4071-2024-5729.
35. Polyakova EA, Konradi AO, Baranova EI, et al. Current approaches to the treatment of hypertensive patients in view of modern guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(8):4140. (In Russ.) Полякова Е. А., Конради А. О., Баранова Е. И. и др. Актуальные подходы к терапии пациентов с артериальной гипертензией в свете современных рекомендаций. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(8):4140. doi:10.15829/1728-8800-2024-4140.
36. Zhernakova YuV. Modern ideas about the consequences of sympathoadrenal hyperactivation in hypertensive patients with metabolic disorders: modulation possibilities. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(12):5681. (In Russ.) Жернакова Ю. В. Современные представления о последствиях гиперактивации симпатoadренальной системы у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями: возможности модуляции. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(12):5681. doi:10.15829/1560-4071-2023-5681.
37. Grassi G, Biffi A, Seravalle G, et al. Sympathetic nerve traffic overactivity in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2021;39(3):408-16. doi:10.1097/HJH.0000000000002661.
38. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-Induced Hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
39. Valensi P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight: role and therapeutic implications. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):170. doi:10.1186/s12933-021-01356-w.
40. Rump L. The Role of Sympathetic Nervous Activity in Chronic Renal Failure. *J Clin Basic Cardiol.* 2001;4(3):179-82.

41. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-35. doi:10.1161/CIR.0000000000001184.
42. Vonend O, Marsalek P, Russ H, et al. Moxonidine treatment of hypertensive patients with advanced renal failure. *J Hypertens*. 2003;21(9):1709-17. doi:10.1097/00004872-200309000-00021.
43. Rotar OP, Ilyanova IN, Boyarinova MA, et al. 2023 All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А. и др. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5931. doi:10.15829/1560-4071-2024-5931.
44. Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Rokkas K, et al. Interactions between erectile dysfunction, cardiovascular disease and cardiovascular drugs. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(1):59-74. doi:10.1038/s41569-021-00593-6.
45. Konradi AO, Zvartau NE, Chazova IE, et al. Features of anti-hypertensive therapy and real-world prescription of selective imidazoline receptor agonists in Russia vs other countries: STRAIGHT study data analysis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(4):440-8. (In Russ.) Конради А.О., Звартау Н.Э., Чазова И.Е. и др. Особенности антигипертензивной терапии и практика назначения селективных агонистов имидазолиновых рецепторов в России по сравнению с другими странами: анализ данных исследования STRAIGHT. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):440-8. doi:10.26442/00403660.2021.04.200818.
46. Ruksin VV, Grishin OV, Syamtomov AS. Hypertension emergencies. Brands or generics? *Emergency medical care*. 2015;16(3):16-20. (In Russ.) Руксин В.В., Гришин О.В., Сямтомов А.С. Скорая медицинская помощь при повышении артериального давления — оригинальный препарат или дженерик? *Скорая медицинская помощь*. 2015;16(3):16-20. doi:10.24884/2072-6716-2015-16-3-16-20.
47. Ruksin VV, Grishin OV, Onuchin MV. Comparison of the effectiveness of preparations containing moxonidine during emergency antihypertensive therapy. *Systemic Hypertension*. 2015;12(2):8-12. (In Russ.) Руксин В.В., Гришин О.В., Онучин М.В. Сравнение эффективности препаратов, содержащих моксонидин, при проведении неотложной антигипертензивной терапии. *Системные гипертензии*. 2015;12(2):8-12.
48. Skibitskiy VV, Fendrikova AV, Skibitskiy AV, et al. Original Moxonidine and Generics: Where is the Edge of Difference? *Kardiologiya*. 2024;64(8):24-31. (In Russ.) Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В. и др. Оригинальный моксонидин и генерики: где проходит грань отличий? *Кардиология*. 2024;64(8):24-31. doi:10.18087/cardio.2024.8.n2731.

Предикторы формирования метаболически нездорового фенотипа ожирения

Буренков Ю. В., Шевцова В. И., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А.

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко" Минздрава России. Воронеж, Россия

За последние 50 лет количество лиц с ожирением многократно возросло. Несмотря на наличие избыточного веса, многие пациенты могут оставаться метаболически здоровыми. Но исследования показывают, что это состояние является промежуточным этапом, заканчивающимся формированием метаболически нездорового фенотипа, с которым связан рост частоты сердечно-сосудистых событий. Концепция метаболически нездорового ожирения характеризуется наличием изменений уровня различных биомаркеров, значение которых в контексте прогнозирования формирования метаболически нездорового фенотипа предстоит изучить. Обзор посвящен анализу современных научных исследований, посвященных роли гиперурикемии, микробиоты кишечника и ее метаболитов, адипоцитокинов, а также оценке их взаимосвязи с формированием метаболически нездорового ожирения.

Ключевые слова: ожирение, фенотипы ожирения, метаболически нездоровое ожирение, гиперурикемия, микробиота, метаболиты, адипокины.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/09-2024

Рецензия получена 02/11-2024

Принята к публикации 18/12-2024



Для цитирования: Буренков Ю. В., Шевцова В. И., Красноруцкая О. Н., Котова Ю. А. Предикторы формирования метаболически нездорового фенотипа ожирения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4212. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4212. EDN LIAJXY

Predictors of a metabolically unhealthy obesity

Burenkov Yu. V., Shevtsova V. I., Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A.
Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia

Over the past 50 years, the number of obese people has increased many times. Despite the excess weight, many patients may be metabolically healthy. But studies show that this condition is an intermediate stage ending with a metabolically unhealthy phenotype, which is associated with an increase in the incidence of cardiovascular events. The concept of metabolically unhealthy obesity is characterized by altered levels of various biomarkers, the significance of which in the context of predicting a metabolically unhealthy phenotype remains to be studied. The review is devoted to the analysis of modern research data on the role of hyperuricemia, gut microbiota and its metabolites, adipocytokines, as well as an assessment of their relationship with a metabolically unhealthy obesity.

Keywords: obesity, obesity phenotypes, metabolically unhealthy obesity, hyperuricemia, microbiota, metabolites, adipokines.

Relationships and Activities: none.

Burenkov Yu. V. ORCID: 0009-0007-8705-7438, Shevtsova V. I.*
ORCID: 0000-0002-1707-436X, Krasnorutskaya O. N. ORCID: 0000-0003-4796-7334, Kotova Yu. A. ORCID: 0000-0003-0236-2411.

*Corresponding author:
shevi17@yandex.ru

Received: 24/09-2024

Revision Received: 02/11-2024

Accepted: 18/12-2024

For citation: Burenkov Yu. V., Shevtsova V. I., Krasnorutskaya O. N., Kotova Yu. A. Predictors of a metabolically unhealthy obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4212. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4212. EDN LIAJXY

ГУ — гиперурикемия, ИМТ — индекс массы тела, ИЛ-6 — интерлейкин-6, КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты, МЗО — метаболически здоровый избыточный вес/ожирение, МК — мочевая кислота, МС — метаболический синдром, МНЗО — метаболически нездоровый избыточный вес/ожирение, МННВ — метаболически нездоровый нормальный вес, НВ — нормальный вес, ТГ — триглицериды, ФНОα — фактор некроза опухоли-альфа, ХС — холестерин, BCAA — Branched Chain Amino Acids (аминокислоты с разветвленной цепью), F/B — Firmicutes/Bacteroidetes, ZAG — цинк-α2-гликопротеин.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shevi17@yandex.ru

[Буренков Ю. В. — студент 6 курса, ORCID: 0009-0007-8705-7438, Шевцова В. И.* — к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, ORCID: 0000-0002-1707-436X, Красноруцкая О. Н. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, ORCID: 0000-0003-4796-7334, Котова Ю. А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-0236-2411].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ожирение может не сопровождаться метаболическими нарушениями, что объясняет существование нескольких фенотипов ожирения.
- Метаболически здоровое ожирение в ряде случаев способно трансформироваться в метаболически нездоровый фенотип.

Что добавляют результаты исследования?

- Рост уровня мочевой кислоты, лептина и снижение адипонектина сыворотки крови показывают четкую корреляцию с метаболически нездоровым ожирением.
- Изучение изменений состава микробиоты кишечника и ее метаболитов при метаболически нездоровом ожирении являются перспективным направлением научного поиска.
- Исследуемые биомаркеры связаны с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных механизмов в организме.

Key messages

What is already known about the subject?

- Obesity may not be accompanied by metabolic disorders, which explains the existence of several obesity phenotypes.
- Metabolic healthy obesity in some cases can transform into a metabolically unhealthy phenotype.

What might this study add?

- An increase in the level of uric acid, leptin and a decrease in serum adiponectin show a clear correlation with metabolically unhealthy obesity.
- The study of changes in the composition of gut microbiota and its metabolites in metabolically unhealthy obesity is a promising direction of research.
- The studied biomarkers are associated with an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory mechanisms in the body.

Введение

Ожирение — это актуальная проблема современного здравоохранения. Оно является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и некоторых онкологических заболеваний (молочной железы, яичников, печени, предстательной железы, почек и толстой кишки) [1, 2].

В 2014г распространенность ожирения в мире достигла 641 млн, что по сравнению со 105 млн в 1975г отражает явную тенденцию к росту [3]. По оценкам Всемирной федерации ожирения, к 2025г распространенность ожирения во всем мире превысит 18% среди мужчин и 21% среди женщин [4].

Индекс массы тела (ИМТ) широко используется в качестве основного диагностического критерия наличия ожирения. Однако следует учитывать, что ИМТ имеет ограничения в отношении способности отличать жировую массу от мышечной и не позволяет идентифицировать висцеральный жир [5].

В зависимости от выбранных критериев оценки от 6 до 75% пациентов с ожирением могут быть отнесены к метаболически здоровым, несмотря на имеющийся избыточный вес [6]. Этот феномен объясняется существованием различных фенотипов ожирения, для которых по-разному реализуется влияние на сердечно-сосудистую систему. Отсюда возникает разница в кардиометаболических рисках у лиц с ожирением [7].

Выделяют следующие фенотипы ожирения [8]:

— метаболически нездоровый нормальный вес (МННВ),

— метаболически здоровый избыточный вес/ожирение (МЗО),

— метаболически нездоровый избыточный вес/ожирение (МНЗО).

Определение метаболического здоровья основано на отсутствии инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии у людей с избыточной массой тела. Некоторые исследователи дополнительно включают в критерии наличие воспалительного статуса, определяемого уровнем С-реактивного белка [5]. Совокупность данных отклонений составляет концепцию метаболического синдрома (МС). Хотя клиническое значение МС оспаривается некоторыми исследователями, отдельные рекомендации и научные работы все еще учитывают его в качестве увеличивающего риски фактора [9]. Механизм, с помощью которого избыточная жировая масса вызывает метаболические изменения, также включает секрецию адипокинов. Учитывая широкий интерес к определению роли адипокинов в развитии заболеваний, активно изучается, в какой степени они участвуют в метаболических изменениях, наблюдаемых при ожирении [10].

Представляет интерес тот факт, что помимо печени мочевую кислоту (МК) способны вырабатывать зрелые адипоциты жировой ткани, что может быть одним из механизмов вялотекущего воспаления и резистентности к инсулину, наблюдаемых у людей с МС [11]. В связи с этим представляется целесообразным рассмотреть связь МС, как совокупности метаболических нарушений, с изменением уровня некоторых биомаркеров в контексте фенотипов ожирения с целью поиска новых прогностических маркеров МНЗО.

Наиболее распространенный подход к определению МЗО заключается в выявлении следующих критериев: избыточная масса тела (ИМТ >25 кг/м²) или ожирение (ИМТ >30 кг/м²) при отсутствии некоторых кардиометаболических факторов риска [7]. Предполагается, что наибольшее значение в формировании того или иного метаболического ответа при ожирении имеют распределение жировой ткани (МНЗО фенотип отличается избыточным накоплением висцерального жира) и ее функциональная активность, важную роль играют некоторые генетические и эпигенетические факторы, а также изменения желудочно-кишечной микробиоты [1, 2]. Изучение возможной роли микробиоты кишечника в сохранении метаболического здоровья при сопутствующем ожирении является новой областью научных исследований [12]. Установлено, что наиболее тесно связанными с фенотипом МНЗО факторами являются ИМТ и возраст, за ними следуют наличие у пациентов гиперхолестеринемии, мужской пол, курение, злоупотребление алкоголем и отсутствие физических упражнений [13]. Известно, что МЗО чаще наблюдается у молодых, физически активных людей с низким уровнем накопления эктопического и висцерального жира [2].

Концепция фенотипов ожирения предполагает динамику изменения состояния здоровья. Недавний анализ, проведенный Smith GI, et al., показал, что через 4–20 лет МЗО эволюционировала в МНЗО у 30–50% пациентов [14]. По данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) такой переход происходил в среднем через 6,5 лет наблюдения [1]. Таким образом, можно сделать вывод, что МЗО представляет собой переходный этап в формировании метаболически нездорового фенотипа ожирения. В качестве аргументов могут служить увеличение частоты сердечно-сосудистых событий и более высокий риск отдаленной смерти от всех причин в группе МЗО в сравнении с метаболически здоровыми лицами с нормальной массой тела, а также увеличение среднего возраста лиц в группе МНЗО в сравнении с группой МЗО [1, 15].

До сих пор нет четкого понимания того, какие факторы способствуют развитию перехода МЗО в МНЗО. Одно из распространенных предположений заключается в том, что хроническое воспалительное состояние, связанное с ожирением, подавляется у лиц с МЗО [16].

Цель — анализ современных исследований и научных публикаций, посвященных роли мочевой кислоты, микробиоты кишечника и ее метаболитов, адипоцитокинов, а также оценке их взаимосвязи с формированием метаболически нездорового фенотипа ожирения.

Материал и методы

Поиск публикаций, вошедших в обзор, проводился на электронных ресурсах cyberleninka, e-library, PubMed по ключевым словам: фенотипы ожирения (obesity phenotypes), микробиота (microbiota), биомаркеры (biomarkers), адипокины (adipokine), гиперурикемия (hyperuricemia). В качестве потенциальных предикторов формирования МНЗО были выбраны биомаркеры, наиболее часто упоминаемые в научных исследованиях: уровень МК, изменения в микробиоте, включая количественные изменения в представленности отдельных типов бактерий и качественные изменения в составе биомы, а также изменения в метаболитах микробиоты, изменения концентрации различных адипокинов (адипонектина, лептина, интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α), цинк- α 2-гликопротеина (ZAG), адипсина).

Таким образом, фокус исследования был сделан на маркеры, которые демонстрировали наибольший потенциал в контексте предсказания развития МНЗО. Критерии включения: свободный доступ к полной версии статьи, наличие сведений об участниках исследования и критериях их отбора. Период поиска был задан с 2016 по 2024гг для отечественных и с 2019 по 2024гг для иностранных источников. Таким образом, в обзор были включены 44 источника.

Результаты

Взаимосвязь гиперурикемии (ГУ) и МС в контексте МНЗО

Ожирение является центральным звеном МС [1], который представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов, а также механизмов регуляции артериального давления [17]. Признается значение ГУ в формировании кардиометаболических нарушений, развитии неалкогольной болезни печени, снижении минеральной плотности костей, а не только в качестве фактора развития подагры и нефролитиаза [18, 19]. МК активизирует иммунную систему, стимулирует хемотаксис, активизирует инфламмасомозависимые каспазы [20], что приобретает особую значимость, учитывая роль воспаления в существующем делении ожирения на фенотипы [11].

Согласно исследованию Иргашевой Д. Г. и Касимовой Н. Д. [17] ГУ была выявлена у 52,6% пациентов, страдавших МС (в группе из 50 больных в возрасте 30–55 лет) при этом частота нарушений пуринового обмена нарастала по мере прогрессирования клинической картины синдрома и достигала максимума у пациентов с МС [17]. Метаанализ [21] также обнаружил более высокий уровень МК в плазме крови у пациентов с МС.

В Корейском исследовании Jeong J и Suh YJ [22], включавшем 5758 человек (2502 мужчины и 3256 женщин), было показано, что повышенный уровень МК связан с риском развития МС среди всех возрастных и гендерных подгрупп, за исключением мужчин >70 лет.

В похожем исследовании [11], проведенном в Китае Feng X, et al., изучалась связь ГУ с фенотипами ожирения (были обследованы 12876 человек от 18 до 75 лет). В результате была обнаружена зависимость между повышенным уровнем МК и наличием фенотипов МЗО, МННВ (были значимы у лиц <60 лет), и МНЗО. Примечательно, что на эту взаимосвязь не влияли ни пол, ни возраст.

Результаты исследования Мусаевой Н. З. и др. [23] (анализировались данные 1285 пациентов с артериальной гипертензией) отображали четкую корреляцию между повышенным ИМТ и ГУ, которая выявлялась в 1,9–4,2 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ. Стоит отметить, что исследование Feng X [11] тоже выявило прямую корреляцию между повышенным ИМТ и наличием ГУ.

Существующая закономерность объясняется множеством факторов. Среди них: ассоциация избыточного веса с инсулинорезистентностью, усиление синтеза пуринов вследствие повышения уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови [24].

Таким образом, все рассмотренные исследования выявили взаимосвязь между ГУ и наличием метаболических нарушений, а в исследованиях [11, 23] была выявлена прямая связь между ГУ и увеличением ИМТ. Кроме того, ГУ была связана с наличием метаболических фенотипов ожирения (МЗО, МННВ и МНЗО), и на эту связь пол и возраст не влияли. Можно сделать следующий вывод: изучение уровня МК в проспективных исследованиях позволит определить пороговые значения этого показателя, обозначив красную черту между МНЗО и другими фенотипами ожирения.

Изменения микробиоты и ее метаболитов при МНЗО

Микробиота кишечника рассматривается как совокупность микроорганизмов, обитающих в желудочно-кишечном тракте. Ее состав зависит от носителя и может изменяться под эндогенным или экзогенным воздействием [25]. В настоящее время выделены шесть основных энтеротипов микробиоты человека: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*. Наиболее распространенными из них являются *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, составляющие 90% микробиома [26, 27].

Основные функции здоровой кишечной микробиоты включают биodeградацию полисахаридов, выработку короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), обогащение специфическими липополисахаридами, выработку витаминов и незаменимых аминокислот [28]. Отдельно отмечается уменьшение уровня КЦЖК при метаболическом ожирении, в частности, бутирата, являющегося противовоспалительным метаболитом [26, 28].

Микробиота толстого кишечника участвует в патофизиологии как ожирения, так и связанных с ним

нарушений обмена веществ [29]. Например, в качестве патогенетического механизма МС рассматривается метаболическая эндотоксемия в результате транслокации бактерий в ткани хозяина. Она определяется повышенной концентрацией 16S-рДНК в крови и обнаружением грамотрицательных бактерий в тканях (преимущественно рода *Proteobacteria*) [26]. Подтверждением этому служат опыты на мышах по созданию индуцированной метаболической эндотоксемии, приводившие к увеличению массы тела и висцеральной жировой ткани [30].

Исследование Liao J, et al. [31], проведенное на мышах, было посвящено изучению роли бутирата в снижении выраженности ожирения. Для этого исследователи вводили мышам *C. Butyricum* — одну из бактерий, продуцирующих бутират в кишечнике. Было обнаружено, что положительное влияние *C. Butyricum* опосредовано не бутиратом, а, вероятно, изменением метаболизма пуринов и триптофана в кишечнике или регулированием структуры кишечной микробиоты.

Во многих научных работах был сделан акцент на поиск взаимосвязи между изменениями количественного соотношения наиболее распространенных энтеротипов микробиоты у лиц с ожирением. В исследовании Martínez-Cuesta MC, et al. (обследовались 26 человек с ожирением и нормальной массой тела) [32] связи ИМТ с каким-либо из двух наиболее распространенных типов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* или соотношением *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) выявлено не было. Микробиомы людей с ожирением были обогащены различными группами, например, *Clostridium XIVa* и *Collinsella*, многие представители которых являются продуцентами бутирата. Кроме того, была обнаружена более высокая концентрация КЦЖК в кале лиц с избыточным весом и ожирением.

Вопрос о роли микробиоты в формировании фенотипов ожирения интересует, в т.ч. и российских исследователей. В Ростовском исследовании 2020г Волковой Н. И. и др. [29] изучалась микробиота 37 пациентов с разными фенотипами ожирения и были получены интересные результаты: у здоровых людей в микробиоте толстой кишки по сравнению с формально-нормативными показателями выявлено снижение количества *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *B. thetaiotaomicron* и повышены показатели общей бактериальной массы. Главная особенность касалась *F. prausnitzii*, количество которых было значимо меньше в группе МНЗО по сравнению с МЗО.

В другом исследовании 2021г Гапонов А. М. и др. [33] изучили микробиом жителей Ростова-на-Дону и Ростовской области. В группе пациентов с ожирением достоверно чаще верифицировали *Tenericutes*, *Planctomycetes* и *Lentisphaerae*, частота выявления которых у пациентов с МЗО и МНЗО

отличалась только для фило типа *Lentisphaerae*, значительно более распространенного у пациентов с МНЗО. У пациентов с фенотипом МНЗО были значимо повышены количественные характеристики для *Bacteroidetes* и снижены для *Firmicutes*, по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с МЗО.

В исследовании Котровой А.Д. и др. [34] сравнивали микробиомы 29 мужчин и 27 женщин. При этом у женщин при МС в кишечном микробиоме было выявлено большее количество филов бактерий, чем у мужчин (популяции *Bacteroides fragilis group* и *F. prausnitzii*), что соотносится с данными Волковой Н.И. [29] и Гапонова А.М. [33]. ИМТ отрицательно коррелировал с общей бактериальной массой и количеством *F. prausnitzii* среди женщин с ожирением I ст. В свою очередь, у мужчин выявлена отрицательная корреляционная связь между величиной ИМТ и количеством *Bacteroides fragilis group* [34].

Исследование Chen H, et al. [35], проведенное по онлайн-базе данных GMrepo (в исследование включались лица, имеющие данные о фенотипах здоровья, на втором этапе проводилось изучение различий в составе микробиоты и метаболитов на мышинной модели МЗО), обнаружило следующее: *B. vulgatus* были одним из наиболее распространенных микробов у лиц с МЗО, и их представленность возрастала в группе с МЗО во всех странах, охваченных исследованием. Учитывая сообщения о роли *B. vulgatus* в предотвращении патогенеза атеросклероза за счет снижения выработки липополисахаридов в кишечнике, можно предположить, что рост их представленности может служить защитным фактором у лиц с МЗО, позволяющим избежать развития кардиометаболических синдромов. Отрицательная корреляция количества *B. vulgatus* с возрастом также может указывать на снижение их защитной роли по мере старения. *F. prausnitzii* и *B. crossotus* были двумя видами, количество которых снижено у лиц с МНЗО. Исследователи также наблюдали сниженное соотношение *F/B* (без статистической значимости) в группе МНЗО. Таким образом, исследователи пришли к схожим с работами Волковой Н.И., Гапонова А.М. и Котровой А.Д. и др. результатам [29, 33, 34]. Однако в образцах фекалий мышей с МЗО было увеличено соотношение *F/B*, т.е. результат был противоположным, полученным у людей.

В исследовании 2023г Aljuraiban GS, et al., проводившемся среди 92 молодых женщин Саудовской Аравии [12], здоровые индивидуумы имели более высокое β -разнообразие (относительная численность микроорганизмов на уровне видов) по сравнению с МЗО, а α -разнообразие (показатель богатства кишечной микробиоты) было ниже в группе МНЗО, чем в группе МЗО. Основные результаты показав-

ли, что у женщин с МНЗО содержание *Bacteroides*, *Bacteroides uniformis* и *Bifidobacterium merycicum* в кишечнике ниже по сравнению как со здоровыми людьми без ожирения, так и с женщинами с МЗО. Однако это исследование не включает лиц с избыточной массой тела и потому накладывает ограничения на возможность интерпретации изменений состава микробиоты у данной группы лиц [12].

Различия в составе микробиоты у пожилых лиц с разными фенотипами ожирения изучались в исследовании Zhong X, et al. [36], проводившемся среди 382 участников в возрасте 55-74 лет. Существенных различий между лицами с МЗО и МНЗО касательно α -разнообразия не выявилось, однако метаболически здоровые участники без ожирения имели более высокое α -разнообразие по сравнению с группой МНЗО. Интересно, что различий в богатстве или таксономии между фенотипами метаболического здоровья у людей с ожирением отмечено не было. В группе с преобладанием бифидобактерий наблюдалась отрицательная корреляция между числом этих микроорганизмов и уровнем холестерина (ХС) липопротеинов очень низкой плотности, ТГ, глюкозы крови натощак и гликированным гемоглобином (HbA_{1c}).

Различия в результатах исследований, посвященных таксономической принадлежности микроорганизмов у лиц с разными фенотипами ожирения, можно объяснить множеством факторов. К ним относятся неоднородность участников по национальному признаку, возрасту, региону и связанному с этим рационом питания, и многие другие. Однако практически все исследователи ссылались на факт отсутствия связи между диетой, которую соблюдали участники исследования, и выявленными группами микроорганизмов. Фактически, некоторые исследования показывают, что здоровье организма больше связано с метаболитами, чем с систематикой микробов [12, 32, 35]. Поэтому, на наш взгляд, особого внимания, могут заслуживать биологические соединения, связанные с жизнедеятельностью микробиоты толстого кишечника, некоторые из которых уже были затронуты в ходе обсуждения ранее.

Исследование Telle-Hansen VH, et al. [37] было посвящено составлению метаболических профилей различных фенотипов ожирения у 30 лиц с ожирением и нормальной массой тела. В результате уровни аминокислот с разветвленной цепью (branched-chain amino acids, BCAAs) изолейцина, лейцина и валина натощак были значительно выше у лиц с МНЗО, а концентрация фенилаланина была значительно ниже при нормальном весе (НВ) по сравнению с МЗО. Однако исследование Muresan AA, et al. [38] не обнаружило никакой разницы между исследуемыми группами по BCAAs, что может быть связано с отсутствием единых метаболических кри-

териев. В работе [37] выявлена положительная корреляция между ВСАА и ТГ, и соотношением ТГ/ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и отрицательная корреляция между ВСАА и ХС ЛВП (масс-спектроскопические исследования уровней ВСАА в плазме крови Htun KT, et al. [39] показали значительное увеличение значений у лиц с избыточной массой тела/ожирением по сравнению с лицами с НВ). У МНЗО уровни пропионата в плазме были значительно ниже, чем у МЗО, в то время как бутират и ацетат не различались между группами.

Румынскими исследователями также рассматривался вопрос метаболомных изменений у лиц с разными фенотипами ожирения. По результатам Muresan AA, et al. [38] содержание лизина и глутамина было значительно выше, а аспарагина значительно ниже при МЗО и НВ, чем при МНЗО. Цистеин был определен как маркер метаболической дисфункции, поскольку его концентрация линейно повышалась с метаболическими нарушениями от НВ до МНЗО.

Таким образом, изменения микробиоты и ее метаболитов у лиц с ожирением является широкой областью для поиска конкретного маркера, отражающего формирование МНЗО. Анализ научных работ, рассматривающих изменение соотношения наиболее распространенных типов *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, привел к следующим результатам: у лиц с МНЗО снижается соотношение *F/B* за счет повышения количества *Bacteroidetes* и снижения *Firmicutes* [29, 33, 34], однако Martínez-Cuesta MC, et al. не выявили подобных сдвигов [32], а Aljuraiban GS, et al. [12], наоборот, получили более низкое количество *Bacteroidetes* у женщин с МНЗО, что может быть объяснено их малой выборкой и индивидуальными особенностями обследуемых. Другим перспективным направлением стало изучение изменений показателей общей бактериальной массы: у лиц с МНЗО выявлено снижение показателей общей бактериальной массы по сравнению со здоровыми лицами [12, 29, 34, 36], однако сравнение с другими фенотипами показало неоднозначные результаты: Zhong X, et al. [36] в отличие от Aljuraiban GS, et al. [12] различий между МЗО и МНЗО по этому показателю не выявили. Причиной расхождений могло стать явное различие обследуемых групп: в работе [36] участниками были лица 55-74 лет, а в работе [12] — молодые женщины. В связи с этим открытым остается вопрос, теряет ли свое значение в качестве маркера МНЗО показатель общей бактериальной массы по мере старения? Поиск конкретной группы микроорганизмов, связанной с МНЗО, не увенчался успехом, т.к. исследователи выявляли связи, не встречающиеся у коллег. Однако один микроорганизм стал исключением: было выявлено сниженное количество *F. prausnitzii* у лиц с ожирением [34] и, в частности,

с МНЗО [29, 35]. Изучение факта сниженного количества *F. prausnitzii* у лиц с МНЗО вызывает особый интерес, т.к. *F. prausnitzii* является бактерией, активно продуцирующей бутират — один из метаболитов кишечной микробиоты [35]. Однако в работах [31, 37] связи бутирата с ожирением не выявили, и его уровень не различался между группами МЗО и МНЗО, что лишь подтверждает необходимость дальнейших исследований, т.к. выборка пациентов в данных работах была небольшой. Изучение изменений метаболитов у лиц с ожирением показало неоднозначные результаты: в исследовании [37] была выявлена связь между повышенным уровнем ВСАА и МНЗО, что не нашло подтверждения в работе [38]. Возможными причинами являются отсутствие единых метаболических критериев и малая выборка. Другие метаболиты получали единичные упоминания в разных работах, но среди них стоит отдельно выделить цистеин, уровень которого линейно повышался по мере нарастания метаболических нарушений [38].

Изменение концентрации адипоцитокинов при различных фенотипах ожирения

Висцеральная жировая ткань вырабатывает >600 адипокинов — соединений, регулирующих метаболические процессы, такие как секреция инсулина, чувство голода и насыщения, энергетический баланс, воспалительные процессы [40]. Изучение природы этих веществ и механизмов их действия привели к появлению концепции мезенхимального, или низкоинтенсивного, воспаления, возникающего при дисфункции жировой ткани вследствие нарушения выработки или секреции адипокинов [8, 41]. В качестве противодействия наши скелетные мышцы вырабатывают миокины, призванные защищать от патологических эффектов адипокинов. Отдельно рассматриваются цитокины, продуцируемые как скелетными мышцами, так и жировой тканью — их предложили называть адипомиокинами [40]. Апельин является одним из известных адипомиокинов, также идентифицированный как экзеркин, экспрессия матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) которого в скелетных мышцах увеличивается после тренировки на выносливость [10]. К сожалению, миокины у больных ожирением остаются весьма малоизученной областью медицины.

Адипонектин является одним из противовоспалительных адипокинов. Он способствует метаболизму жирных кислот и глюкозы миоцитами и жировой тканью, тем самым снижая инсулинорезистентность [8].

Следует уделить внимание и другим адипокинам, в частности, лептину. Он усиливает регуляцию ФНО α и ИЛ-6, которые, в свою очередь, могут способствовать инсулинорезистентности с помощью множества механизмов, таких как снижение экспрессии переносчика глюкозы-4 и субстрата рецеп-

тора инсулина-1, а также ингибирование выработки адипонектина [41].

Резистин представляет собой пептид, секретлируемый преимущественно жировой тканью и макрофагами. Он индуцирует секрецию ФНО α и ряда ИЛ, способствует развитию эндотелиальной дисфункции, а в экспериментах на мышах приводил к развитию у них инсулинорезистентности [8].

Жировая ткань также секретирует ряд цитокинов. К ним относятся ИЛ-6 и ФНО α , выступающие в роли провоспалительных цитокинов [42]. Научный интерес вызывает ИЛ-6, который секретируется адипоцитами, преимущественно локализованными в висцеральной области, что приобретает особое значение при существующих взглядах на роль висцеральной жировой ткани в формировании МНЗО [8].

В исследовании Мустафиной С. В. и др. [42] были обнаружены выраженные статистически значимые корреляции ($p < 0,001$) между уровнями лептина, ИЛ-6 и ФНО α и антропометрическими показателями (масса тела, рост, ИМТ, окружность талии). Молодые женщины с МНЗО имели значимо более высокую медиану уровня лептина, чем метаболически здоровые участницы, при этом медиана уровня лептина увеличивалась по мере повышения ИМТ как в группе МЗО, так и в группе МНЗО. Однако по уровню адипонектина и адипсина женщины с МЗО и МНЗО существенно не различались. Медиана уровня ФНО α прямо коррелировала с увеличением ИМТ. Пороговое значение лептина у молодых женщин, позволяющее распознавать метаболически нездоровый фенотип, составило 8,6 нг/мл [42] (по результатам Алферовой В. И. и др. [43] этот показатель составил 18,3 нг/мл для женщин 25-44 лет). Уровень ИЛ-6, позволяющий распознавать МНЗО, составил 1,57 пг/мл [42]. Из всех изученных в работе Мустафиной С. В. и др. адипоцитокинов наилучшее качество ROC-кривой связи с МНЗО у женщин в возрасте 25-44 лет получено для лептина [42].

Роль адипокинов при ожирении изучалась и в Норвегии (у 28 взрослых с ожирением, среди которых 80% были женщины) [41]. Castela I, et al. в первую очередь изучали важность соотношения адипонектин/лептин и показали, что это соотношение отрицательно коррелировало с весом, ИМТ и уровнем резистина. Проведенный авторами регрессионный анализ показал, что соотношение адипонектин/лептин является наиболее сильным независимым предиктором инсулинорезистентности.

Анализ данных обследования 177 человек, проведенный Bellissimo MP, et al. [10], показал, что уровни адипонектина были одинаковыми в группах МННВ и здоровых лиц без ожирения, и значительно более низкими в группе с избыточной массой тела/ожирением. Адипонектин был обратно пропорцио-

нально связан с ИМТ, массовым процентом жира, жировой массой и индексом жировой массы тела, что соответствует результатам Castela I, et al. [41].

В 2020г Liu M, et al. изучили уровень другого адипокина — ZAG и уровень адипонектина в сыворотке крови 193 человек в китайской популяции [44]. Результаты показали, что уровни ZAG и адипонектина сыворотки крови были самыми высокими в группе МЗНВ, а затем постепенно снижались по мере возникновения ожирения и увеличения тяжести метаболических нарушений, хотя существенных различий при сравнении групп МЗНВ и МЗО обнаружено не было. После анализа ROC-кривой оптимальное пороговое значение для ZAG составляло 8,25 мкг/мл, для адипонектина — 14,11 мкг/мл.

Анализ данных обследования 98 молодых мужчин, проведенный Lejawa M, et al. [45], также показал, что лица с МЗО и МНЗО, по сравнению с метаболически здоровым НВ, имели более низкий уровень адипонектина, повышенный уровень лептина, С-пептида, инсулина, ANGPTL3 (ангиопоэтин-подобный белок 3) и более высокое значение соотношения лептин/адипонектин, но между собой группы МЗО и МНЗО имели незначительные различия по уровню хронического воспаления и резистентности к инсулину. У людей с МЗО уровни лептина и адипонектина имели промежуточные значения между метаболически здоровым НВ и МНЗО.

Таким образом, секретируемые жировой тканью цитокины оказывают влияние на баланс провоспалительных и противовоспалительных механизмов в организме, а их концентрация в сыворотке крови претерпевает изменения у лиц с разными фенотипами ожирения. Повышение соотношения лептин/адипонектин сопровождается увеличением тяжести имеющихся метаболических нарушений [10, 41, 42, 44, 45] и, соответственно, ростом доли лиц с МНЗО [42, 44, 45]. Повышенные значения ФНО α у лиц с ожирением могут быть объяснены регуляцией его уровня лептином, который имеет тенденцию к повышению у данной группы людей [42]. Перспективным представляется дальнейшее изучение изменений уровня ZAG сыворотки крови, т.к. имеющиеся данные указывают на сопутствующий росту метаболических нарушений подъем концентрации данного цитокина [44].

Заключение

Выделение фенотипов ожирения основано на наличии компонентов МС. Значительную часть пациентов можно отнести к метаболически здоровым, несмотря на наличие избыточного веса, но исследования показывают, что данное состояние является промежуточным и с течением времени преобразуется в метаболически нездоровый фенотип. Таким образом, востребованным становится поиск

маркеров, позволяющих прогнозировать развитие метаболических нарушений у лиц с ожирением.

Проведенный обзор литературных данных показал, что рассмотренные изменения биомаркеров связаны с дисбалансом про- и противовоспалительных механизмов в организме. ГУ связана с метаболическими нарушениями и возрастает по мере увеличения ИМТ. В то же время, на связь ГУ и фенотипов ожирения не влияет пол и возраст, что дает основания для рассмотрения данного маркера в качестве кандидата на дальнейшие проспективные исследования по поиску его пороговых значений для лиц с МЗО. Изменения микробиоты у лиц с ожирением характеризовались снижением показателя общей бактериальной массы и количества

бутират-продуцирующей бактерии *F. prausnitzii*. МНЗО также сопровождалось изменениями концентрации секретируемых жировой тканью цитокинов. Лептин/адипонектин является одним из самых перспективных биомаркеров, рассмотренных в данном обзоре. Повышение данного соотношения сопровождалось ростом тяжести метаболических нарушений и, как следствие, доли лиц с МНЗО и прослеживалось во всех работах, изучавших изменения данных адипокинов.

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

Литература/References

1. Boyarinova MA, Rotar OP, Erina AM, et al. Metabolically healthy obesity: predictors of transformation to unhealthy phenotype in St Petersburg population (according to the ESSE-RF study). *Arterial Hypertension*. 2021;27(3):279-90. (In Russ.) Бояринова М.А., Ротарь О.П., Ерина А.М. и др. Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):279-90. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-279-290.
2. Bondarenko VM, Pimanov SI, Makarenko EV, et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, criteria and pathogenetic mechanisms. *Vestnik VGMU*. 2023;22(3):19-28. (In Russ.) Бондаренко В.М., Пиманов С.И., Макаренко Е.В. и др. Метаболически здоровое ожирение: эпидемиология, критерии и патогенетические механизмы. *Вестник ВГМУ*. 2023;22(3):19-28. doi:10.22263/2312-4156.2023.3.19.
3. Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, et al. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*. 2021;136:104754. doi:10.1016/j.combiomed.2021.104754.
4. Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96-105. (In Russ.) Алферова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96-105. doi:10.14341/omet12809.
5. Kytikova OY, Antonyuk MV, Kantur TA, et al. Prevalence and biomarkers in metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):302-12. (In Russ.) Кыткова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А. и др. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):302-12. doi:10.14341/omet12704.
6. Mustafina SV, Vinter DA, Shcherbakova LV, et al. The gender-specific features prevalence of the metabolic healthy obesity phenotype. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(1):76-84. (In Russ.) Мустафина С.В., Винтер Д.А., Щербакова Л.В. и др. Половозрастные особенности распространенности метаболически здорового фенотипа ожирения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(1):76-84. doi:10.20538/1682-03632020-1-76-84.
7. Filiuk PY, Shishkin AN, Pchelin IY, et al. The Association Between Obesity Phenotypes and Cardiovascular Diseases. *Juvenis Scientia*. 2024;10(2):5-14. (In Russ.) Филиук П.Ю., Шишкин А.Н., Пчелин И.Ю. и др. Связь фенотипов ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний. *Juvenis Scientia*. 2024;10(2):5-14. doi:10.32415/jscientia_2024_10_2_5-14.
8. Alferova VI, Mustafina SV. Adipocytokines through the prism of human metabolic phenotypes. *Doctor.Ru*. 2023;22(4):18-23. (In Russ.) Алферова В.И., Мустафина С.В. Адипоцитокины сквозь призму метаболических фенотипов человека. *Доктор.Ру*. 2023;22(4):18-23. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-4-18-23.
9. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. The concept of new 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.
10. Bellissimo MP, Hsu E, Hao L, et al. Relationships between plasma apelin and adiponectin with normal weight obesity, body composition, and cardiorespiratory fitness in working adults. *J Clin Transl Endocrinol*. 2021;24:100257. doi:10.1016/j.jcte.2021.100257.
11. Feng X, Yang Y, Xie H, et al. The Association Between Hyperuricemia and Obesity Metabolic Phenotypes in Chinese General Population: A Retrospective Analysis. *Front Nutr*. 2022;9:773220. doi:10.3389/fnut.2022.773220.
12. Aljuraiban GS, Alfihili MA, Aldhwayan MM, et al. Shared and Distinct Gut Microbial Profiles in Saudi Women with Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity. *Microorganisms*. 2023;11(6):1430. doi:10.3390/microorganisms11061430.
13. Bondarenko VM, Pimanov SI, Makarenko EV, et al. Metabolically healthy obesity: factors influencing stability and prognosis. *Vestnik VGMU*. 2023;22(4):21-32. (In Russ.) Бондаренко В.М., Пиманов С.И., Макаренко Е.В. и др. Метаболически здоровое ожирение: факторы, влияющие на стабильность и прогноз. *Вестник ВГМУ*. 2023;22(4):21-32. doi:10.22263/2312-4156.2023.4.21.
14. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest*. 2019;129(10):3978-3989. doi:10.1172/JCI129186.
15. Nurieva AR, Sineglazova AV, Kim TYu, et al. The profile of risk factors for chronic non-communicable diseases among distinct phenotypes of obesity. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(1):41-6. (In Russ.) Нуриева А.Р., Синеглазова А.В., Ким Т.Ю. и др. Профиль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний при различных фенотипах ожирения. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(1):41-6. doi:10.20969/VSKM.2021.14(1).41-46.
16. Korduner J, Nilsson PM, Melander O, et al. Proteomic and Metabolomic Characterization of Metabolically Healthy Obesity:

- A Descriptive Study from a Swedish Cohort. *J Obes.* 2021;66:16983. doi:10.1155/2021/6616983.
17. Irgasheva DG, Kasimova ND. Purine metabolism and microalbuminuria in patients with metabolic syndrome. *Ekonomika i socium.* 2020;10(77):496-502. (In Russ.) Иргашева Д.Г., Касимова Н.Д. Пуриновый обмен и микроальбуминурия у больных метаболическим синдромом. *Экономика и социум.* 2020;10(77):496-502. doi:10.46566/2225-1545_2020_77_496.
18. Kovaleva IV. Multifaceted hyperuricemia: modern approaches to diagnosis from the asymptomatic stage and the choice of treatment strategy. *Lechaschy Vrach.* 2021;6(24):64-71. (In Russ.) Ковалева И.В. Многогранная гиперурикемия: современные подходы к диагностике начиная с бессимптомной стадии и выбору стратегии лечения. *Лечащий Врач.* 2021;6(24):64-71. doi:10.51793/0s.2021.24.6.014.
19. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(1):3737. (In Russ.) Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(1):3737. doi:10.15829/1728-8800-2024-3737.
20. Braga TT, Davanzo MR, Mendes D, et al. Sensing soluble uric acid by Naip1-Nlrp3 platform. *Cell Death Dis.* 2021;12(2):158. doi:10.1038/s41419-021-03445-w.
21. Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):18412. doi:10.1038/s41598-022-22025-2.
22. Jeong J, Suh YJ. Association between Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome in Koreans. *J Korean Med Sci.* 2019;34(48):e307. doi:10.3346/jkms.2019.34.e307.
23. Musaeva NZ, Oshchepkova EV, Aksenova AV, et al. Connection between uric acid and cardiovascular risk factors in hypertensive patients. *Systemic Hypertension.* 2023;20(3):19-25. (In Russ.) Мусаева Н.З., Ощепкова Е.В., Аксенова А.В. и др. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией. *Системные гипертензии.* 2023;20(3):19-25. doi:10.38109/2075-082X-2023-3-19-25.
24. Varonko IA. Hyperuricemia — is more than gout. *Meditsinskie Novosti.* 2022;7:39-41. (In Russ.) Варонько И.А. Гиперурикемия — это больше чем подагра. *Медицинские новости.* 2022;7:39-41.
25. Abdulazizov BD, Peshekhodko DI, Nekisheva AA. Features of the gut microbiome in obesity: a systematic review. *Medicina. Sociologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya.* 2021;2:3-7. (In Russ.) Абдулазизов Б.Д., Пешеходко Д.И., Некишева А.А. Особенности кишечного микробиома при ожирении: систематический обзор. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2021;2:3-7.
26. Grinevich VB, Radchenko VG. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;183(11):11-9. (In Russ.) Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;183(11):11-9. doi:10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19.
27. Ivashkin VT, Maev IV, Abdulganieva DI, et al. Practical Recommendation of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(3):68-85. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(3):68-85. doi:10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85.
28. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, et al. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol.* 2021;27(25):3837-50. doi:10.3748/wjg.v27.i25.3837.
29. Volkova NI, Naboka YL, Ganenko LA, et al. A feature of the microbiota of the colon in patients with different phenotypes of obesity (pilot study). *Medical Herald of the South of Russia.* 2020;11(2):38-45. (In Russ.) Волкова Н.И., Набока Ю.Л., Ганенко Л.А. и др. Особенность микробиоты толстой кишки у пациентов с разными фенотипами ожирения (пилотное исследование). *Медицинский вестник Юга России.* 2020;11(2):38-45. doi:10.21886/2219-8075-2020-11-2-38-45.
30. Lozano CP, Wilkens LR, Shvetsov YB, et al. Associations of the Dietary Inflammatory Index with total adiposity and ectopic fat through the gut microbiota, LPS, and C-reactive protein in the Multiethnic Cohort-Adiposity Phenotype Study. *Am J Clin Nutr.* 2022;115(5):1344-56. doi:10.1093/ajcn/nqab398.
31. Liao J, Liu Y, Pei Z, et al. Clostridium butyricum Reduces Obesity in a Butyrate-Independent Way. *Microorganisms.* 2023;11(5):1292. doi:10.3390/microorganisms11051292.
32. Martínez-Cuesta MC, Del Campo R, Garriga-García M, et al. Taxonomic Characterization and Short-Chain Fatty Acids Production of the Obese Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:598093. doi:10.3389/fcimb.2021.598093.
33. Gaponov AM, Volkova NI, Ganenko LA, et al. Characteristics of the colonic microbiome in patients with different obesity phenotypes (the original article). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2021;98(2):144-55. (In Russ.) Гапонов А.М., Волкова Н.И., Ганенко Л.А. и др. Особенности микробиома толстой кишки у пациентов с ожирением при его различных фенотипах (оригинальная статья). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2021;98(2):144-55. doi:10.36233/0372-9311-66.
34. Kotrova AD, Shishkin AN, Voropaeva LS, et al. Gender assessment of the gut microbiome in obese patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;194(10):91-9. (In Russ.) Котрова А.Д., Шишкин А.Н., Воропаева Л.С. и др. Гендерная оценка микробиома кишечника у больных с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;194(10):91-9. doi:10.31146/1682-8658-ecg-194-10-91-99.
35. Chen H, Tang N, Ye Q, et al. Alteration of the gut microbiota in metabolically healthy obesity: An integrated multiomics analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1012028. doi:10.3389/fcimb.2022.1012028.
36. Zhong X, Harrington JM, Millar SR, et al. Gut Microbiota Associations with Metabolic Health and Obesity Status in Older Adults. *Nutrients.* 2020;12(8):2364. doi:10.3390/nu12082364.
37. Telle-Hansen VH, Christensen JJ, Formo GA, et al. A comprehensive metabolic profiling of the metabolically healthy obesity phenotype. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):90. doi:10.1186/s12944-020-01273-z.
38. Muresan AA, Rusu A, Roman G, et al. Metabolomic analysis of normal weight, healthy and unhealthy obesity: amino acid change across the spectrum of metabolic wellbeing in women. *Acta endocrinol (Bucharest, Romania): 2005.* 2021;17(4):427-31. doi:10.4183/aeb.2021.427.
39. Htun KT, Pan J, Pasanta D, et al. Identification of Metabolic Phenotypes in Young Adults with Obesity by ¹H NMR Metabolomics of Blood Serum. *Life (Basel, Switzerland).* 2021;11(6):574. doi:10.3390/life11060574.

40. Graf C, Ferrari N. Metabolic Health-The Role of Adipo-Myokines. *Int J Mol Sci.* 2019;20(24):6159. doi:10.3390/ijms20246159.
41. Castela I, Morais J, Barreiros-Mota I, et al. Decreased adiponectin/leptin ratio relates to insulin resistance in adults with obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2023;324(2):E115-9. doi:10.1152/ajpendo.00273.2022.
42. Mustafina SV, Alferova VI, Rymar OD, et al. Adipocytokine levels and their association with clinical and laboratory parameters in women aged 25-44 years with different metabolic phenotypes. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training].* 2023;12(2):23-35. (In Russ.) Мустафина С.В., Алферова В.И., Рымар О.Д. и др. Уровни адипоцитокинов и их ассоциации с клинико-лабораторными показателями у женщин 25-44 лет с разными метаболическими фенотипами. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2023;12(2):23-35. doi:10.33029/2304-9529-2023-12-2-23-35.
43. Alferova VI, Mustafina SV, Rymar OD, et al. The frequency of metabolically healthy and unhealthy phenotypes in women aged 25-44 years with different levels of thyroid-stimulating hormone, prolactin, leptin. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2023;43(1):111-23. (In Russ.) Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. и др. Частота метаболически здорового и нездорового фенотипов у женщин 25-44 лет при разных уровнях тиреотропного гормона, пролактина, лептина. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023;43(1):111-23. doi:10.18699/SSMJ20230112.
44. Liu M, Zhang K, Wang L, et al. Serum ZAG and Adiponectin Levels Were Closely Related to Obesity and the Metabolically Abnormal Phenotype in Chinese Population. *Diabetes Metab Syndr Obes: Targets Ther.* 2020;13:3099-112. doi:10.2147/DMSO.S257643.
45. Lejawa M, Osadnik K, Czuba Z, et al. Association of Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity Phenotype with Markers Related to Obesity, Diabetes among Young, Healthy Adult Men. *Analysis of MAGNETIC Study. Life (Basel, Switzerland).* 2021;11(12):1350. doi:10.3390/life11121350.

Безболевой перипроцедурный инфаркт миокарда при несердечной операции. Клинический случай

Иванова Э.В., Арсентьев А.В., Илларионова М.К.

ФГБУ "Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования" Минздрава России. Чебоксары, Россия

Введение. Диагностика безболевых форм ишемической болезни сердца (ИБС) в раннем послеоперационном периоде затруднительна. Важно своевременно выявлять факторы риска сердечно-сосудистых осложнений перед несердечными хирургическими вмешательствами, что определяет выбор оптимальной диагностической и лечебной стратегии в раннем послеоперационном периоде.

Краткое описание. В представленном клиническом случае оценены результаты обследования, тактика диагностики и лечения пациентки 59 лет с сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и факторами риска ИБС после эндопротезирования тазобедренного сустава при отсутствии клинически вероятной ИБС. Объективный статус пациентки оценивали с помощью клинических, функциональных, лабораторных методов исследований и оценочных шкал предтестовой вероятности ИБС, RCRI (Revised Cardiac Risk Index), Gupta MICA (Myocardial Infarction or Cardiac Arrest), Caprini (Caprini risk score/Caprini Risk Assessment Model), Wells (The Wells criteria for pulmonary embolism), H2FPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure). Риск сердечно-сосудистых осложнений по шкалам RCRI, Gupta MICA был расценен как низкий. При внесердечной операции среднего риска на фоне кровопотери у пациентки возникла острая сердечно-сосудистая недостаточность, диагностирован тропонин-положительный инфаркт миокарда при отсутствии электрокардиографических и эхокардиографических признаков нарушения локальной сократимости, на фоне стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, подтвержденного результатами коронароангиографии.

Заключение. Клинический случай демонстрирует актуальность оценки вероятности ИБС (предтестовой, клинической) у пациен-

тов с факторами риска ИБС при несердечных операциях. Частота инфарктов миокарда после несердечных операций, по данным Kashlan B, et al. (2024), составляет 1%. Необходимо учитывать, что существующие шкалы оценки риска перипроцедурных осложнений не обладают высокой точностью и требуют осмысленного применения. Случай представляет интерес для терапевтов, кардиологов, эндокринологов в отношении подготовки коморбидного пациента к плановой операции с достижением рекомендованных целевых показателей у пациента с факторами риска ИБС и необходимостью оценки периоперационных рисков.

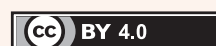
Ключевые слова: клинический случай, перипроцедурный инфаркт миокарда, несердечная операция, безболевая форма ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 05/08-2024

Рецензия получена 10/09-2024

Принята к публикации 01/10-2024



Для цитирования: Иванова Э.В., Арсентьев А.В., Илларионова М.К. Безболевой перипроцедурный инфаркт миокарда при несердечной операции. Клинический случай. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(2):4143. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4143. EDN IUXTYG

Silent periprocedural myocardial infarction during non-cardiac surgery: a case report

Ivanova E. V., Arsenteyev A. V., Illarionova M. K.

Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics. Cheboksary, Russia

Introduction. Diagnosis of silent coronary artery disease (CAD) in the early postoperative period is difficult. It is important to timely identify risk factors for cardiovascular complications before non-cardiac surgeries, which determines the optimal diagnostic and therapeutic strategy in the early postoperative period.

Brief description. In the presented case report, the results of examination, diagnostic and treatment tactics of a 59-year-old female patient with type 2 diabetes, hypertension and risk factors for CAD after hip arthroplasty without probable CAD are assessed. The physical examination of the patient was assessed using clinical, functional and laboratory methods, and following scales: Revised Cardiac Risk Index (RCRI); Myocardial Infarction or Cardiac Arrest (Gupta MICA);

Caprini risk score/Caprini Risk Assessment Model; The Wells criteria for pulmonary embolism; Heavy, Hypertensive, Atrial Fibrillation, Pulmonary Hypertension, Elder, Filling Pressure (H2FPEF). The risk of cardiovascular complications according to the RCRI and Gupta MICA scores was assessed as low. During non-cardiac surgery of moderate risk with blood loss, the patient developed acute cardiovascular failure. Troponin-positive myocardial infarction was diagnosed without electrocardiographic and echocardiographic signs of impaired local contractility, against the background of atherosclerotic coronary stenosis, confirmed by coronary angiography.

Conclusion. The case demonstrates the relevance of CAD probability assessment (pre-test, clinical) in patients with related risk factors

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elzai@mail.ru

[Иванова Э.В. — зав. поликлиникой — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6919-7003, Арсентьев А.В. — зав. отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, врач-анестезиолог-реаниматолог, ORCID: 0009-0002-5964-2086, Илларионова М.К. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-7012-0601].

during non-cardiac surgeries. According to Kashlan B, et al., the incidence of myocardial infarction after non-cardiac surgeries (2024) is 1%. Existing risk scores for periprocedural complications are not highly accurate and require meaningful application. The case is of interest to therapists, cardiologists, endocrinologists in relation to the preparation of a comorbid patient with CAD risk factors and the need to assess perioperative risks for an elective intervention with the achievement of recommended target indicators.

Keywords: case report, periprocedural myocardial infarction, non-cardiac surgery, silent coronary artery disease, cardiovascular risk.

Relationships and Activities: none.

Ivanova E. V.* ORCID: 0000-0002-6919-7003, Arsentyev A. V. ORCID: 0009-0002-5964-2086, Illarionova M. K. ORCID: 0000-0002-7012-0601.

*Corresponding author:
elzai@mail.ru

Received: 05/08-2024

Revision Received: 10/09-2024

Accepted: 01/10-2024

For citation: Ivanova E. V., Arsentyev A. V., Illarionova M. K. Silent periprocedural myocardial infarction during non-cardiac surgery: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2): 4143. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4143. EDN IUXTYG

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВТК — ветвь тупого края, ИМ — инфаркт миокарда, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, МП — миокардиальное повреждение, КА — коронарная артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, hsTnI — тропонин I, определенный высокочувствительным методом.

Ключевые моменты

- Безболевая форма ишемической болезни сердца — случайная находка при рутинном обследовании пациента.
- Требуется выявление факторов риска ишемической болезни сердца и риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов перед несердечными хирургическими вмешательствами.
- При росте уровня тропонина и отсутствии электрокардиографических, эхокардиографических данных за ишемию для дифференциальной диагностики ишемического и неишемического повреждения миокарда необходимо оценить показания к проведению коронароангиографии.
- Клинический случай иллюстрирует пример своевременной диагностики и лечения пациентки с безболевым перипроцедурным инфарктом миокарда, диагностированного после травматолого-ортопедической операции.

Key messages

- Silent coronary artery disease is an incidental finding during a routine examination of a patient.
- Risk factors for coronary artery disease and cardiovascular complications should be identified in patients before non-cardiac surgery.
- With an increase in troponin levels and the absence of electrocardiographic, echocardiographic evidence for ischemia, the indications for coronary angiography should be assessed for the differential diagnosis of ischemic and non-ischemic myocardial damage.
- The case report shows an example of timely diagnosis and treatment of a patient with periprocedural silent myocardial infarction diagnosed after traumatological and orthopedic surgery.

Введение

В мире ежегодно проводится >300 млн несердечных операций, зачастую сопровождающихся миокардиальным повреждением (МП). По данным исследования VISION (международное многоцентровое исследование с участием 21842 пациентов в возрасте ≥45 лет, перенесших стационарную не кардиальную операцию), МП — вторая по частоте причина смерти в течение 30 сут. после состоявшегося кровотечения [1]. Среди сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при летальных исходах отмечаются остановка сердца (64%), аритмии (52%), отек легких (24%), инфаркт миокарда (ИМ) (18%), инсульт (13%), тромбоэмболия легоч-

ной артерии (3,5%) [2]. По данным национального регистра США, периоперационный ИМ возникает у 0,9% пациентов при больших несердечных операциях, четко связан с риском смерти после операции [3].

Информации о частоте безболевого перипроцедурного ИМ и методах его своевременной диагностики в литературе недостаточно. Следует учитывать, что существующие шкалы оценки риска перипроцедурных осложнений не обладают высокой точностью и требуют осмысленного применения.

Выявление пациентов с повышенным риском ССО перед несердечными операциями остается

актуальной задачей¹ [4]. Безболевая форма ишемической болезни сердца (ИБС) может быть случайной находкой при рутинных исследованиях перед планируемым несердечным хирургическим вмешательством, что в результате потребует такой же лечебной тактики, как и при типичной/атипичной стенокардии² [5–11].

Цель исследования — демонстрация клинического случая безболевого перипроцедурного ИМ в раннем послеоперационном периоде после плановой травматолого-ортопедической операции.

Клинический случай

Информация о пациенте

Пациентка 59 лет, русская, городская жительница, госпитализирована в федеральный травматолого-ортопедический центр (Центр) 23.06.2023 для планового эндопротезирования тазобедренного сустава. Выявленные факторы риска ИБС: менопауза, артериальная гипертензия (АГ) с 2008г, сахарный диабет 2 типа с 2014г, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина — 5,79 ммоль/л). Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Результаты физического осмотра

Клинические данные о наличии у пациентки симптомов типичной и атипичной стенокардии отсутствовали.

Предоперационный диагноз

Посттравматический деформирующий правосторонний коксартроз 3 стадии. Сопутствующие заболевания — гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая АГ, атеросклероз аорты с переходом на аортальный клапан, риск 4 (очень высокий), целевое артериальное давление (АД) 120–130 мм рт.ст.; сахарный диабет, тип 2, целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7,0% достигнут; посттравматическая нейропатия правых малоберцового и большеберцового нервов с парезом правой стопы и сенсорными нарушениями, болевой вариант, и левого малоберцового нерва с сенсорными нарушениями; состояние после компрессионного перелома L2 позвонка; протрузии межпозвонковых дисков L4–L5–S1; вертеброгенный болевой синдром.

Временная шкала представлена в таблице 1.

Диагностическая оценка

Для оценки объективного статуса пациентки проведены клинико-лабораторные исследования, в т.ч. определены: уровень гемоглобина, биомаркеры некроза миокарда; шкалы RCRI (Revised Cardiac Risk Index), Gupta MICA (Myocardial Infarction or Cardiac Arest), предтестовой вероятности ИБС, Caprini (Caprini risk score/Caprini Risk Assessment Model), Wells (The Wells criteria for pulmonary embolism), H2FPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure). В отношении пациентов с патологией опорно-двигательной системы, как и в данном случае, применение нагрузочных тестов и оценка индекса DASI (Duke Activity Status Index) затруднительны ввиду ограничений физической активности на фоне локального болевого синдрома. При наличии показаний такие пациенты направляются на коронароангиографию (КАГ) и мультиспиральную компьютерную томографию коронарных артерий (КА).

Дифференциальная диагностика

Проводилась между повреждением миокарда ишемической и неишемической этиологии на основании динамики биомаркеров некроза миокарда при отсутствии электрокардиографических (ЭКГ)-, эхокардиографических (ЭхоКГ)-признаков ишемии и нарушений локальной сократимости миокарда.

Прогностические характеристики

Для оценки сердечно-сосудистых рисков применялись рекомендованная при несердечных операциях шкала RCRI (0 баллов, риск низкий; показаний для проведения нагрузочного теста нет); рекомендованная при любых операциях шкала Gupta MICA (0 баллов, риск низкий). Проведена оценка риска хирургического вмешательства, риск средний. Оценена функциональная способность: <4 MET (метаболический эквивалент) ввиду ограничений физической активности по основному заболеванию опорно-двигательного аппарата. Риск венозных тромбоэмболических осложнений по шкале Caprini — 9 баллов (высокий); назначены низкомолекулярные гепарины [12].

Медицинские вмешательства

26.06.2023 через 2,5 ч после проведения несердечной операции (тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава), на фоне интраоперационной кровопотери (550 мл), наступило резкое ухудшение состояния, выраженная слабость, вялость, сонливость. Общее состояние тяжёлое, кожные покровы бледные, АД 51/37 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 42 уд./мин, сатурация кислорода (SpO₂) 98%. ЭКГ — без признаков нарушения коронарного кровообращения. Состояние оценено как ортостатическая гипотензия на фоне вертикализации; назначены глюкокортикостероиды, препараты желатина; состояние улучшилось — АД 90/60 мм рт.ст., ЧСС 60 уд./мин.

¹ Бойцов С. А., Барбараш О. Л., Вайсман Д. Ш. и др. Клиническая, морфологическая и статистическая классификация ишемической болезни сердца. Консенсус Российского кардиологического общества, Российского общества патологоанатомов и специалистов по медицинской статистике. https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass_IBS_2020.pdf (08.10.2024).

² Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации "Стабильная ишемическая болезнь сердца". 2020. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/155_1 (дата обращения 25.09.2024).

По опыту обычный объем кровопотери при данной операции составляет ~200 мл. В данном случае объем превышен ввиду технических особенностей хода операции: смена инструментов, подбор имплантата под индивидуальные размеры и анатомические особенности — иногда это возможно только интраоперационно, — что привело к увеличению продолжительности операции и, соответственно, к большей кровопотере.

27.06.2023 назначен осмотр врача-кардиолога; определена клиническая вероятность тромбоэмболии легочной артерии (индекс Wells — 4,5 балла, вероятность средняя); проведена компьютерная томография (КТ)-ангиография легочных артерий — признаков тромбоэмболии крупных и средних артерий обоих легких не выявлено.

На ЭКГ в отсутствие клинических проявлений: признаки диффузной субэндокардиальной ишемии миокарда (ЧСС 77 уд./мин, ишемическая, горизонтальная депрессия ST от -1 до -2,5 мм в I, II, V3-V6 отведениях, одиночная предсердная экстрасистолия) (рисунок 1 А, Б). Повторная ЭКГ через 1,5 ч — ST на изолинии (рисунок 1 В); при ЭхоКГ зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено; биомаркеры некроза миокарда в пределах референсных значений (таблица 1); показаний к экстренной КАГ не определено (рисунок 1 А, Б, В).

Назначены суточное мониторирование ЭКГ, ЭКГ, тропонин I (TnI), уровень которого определяли высокочувствительным методом (hsTnI) в динамике. Уменьшена суточная доза β -блокаторов, проведена инфузия нитроглицерина, назначена ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут., нефракционированный гепарин (5000 МЕ/мл внутривенно (в/в) болюс). С учётом признаков постгеморрагической анемии средней степени тяжести (уровень гемоглобина до операции — 125 г/л) проведена внутривенная инфузия эритроцитарной массы.

Суточное мониторирование ЭКГ от 27-28.06.2023: субмаксимальная ЧСС по возрасту не достигнута, минимальная ЧСС 57 уд./мин ночью. Зарегистрированы 42 одиночных наджелудочковых политопных, 8 одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол; выраженная ишемическая горизонтальная депрессия ST-T в отведениях от передней, боковой стенки ЛЖ при пороговой ЧСС 68 уд./мин

в период активности и ночью до -2,9 мм, общей продолжительностью 169 мин, всего эпизодов — 4, в т.ч. длительные (рисунок 2).

28.06.2023 впервые зарегистрирован уровень hsTnI 3,3 нг/мл.

Диагностирована ИБС: острый ИМ (hsTnI-положительный), безболевого ишемия миокарда (порог ишемии 68 уд./мин). Осложнения: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с фракцией выброса (ФВ) 61%, стадия I, функциональный класс (ФК) II. В течение 28.06.2023 — увеличение уровня hsTnI в динамике; повторные ЭхоКГ и ЭКГ — без изменений. Сохранились признаки постгеморрагической анемии средней степени тяжести (таблица 2), повторно проведена в/в инфузия эритроцитарной массы.

С учётом острой сердечно-сосудистой недостаточности от 26.06.2023 и прироста уровня hsTnI от 28.06.2023 при отсутствии ЭКГ-признаков ишемии и ЭхоКГ-данных за локальные нарушения сократимости с целью исключения МП ишемического генеза и для проведения КАГ пациентка направлена в Региональный сосудистый центр № 2. ЭКГ в приемном отделении — без признаков нарушения коронарного кровоснабжения; ЭхоКГ зон гипокинезии не выявила; уровень TnT, определенного высокочувствительным методом (hsTnT), 0,286 при норме до 0,05 нг/мл оценен как обусловленный проведенной операцией, в связи с чем получен отказ в госпитализации; пациентка переведена обратно в Центр.

29.06.2023 объективный статус — без изменений. Данная клиническая ситуация рассматривалась как МП миокарда при несердечных операциях в раннем послеоперационном периоде на фоне отсутствия клинической симптоматики (таблица 2). По итогам телемедицинской консультации пациентка переведена в Региональный сосудистый центр № 1 для проведения КАГ; диагностировано многососудистое атеросклеротическое поражение коронарного русла с диссекцией в дистальном отделе правой КА (ПКА), правый тип коронарного кровоснабжения. Подтвержден основной диагноз — ИБС: острый циркулярный ИМ без подъема сегмента ST от 26.06.2023; атеросклероз КА. КАГ от 29.06.2023: хроническая тотальная окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА); сте-

Таблица 1

Временная шкала

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/ операции	Результаты исследований	Лечение
06.06.2022		На амбулаторном этапе		
31.05.2023		— ХС ЛНП	4,27 ммоль/л	Нет назначений
17.06.2023		не проводилось		Аторвастатин 20 мг/сут.
		— общий ХС	5,79 ммоль/л	Аторвастатин 40 мг/сут.

Таблица 1. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/ операции	Результаты исследований	Лечение
23.06.2023	Болевого синдрома в грудной клетке и одышки нет, объективный статус без особенностей	Госпитализация на плановое эндопротезирование тазобедренного сустава Оценка: — риска ССО: шкала RCRI Gupta MICA — риска хирургического вмешательства — функциональная способность — предтестовой вероятности ИБС — рисков развития ВТЭО у пациентов хирургического профиля (шкала Caprini)	0 баллов, риск низкий; показаний для проведения нагрузочного теста нет 0 баллов, риск низкий риск средний <4 MET ввиду ограничений физической активности по основному заболеванию опорно-двигательного аппарата неприменимо ввиду отсутствия симптомов 9 баллов (высокий риск)	Бисопролол 5 мг по 1 таб. 1 раз/сут. в 08:00 ч Лозартан 25 мг по 1 таб. 2 раза/сут. внутрь в 08:00 ч и 20:00 ч Аторвастатин 40 мг в 21:00 ч Инсулин короткого действия в периоперационном периоде по 2 ед. перед завтраком, 4 ед. перед обедом, 2 ед. перед ужином, п/к, под контролем гликемии Эноксапарин 0,4 мл п/к 1 раз/сут. в 18:00 ч
26.06.2023 08:15 ч	Интраоперационная кровопотеря — 550 мл	Тотальное бесцементное эндопротезирование правого тазобедренного сустава	—	Спинальная анестезия: Ропивакаин 0,5% — 4,0 мл № 1 Фамотидин 20 мг в/в капельно на 250 мл 0,9% NaCl № 1
26.06.2023 12:05 ч	Резкое ухудшение состояния — выраженная слабость, вялость, сонливость. Общее состояние тяжёлое, кожные покровы бледные, АД 51/37 мм рт.ст., пульс 42 уд./мин, сатурация SpO ₂ 98%	ЭКГ — без признаков нарушения коронарного кровообращения	Медикаментозная/ ортостатическая гипотензия, брадиаритмия	Дексаметазон 8 мг в/в струйно № 1 Атропина сульфат 0,1% 0,5 мл № 1 Гелофузин (желатин) 500 мл № 1 Бисопролол 5 мг по 1/2 таб. 1 раз/сут. в 08:00 ч (доза уменьшена) На фоне лечения — улучшение состояния, АД 90/60 мм рт.ст., ЧСС 60 уд./мин
27.06.2023	Жалоб нет, болевой синдром в грудной клетке и одышку отрицала как в момент осмотра, так и в анамнезе	Клиническая вероятность ТЭЛА в послеоперационном периоде, индекс Wells D-димер КТ-ангиография легочных артерий Анализ крови общий	4,5 балла (вероятность средняя) >5000 пг/мл Признаков тромбоэмболии крупных и средних артерий обоих легких не выявлено Hb 94 г/л, гематокрит 28,3% Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести ЧСС 77 уд./мин, горизонтальная депрессия ST от -1 до -2,5 мм в отведениях I, II, V3-V6, одиночная предсердная экстрасистолия ST на изолинии	Инфузия эритроцитарной массы № 1
09:11 ч, 09:32 ч	Безболевого ишемия миокарда	ЭКГ	Зон нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено, сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена, ФВ 61%	Нитроглицерин 1 мг/мл в/в капельно, 4-6 капель/мин № 1 Гепарин натрия 5000 МЕ/мл 1 мл в/в, болюс № 1
11:13 ч		ЭКГ ЭхоКГ hsTnT NT-proBNP	9,04 нг/мл 87,7 пг/мл	

Таблица 1. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/ операции	Результаты исследований	Лечение
28.06.2023	Жалоб нет, болевой синдром в грудной клетке и одышку отрицала Объективный статус — без существенных изменений Диагноз: ИБС: острый ИМ Тп-положительный Безболевая ишемия миокарда (порог ишемии 68 уд./мин) ХСН с ФВ (61%), стадия I, ФК II	СМЭКГ	Максимальная ЧСС 96 уд./мин, субмаксимальная ЧСС по возрасту не достигнута, минимальная ЧСС 57 уд./мин ночью, 42 одиночные наджелудочковые политопные экстрасистолы, 8 одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол. Выраженная ишемическая горизонтальная депрессия ST-T в отведениях от передней, боковой стенки ЛЖ при пороговой ЧСС 68 уд./мин в период активности и ночью до -2,9 мм, общей продолжительностью 169 мин, всего эпизодов 4, в т.ч. длительные Без динамики 3,3 нг/мл (отрицательная динамика с многократным приростом) 331-272,6 нг/мл (отрицательная динамика с многократным приростом)	Ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут.
12:51 ч	Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести	ЭКГ hsTnI hsTnT NT-proBNP Анализ крови общий	788 пг/мл Hb 77 г/л, гематокрит =24,3%	Инфузия эритроцитарной массы № 1, в динамике Hb 97-98 г/л, гематокрит 29,3%
28.06.2023	Перевод в Региональный сосудистый центр № 2	ЭКГ ЭхоКГ hsTnT	Без признаков нарушения коронарного кровоснабжения Зон гипокинезии не выявлено 0,286 при норме до 0,05 нг/мл	Перевод в ОАР
29.06.2023	Болевой синдром в грудной клетке и одышку отрицает Объективный статус — без существенных изменений	ЭКГ Телемедицинская консультация с Региональным сосудистым центром КАГ	Без признаков нарушения коронарного кровоснабжения Перевод в Региональный сосудистый центр № 1 Хроническая тотальная окклюзия ПНА; стенозы: СЛКА (95%); ЛДВ (до 80%); ОА (до 75%); ВТК1 (80%); ВТК2 (до 90%); ПКА (до 95%), диссекция в дистальном отделе Внезапная остановка кровообращения Фибрилляция желудочков Восстановление синусового ритма — ХСН IIА с ФВ (65%) ФК III. Хроническая тотальная окклюзия ПНА; Стенозы: ствола ЛКА (95%); ЛДВ (до 80%); ОА (до 75%); ВТК1 (80%); ВТК2 (до 90%); ПКА (до 95%), диссекция в дистальном отделе, правый тип коронарного кровоснабжения	Электроимпульсная терапия 200 Дж

Таблица 1. Продолжение

Дата (время)	Состояние пациентки, диагноз	Проведенные исследования/ операции	Результаты исследований	Лечение
07.07.2023				Перевод в кардиохирургическое отделение Республиканского кардиологического диспансера для решения вопроса об АКШ. По итогу ТМК, ввиду сложности клинического случая, согласовано оперативное лечение и дата госпитализации в ФЦ ССХ (г. Пенза)
12.09.2023	Болевой синдром в грудной клетке и одышку отрицает. Объективный статус — без существенных изменений	Аортокоронарное шунтирование (5 — МКШ-ПНА, ИМВ, ЗБВ, ЗНА, ЗБВ от ПКА) в ФЦ ССХ (г. Пенза) УЗАС артерий нижних конечностей	Атеросклеротическое стенозирование артерий нижних конечностей со стенозами от 30 до >80% в правой подколенной артерии	Ацетилсалициловая кислота 100 мг вечером Пантопразол 20 мг вечером Бисопролол 2,5-5 мг утром Амлодипин 5 мг вечером Периндоприл 2,5 мг утром Аторвастатин 40 мг вечером
05.12.2023	Осмотр врача-кардиолога в поликлинике. Жалоб нет. Объективный статус — без существенных изменений	Вероятность наличия ХСН, шкала H2FPEF NT-proBNP ИМ от 29.06.2023 ХС ЛНП Риск периоперационных ССО перед плановым эндопротезированием левого тазобедренного сустава, шкала RCRI шкала Gupta MICA	1 балл, вероятность невысокая 325,6 пг/мл 2,0 ммоль/л 1 балл (риск средний) риск средний	Эмпагlifлозин 10 мг/сут. Спиринолактон 25 мг по 1 таб./сут. внутрь Клопидогрел 75 мг 1 раз/сут. по 29.06.2024 Аторвастатин 60 мг вечером Эзетимиб 10 мг 1 раз/сут. внутрь Плановое несердечное оперативное вмешательство рекомендовано выполнить в условиях многопрофильного стационара

Примечание: ДВ — диагональная ветвь, АД — артериальное давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование, в/в — внутривенно, ВТК — ветвь тупого края, ВТЭО — венозные тромбозмембранные осложнения, ЗБВ — заднебоковая ветвь, ЗНА — задняя нисходящая артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМВ — интермедиальная ветвь, КАГ — коронароангиография, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МКШ — маммарокоронарное шунтирование, ОА — огибающая артерия, ОАР — отделение анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Центра, п/к — подкожно, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, СЛКА — ствол ЛКА, СМЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ, ССО — сердечно-сосудистое осложнение, ТМК — телемедицинская консультация, ТЭЛА — тромбозмембранные легочной артерии, УЗАС — ультразвуковое ангиосканирование, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФЦ ССХ — Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, Gupta MICA — Myocardial Infarction or Cardiac Arrest, Hb — гемоглобин, hsTnI — тропонин I, определенный высокочувствительным методом, hsTnT — тропонин T, определенный высокочувствительным методом, MET — метаболический эквивалент, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RCRI — Revised Cardiac Risk Index, SpO₂ — сатурация кислорода, H2FPEF — Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure.

нозы: ствол левой КА (95%); 1 диагональная ветвь (1ДВ) (до 80%); огибающая артерия (до 75%); ветвь тупого края 1 (ВТК1) (80%); ВТК2 (до 90%); ПКА (до 95%), диссекция в дистальном отделе. Осложнение: внезапная остановка кровообращения; фибрилляция желудочков от 29.06.2023; восстановление синусового ритма — электроимпульсная терапия 200 Дж. ХСН ПА с ФВ (65%) ФК III.

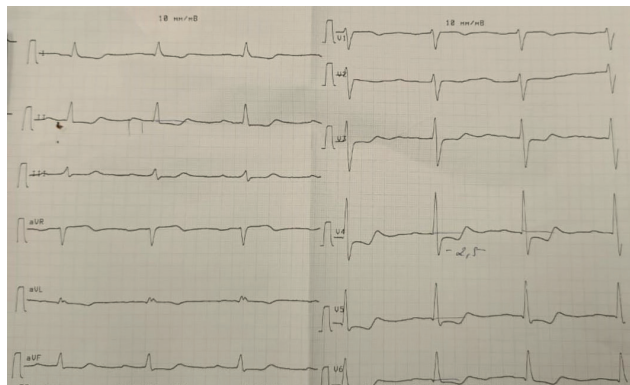
07.07.2023 — перевод в кардиохирургическое отделение Республиканского кардиологического диспансера; телемедицинская консультация с Федеральным центром сердечно-сосудистой хирургии (г. Пенза) с последующим проведением 12.09.2023 аортокоронарного шунтирования (5 — маммарокоронарное шунтирование (МКШ)-ПНА, ИМВ (интермедиальная ветвь), ЗБВ (заднебоковая ветвь),

Таблица 2

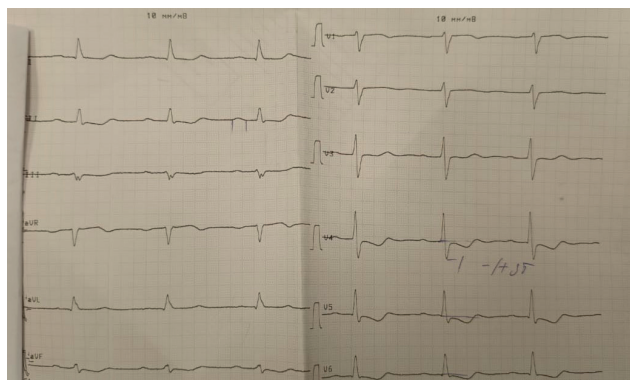
Динамика отдельных лабораторных показателей

Показатель/ед.изм.	Норма	27.06.2023	27.06.2023	28.06.2023	28.06.2023	29.06.2023
hsTnI, нг/мл	<0,029	0,004-0,01		3,3-1,69		
hsTnT, нг/мл	0-14	9,04		333,1-272,6		
NT-proBNP, пг/мл	<125	87,7		788		
D-димер, пг/мл	<500	>5000				2012
Hb, г/л		125	94	77	97-98	
Гематокрит, %		43,3	28,3	24,3	29,3	32,6

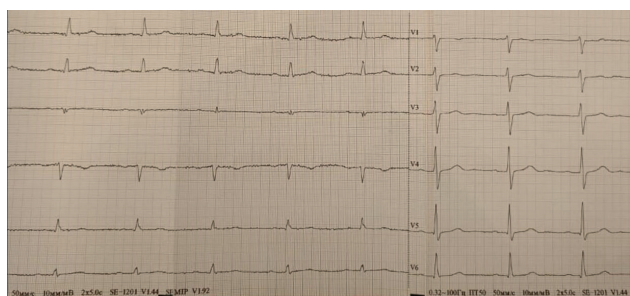
Примечание: Hb — гемоглобин, hsTnI — тропонин I, определенный высокочувствительным методом, hsTnT — тропонин T, определенный высокочувствительным методом, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.



А



Б



В

Рис. 1 ЭКГ пациентки от 27.06.2023: А) в 09:11 ч; Б) в 09:32 ч; В) в 11:13 ч.

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма.

ЗНА (задняя нисходящая артерия) ЗБВ от ПКА); подтвержден мультифокальный атеросклероз (атеросклеротическое стенозирование артерий нижних

конечностей со стенозами $\geq 30-80\%$ в правой подколенной артерии).

05.12.2023 в Центре при амбулаторном осмотре врачом-кардиологом при невысокой вероятности наличия ХСН с ФВ по шкале H2FPEF (1 балл) оценен уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (325,6 пг/мл); назначен эмпаглифлозин 10 мг/сут.; продолжена двойная дезагрегантная терапия; оценен риск периоперационных ССО (по RCRI и Gupta MICA — средний) перед плановым эндопротезированием левого тазобедренного сустава, которое рекомендовано выполнить в условиях многопрофильного стационара.

Клинический диагноз

Предварительный клинический диагноз: МП при несердечных операциях. Конкурирующий диагноз: ИБС: острый ИМ (перипроцедурный), циркулярный, hsTnI-положительный. Осложнения: ХСН с сохраненной ФВ (61%), стадия I, ФК II. Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь, III стадии, контролируемая АГ; атеросклероз аорты с переходом на аортальный клапан, риск 4 (очень высокий), целевое АД — 120-130 мм рт.ст.; сахарный диабет тип 2, целевой HbA_{1c} <7,0% достигнут. Конкурирующий диагноз: состояние после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава от 26.06.2023; постгеморрагическая анемия средней степени тяжести; медикаментозная/ортостатическая гипотензия и брадиаритмия с ЧСС до 42 уд./мин от 26.06.2023.

Динамика и исходы

После проведенной хирургической реваскуляризации миокарда состояние пациентки удовлетворительное, жалоб нет, наблюдается у врача-кардиолога, получает рекомендованную терапию, готовится к плановому эндопротезированию левого тазобедренного сустава.

Обсуждение

Уникальность клинического случая безболевого 95%-го поражения ствола левой КА (ЛКА) (и в целом тяжелого 3-сосудистого, прогностически крайне неблагоприятного, поражения КА) состоит в отсутствии клинических симптомов ИМ при наличии лабораторных признаков повреждения миокарда.

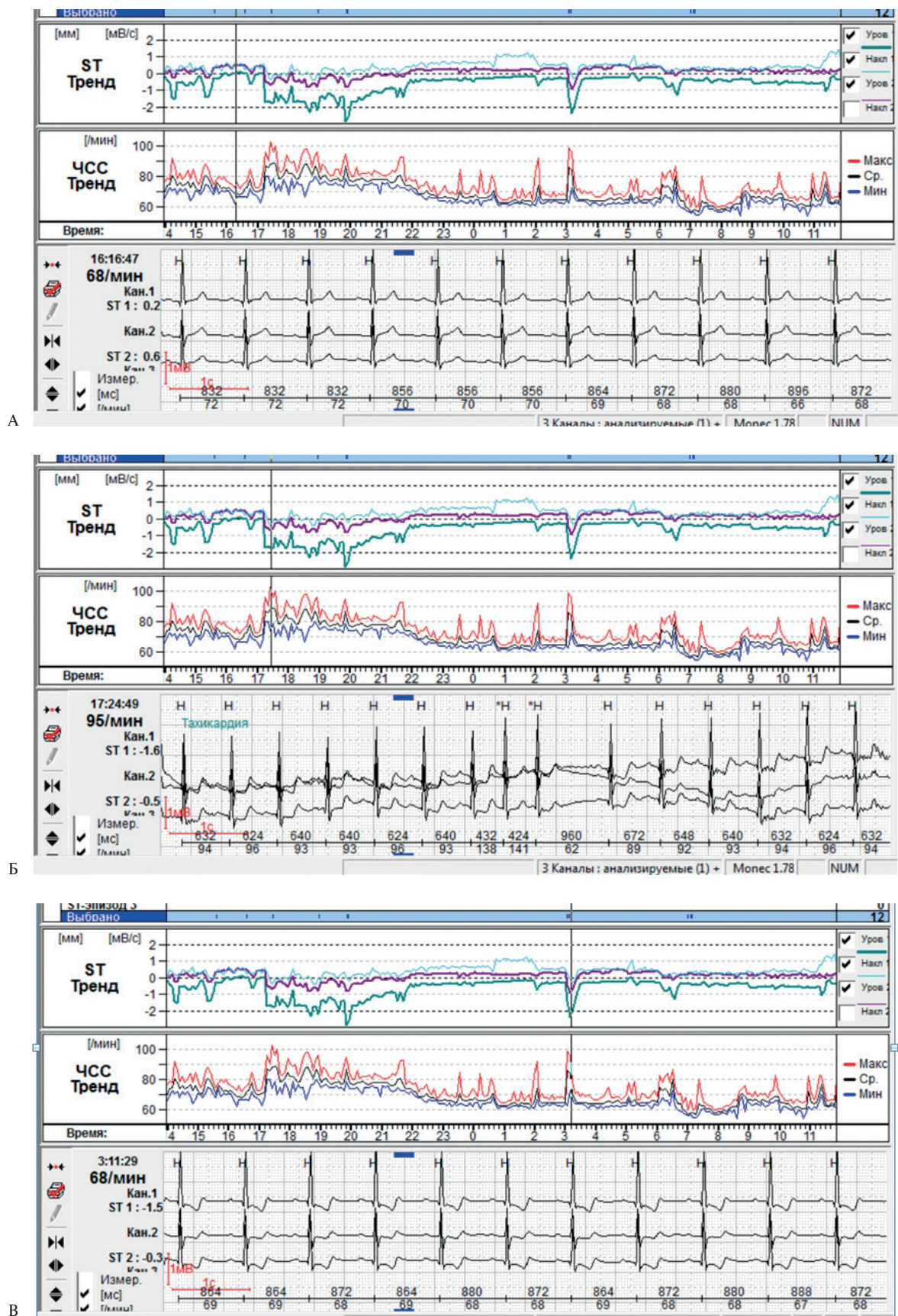


Рис. 2 Фрагменты СМЭКГ пациентки, 27-28.06.2023: А) и Б) — вечернее время, В) ночное время.

Примечание: СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ЧСС — частота сердечных сокращений. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Ключевыми особенностями оказания медицинской помощи пациентке явились невозможность оценки функциональной способности в силу ограничений физической активности по основному заболеванию опорно-двигательного аппарата и, соответственно, невозможность выполнения нагрузочного теста; "пропущенное" поражение ствола ЛКА — вследствие вышеуказанных причин. Недостатки медицинской помощи — поздняя реваскуляризация миокарда.

В научной литературе недостаточно работ о диагностированных случаях безболевого перипроцедурного ИМ после несердечных хирургических вмешательств. По данным Kashlan B, et al. (2024), их частота составляет 1% [13]. Повреждение миокарда после несердечной операции, по результатам исследования de Oliveira Gomes BF, et al. (2023), увеличивает риск смерти в течение 30 сут. [14].

При подготовке к плановому несердечному оперативному вмешательству на амбулаторном этапе необходимо оценивать риски ССО; при подозрении на ИБС — определять предтестовую и клиническую вероятность и принимать решение о проведении дополнительных неинвазивных и инвазивных тестов; проводить терапию сердечно-сосудистых заболеваний с достижением целевых показателей холестерина липопротеинов низкой плотности, АД, HbA_{1c}. На наш взгляд, данные требования учитываются не всегда, и возможности существующих шкал оценки риска выявлять прогностически крайне неблагоприятное поражение коронарных артерий ограничены. Так, согласно результатам исследования Bularga A, et al. (2021), только 32% кли-

ник в 37 странах широко применяют оценку предтестовой вероятности ИБС [15].

На основании уровня повышения hsTnT, наличия симптомов ишемии и риска развития кровотечений у пациента после несердечного вмешательства должно приниматься решение о показаниях к проведению КАГ с целью дифференциальной диагностики между ишемическим и неишемическим повреждением миокарда, что особенно важно в послеоперационном периоде после несердечного хирургического вмешательства [16].

Заключение

Представленный клинический случай показал целесообразность предоперационной оценки сердечно-сосудистых рисков и необходимость рутинного контроля ЭКГ, что способствовало выявлению безболевого перипроцедурного ИМ, проведению своевременной оптимальной диагностической и лечебной стратегии и, в итоге, сохранению жизни пациентки.

Прогноз для пациента: благоприятный с учётом хирургической реваскуляризации миокарда и рекомендованной терапии ИБС, АГ, ХСН.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 23.06.2023).

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

Литература/References

- Sumin AN, Duplyakov DV, Belyalov FI, et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(8):5555. (In Russ.) Сумин А. Н., Дупляков Д. В., Белялов Ф. И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5555. doi:10.15829/1560-4071-2023-5555. EDN MQQWMW.
- International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. Br J Anaesth. 2016;117(5):601-9. doi:10.1093/bja/aew316.
- Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2017;38(31):2409-17. doi:10.1093/eurheartj/ehx313.
- Sazgary L, Puelacher C, Lurati Buse G, et al. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021;10(5):550-8. doi:10.1093/ehjacc/zuaa008.
- Abdrahmanova AI, Amirov NB, Sayfullina GB. Silent myocardial ischemia (literature review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015;8(6):103-15. (In Russ.) Абдрахманова А. И., Амиров Н. Б., Сайфуллина Г. Б. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2015;8(6):103-15.
- Karpov YuA, Barbarash OL, Boshchenko AA, et al. ESS Recommendations for the diagnosis and treatment of Chronic Coronary syndrome, 2020; Eurasian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Stable Coronary Heart Disease (2020-2021). Eurasian Journal of Cardiology. 2021;3(36):54-93. (In Russ.) Карпов Ю. А., Барбараш О. Л., Бощенко А. А. и др. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома, 2020 год; Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021;3(36):54-93. doi:10.38109/2225-1685-2021-3-54-93. EDN GRYBPE.
- Shcheglova AV, Sumin AN, Oleinik PA, et al. The effectiveness of assessing the pre-test and clinical probability in patients with suspected coronary heart disease in real clinical practice. Ugol'. 2023;S12:135-42. (In Russ.) Щеглова А. В., Сумин А. Н., Олейник П. А. и др. Результативность оценки предтестовой и клинической вероятности у больных с подозрением на ИБС в реальной клинической практике. Уголь. 2023;S12:135-42. doi:10.18796/0041-5790-2023-S12-135-142.
- Ansheles AA, Sergienko IV, Denisenko-Kankiya EI, et al. Pre-test assessment of the probability of coronary heart disease. Vestnik

- Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova. 2020;15(3-2):124-32. (In Russ.) Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Денисенко-Канкия Е.И. и др. Предтестовая оценка вероятности ишемической болезни сердца. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020;15(3-2):124-32. doi:10.25881/BPNMSC.2020.30.69.023.
9. Roitberg GE, Slastnikova ID, Davydova ASH, et al. Various prognostic scales of pre-test probability in identifying patients with low risk of coronary heart disease. Lechebnoe delo. 2022;3-4:95-102. (In Russ.) Ройтберг Г.Е., Сластникова И.Д., Давыдова А.Ш. и др. Различные прогностические шкалы предтестовой вероятности в выявлении больных низкого риска ишемической болезни сердца. Лечебное дело. 2022;3-4:95-102.
10. Roitberg GE, Slastnikova ID, Sharkhun OO, et al. The importance of risk factors for cardiovascular diseases in the pre-test assessment of coronary heart disease. Therapy. 2023;9(1-63):70-7. (In Russ.) Ройтберг Г.Е., Сластникова И.Д., Шархун О.О. и др. Значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в предтестовой оценке ишемической болезни сердца. Терапия. 2023;9(1-63):70-7. doi:10.18565/therapy.2023.170-77.
11. Sumin AN, Shcheglova AV. Assessment of Pre-test and Clinical Probability in the Diagnosis of Chronic Coronary Syndrome — What's New? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(1):92-6. (In Russ.) Сумин А.Н., Щеглова А.В. Оценка предтестовой и клинической вероятности в диагностике хронического коронарного синдрома — что нового? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2022;18(1):92-6. doi:10.20996/1819-6446-2022-02-04.
12. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). Approved by the Expert Meeting on 05/20/2015, Moscow. Phlebology. 2015;9(4-2):2-52. (In Russ.) Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмбических осложнений (ВТЭО). Утв. совещанием экспертов 20.05.2015г. Москва. Флебология. 2015;9(4-2):2-52.
13. Kashlan B, Kinno M, Syed M. Perioperative myocardial injury and infarction after noncardiac surgery: a review of pathophysiology, diagnosis, and management. Front Cardiovasc Med. 2024;11:1323425. doi:10.3389/fcvm.2024.1323425.
14. de Oliveira Gomes BF, da Silva TMB, Dutra GP, et al. Late Mortality After Myocardial Injury in Critical Care Non-Cardiac Surgery Patients Using Machine Learning Analysis. Am J Cardiol. 2023;204:70-6. doi:10.1016/j.amjcard.2023.07.044.
15. Bularga A, Saraste A, Fontes-Carvalho R, et al. EACVI survey on investigations and imaging modalities in chronic coronary syndromes. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;22(1):1-7. doi:10.1093/ehjci/jeaa300. PMID: 33165600; PMCID: PMC7758034.
16. Tolpygina SN, Martsevich SYu. Cardiac risk stratification in stable coronary artery disease. The Clinician. 2020;14(1-2):24-33. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при стабильной ишемической болезни сердца. Клиницист. 2020;14(1-2):24-33. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-24-33.

Клиническое наблюдение раннего развития ишемической болезни сердца у пациента с комбинированным лечением лимфогранулематоза в анамнезе

Васюк Ю. А.¹, Шупенина Е. Ю.¹, Выжигин Д. А.¹, Манчуров В. Н.^{1,2}, Скрыпник Д. В.^{1,2}, Костин А. В.^{1,2}, Щербак М. М.¹

¹ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница им. И. В. Давыдовского ДЗМ". Москва, Россия

Введение. Онкологические заболевания занимают одну из лидирующих позиций в перечне наиболее распространенных причин смерти в мире. Широкое использование в клинической практике химио-, таргетной, иммунной и лучевой терапии повысило выживаемость онкологических больных. Однако при этом значительно выросло количество кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии, которые могут проявляться спустя много лет после наступления ремиссии онкозаболевания.

Краткое описание. Представлен клинический случай раннего развития ишемической болезни сердца (ИБС) у 40-летнего пациента М., которому в связи с лимфогранулематозом в 22 года была проведена полихимиотерапия в сочетании с лучевой терапией на медиастинальные лимфатические узлы. В 2021 г на фоне стрессовой ситуации больной впервые отметил появление жжения за грудиной, которое купировалось спонтанно, и повышение артериального давления до 145/90 мм рт.ст. После обращения к кардиологу было проведено клинко-инструментальное обследование (электрокардиография и эхокардиография в покое), но патологии не обнаружено, медикаментозное лечение не назначалось. В течение 3-х последующих лет периодически отмечались кратковременные сжимающие боли за грудиной, возникающие при быстрой ходьбе, которые купировались при остановке. В апреле 2024 г пациент был госпитализирован в кардиологическое отделение Университетской клиники НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко Российского университета медицины для проведения углубленного кардиологического обследования. В процессе анализа жалоб и анамнестических данных, клинко-инструментального и лабораторного обследования у него была диагностирована ИБС, стенокардия напряжения III функционального класса, которая была расценена как позднее проявление кардиотоксичности химиотерапии в сочетании с лучевой терапией на область средостения, проведенной в 22-летнем возрасте по поводу лимфогранулематоза. Пациенту была проведена селективная коронарография, выявлено наличие множественных стенозов коро-

нарных артерий. Для проведения реваскуляризации миокарда пациент был направлен в ГКБ им. И. В. Давыдовского Департамента здравоохранения Москвы, где ему было установлено 4 стента с лекарственным напылением. Динамическое наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы у пациента М. не проводилось. При обращении к кардиологу с типичными для коронарной недостаточности жалобами ИБС не была диагностирована.

Заключение. Представленный клинический случай иллюстрирует затруднения, возникающие у врачей при диагностике поздних проявлений кардиотоксичности в виде ускоренного развития ИБС. Необходимо проведение дополнительных образовательных мероприятий и внедрение современных технологических продуктов для повышения эффективности первичной профилактики, диагностики и лечения кардиотоксичности противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, химиотерапия, лучевая терапия, ишемическая болезнь сердца, лимфогранулематоз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/07-2024

Рецензия получена 03/08-2024

Принята к публикации 18/09-2024



Для цитирования: Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Манчуров В. Н., Скрыпник Д. В., Костин А. В., Щербак М. М. Клиническое наблюдение раннего развития ишемической болезни сердца у пациента с комбинированным лечением лимфогранулематоза в анамнезе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24(2):4104. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4104. EDN VSLCLW

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: dr.vyzhigin@gmail.com

[Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Шупенина Е. Ю. — к.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0001-6188-4610, Выжигин Д. А.* — ассистент кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0003-1195-2974, Манчуров В. Н. — к.м.н., доцент, кафедра кардиологии, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-4322-8243, Скрыпник Д. В. — д.м.н., зав. кафедрой кардиологии, зав. отделением, главный внештатный специалист ДЗМ по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7457-8057, Костин А. В. — ассистент кафедры кардиологии, врач по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения, врач по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-1330-1756, Щербак М. М. — к.м.н., доцент, кафедра клинической функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-3747-0861].

Premature coronary artery disease in a patient with a history of combined treatment for lymphogranulomatosis: a case report

Vasyuk Yu. A.¹, Shupenina E. Yu.¹, Vyzhigin D. A.¹, Manchurov V. N.^{1,2}, Skrypnik D. V.^{1,2}, Kostin A. V.^{1,2}, Shcherbak M. M.¹

¹Russian University of Medicine. Moscow; ²Davydovsky Moscow City Clinical Hospital. Moscow, Russia

Introduction. Cancer occupies one of the leading positions in the list of the most common death causes in the world. The widespread use of chemo-, targeted, immune and radiation therapy in clinical practice has increased the survival of cancer patients. However, the incidence of cardiotoxic complications of antitumor therapy has increased significantly, and they may manifest themselves many years after the onset of cancer remission.

Brief description. We present a case of premature coronary artery disease (CAD) in a 40-year-old male patient, who underwent multiagent chemotherapy in combination with radiation therapy for mediastinal lymph nodes due to lymphogranulomatosis at the age of 22. In 2021, against the background of a stressful situation, the patient first noted a burning sensation in chest, which was relieved spontaneously, and an increase in blood pressure to 145/90 mm Hg. After visiting a cardiologist, a clinical, electrocardiographic and echocardiographic (at rest) examination was performed. However, no pathology was found, and therapy was not prescribed. Over the next 3 years, short-term squeezing pain in chest was periodically noted, occurring during fast walking, which was relieved when stopping. In April 2024, the patient was hospitalized in the cardiology department of the University Clinic of the N. A. Semashko Institute of Clinical Medicine of the Russian University of Medicine for an in-depth cardiological examination. Analysis of complaints and anamnestic data, clinical and paraclinical examination, made it possible to diagnose CAD, class III angina pectoris. This was regarded as a late manifestation of cardiotoxicity of chemotherapy in combination with radiation therapy to the mediastinal area, performed at the age of 22 for lymphogranulomatosis. Selective coronary angiography revealed multiple coronary stenoses. For myocardial revascularization, the patient was referred to the I. V. Davydovsky City Clinical Hospital, where 4 drug-eluting stents were inserted. Follow-up monitoring of the cardiovascular system was not

carried out. When contacting a cardiologist with complaints typical for coronary insufficiency, CAD was not diagnosed.

Conclusion. The presented case shows the difficulties in diagnosing long-term manifestations of cardiotoxicity in the form of premature CAD. It is necessary to conduct additional educational activities and introduce modern technological products to improve the effectiveness of primary prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of antitumor therapy.

Keywords: cardiooncology, cardiotoxicity, chemotherapy, radiation therapy, coronary artery disease, lymphogranulomatosis.

Relationships and Activities: none.

Vasyuk Yu. A. ORCID: 0000-0003-2913-9797, Shupenina E. Yu. ORCID: 0000-0001-6188-4610, Vyzhigin D. A.* ORCID: 0000-0003-1195-2974, Manchurov V. N. ORCID: 0000-0003-4322-8243, Skrypnik D. V. ORCID: 0000-0001-7457-8057, Kostin A. V. ORCID: 0000-0002-1330-1756, Shcherbak M. M. ORCID: 0000-0002-3747-0861.

*Corresponding author: dr.vyzhigin@gmail.com

Received: 04/07-2024

Revision Received: 03/08-2024

Accepted: 18/09-2024

For citation: Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Manchurov V. N., Skrypnik D. V., Kostin A. V., Shcherbak M. M. Premature coronary artery disease in a patient with a history of combined treatment for lymphogranulomatosis: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4104. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4104. EDN VSLCLW

АД — артериальное давление, в/в — внутривенно, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СОД — суммарная очаговая доза, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭхоКГ — эхокардиография, АВВД — доксорубин, дакарбазин, винбластин, блеомицин (20 мг в/в струйно).

Ключевые моменты

- Цель публикации — описание клинического случая раннего развития ишемической болезни сердца у 40-летнего пациента после полихимио- и лучевой терапии на медиастинальные лимфатические узлы, проведенной в юношеском возрасте в связи с лимфогранулематозом.
- Развившаяся у больного ишемической болезнью сердца, стабильная стенокардия III функционального класса была расценена как позднее проявление кардиотоксичности.
- Представленный клинический случай иллюстрирует затруднения, возникающие у врачей при диагностике поздних проявлений кардиотоксичности.

Key messages

- The aim of the publication is to describe a case of premature coronary artery disease in a 40-year-old patient after multiagent chemotherapy and radiation therapy on the mediastinal lymph nodes, carried out at a young age due to lymphogranulomatosis.
- Stable class III angina developed in a patient with coronary artery disease and was assessed as a late manifestation of cardiotoxicity.
- The presented case report shows the difficulties in diagnosis of long-term manifestations of cardiotoxicity.

Введение

Онкологические заболевания занимают одну из лидирующих позиций в перечне наиболее распространенных причин смерти в мире, большее количество летальных исходов вызывает только сердечно-сосудистая патология [1, 2].

Активное использование в клинической практике разнообразных методов противоопухолевого лечения: химио- таргетной, иммунной, лучевой терапии позволило повысить выживаемость онкологических больных. Однако при этом значительно выросло количество кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии, которые могут проявляться спустя много лет после наступления ремиссии злокачественного новообразования [3].

Проведенное противоопухолевое лечение, особенно лучевая терапия, способствует ускоренному развитию сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. ишемической болезни сердца (ИБС) [4]. Такие пациенты при наличии высокого и очень высокого риска кардиотоксичности, даже после выздоровления или стойкой ремиссии онкозаболевания, должны находиться под наблюдением кардиолога.

Клинический случай

Информация о пациенте. В апреле 2024г на кафедре госпитальной терапии № 1 Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины обратился пациент М. 40 лет, проживающий в Подмоскowie, для проведения углубленного кардиологического обследования с жалобами на общую слабость, чувство сдавления, жжения за грудиной, с иррадиацией в левую руку и шею, возникающее при физических нагрузках, быстрой ходьбе до 200 м, купирующееся в покое в течение 5-10 мин.

Из анамнестических данных стало известно, что пациенту в 2005-2006гг проводилось лечение по поводу лимфогранулематоза. Заболевание манифестировало в ноябре 2005г в виде регулярного повышения температуры до 38,5 °С, увеличения шейных лимфатических узлов (таблица 1). Амбулаторно была назначена антибактериальная терапия с краткосрочным положительным эффектом. В декабре 2005г состояние снова ухудшилось, рецидивировала лимфаденопатия. После выполнения биопсии шейных узлов диагностирован лимфогранулематоз III Bb+ ст., смешанно-клеточный вариант. С февраля по октябрь 2006г получал комбинированное лечение: 4 курса полихимиотерапии по схеме ABVD (Доксорубин 50 мг внутривенно (в/в), капельно, 1, 14 дни, Дакарбазин 700 мг, в/в, капельно, 1, 14 дни, Винбластин 10 мг в/в струйно, Блеомицин 20 мг в/в струйно), дистанционная гамма-терапия на подмышечные, медиастинальные лимфатические узлы (суммарная очаговая доза, СОД =30 греЙ), на надключичные

лимфатические узлы (СОД =44 греЙ), достигнута устойчивая ремиссия. Постоянно лекарственные препараты не принимает.

В марте 2021г пациент М. впервые на фоне стрессовой ситуации отметил появление жжения за грудиной, эпизодическое повышение артериального давления (АД) до 145/90 мм рт.ст. Обратился в частную клинику, было проведено клинко-инструментальное обследование (электрокардиограмма (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ) в покое), патологических отклонений не обнаружено. В последующем загрудинные боли беспокоили периодически, с постепенным снижением толерантности к физическим нагрузкам. В марте 2024г отметил ухудшение состояния, ангинозные боли стали возникать при быстрой ходьбе. Обратился в частную клинику к гастроэнтерологу. Выполнена гастроэзофагодуоденоскопия, при этом выявлен эрозивный рефлюкс-эзофагит, хронический поверхностный гастрит, недостаточность кардии. Проведен курс антисекреторной терапии без существенного эффекта.

При осмотре. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые. Частота дыхательных движений 17/мин, насыщение кислородом (SpO₂) 99% на атмосферном воздухе. Дыхание



Рис. 1 Электрокардиограмма в покое пациента М., 40 лет.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

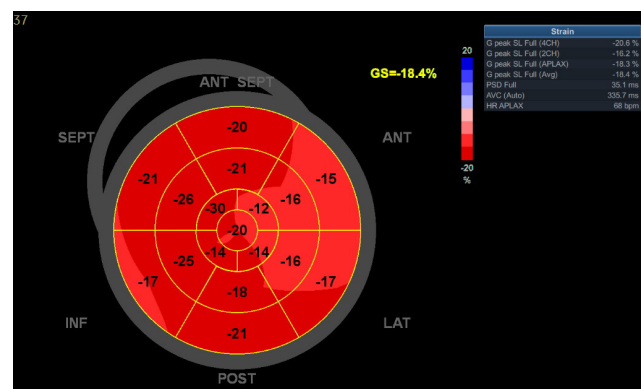


Рис. 2 Полярная диаграмма глобальной продольной систолической деформации ЛЖ пациента М., 40 лет.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 1

Временная шкала

Декабрь 2005г	Диагностирован лимфогранулематоз IIIBb+ стадии, смешанно-клеточный вариант
Февраль-октябрь 2006г	Комбинированное лечение лимфогранулематоза: 4 курса полихимиотерапии по схеме ABVD (Доксорубицин 50 мг в/в капельно, 1, 14 дни, Дакарбазин 700 мг в/в капельно, 1, 14 дни, Винбластин 10 мг в/в струйно, Блеомицин 20 мг в/в струйно), дистанционная гамма-терапия на подмышечные, медиастинальные лимфатические узлы (СОД =30 грей), на надключичные лимфатические узлы (СОД =44 грей) с достижением устойчивой ремиссии
Март 2021г	Впервые появились ангинозные боли, обращение к кардиологу, лечение не назначено
Март 2024г	Прогрессирование ангинозных болей, обследование у гастроэнтеролога, по данным гастроэзофагодуоденоскопии выявлен эрозивный рефлюкс-эзофагит, хронический поверхностный гастрит, недостаточность кардии, проведен курс антисекреторной терапии без существенного эффекта
Апрель 2024г	Выполнен нагрузочный тредмил-тест, диагностирована ИБС: стенокардия напряжения, III функциональный класс
Май 2024г	Выполнена селективная КАГ, выявлено множественное стенотическое поражение коронарных артерий
Июнь 2024г	Проведено ЧКВ под контролем внутрисосудистой визуализации

Примечание: в/в — внутривенно, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, СОД — суммарная очаговая доза, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ABVD — доксорубицин, дакарбазин, винбластин, блеомицин (20 мг в/в струйно).

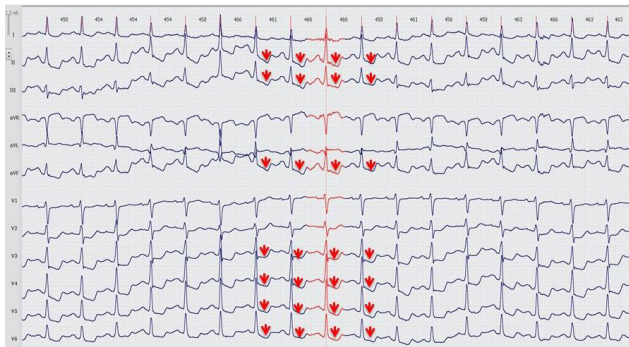


Рис. 3 Эпизод косонисходящей депрессии сегмента ST во время проведения 12-канального суточного мониторинга ЭКГ у пациента М., 40 лет.

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.



Рис. 4 Показатели нагрузки давлением во время проведения СМАД у пациента М., 40 лет.

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

везикулярное, хрипов нет, перкуторный звук ясный, легочный. АД 119/72 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 66 уд./мин. На языке

налет белого цвета. Размеры живота не увеличены. Живот участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Стул без патологических изменений. Печень не выступает из-под края реберной дуги.

С учетом характера описываемых жалоб, в амбулаторном порядке был проведен ряд диагностических исследований.

Биохимический анализ крови: уровень общего холестерина (ХС) 5,24 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности 0,98 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности 2,91 ммоль/л, триглицеридов 1,23 ммоль/л.

ЭКГ в покое (рисунок 1): без патологических изменений.

ЭхоКГ исследование: Полости сердца не увеличены. Глобальная систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) в норме: фракция выброса ЛЖ (метод mod. Simpson biplane) =59%, его глобальная продольная систолическая деформация (рисунок 2) на нижней границе нормы (глобальная продольная деформация ЛЖ =-18,4%).

12-канальное суточное мониторирование ЭКГ (рисунок 3): Зарегистрирован 1 эпизод косонисходящей депрессии сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V3-V6 продолжительностью 10 мин, максимально до 3,1 мм, согласно дневнику, пациент в это время совершал прогулку быстрым шагом, при этом отмечалась боль в груди, одышка.

Суточное мониторирование АД (рисунок 4): зарегистрирована пограничная диастолическая артериальная гипертензия в ночные часы.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (рисунок 5): Ультразвуковые признаки стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий: гемодинамически незначимый стеноз подключичной артерии справа (до 26%), общей сонной артерии в области бифуркации слева (до 30%).

Таблица 2

Консервативная терапия, проводимая пациенту М.

Назначенная терапия	Принимаемые препараты	Режим приема
Антиишемическая терапия	Бисопролол 2,5 мг	1 раз/сут., утром, после еды, перорально (с последующей титрацией дозы до достижения целевых уровней ЧСС и АД)
Антигипертензивная терапия	Периндоприл 2 мг	1 раз/сут., утром, после еды, перорально (с последующей титрацией дозы до достижения целевых уровней АД)
Антиагрегантная терапия	Ацетилсалициловая кислота 75 мг	1 раз/сут., вечером, после еды, перорально
Гиполипидемическая терапия	Аторвастатин 10 мг	1 раз/сут., вечером, перед сном, перорально (с последующей титрацией дозы до достижения целевого уровня ХС ЛНП)
Гастропротективная терапия	Пантопразол 20 мг	1 раз/сут., за 30 мин. до еды, утром, перорально
Симптоматическая терапия	При проявлении загрудинных болей стенокардитического характера — нитроглицерин спрей	Одно распыление (1 доза, 0,4 мг) подъязычно

Примечание: АД — артериальное давление, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений.

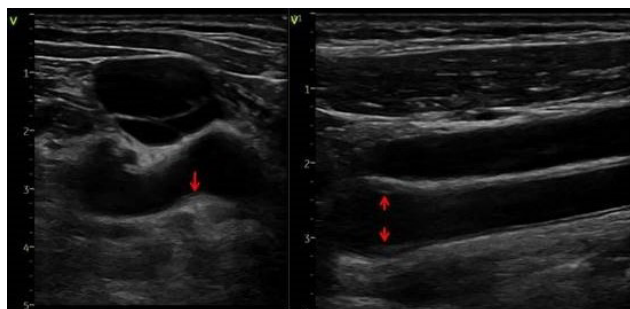


Рис. 5 Атеросклеротическая бляшка в просвете правой подключичной артерии (26%), полуциркулярная атеросклеротическая бляшка в просвете бифуркации левой каротидной артерии (30%).

Тредмил-тест (рисунок 6): Проба прекращена в связи с возникновением и нарастанием давящих болей за грудиной (4/4 Borg), сопровождающихся горизонтальной депрессией сегмента ST до 2,1 мм продолжительностью >0,08 сек в V4-V6. Достигнутая ЧСС 127 уд./мин (70% от макс. ЧСС). Проба положительная. Толерантность к нагрузке низкая (4,6 METS). Оценка прогноза: индекс Duke — 14 (высокий риск сердечно-сосудистых осложнений — ССО).

Согласно результатам лабораторно-инструментальных исследований, у пациента М. были выявлены признаки дислипидемии, которая является значимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС). Обнаруженный при выполнении 12-канального суточного мониторинга ЭКГ эпизод коснисходящей депрессии сегмента ST в сочетании с умеренной, несмотря на молодой возраст, предтестовой вероятностью ИБС (рисунок 7), явился основанием для проведения тредмил-теста. Положительная проба с дозированной физической нагрузкой позволила сформулировать **клинический диагноз**:

Основное заболевание: ИБС: стенокардия III функционального класса.

Фоновые заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, 1 ст., риск ССО 4 (очень высокий),

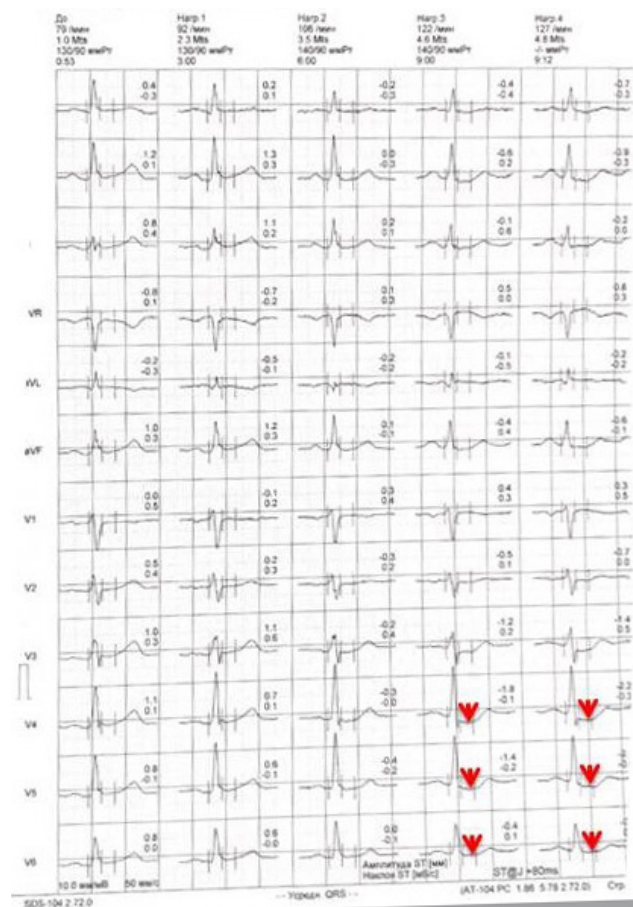


Рис. 6 Горизонтальная депрессия сегмента ST до 2,1 мм в отведениях V4-V6 на фоне физической нагрузки.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

дислипидемия, атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Сопутствующие заболевания: лимфогранулематоз III Bb+ ст., смешанно-клеточный вариант, комбинированное лечение: 4 курса полихимиотерапии по схеме ABVD (Доксорубин, Дакарбазин, Винбластин, Блеомицитин), дистанционная

	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка при нагрузке	
Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Рис. 7 Предтестовая вероятность ИБС у пациента М.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

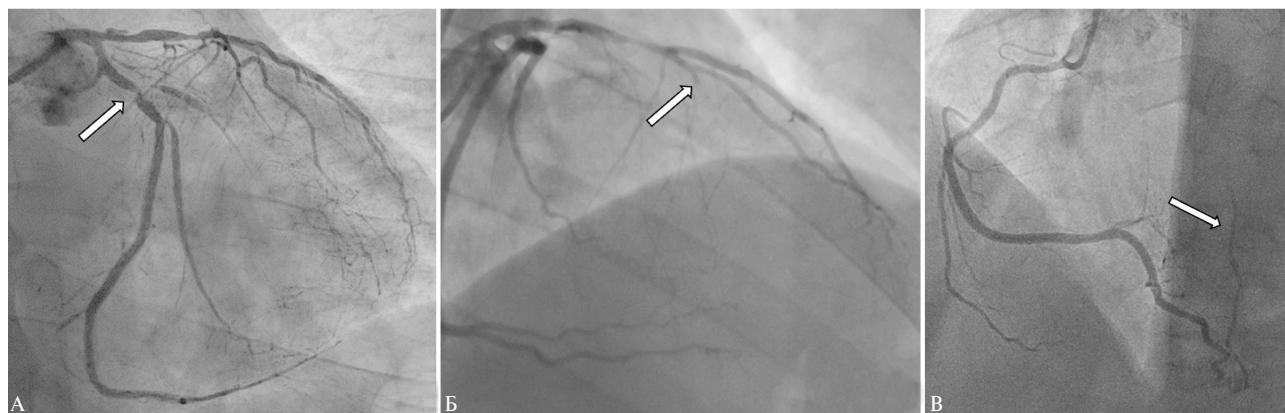


Рис. 8 Коронарная ангиограмма пациента М., демонстрирующая бифуркационный стеноз в проксимальном отделе ОА с вовлечением устья ветви тупого края (панель А — левая КА, зона стеноза в ОА помечена стрелкой), окклюзию ПМЖА (панель Б — левая КА, окклюзия ПМЖА помечена стрелкой) и выраженную эпикардальную коллатераль из правой КА в бассейн ПМЖА (панель В — правая КА, коллатераль помечена стрелкой).

Примечание: КА — коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

гамма-терапия на подмышечные, надключичные, медиастинальные лимфоузлы, ремиссия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ремиссия. Недостаточность кардии. Хронический гастрит, ремиссия.

Пациенту назначена консервативная терапия (таблица 2), без существенного эффекта.

Медицинские вмешательства

В мае 2024г пациент был госпитализирован в кардиологическое отделение Университетской клиники Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины для выполнения селективной коронароангиографии; при этом исследовании было выявлено множественное стенотическое поражение коронарных артерий, включая окклюзии в среднем отделе передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и в проксимальной трети ветви тупого края огибающей артерии и 70-80% стенозы в проксимальных отделах ветвей левой коронарной артерии (рисунок 8). Показатель Syntax Score составил 41,5 балла. Пациент был обсужден в рамках междисциплинарного консилиума в Университетской клинике кардиологии Российского университета медицины на базе ГБУЗ "ГКБ им. И.В. Давыдовского" Департамента здравоохранения Москвы. Учитывая

наличие признаков постлучевого фиброза органов грудной клетки, принято решение о проведении реваскуляризации эндоваскулярными методами. В июне 2024г пациенту была проведено чрескожное коронарное вмешательство под контролем внутрисосудистой визуализации в объеме бифуркационного стентирования огибающей артерии и ветви тупого края по методике Double-kissing mini-crush, стентирования зоны окклюзии в среднем отделе ПМЖА и провизорного бифуркационного стентирования проксимального отдела ПМЖА и ствола левой коронарной артерии. Был достигнут хороший ангиографический результат, подтвержденный данными контрольного внутрисосудистого ультразвукового исследования (рисунок 9).

После проведения чрескожного коронарного вмешательства ангинозные боли не рецидивировали, госпитальный период протекал без осложнений. К терапии был добавлен тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза/сут. Пациент выписан из стационара на 4-й день в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Согласно эпидемиологическим данным, стабильная стенокардия выявляется у 4-7% мужчин в возрасте 45-64 лет [5]. Однако ранняя манифеста-

ция ИБС в молодом возрасте может быть результатом облучения области средостения во время проведения лучевой терапии, а также химиотерапии антрациклинами, что также усиливает поражающее влияние лучевой терапии на миокард [6-8]. Представленный клинический случай служит типичным примером позднего развития кардиотоксичности.

Обращает на себя внимание, что после завершения противоопухолевого лечения пациент М. соответствовал группе высокого риска кардиотоксичности, как по шкале клиники Mayo [9], так и по шкале АСК-МОК (Ассоциации сердечной недостаточности — Международного общества кардиоонкологии), подробно рассматриваемой в европейских клинических рекомендациях по кардиоонкологии [2]. Пациентам, закончившим лечение по поводу онкологического заболевания, с высоким риском

кардиотоксичности, необходима ежегодная оценка сердечно-сосудистого риска, регистрация ЭКГ и определение уровня натрийуретических пептидов. Также необходимо проведение ЭхоКГ исследования с периодичностью 1 раз/2 года [10]. Однако пациенту не проводился регулярный мониторинг сердечно-сосудистой системы с целью выявления ранних, доклинических проявлений кардиотоксичности проведенной противоопухолевой терапии, что объясняется отсутствием в тот момент соответствующих рекомендаций по кардиоонкологии. Пациент через несколько лет после завершения химио- и лучевой терапии стал отмечать ангинозные боли, обращался за медицинской помощью, но заболевание не было своевременно диагностировано, что указывает на недостаточный уровень знаний о потенциальных ССО противоопухолевого лечения. Эффективность

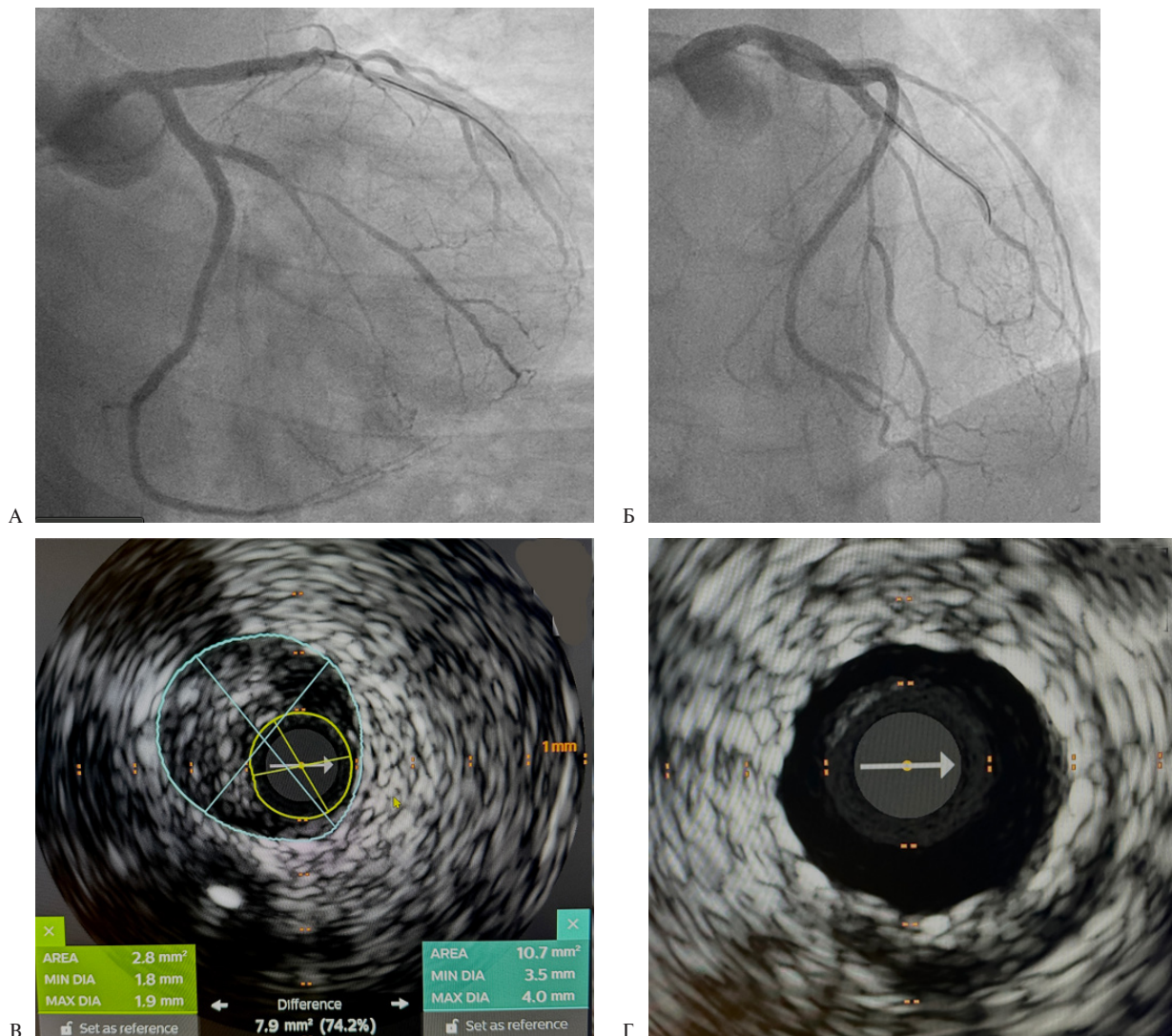


Рис. 9 Панели А и Б — ангиографический результат стентирования ОА, ветви тупого края, ПМЖА и ствола левой КА; панели В и Г — данные внутрисосудистого ультразвукового исследования демонстрируют 74,2% стеноз в проксимальном отделе ПМЖА с выраженным фиброзным компонентом (В) и тот же сегмент ПМЖА после стентирования (Г).

Примечание: КА — коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

оценки риска кардиотоксических осложнений может быть повышена при внедрении разработанных специализированных приложений для персонального компьютера или смартфона, облегчающих определение риска кардиотоксичности, уменьшающих временные затраты на необходимые расчеты и вероятность врачебной ошибки при выборе метода и тактики лечения онкобольных¹.

¹ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023687737. "PKBТХ-калькулятор: заявл.: 01.12.2023: опубл. 18.12.2023. Муслов С.А., Выжигин Д.А., Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю. [и др.]; правообладатели: Васюк Ю.А., Завьялова А.И., Шупенина Е.Ю., Выжигин Д.А., Муслов С.А. [и др.]. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024613769. Андроид-калькулятор риска кардио- и вазотоксичности химиотерапии онкологических больных для мобильных устройств "APKBТХ-2.0": заявлено: 06.02.2024: опубликовано 15.02.2024 года/Васюк Ю.А., Муслов С.А., Шупенина Е.Ю., Завьялова А.И., Выжигин Д.А.; правообладатель ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России.

Литература/References

1. Ed. By Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The state of oncological care to the population of Russia in 2021 M.: NMRRC named after P.A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. ill.p. 239. (In Russ.) Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2022. илл.с. 239. ISBN: 978-5-85502-275-9.
2. 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;23(10):e333-465. doi:10.1093/ehjci/jeac106.
3. Cardinale D, Zaninotto M, Cipolla CM, et al. Cardiotoxic effects and myocardial injury: the search for a more precise definition of drug cardiotoxicity. Clin Chem Lab Med. 2020;59(1):51-7. doi:10.1515/ccim-2020-0566.
4. Mitchell JD, Cehic DA, Morgia M, et al. Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. JACC CardioOncology. 2021;3(3):360-80. doi:10.1016/j.jaccao.2021.06.003.
5. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
6. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic

Заключение

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует затруднения, возникающие у терапевтов и кардиологов при диагностике поздних проявлений кардиотоксичности в виде ускоренного развития ИБС в молодом возрасте. Необходимо проведение дополнительных образовательных мероприятий и внедрение современных технологических продуктов для повышения эффективности первичной медикаментозной профилактики, диагностики и лечения кардиотоксичности противоопухолевой терапии.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

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

- cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. Eur J Heart Fail. 2020;22:1945-60. doi:10.1002/ehjhf.1920.
7. Vitsenya MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, et al. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy Malignant tumors. Zlokačestvennye opuholi. 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. 2021; 11(3s2-2):78-98. doi:18027/2224-5057-2021-11-3s2-41.
8. Vasyuk YuA, Yushchuk EN, Nesvetov VV. Cardioncology: a new challenge of our time. Cardiovascular complications of antitumor treatment. M.: Klinmedconsulting; 2019. p. 100. (In Russ.) Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В. Кардионкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения. М.: Клинмедконсалтинг; 2019. с. 100. ISBN: 978-5-904148-04-1.
9. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clin Proc. 2014;89(9):1287-306. doi:10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
10. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.

Такой непростой "простой" пациент с хронической сердечной недостаточностью: констриктивный перикардит. Клинический случай

Ванхин В.В.^{1,2}, Ильина Ю.В.^{1,2}, Рыбакова М.К.³, Фёдорова Т.А.¹, Тазина С.Я.¹,
Сотникова Т.И.^{1,2}, Семенов Н.А.^{1,2}, Лощиц Н.В.², Павлов Ч.С.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва; ²ГБУЗ города Москвы "Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина" ДЗМ. Москва; ³ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Констриктивный перикардит (КП) — редкое заболевание, имеющее различные причины развития. В конце XX века этиология этого заболевания часто ассоциировалась с туберкулезом, однако в последнее время в развитых странах возросла роль кардиохирургических вмешательств. КП трудно диагностировать из-за отсутствия специфических проявлений. Заболевание характеризуется симптомами венозного застоя по большому кругу кровообращения вследствие нарушения диастолического наполнения. При сердечной недостаточности кальцификация перикарда часто не выявляется на рентгенограмме грудной клетки, и верификация диагноза в клинической практике осуществляется по данным доплеровской эхокардиографии.

Клиническое наблюдение. Мужчина 60 лет госпитализирован в больницу в ноябре 2020г с жалобами на прогрессирующие одышку, отеки нижних конечностей и передней стенки живота, поясницы, увеличение живота в объеме. В 2012г выполнено аортокоронарное шунтирование по поводу многососудистого поражения коронарных артерий. С 2018г появились вышеуказанные жалобы. Клинические проявления расценены как развитие хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической кардиомиопатии. Назначенная комплексная терапия не дала эффекта, а состояние пациента ухудшалось: продолжала прогрессировать одышка, отечно-асцитический синдром. Встал вопрос о необходимости уточнения причины нарастания застойных явлений по большому кругу кровообращения. С учетом данных анамнеза и объективного обследования в круг диагностического поиска были включены тромбоэмболия легочной артерии, пороки сердца, перикардит, а также экстракардиальная патология с развитием отечно-асцитического синдрома. Диагноз КП был установлен на основании клинической картины, данных эхокардиографии и компьютерной томографии органов грудной клетки. В апреле 2021г

пациенту выполнена перикардэктомия. В дальнейшем отмечена положительная динамика клинико-инструментальных показателей с исчезновением одышки, отеков, повышение сократительной способности миокарда.

Заключение. Редкая встречаемость заболевания, длительный период отсутствия проявлений после кардиохирургического вмешательства, неспецифическая симптоматика и наличие сопутствующих заболеваний привели к отсроченной диагностике КП. Клинической особенностью данного заболевания представляется сложность диагностики и использование единственного метода лечения (перикардэктомия), позволяющего улучшить прогноз пациента.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, констриктивный перикардит, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/10-2024

Рецензия получена 19/11-2024

Принята к публикации 24/11-2024



Для цитирования: Ванхин В.В., Ильина Ю.В., Рыбакова М.К., Фёдорова Т.А., Тазина С.Я., Сотникова Т.И., Семенов Н.А., Лощиц Н.В., Павлов Ч.С. Такой непростой "простой" пациент с хронической сердечной недостаточностью: констриктивный перикардит. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4231. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4231. EDN SUXOAG

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ilinayuli@yandex.ru

[Ванхин В.В. — аспирант кафедры терапии, врач терапевтического отделения № 2, ORCID: 0000-0003-4792-8079, Ильина Ю.В. — к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО, преподаватель Учебного центра, ORCID: 0000-0003-2455-2304, Рыбакова М.К. — д.м.н., профессор кафедры ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-2395-3341, Федорова Т.А. — д.м.н., профессор кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0003-1762-6934, Тазина С.Я. — д.м.н., профессор кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0001-5369-987X, Сотникова Т.И. — к.м.н., доцент кафедры терапии, врач-ревматолог, ORCID: 0000-0003-4118-4646, Семенов Н.А. — к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО, преподаватель Учебного центра, ORCID: 0000-0002-7684-8955, Лощиц Н.В. — зав. терапевтическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-9481-2346, Павлов Ч.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, в.н.с., ORCID: 0000-0001-5031-9798].

Such an unsimple "simple" patient with heart failure: constrictive pericarditis: case report

Vankhin V.V.^{1,2}, Ilyina Yu. V.^{1,2}, Rybakova M. K.³, Fedorova T. A.¹, Tazina S. Ya.¹, Sotnikova T. I.^{1,2}, Semenenko N. A.^{1,2}, Loshchits N. V.², Pavlov Ch. S.^{1,2}
¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; ²Botkin Multidisciplinary Scientific and Clinical Center. Moscow; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Constrictive pericarditis (CP) is a rare disease with various causes. At the end of the 20th century, its etiology was often associated with tuberculosis, but recently the role of cardiac surgery has increased in developed countries. CP is difficult to diagnose due to the lack of specific manifestations. The disease is characterized by symptoms of systemic venous congestion due to impaired diastolic filling. In heart failure, pericardial calcification is often not detected on a chest X-ray, and the diagnosis is verified in clinical practice using Doppler echocardiography.

Case report. A 60-year-old man was hospitalized in November 2020 with complaints of progressive shortness of breath, swelling of lower limbs, anterior abdominal wall, lower back, and an increase in abdominal volume. In 2012, coronary artery bypass grafting was performed for multivessel coronary artery disease. Since 2018, the above complaints have appeared. Clinical manifestations were assessed as the development of heart failure due to ischemic cardiomyopathy. The prescribed complex therapy did not give an effect, and shortness of breath and edema and ascites continued to progress. It was necessary to find out the cause of the increase in systemic venous congestion. Taking into account the medical history and physical examination, pulmonary embolism, heart defects, pericarditis, as well as extracardiac pathology were included in the diagnostic search. The diagnosis of CP was established on the basis of the clinical performance, echocardiography and chest computed tomography. In April 2021, the patient underwent pericardiectomy. Subsequently, clinical and paraclinical improvement was noted with the disappearance of shortness of breath, edema, and an increase in myocardial contractility.

Conclusion. The rare occurrence of the disease, a long period without manifestations after cardiac surgery, non-specific symptoms and concomitant diseases led to a delayed diagnosis of CP. Its clinical feature is the complexity of diagnosis and the use of a single method of treatment (pericardiectomy), which improves the patient's prognosis.

Keywords: heart failure, constrictive pericarditis, case report.

Relationships and Activities: none.

Vankhin V. V. ORCID: 0000-0003-4792-8079, Ilyina Yu. V. * ORCID: 0000-0003-2455-2304, Rybakova M. K. ORCID: 0000-0003-2395-3341, Fedorova T. A. ORCID: 0000-0003-1762-6934, Tazina S. Ya. ORCID: 0000-0001-5369-987X, Sotnikova T. I. ORCID: 0000-0003-4118-4646, Semenenko N. A. ORCID: 0000-0002-7884-8955, Loshchits N. V. ORCID: 0000-0002-9481-2346, Pavlov Ch. S. ORCID: 0000-0001-5031-9798.

*Corresponding author: ilinayuli@yandex.ru

Received: 08/10/2024

Revision Received: 19/11/2024

Accepted: 24/11/2024

For citation: Vankhin V. V., Ilyina Yu. V., Rybakova M. K., Fedorova T. A., Tazina S. Ya., Sotnikova T. I., Semenenko N. A., Loshchits N. V., Pavlov Ch. S. Such an unsimple "simple" patient with heart failure: constrictive pericarditis: case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4231. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4231. EDN SUXOAG

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КП — констриктивный перикардит, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МКШ — маммарокаронарное шунтирование, ПЖ — правый желудочек, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ключевые моменты

- Диагноз констриктивного перикардита требует высокой степени клинической настороженности, т.к. клиническая картина этого заболевания схожа с проявлениями других заболеваний.
- Представлен случай 60-летнего пациента, у которого симптомы правожелудочковой недостаточности объяснялись врачами клиникой хронической сердечной недостаточности, развившейся вследствие ишемической болезни сердца.
- При обследовании больных с хронической сердечной недостаточностью, имеющих в анамнезе кардиохирургические вмешательства, следует включать констриктивный перикардит в круг диагностического поиска причин сердечной недостаточности.

Key messages

- The diagnosis of constrictive pericarditis requires a high degree of clinical alertness, since the clinical performance of this disease is similar to the manifestations of other diseases.
- A case of a 60-year-old patient is presented, in whom the symptoms of right ventricular failure were explained by doctors as heart failure due to coronary artery disease.
- When examining patients with heart failure with a history of cardiac surgery, constrictive pericarditis should be included in the range of diagnostic search.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться серьезной проблемой в современной медицине, несмотря на последние успехи в разработке эффективных медикаментозных и хирургических методов лечения пациентов. Заболеваемость и смертность от данного заболевания остаются высокими, а прогноз — неблагоприятным [1]. В структуре причин, приводящих к развитию ХСН, лидирующее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия и их сочетание. Не следует забывать и о других причинах развития ХСН, а также о сочетании нескольких патологий, способствующих развитию и прогрессированию сердечной недостаточности.

Констриктивный перикардит (КП), как причина развития ХСН, представляется редким и одним из диагностически сложных заболеваний. Истинная распространенность КП неизвестна. По данным литературы, у 0,2-0,4% пациентов, перенесших операции на сердце, после травмы, развивается воспаление перикарда различной этиологии. В странах с низким доходом населения наиболее частой причиной КП является туберкулезная инфекция, в то время как в странах с более высоким уровнем дохода все большее количество случаев обусловлено ятрогенными причинами (последствия лучевой терапии, перенесенные кардиохирургические вмешательства, электрофизиологические процедуры, чрескожные вмешательства (ЧКВ) в анамнезе) [2]. КП может явиться исходом посткардиотомного синдрома, который развивается у 15-30% пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце, и ассоциирован с более тяжелыми исходами [3]. Точный патогенез данного осложнения до сих пор до конца не

изучен. Среди возможных причин рассматривают: аутоиммунный процесс, а также непосредственно механическое воздействие на перикард, наличие крови и сгустков в перикарде во время операции и в послеоперационном периоде, возможное воздействие на серозную оболочку перикарда антисептиков [4-6]. Симптомы заболевания могут проявиться как в первый месяц после оперативного вмешательства, так и через несколько лет [7, 8]. Диагноз КП часто упускается из виду, и пациенты проходят многочисленные исследования, поскольку симптоматика имитирует ряд заболеваний сердечно-сосудистой системы, легких, печени, сопровождающихся развитием отечно-асцитического синдрома. В результате, диагноз нередко определяется с большой задержкой или не ставится вовсе.

Включение КП в дифференциальный диагноз у пациентов с выраженными признаками правожелудочковой недостаточности имеет важное значение, поскольку своевременное лечение, включая тотальную перикардэктомию, улучшает качество жизни и обеспечивает долгосрочную выживаемость пациента.

В работе представлено клиническое наблюдение пациента с КП, развившимся спустя несколько лет после перенесенного аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Клинический случай

Информация о пациенте

Мужчина 60 лет госпитализирован в больницу 11.2020г с жалобами на прогрессирующую одышку, нарастающие отеки нижних конечностей, передней стенки живота, поясницы, увеличение живота в объеме, чувство тяжести в правом подреберье (рисунок 1).



Рис. 1 Временная шкала развития КП.

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, КП — констриктивный перикардит.



Рис. 2 Рентгенограмма органов грудной клетки (прямая проекция и правый бок).

Результаты физикального осмотра

Состояние пациента тяжелое. Температура тела нормальная. Кожные покровы бледные. Мягкие отеки голеней, стоп, нижней трети бедер, передней стенки живота, поясницы. Дыхание везикулярное, резко ослаблено билатерально ниже 4 ребра. Частота дыхательных движений 24/мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шум не выслушивается. Частота сердечных сокращений 62 уд./мин, артериальное давление 105/65 мм рт.ст. Положительный симптом Куссмауля. Живот увеличен в размерах за счет асцита. Печень пальпируется на 5-6 см ниже правого края реберной дуги, плотнo-эластической консистенции, при пальпации безболезненна.

Известно, что пациент длительно страдает гипертонической болезнью. Стенокардия беспокоила с 2011г. В ноябре 2012г выполнено плановое АКШ по поводу многососудистого поражения коронарных артерий, пери- и послеоперационных осложнений зафиксировано не было. С 2018г появились жалобы на появление и прогрессирование одышки, отеков нижних конечностей, передней брюшной стенки, увеличение живота в объеме. В связи с данными симптомами неоднократно проводилось стационарное обследование. Состояние расценивалось как ХСН на фоне ишемической кардиомиопатии. В 2019г зарегистрирована пароксизмальная форма фибрилляции предсердий.

Предварительный диагноз

Жалобы пациента и данные клинического осмотра указывали на декомпенсацию ХСН. Обращали на себя внимание признаки преимущественного застоя по большому кругу кровообращения: массивные периферические отеки, положительный венный пульс. В связи с этим обсуждали диагнозы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), легочную гипертензию, связанную с патологией легких, клапанную патологию, заболевания перикарда

и миокарда, а также исключались другие заболевания, которые сопровождаются отечно-асцитическим синдромом (цирроз печени, тромбоз воротной вены).

Диагностическая оценка

При поступлении клинический анализ крови без отклонений. В биохимическом анализе отмечалась гипопроотеинемия (40 г/л) и гипоальбуминемия (20 г/л). Печеночные ферменты, С-реактивный белок — в пределах нормы. В коагулограмме снижение протромбина (69%). Других отклонений от нормы не выявлено.

По шкале Wells у пациента имелся низкий риск ТЭЛА, по шкале Geneva — 0 баллов, в связи с чем диагноз ТЭЛА маловероятен.

На рентгенограмме органов грудной клетки выявлены признаки правостороннего гидроторакса, без признаков инфильтративных изменений и кальцификации перикарда (рисунок 2).

Больному выполнена плевральная пункция, при которой получено 1750 мл желтой серозной жидкости (белок 4 г/л, фибрин отсутствует). При цитологическом анализе плевральной жидкости данных за атипичные клетки, кислотоустойчивые микроорганизмы не получено.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена умеренная гепатомегалия (эхогенность паренхимы печени повышена, текстура крупнозернистая). Воротная вена не расширена. Выявлено ~500 мл свободной жидкости в брюшной полости.

Электрокардиография (ЭКГ): Вертикальное положение электрической оси сердца. Синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений 50 уд./мин. Снижение вольтаж. Межпредсердная блокада I ст.

Проведена эхокардиография (ЭхоКГ) экспертного уровня. При исследовании отмечена дилатация левого (ЛП = 44×50 мм) и правого предсердий (46×51 мм). Полости желудочков уменьшены — правый желудочек (ПЖ) 19 мм; левый желудочек (ЛЖ) 42 мм. Створки клапанов не изменены. Систолическая функция желудочков умеренно снижена: фракция выброса (ФВ) ЛЖ 38% по Симпсону. ФВ ПЖ — 32% по Симпсону. Зоны нарушения локальной сократимости не выявлены. Умеренная митральная и умеренная трикуспидальная регургитация. Зависимость скорости кровотока на трикуспидальном клапане от акта дыхания умеренная. Значительная легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии — 46-51 мм рт.ст. Нарушение диастолической функции желудочков 2 тип — отношение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального потока к пиковой скорости раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца (Е/е) = 18. Зависимость скорости кровотока от ак-

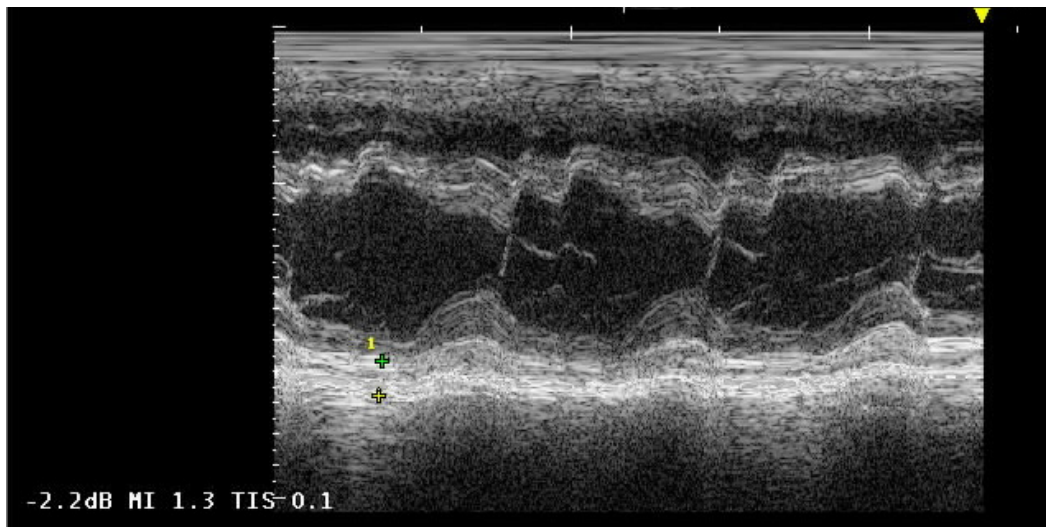


Рис. 3 М-режим ЭхоКГ. Утолщение и сращение листков перикарда по задней стенке ЛЖ и их однонаправленное движение. Хаотическое движение МЖП, типичное для КП.

Примечание: КП — констриктивный перикардит, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЭхоКГ — эхокардиография.

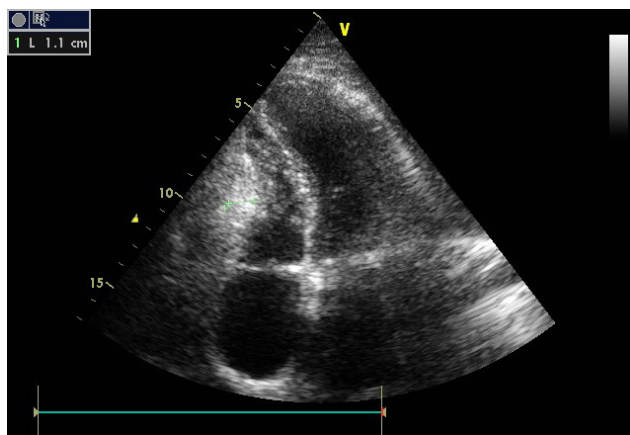


Рис. 4 В-режим ЭхоКГ. Апикальная 4-камерная позиция. Полости желудочков уменьшены в объеме, кальциноз и сращение листков перикарда преимущественно по боковой стенке ПЖ. Примечание: ПЖ — правый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография.

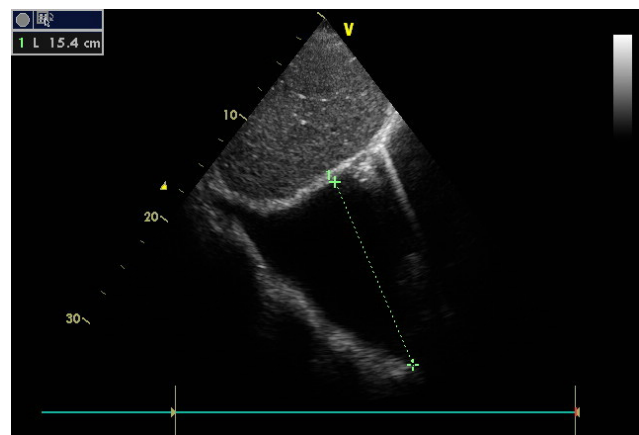


Рис. 5 В-режим ЭхоКГ. Большое количество жидкости в правой плевральной полости ~1500 мл. Примечание: ЭхоКГ — эхокардиография.

та дыхания на митральном клапане незначительная — ~15%, на трикуспидальном клапане умеренная — ~20%. Реципрокность скоростей кровотока в левых и правых камерах. Деформация миокарда ЛЖ снижена =-14% (в норме $\geq -18\%$). Пиковая скорость кровотока (пик s) со стороны левого фиброзного кольца снижена до 0,05 и 0,06 м/сек, соответственно, в точках исследования медиального и латерального края т.е. $<0,07$ м/сек (в норме); пик s со стороны правого фиброзного кольца снижена до 0,05 м/сек, соответственно, в точке исследования бокового края т.е. $<0,15$ м/сек (в норме). Выявлены следующие признаки КП: плевроперикардальные спайки по боковой стенке ЛЖ, "хаотические" движения межжелудочковой перегородки (МЖП), листки перикарда утолщены, сращены между собой (рисунок 3). Кальцификация и сраще-

ние листков перикарда была более выражена преимущественно за боковой стенкой ПЖ (правожелудочковая форма поражения) (рисунок 4). В плевральных полостях содержалось большое количество жидкости, как и в брюшной полости на фоне синдрома сдавления полых вен (рисунок 5).

Таким образом, полученные данные соответствовали ЭхоКГ-критериям КП (таблица 1).

Для уточнения наличия констрикции выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: сердце в размерах не увеличено, в области передненижних отделов полости перикарда определяется отграниченное скопление жидкости (94×95×33 мм) с включениями кальцинатов в полости и в листках перикарда (рисунки 6, 7). Отмечены участки кальцификации миокарда в области ПЖ.

Таблица 1

Признаки КП по данным ЭхоКГ

М-режим	В-режим
• Уплотнение и утолщение париетального листка перикарда (в норме толщина париетального листка перикарда не превышает 5 мм). Уплотнение и утолщение висцерального листка перикарда. Срастание листков перикарда и их однонаправленное движение в систолу и в диастолу • Увеличение глубины волны А при движении задней створки легочного клапана • Преждевременное диастолическое открытие легочного клапана • Быстрое раннее и горизонтальное среднедиастолическое движение задней стенки ЛЖ • Быстрое раннее и горизонтальное среднедиастолическое движение створок аортального клапана и корня аорты • Движение МПП назад в систолу. МПП движется вперед или назад в раннюю диастолу (патологическое движение МПП) и в систолу	• Уплотнение обоих листков перикарда, их кальцификация, спайки и сращение его листков. Их однонаправленное движение в систолу и диастолу • Организация жидкости между листками перикарда и наличие трехслойного плотного перикарда • Незначительная дилатация предсердий при нормальном или уменьшенном размере желудочков. Частое выбухание МПП в сторону ЛП • Дилатация нижней полой вены и печеночных вен и эффект спонтанного контрастирования (стагнация крови) • Парадоксальное движение межжелудочковой и МПП влево на вдохе и ее "хаотическое дрожание"

Примечание: КП — констриктивный перикардит, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, ЭхоКГ — эхокардиография.



Рис. 6 КТ в режиме мягкие ткани (сакитальный срез). Выделено ограниченное скопление жидкости с включениями кальциатов в перикарде.

Примечание: КТ — компьютерная томография.

Выявленные констриктивные изменения в перикарде потребовали дообследования пациента для уточнения причины. Туберкулезная природа заболевания была исключена на основании отрицательного диаскин-теста, отрицательного анализа на микобактерии туберкулеза в плевральной жидкости и квантиферонового теста, а также отсутствия типичных изменений легочной ткани по результатам КТ органов грудной клетки. Маркеры аутоиммунного воспаления были также отрицательные, что позволило исключить перикардит как проявление системного заболевания соединительной ткани.

В лабораторно-инструментальных исследованиях отсутствовали показатели воспалительного процесса, в связи с чем от противовоспалительной и антибактериальной терапии было решено воздержаться.

Клинический диагноз

Таким образом, на основании анамнеза, клинических данных и проведенного обследования был установлен диагноз: 1. Хронический послеоперационный КП. 2. ИБС. Атеросклероз коронарных артерий. Маммарокоронарное шунтирование (МКШ) левая внутренняя грудная артерия — 2 маммарные артерии, АКШ — правая внутренняя грудная артерия — диагональная артерия, аутовенозное АКШ — передняя межжелудочковая ветвь от 2012г. Коронарная ангиография от 2018г: шунты проходимы, стеноз огибающей артерии 70% в проксимальной трети, 55% в средней трети. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Риск тромбозомболических осложнений 3 балла по шкале оценки риска инсульта CHA₂DS₂-VASC (Congestive heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category).

Фоновое заболевание. Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая артериальная гипертония. Изолированная гиперхолестеринемия. ИБС. ХСН. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Целевое артериальное давление <130/<80 мм рт.ст.

Осложнения: ХСН со сниженной ФВ (38%) II Б, III функциональный класс по NYHA (New York Heart Association).

Медицинские вмешательства

Учитывая тот факт, что пациент поступил в стационар с явлениями декомпенсации ХСН, для более объективной оценки рисков проведения операции перикардэктомии была назначена консервативная терапия. Проводились повторные плевральные пункции. На фоне лечения была отмечена положительная динамика: уменьшились одышка, периферические отеки, повысилась толерантность к физическим нагрузкам. На ЭхоКГ отмечено повышение ФВ ЛЖ до 43%, ФВ ПЖ 38% по Симпсону.

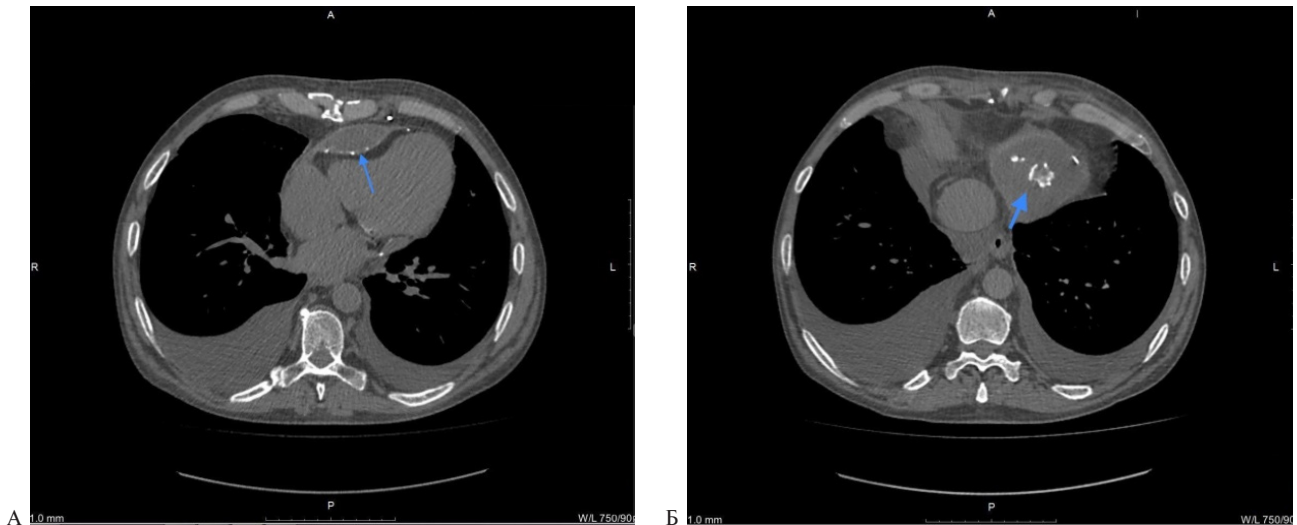


Рис. 7 (А и Б) КТ в режиме мягкие ткани (аксиальный срез). Стрелкой выделены участки кальцификации миокарда в области ПЖ. Примечание: КТ — компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек.

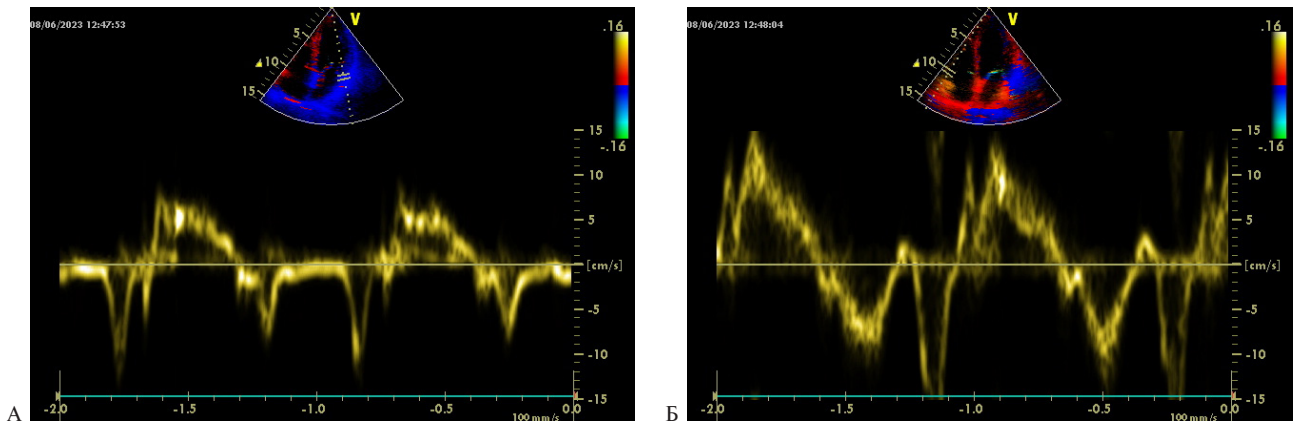


Рис. 8 Тканевой импульсно-волновой доплер: А) график движения бокового края левого фиброзного кольца. Скорость пика s 0,8 см/сек — норма; Б) график движения бокового края правого фиброзного кольца. Скорость пика s 0,15 см/сек — норма. Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

В правой плевральной полости ~1100-1200 мл однородной жидкости, слева ~400 мл. В рамках подготовки к оперативному вмешательству выполнена коронарошунтография. Тип кровоснабжения: левый. Ствол левой коронарной артерии с неровными контурами. Передняя нисходящая артерия — окклюзия от устья, заполняется по маммарно-коронарному шунту (МКШ). Огибающая артерия — стеноз до 70% в проксимальном отделе, протяженный стеноз в среднем отделе до 60-70%. Правая коронарная артерия слабо развита, проходима. МКШ передней нисходящей артерии, артериовенозные шунты к диагональной ветви (АВШ-ДВ) и к ветви тупого края (АВШ-ВТК) проходимы.

После компенсации явлений сердечной недостаточности пациенту была выполнена перикардэктомия. Через 4 нед. после операции состояние пациента с выраженной положительной динамикой: больного перестала беспокоить одышка, отеки ниж-

них конечностей и асцит отсутствовали, сохранялся незначительный гидроторакс.

Динамика и исходы

Спустя 4 мес. после оперативного лечения при проведении ЭхоКГ: незначительная дилатация ЛП и правого предсердия, полости желудочков нормальные в объеме. Систолическая функция желудочков удовлетворительная. Зоны нарушения локальной сократимости не выявлены. Характерное движение МЖП на фоне внутрижелудочковой блокады и АКШ в анамнезе. В базальном отделе задней стенки ЛЖ сохранен участок констрикции. В правой плевральной полости ~380-400 мл неоднородной жидкости и немного жидкости выше по междолевой плевре сзади, слева жидкости нет. Нижняя полая вена (НПВ) 25 мм в диаметре, на вдох реагирует на 50%. Асцита нет. Незначительная митральная регургитация и умеренная трикуспидальная регургитация — норма. Незначительная легочная гипертензия.

Систолическое давление в легочной артерии — 37 мм рт.ст. На фоне лечения диастолическая функция ЛЖ и ПЖ улучшилась по сравнению с констриктивной фазой — 2-ой тип нарушения перешел в 1-ый тип нарушения диастолической функции. На фоне улучшения систолической функции ЛЖ и ПЖ после оперативного лечения увеличились скорости пиков с движения левого и правого фиброзных колец до нормы (тканевой режим) (рисунок 8 А, Б).

При ЭхоКГ исследовании в динамике через 11 мес. после оперативного лечения отмечается значительное улучшение сократительной способности сердца: ФВ ЛЖ 52% по Симпсону, ФВ ПЖ 56%. Уменьшились размеры камер сердца — ПЖ 22 мм, ЛП 38×58 мм, ЛЖ 47 мм. Характерные движения МЖП на фоне внутрижелудочковой блокады и АКШ в анамнезе. В базальном отделе задней стенки ЛЖ сохранен участок констрикции. В правой плевральной полости ~1200 мл однородной жидкости, слева жидкости нет. Спайки в правой плевральной полости. Незначительная митральная и умеренная трикуспидальная регургитация. Признаков легочной гипертензии нет. Асцита нет. При дальнейшем контроле количество жидкости в плевральной полости постепенно уменьшалось без проведения плевральных пункций.

Обсуждение

КП — редкое и прогностически неблагоприятное заболевание, не имеющее специфической клинической картины.

Вследствие развития констрикции висцеральный и париетальный листки перикарда утолщаются, происходит их облитерация. Перикард превращается в толстый фиброзный, часто кальцифицированный, слой, что приводит к нарушению диастолы. Результатом данных гемодинамических изменений является появление сначала тахикардии и слабости, а со временем — одышки и отека легочного синдрома, что и наблюдалось у нашего пациента. Вследствие ограничения венозного возврата к правым и левым камерам сердца, в клинической картине преобладает застой по большому кругу кровообращения. Возникают отеки, бендопноэ (одышка при наклонах), характерно наличие асцита и рецидивирующего плеврального выпота. Застой в малом круге и ортопноэ нехарактерны, однако в случае развития у больного КП на фоне другой кардиальной патологии, возможно сочетание застойных явлений в малом и большом кругах кровообращения. В нашем случае именно это и послужило причиной отсроченной диагностики КП, т.к. причиной ХСН у пациента предполагалась систолическая дисфункция ЛЖ вследствие ишемической кардиомиопатии.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить, прежде всего, с другими причинами ХСН с нормальной сократимостью ЛЖ, сопровождающи-

мися застоем по большому кругу кровообращения: правожелудочковая недостаточность различной природы, трикуспидальная недостаточность, тампонада сердца, а также с рядом заболеваний других органов. Диагноз КП практическому врачу помогает поставить ЭхоКГ исследование, которое уже на начальном этапе позволяет выявить диссоциацию внутригрудного и внутрисердечного давления и может быть достаточным для постановки диагноза. Нарушения гемодинамики при КП аналогичны таковым при тампонаде сердца. За счет сращения листков перикарда между собой, сдавления камер сердца и резкого нарушения систолической функции желудочков существует своеобразная "конкуренция" между ПЖ и ЛЖ. Это приводит к росту объема ПЖ на вдохе за счет смещения МЖП в сторону ЛЖ. Объем ПЖ увеличивается и реципрокно ему падает объем ЛЖ на вдохе. При ЭхоКГ на вдохе видно увеличение ПЖ и открытие трикуспидального клапана, уменьшение объема ЛЖ и открытие митрального и аортального клапанов. На выдохе увеличиваются объем ЛЖ и открытие створок митрального и аортального клапанов и уменьшаются объем ПЖ и открытие трикуспидального и легочного клапанов. Допплер-ЭхоКГ подтверждает эти изменения. Основным буфером, изгоняющим кровь из желудочков в магистральные сосуды, является МЖП, которая движется хаотически. При КП выражена зависимость скорости кровотока на клапане от фазы дыхания.

Тканевой импульсный доплер при КП позволяет косвенно оценить степень нарушения систолической и диастолической функций желудочков. Снижение скорости пика s , часто увеличение скорости пика e по отношению к малому пику a , т.е. нарушение диастолической функции желудочков по 2-му типу по классической классификации, эти изменения регистрировались при обследовании нашего пациента. Однако в ряде случаев сохраняется 1-ый тип нарушения диастолы по классической классификации, иначе говоря, происходит значимое снижение систолической функции желудочков и значимое нарушение диастолической функции желудочков.

Следует отметить, что ЭхоКГ не является единственным и решающим методом верификации диагноза. Нередко может потребоваться КТ или магнитно-резонансная томография сердца, что также нами было выполнено для уточнения наличия кальцификации.

В большинстве случаев КП имеет хроническое прогрессирующее течение. Проводимая диуретическая терапия носит симптоматический характер, что и наблюдалось у нашего пациента. Единственным радикальным и эффективным методом лечения является хирургическая перикардэктомия [9], в ходе которой удаляется как можно больший объем перикарда, включая диафрагмальный и заднебоковой перикард. Неполная резекция связана

с повышенным риском рецидива КП и снижением выживаемости.

Хотя КП встречается нечасто, его следует учитывать при появлении необъяснимой одышки после АКШ. Считается, что это заболевание может развиться спустя длительный срок после операции [8], поэтому важно проявлять клиническую настороженность для его раннего выявления. В нашем случае от начала заболевания до постановки диагноза прошло около трёх лет.

Представленное наблюдение подчеркивает необходимость высокой степени клинической настороженности при прогрессирующем отёчно-асцитическом синдроме, рефрактерном к медикаментозной терапии. Однако, как было продемонстрировано у нашего больного, еще более сложным представляется дифференциальный диагноз, когда КП сопровождается снижением сократительной функции ЛЖ.

Это заболевание следует включать в спектр диагностического поиска при развитии ХСН с преобладанием симптоматики застоя по большому кругу кровообращения.

Заключение

Своевременное выявление КП в реальной клинической практике представляет определенные сложности, что обусловлено, в первую очередь, наличием схожей симптоматики с рядом других заболеваний (кардиальной патологией, сопровождающейся раз-

витием ХСН, ТЭЛА, а также экстракардиальной патологией) и требует проведения дифференциальной диагностики для их исключения. В настоящее время существенно возросло число больных КП, развившимся в результате кардиохирургических вмешательств. Кроме того, трудности могут быть обусловлены наличием у больного сопутствующей ХСН из-за других причин и при наличии одновременно констрикции и рестрикции (как, например, при лучевом поражении сердца). ЭхоКГ является важным методом диагностики КП. Единственным методом, улучшающим прогноз больных, является перикардэктомия. Больные, перенесшие перикардэктомию, должны находиться под диспансерным наблюдением, учитывая возможность рецидива.

Информированное согласие

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 10/06/2024).

Разрешения на перепубликацию, лицензирование

Каждый представленный в рукописи графический объект 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. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of followup? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio. 2021.4.n1628.
2. Adler Y, Charron P. The 2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2015; 36:2874. doi:10.1093/eurheartj/ehv318.
3. Maranta F, Cianfanelli L, Grippo R, et al. Post-pericardiotomy syndrome: insights into neglected postoperative issues. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;61:505-14. doi:10.1093/ejcts/ezab449.
4. Engle MA, Zabriskie JB, Senterfit LB. Heart-reactive antibody, viral illness, and the postpericardiotomy syndrome. Correlates of a triple-blind, prospective study. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1976;87:147-60.
5. Engle MA, Zabriskie JB, Senterfit LB, et al. Immunologic and virologic studies in the postpericardiotomy syndrome. *J Pediatr*. 1975; 87(6 Pt 2):1103-8. doi:10.1016/s0022-3476(75)80122-3.
6. Engle MA, McCabe JC, Ebert PA, et al. The Postpericardiotomy syndrome and antiheart antibodies. *Circulation*. 1974;49(3):401-6. doi:10.1161/01.cir.49.3.401.
7. Dardas P, Tsikaderis D, Ioannides E, et al. Constrictive pericarditis after coronary artery bypass surgery as a cause of unexplained dyspnea: a report of five cases. *Clin Cardiol*. 1998;21(9):691-4. doi:10.1002/clc.4960210917.
8. Killian MD, Furiase JG, Scanlon PJ, et al. Constrictive pericarditis after cardiac surgery. *Am Heart J*. 1989;118(3):563-8. doi:10.1016/0002-8703(89)90273-1.
9. Arutyunov GP, Paleev FN, Tarlovskaya EI, et al. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(3):5398. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Палеев Ф. Н., Тарловская Е. И. и др. Перикардиты. Клинические рекомендации 2022. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3): 5398. doi:10.15829/1560-4071-2023-5398.

