

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>

№ 3, 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: 15.04.2025

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 24 3'2025

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)

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

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

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

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

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

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

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

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

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

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

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

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

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

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

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

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

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

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

Translator
Kleschenogov A. S.

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

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky 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 3'2025

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

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

Содержание

Вступительное слово

Оригинальные статьи

Инфаркт миокарда

Калайджян Е. П., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В., Сичинава Д. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.
Наблюдение в амбулаторных условиях пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и ранней формой нарушения углеводного обмена

Стрелкова А. В., Чащин М. Г., Горшков А. Ю., Юрин А. В., Шабанов Д. В., Драпкина О. М.
Лабораторные маркеры осложненного атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

Швец Д. А., Поветкин С. В.
Выбор признаков для моделирования риска летальных исходов больных после перенесённого инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии

Ишемическая болезнь сердца

Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Гуманова Н. Г., Драпкина О. М.
Возможность управления риском реваскуляризации коронарных и периферических сосудов в течение следующих 3 лет после коронарной ангиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Захарьян Е. А., Зябкина И. В.
Смысловые ориентации пациентов с ишемической болезнью сердца

Методы лечения

Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Васильев Д. К., Драпкина О. М.
Эффективность и безопасность ренальной денервации у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты двухлетнего наблюдения

Факторы риска

Шперлинг М. И., Косулина В. М., Джиоева О. Н., Драпкина О. М.
Диастолическая функция у женщин среднего возраста с наличием факторов неблагоприятного течения и исходов в анамнезе беременности

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

Евстафьева Ю. В., Ходакова О. В.
Потерянные годы потенциальной жизни по причине болезней системы кровообращения в Забайкальском крае

Contents

Address to the readers

Original articles

Myocardial infarction

Kalaidzhyan E. P., Kutishenko N. P., Lukina Yu. V., Sichinava D. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.
Outpatient follow-up of patients with myocardial infarction and early carbohydrate metabolism disorders

Strelkova A. V., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Yurin A. V., Shabanov D. V., Drapkina O. M.
Laboratory markers of complicated coronary atherosclerosis in patients with non-ST-elevation myocardial infarction

Shvets D. A., Povetkin S. V.
Selection of features for modeling the risk of fatal outcomes in patients after myocardial infarction or unstable angina

Ischemic heart disease

Vasiliev D. K., Bogdanova N. L., Gumanova N. G., Drapkina O. M.
Management of the risk of coronary and peripheral revascularization within 3 years after coronary angiography in patients with coronary artery disease

Zakharyan E. A., Zyabkina I. V.
Life-purpose orientations of patients with coronary artery disease

Methods of treatment

Arablinsky N. A., Feshchenko D. A., Shukurov F. B., Taliuridze M. T., Vasiliev D. K., Drapkina O. M.
Efficacy and safety of renal denervation in comorbid patients with resistant hypertension: results of a two-year follow-up

Risk factors

Shperling M. I., Kosulina V. M., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M.
Diastolic function in middle-aged women with factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy

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

Yevstafieva Yu. V., Khodakova O. V.
Years of potential life lost due to cardiovascular diseases in the Zabaykalsky Krai

Шепель Р. Н., Ипатов П. В., Дроздова Л. Ю.,
Калинина А. М., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю.,
Драпкина О. М.

Алгоритм диспансерного приема (осмотра,
консультации) врачом-терапевтом пациентов,
состоящих под диспансерным наблюдением

Мнение по проблеме

Рубаненко О. А., Золотовская И. А., Шацкая П. Р.
D-димер как фактор риска развития
сердечно-сосудистых осложнений
у пациентов с заболеваниями печени

Обзор литературы

Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Сапельников О. В.,
Михайлов Е. Н., Артюхина Е. А., Лебедев Д. С.,
Ситникова М. Ю., Образцов И. В.,
Амирасланов А. Ю., Лясникова Е. А.,
Трушкина М. А., Галенко В. Л., Аманатова В. А.,
Гришин И. Р., Черкашин Д. И., Акчурин Р. С.,
Терещенко С. Н.

Модуляция сердечной сократимости у пациентов
с хронической сердечной недостаточностью
со сниженной фракцией выброса: метаанализ
данных российских клинических исследований

Клинические случаи

Солдатова О. В., Горянская И. Я.
Впервые выявленное открытое овальное окно
у пожилого пациента. Клинический случай

Чепурненко С. А., Шавкута Г. В., Чепурненко М. С.
Редкий вариант локализации папиллярной
фиброэластомы на трикуспидальном клапане.
Клинический случай

83

Shepel R. N., Ipatov P. V., Drozdova L. Yu.,
Kalinina A. M., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu.,
Drapkina O. M.

Algorithm of appointment (examination,
consultation) of patients under follow-up
care by a general practitioner

Opinion on a problem

98

Rubanenko O. A., Zolotovskaya I. A., Shatskaya P. R.
D-dimer as a risk factor for cardiovascular events
in patients with liver diseases

Literature review

105

Safiullina A. A., Uskach T. M., Sapelnikov O. V.,
Mikhailov E. N., Artyukhina E. A., Lebedev D. S.,
Sitnikova M. Yu., Obratsov I. V.,
Amiraslanov A. Yu., Lysnikova E. A.,
Trukshina M. A., Galenko V. L., Amanatova V. A.,
Grishin I. R., Cherkashin D. I., Akchurin R. S.,
Tereshchenko S. N.

Cardiac contractility modulation in patients
with heart failure with reduced ejection fraction:
a meta-analysis of Russian clinical trials

Clinical cases

116

Soldatova O. V., Goryanskaya I. Ya.
Newly diagnosed patent *foramen ovale* in an elderly
patient: a case report

121

Chepurnenko S. A., Shavkuta G. V., Chepurnenko M. S.
A rare location of tricuspid papillary fibroelastoma:
a case report



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

СХЕМА ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ¹



Пациент с предполагаемой НАЖБП



Плейотропное действие молекулы адеметионина при НАЖБП²



НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ХЗП — хронические заболевания печени. 1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of NAFLD. 2016. 2. В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов. Патогенетическое и клиническое обоснование применения адеметионина в лечении больных с внутрипеченочным холестазом. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 5, 2009.

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,

открывает выпуск оригинальное исследование, выполненное в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ (амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда), в котором *Калайджян Е. П. и соавт.* оценили качество лечения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и ранними формами нарушения углеводного обмена в рамках диспансерного наблюдения. Показано, что и врачи, и пациенты недостаточно информированы о вероятности наличия предиабета; это сопряжено с тем, что менее половины пациентов получают рекомендации по модификации образа жизни. Авторы указывают на необходимость дальнейшего совершенствования просветительской работы в системе первичного звена здравоохранения.

Возможность прогнозирования (управления рисками) является важной частью успешного ведения пациентов после кардиохирургических вмешательств. *Васильевым Д. К. и соавт.* разработана шкала-таблица относительного риска реваскуляризации коронарного и периферического кровотока. Она демонстрирует возможность оценки риска и формирования мотивации пациента к коррекции модифицируемых факторов риска в течение следующих 3 лет после коронарографии.

Наличие большого числа нормативных правовых актов и методических документов, регламентирующих действия врача-терапевта, обычно вызывает трудности в их обобщении и систематизации. *Шепелем Р. Н. и соавт.* разработан единый алгоритм организации и проведения диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, структура которого *включает 9 последовательных модулей*. Применение алгоритма позволит в полной мере осуществлять профилактику и своевременное выявление осложнений или обострений заболеваний (состояний), коррекцию лечения, снижение числа



внеплановых госпитализаций, осуществление медицинской реабилитации, лечебно-профилактического и санаторно-курортного лечения.

Читателям будут интересны оригинальные публикации о клинической эффективности применения ренальной денервации у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации (*Араблинский Н. А. и соавт.*), а также об установленной ассоциации между уровнем маркеров системного воспаления у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и тяжестью поражения инфаркт-ответственной артерии по данным коронароангиографии (*Стрелкова А. В. и соавт.*).

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

Наблюдение в амбулаторных условиях пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и ранней формой нарушения углеводного обмена

Калайджян Е. П.¹, Кутишенко Н. П.¹, Лукина Ю. В.¹, Сичинава Д. П.², Марцевич С. Ю.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ "Городская поликлиника № 9 Департамента здравоохранения города Москвы". Москва, Россия

Цель. В рамках диспансерного наблюдения оценить качество лечения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и ранними формами нарушения углеводного обмена.

Материал и методы. Исследование выполнено в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ (амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда), в который включены все пациенты, обратившиеся с 01 марта 2014г по 30 июня 2015г к кардиологу в городскую поликлинику № 9 г. Москвы после перенесенного ИМ. Включено 160 человек: 106 (66,2%) мужчин и 54 (33,8%) женщины, средний возраст 70,4±10,8 (от 39 до 87) лет. Визиты осуществлялись каждые 2 мес., оценивались данные уровня глюкозы плазмы крови натощак, срок наблюдения 1 год. Пациенты с нарушениями углеводного обмена 68 (42,5%) были разделены на 3 группы: 1: пациенты, имевшие сахарный диабет 2 типа (СД 2) в анамнезе или выявленный на стационарном этапе — 45 (28%); 2: пациенты, имевшие нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) в анамнезе или выявленное на стационарном этапе — 6 (4%); 3: пациенты без СД 2 или НТГ (n=109), у которых впервые на амбулаторном этапе было зафиксировано нарушение гликемии натощак — 17 (16%). Оценивалась частота назначения метформина во всех группах.

Результаты. Доля пациентов с ранними формами нарушения углеводного обмена, включенных в регистр, составила 23 (14,4%) человека. В 3 группе мужчин было значимо больше, чем в 1 и 2 группах — 76,5 vs 42 и 33% (p<0,001), а средний возраст 59,8±11,9 лет был ниже — 64,04±11,4 и 72,5±6,8 года (p=0,033), соответственно. В этой группе не было курящих пациентов (p=0,007), меньше пациентов с ожирением (18 vs 44 и 33%), но больше лиц с избыточной массой тела по сравнению с 1 группой (47 vs 40%), реже зарегистрированы отягощенная наследственность (47 vs 64 и 67%), артериальная гипертония (65 vs 84 и 100%), соответственно. Доля пациентов с анамнезом ишемической болезни сердца бы-

ла ниже в 3 группе по сравнению с 1 группой и составила 29 vs 47% (p=0,012). За период наблюдения частота назначения анализа крови на глюкозу в целом не превышала 44%. Метформин был назначен только пациентам 1 группы при выписке из стационара — 3 (6,7%), пациентам 2 и 3 групп терапия метформином не назначалась.

Заключение. По данным регистра ПРОФИЛЬ-ИМ общая частота ранних нарушений углеводного обмена среди пациентов с перенесенным ИМ была достаточно высокой и составила 14,4%. Данная категория пациентов в меньшей степени имела отягощенный сердечно-сосудистый анамнез. В условиях реальной клинической практики метформин пациентам с ранними нарушениями углеводного обмена не назначался.

Ключевые слова: предиабет, ранние нарушения углеводного обмена, нарушение гликемии натощак, профилактика, инфаркт миокарда, метформин.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/10-2024

Рецензия получена 13/10-2024

Принята к публикации 24/11-2024



Для цитирования: Калайджян Е. П., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В., Сичинава Д. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Наблюдение в амбулаторных условиях пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и ранней формой нарушения углеводного обмена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4222. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4222. EDN RFHNMH

Outpatient follow-up of patients with myocardial infarction and early carbohydrate metabolism disorders

Kalaidzhyan E. P.¹, Kutishenko N. P.¹, Lukina Yu. V.¹, Sichinava D. P.², Martsevich S. Yu.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²City Polyclinic № 9. Moscow, Russia

Aim. To assess the quality of treatment of patients with myocardial infarction (MI) and early carbohydrate metabolism disorders as part of outpatient follow-up.

Material and methods. The study was conducted within the outpatient registry of patients after myocardial infarction PROFILE-MI, which included all patients who visited a cardiologist at Moscow City

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yarlenok@yandex.ru

[Калайджян Е. П.* — к.м.н., н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-1337-6499, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Лукина Ю. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Сичинава Д. П. — к.м.н., зам. главного врача по клинико-экспертной работе, ORCID: 0000-0002-7399-5315, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Polyclinic № 9 after myocardial infarction from March 1, 2014 to June 30, 2015. A total of 160 people were included as follows: 106 (66,2%) men and 54 (33,8%) women; mean age, $70,4 \pm 10,8$ (from 39 to 87) years. Visits were carried out every 2 months. Fasting plasma glucose levels were assessed. The follow-up lasted 1 year. Patients with carbohydrate metabolism disorders 68 (42,5%) were divided into 3 following groups: 1: patients with a history of type 2 diabetes (T2D) or diagnosed at the inpatient stage — 45 (28%); 2: patients with a history of impaired glucose tolerance (IGT) or diagnosed at the inpatient stage — 6 (4%); 3: patients without T2D or IGT ($n=109$), in whom impaired fasting glycemia was recorded for the first time at the outpatient stage — 17 (16%). The prescription rate of metformin was assessed in all groups.

Results. There were 23 (14,4%) patients with early carbohydrate metabolism disorders included in the registry. In group 3, there were significantly more men than in groups 1 and 2 — 76,5 vs 42 and 33% ($p<0,001$), and the mean age of $59,8 \pm 11,9$ years was lower — $64,04 \pm 11,4$ and $72,5 \pm 6,8$ years ($p=0,033$), respectively. In this group, there were no smoking patients ($p=0,007$), fewer obese patients (18 vs 44 and 33%), but more overweight individuals compared to group 1 (47 vs 40%). In addition, burdened heredity (47 vs 64 and 67%), hypertension (65 vs 84 and 100%) were less frequently registered, respectively. The proportion of patients with a history of coronary artery disease was lower in group 3 compared to group 1 and amounted to 29 vs 47% ($p=0,012$). During the follow-up period, the prevalence of blood glucose testing did not exceed 44%. Metformin was prescribed only to patients of group 1 upon discharge from the hospital — 3 (6,7%), while metformin therapy was not prescribed to patients of groups 2 and 3.

Conclusion. According to the PROFILE-MI registry, the total prevalence of early carbohydrate metabolism disorders among patients with a history of MI was quite high and amounted to 14,4%. This category of patients had a less complicated cardiovascular history. In real-world practice, metformin was not prescribed to patients with early carbohydrate metabolism disorders.

Keywords: prediabetes, early carbohydrate metabolism disorders, impaired fasting glycemia, prevention, myocardial infarction, metformin.

Relationships and Activities: none.

Kalaidzhyan E. P.* ORCID: 0000-0003-1337-6499, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Lukina Yu. V. ORCID: 0000-0001-8252-3099, Sichinava D. P. ORCID: 0000-0002-7399-5315, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: yarlenok@yandex.ru

Received: 02/10-2024

Revision Received: 13/10-2024

Accepted: 24/11-2024

For citation: Kalaidzhyan E. P., Kutishenko N. P., Lukina Yu. V., Sichinava D. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Outpatient follow-up of patients with myocardial infarction and early carbohydrate metabolism disorders. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4222. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4222. EDN RFHME

АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НГН — нарушение гликемии натощак, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор(ы) риска, ХС — холестерин, ПРОФИЛЬ-ИМ — амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Предиабет — патологическое состояние, характеризующееся нарушением углеводного обмена, которое приводит к высокому риску развития сахарного диабета 2 типа (СД 2).
- Предиабет увеличивает риск развития повторных сердечно-сосудистых осложнений.
- У пациентов с предиабетом важна не только модификация образа жизни, но и своевременное назначение метформина, как единственного препарата с официально зарегистрированными показаниями в профилактике СД 2.

Что добавляют результаты исследования?

- Частота выявления новых случаев предиабета в рамках амбулаторного регистра была достаточно низкой, что может указывать о низкой информированности врачей различных специальностей и пациентов о данной патологии.
- В реальной клинической практике менее половины пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена получили рекомендации по модификации образа жизни.
- На основании данных реальной клинической практики назначение метформина у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предиабетом практически не осуществляется.

Key messages

What is already known about the subject?

- Prediabetes is a pathological condition characterized by impaired carbohydrate metabolism, which leads to a high risk of type 2 diabetes (T2D).
- Prediabetes increases the risk of recurrent cardiovascular events.
- In patients with prediabetes, not only lifestyle modification is important, but also timely prescription of metformin, as the only drug with officially registered indications for T2D prevention.

What might this study add?

- The detection rate of prediabetes within the outpatient registry was quite low, which may indicate a low awareness of physicians of various specialties and patients about this pathology.
- In real-world practice, less than half of patients with early carbohydrate metabolism disorders received recommendations for lifestyle modification.
- Based on real-world practice data, metformin is practically not prescribed to patients with a history of myocardial infarction and prediabetes.

Введение

Число пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) во всем мире неуклонно растет. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) на 2021г в мире насчитывалось ~537 млн взрослых (в возрасте 20-79 лет), страдающих СД 2 [1].

СД 2 усугубляет течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Степень нарушения углеводного обмена может быть связана с неблагоприятным прогнозом у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ). Развитие СД 2 последовательно проходит три основные стадии [2, 3]. I стадия характеризуется длительным периодом компенсации, когда в ответ на инсулинорезистентность тканей происходит увеличение массы β -клеток поджелудочной железы, повышение секреции инсулина и, благодаря компенсаторной гиперинсулинемии, уровень глюкозы крови длительное время остается нормальным. На II стадии β -клетки уже не могут полностью компенсировать повышенную инсулинорезистентность, прогрессирующе уменьшается количество β -клеток поджелудочной железы, и гликемия натощак или после нагрузки несколько выходит за пределы нормальных величин (стадия предиабета) [2]. III стадия (стадия декомпенсации) характеризуется резким повышением уровня гликемии и манифестацией СД 2 [2, 3].

Предиабет — это раннее нарушение углеводного обмена, предшествующее развитию СД 2, при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигли показателей СД 2¹. В настоящее время в мире >500 млн человек имеют нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или предиабет, который предшествует развитию СД 2 [4, 5]. По данным Дедова И. И. и др., ~5,4% жителей России в возрасте >20 лет страдают СД 2 и у 19,3% по результатам определения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) выявляется предиабет [6]. У ~70% пациентов с предиабетом в дальнейшем развивается СД 2 [2].

Согласно российским и зарубежным рекомендациям^{2,3}, у пациентов с СД общий сердечно-сосудистый риск признается "высоким", а в случае развития поражения органов-мишеней или наличия факторов риска (ФР) — "очень высоким" [7]. Стоит отметить, что на стадии раннего нарушения углеводного обмена, а именно предиабета начинают

развиваться микрососудистые и макрососудистые осложнения, характерные для СД [8].

В многочисленных исследованиях показано, что предиабет имеет причинно-следственную связь с ССЗ и риском смерти от всех причин. В когортном метаанализе Cai X, et al. предиабет был связан с повышенным риском ишемической болезни сердца, инсульта и смерти от всех причин [9]. Предиабет, как правило, ассоциируется с другими ФР развития ССЗ, связанными с инсулинорезистентностью — ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией [10, 11]. Однако нарушение гликемии натощак (НГН) и НТГ являются мощными предикторами сердечно-сосудистой смерти независимо от других ФР ССЗ [12].

Определяющая роль в диагностике нарушений углеводного обмена заключена в определении уровня глюкозы в плазме крови натощак. Обращает на себя внимание тот факт, что на основании актуальных рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и Российской ассоциации эндокринологов, предиабета соответствует диапазон гликемии натощак 6,1-6,9 ммоль/л, а о наличии НТГ указывает повышение гликемии в интервале с 7,8-11,0 ммоль/л через 2 ч после проведения перорального глюкозотолерантного теста. Американская диабетическая ассоциация предлагает более низкий порог диагностики предиабета — при гликемии натощак 5,6-6,9 ммоль/л, а также рекомендует использовать для диагностики предиабета уровень HbA_{1c} 5,7-6,4% [13]. Стоит отметить, что, уже имея представление о предиабете, специалисты пока не пришли к единому мнению в отношении его единых диагностических критериев, поиск которых продолжается.

Важно подчеркнуть, что существуют доказательства, что предиабет является обратимым состоянием по сравнению с СД, который является хроническим прогрессирующим заболеванием. Поэтому этот период можно считать особо значимым для предотвращения развития ССЗ.

На основании российских и международных рекомендаций^{2,3} у пациентов с ССЗ должен осуществляться регулярный контроль гликемии, предполагающий определение HbA_{1c} и/или глюкозы натощак не <1 раза/3 мес., вместе с тем возможно проведение перорального глюкозотолерантного теста [14, 15]. При выявлении ранних форм нарушения углеводного обмена проводить незамедлительное консервативное и профилактическое лечение.

Однако в реальной клинической практике врачи далеко не всегда строго следуют клиническим рекомендациям и нормативным документам. В связи с этим актуальной практической задачей является оценка степени соответствия фактически выполняемых диагностических и лечебных мероприятий.

¹ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium. <https://www.diabetesatlas.org> (2021).

² Российская ассоциация эндокринологов Клинические рекомендации "Сахарный диабет 2 типа у взрослых". https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2 (2022).

³ ESC Guidelines on diabetes prediabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. <https://www.researchgate.net/publication/335525687> (2019).

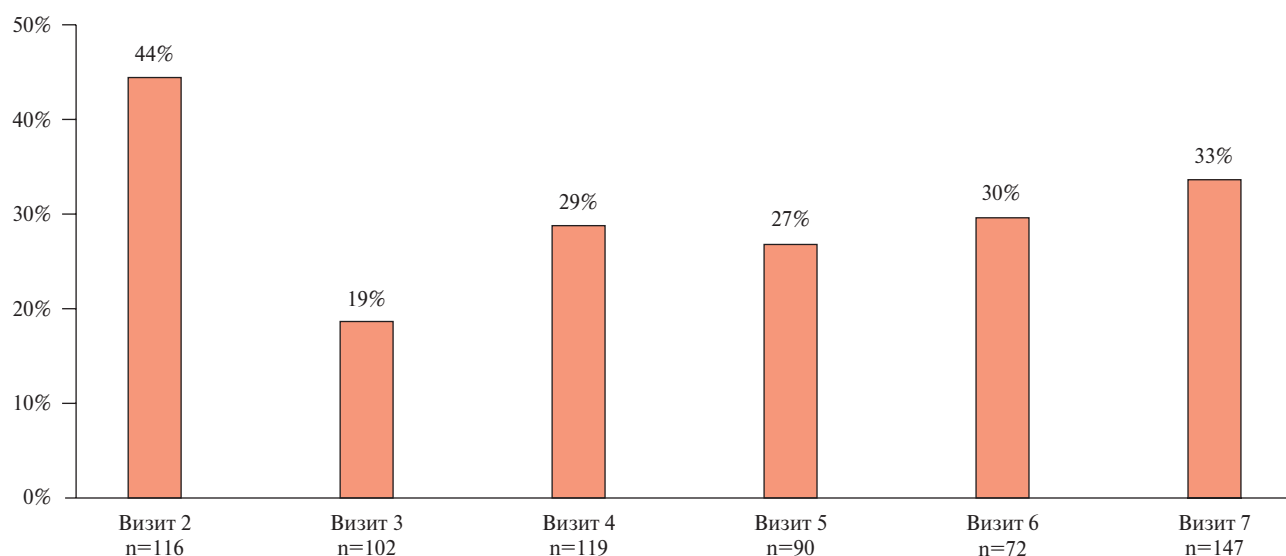


Рис. 1 Частота назначения анализа крови на глюкозу в течение всего периода наблюдения.

Цель исследования — в рамках диспансерного наблюдения оценить качество лечения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и ранними формами нарушения углеводного обмена.

Материал и методы

Описание дизайна и протокола регистра ПРОФИЛЬ-ИМ (амбулаторно-поликлинический регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда) было опубликовано ранее [16]. Критерии, по которым пациенты были включены в исследование, были следующими:

- все пациенты, последовательно обратившиеся с 01.03.2014 по 30.06.2015 к кардиологу в городскую поликлинику № 9 г. Москвы или один из двух ее филиалов с целью наблюдения, после перенесенного ИМ, не позднее чем через 6 мес.;

- наличие выписки из стационара, подтверждающей факт перенесенного ИМ;

- постоянное место жительства в г. Москве или Московской области;

- оформленное информированное согласие на обработку личных данных.

В регистр не были добавлены пациенты, которые не соответствовали критериям включения.

Срок наблюдения составлял не <1,5 лет. Отклик за данный период наблюдения составил 97,5%.

Для проведения анализа были использованы сведения из амбулаторной карты пациента, включая информацию за период, предшествующий возникновению референсного ИМ, а также выписки стационарного лечения, которые были предоставлены пациентом врачу поликлиники. На первичном осмотре и во время повторных визитов, которые осуществлялись каждые 2 мес., фиксировалось артериальное давление (АД), измерялись рост и вес, а также проводилось лабораторно-инструментальное обследование пациентов. В рамках настоящей статьи проведен анализ следующих показателей: уровень глюкозы натощак и липидного профиля. Анализировалось назначение лекарственной терапии.

Пациенты с нарушениями углеводного обмена 68 (42,5%) были разделены на 3 группы: 1 группа — пациенты, имевшие СД 2 в анамнезе или выявленный на стационарном этапе — 45 (28%); 2 группа — пациенты, имевшие НТГ в анамнезе или выявленное на стационарном этапе — 6 (4%); 3 группа — пациенты без СД 2 или НТГ (n=109), у которых впервые на амбулаторном этапе было зафиксировано НГН в пределах 6,1-6,9 ммоль/л — 17 (16%) человек. На первом визите данные по уровню глюкозы получены из выписного эпикриза стационара. В дальнейшем проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных пациентов с разными нарушениями углеводного обмена: СД 2, НТГ и НГН, проанализирована проводимая профилактическая работа по модификации образа жизни, назначаемая медикаментозная терапия по коррекции нарушений углеводного обмена (оценивалась частота назначения метформина во всех группах).

Статистический анализ. Обработка данных проводилась при помощи статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Для качественных показателей определялись частоты (%). Различия по качественным признакам оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона, для сравнения малых выборок — с использованием точного критерия Фишера и применением поправки Йетса. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых <50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых >50). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Для сравнения количественных переменных, имеющих нормальное распределение, использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика пациентов с ИМ при различных вариантах нарушения углеводного обмена

Показатель	1 группа, n=4	2 группа, n=6	3 группа, n=17	p
Мужчины, n (%)	19 (42)	2 (33)	13 (76,5)	<0,001 ¹
Возраст, M±SD	64,04±11,4	72,5±6,8	59,8±11,9	0,033 ²
Наличие инвалидности, n (%)	20 (44)	0	5 (29,4)	0,055 ¹
Образование, n (%):				
— среднее	9 (20)	2 (33)	2 (12)	0,749 ¹
— средне-специальное	18 (40)	1 (16,7)	10 (59)	
— высшее	17 (38)	3 (50)	5 (29)	
Пенсионер, n (%)	33 (73)	6 (100)	8 (47)	0,008 ¹
Работающие, n (%)	14 (31)	1 (16,7)	7 (41,2)	0,208 ¹
Употребление алкоголя, n (%)	13 (29)	0	9 (53)	0,077 ¹
Курящие, n (%)	8 (18)	0	0	0,007 ¹
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	29 (64)	4 (67)	8 (47)	0,302 ¹
Гиперхолестеринемия в анамнезе, n (%)	19 (42)	0	8 (47)	0,012 ¹
АГ в анамнезе, n (%)	38 (84)	6 (100)	11 (65)	0,077 ¹
ИБС в анамнезе, n (%)	21 (47)	0	5 (29)	0,012 ¹
ПИКС в анамнезе, n (%)	15 (33)	0	4 (24)	0,004 ¹
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (11)	0	2 (12)	0,504 ¹
Ожирение, n (%)	20 (44)	2 (33)	3 (18)	0,279 ¹
Избыточная масса тела, n (%)	18 (40)	4 (67)	8 (47)	0,376 ¹
Повышение АД на приеме, n (%)	12 (27)	1 (17)	5 (29)	0,945 ¹
Целевое АД, n (%)	22 (49)	2 (33)	6 (35)	0,663 ¹

Примечание: ¹ — χ^2 Пирсона, ² — однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозговое кровообращение, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

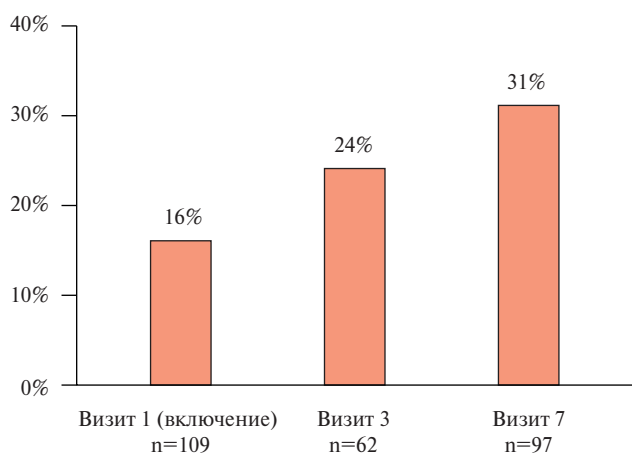


Рис. 2 "Предиабет" зарегистрированный по результатам анализа венозной крови.

Результаты

В регистр включено 160 человек из них 106 (66,2%) мужчин и 54 (33,8%) женщины, средний возраст пациентов 70,4±10,8 (от 39 до 87) лет.

На протяжении всего периода наблюдения, частота назначения анализа крови на глюкозу не превышала 44%, кроме визита включения, на котором были использованы данные выписки из стационара (рисунок 1). На рисунке 2 отражена динамика заре-

гистрированных случаев повышения уровня глюкозы натощак в диапазоне 6,1-6,9 ммоль/л на каждом визите. По этим данным обнаружен рост числа пациентов с предиабетом в 2 раза к 12 мес. наблюдения.

Доля пациентов с ранними формами нарушения углеводного обмена составила (n=160) — 23 (14,4%). Основные социально-демографические и клинические характеристики больных этих групп отражены в таблице 1. Установлено, что мужчин было больше в 3 группе (p<0,001). Пациенты данной группы были моложе, чем пациенты 1 и 2 групп (64,04±11,4; 72,5±6,8 лет), средний возраст составил 59,8±11,9 лет (p=0,033). В 3 группе не было курящих (p=0,007), при сравнении с 1 и 2 группами — меньше пациентов с ожирением (18 vs 44 и 33%, p=0,279). Стоит отметить, что отягощённая наследственность и артериальная гипертония реже отмечались в 3 группе. Ишемическая болезнь сердца значимо реже регистрировалась в анамнезе у пациентов в 3 группы и составила 29 vs 47% (p=0,012). В этой же группе преобладали пациенты со средне-специальным образованием — 59%, а доля работающих пациентов, имеющих сочетание эмоционального и физического характера нагрузки, составила 57%.

У пациентов 3 группы чаще наблюдалась гиперхолестеринемия в анамнезе при сравнении с 1 группой — 47 vs 42% (p=0,012), согласно результатам

Таблица 2

Лабораторные результаты у пациентов с ИМ
при различных вариантах нарушения углеводного обмена

Показатель	I группа, n=45	II группа, n=6	III группа, n=17	p
Общий ХС >4,0 ммоль/л, n (%)	36 (80)	6 (100)	16 (94)	0,354 ¹
ХС ЛНП >1,8 ммоль/л, n (%)	8 (18)	—	5 (29)	0,292 ¹
Общий ХС по данным выписки, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	4,8 [4,2; 5,4]	5,2 [5,0; 5,7]	5,4 [4,3; 6,4]	0,051 ²
Глюкоза по данным выписки, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	9,6 [7,1; 11,9]	6,9 [6,6; 8,2]	6,5 [6,3; 6,6]	<0,001 ²

Примечание: ¹ — χ^2 Пирсона, ² — Критерий Краскела-Уоллиса. ИМ — инфаркт миокарда, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин.

Таблица 3

Лекарственная терапия у пациентов с ИМ
при различных вариантах нарушения углеводного обмена

Показатель, n (%)	1 группа, n=45	2 группа, n=6	3 группа, n=17	p ¹
Лечение при выписке из стационара				
ДААТ	41 (91)	4 (67)	16 (94)	0,294
Антикоагулянты	2 (4,4)	2 (33)	1 (6)	0,071
РААС	40 (89)	4 (67)	17 (100)	0,166
Бета-адреноблокаторы	44 (98)	6 (100)	17 (100)	0,884
БКК	15 (33)	2 (33)	3 (17)	0,281
Нитраты	6 (13)	2 (33)	3 (17)	0,328
Диуретики	22 (49)	3 (50)	3 (17)	0,036
Статины	43 (96)	5 (83)	17 (100)	0,444
ЧКВ в стационаре	29 (64)	4 (67)	11 (65)	0,987
АКШ в стационаре	1 (2)	0	0	0,884
Лечение на визите 1 (включение)				
ДААТ	41 (91)	5 (83)	17 (100)	0,233
Антикоагулянты	1 (2,2)	1 (17)	0	0,256
РААС	38 (84)	4 (67)	15 (88)	0,671
β -адреноблокаторы	43 (96)	5 (83)	17 (100)	0,4
БКК	14 (31)	2 (33)	2 (12)	0,181
Нитраты	9 (20)	1 (17)	1 (6)	0,373
Диуретики	19 (42)	3 (50)	4 (24)	0,072
Статины	41 (91)	5 (83)	17 (100)	0,311

Примечание: ¹ — χ^2 Пирсона. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ИМ — инфаркт миокарда, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

анализа липидного профиля, зафиксированным по данным выписки из стационара. Стоит отметить значимые различия по уровню гликемии при поступлении в стационар (таблица 2), где у пациентов 3 группы зафиксирован показатель глюкозы 6,5 [6,3; 6,6] ммоль/л. У трети пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена зафиксировано повышенное офисного АД на плановых визитах.

Оценка консервативной терапии у пациентов, перенесших ИМ, в изучаемых группах представлена в таблице 3. При лечении пациентов 3 группы, как при выписке, так и на этапе включения в регистр, чаще назначали двойную антиагрегантную терапию, β -адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы, статины. Назначение препаратов для коррекции нарушений углеводного обмена отмечалось только в 1 группе у 13% при выписке и 6,7% на этапе включения, а пациентам 2 и 3 групп такая терапия совсем не назначалась (таблица 4). Назначение метформина, единственного лекарственного препарата, имеющего официальное показание — профилактика СД, отмечалось только в 1 группе у пациентов с уже имеющимся СД 2, частота назначения не превышала 6,7%.

Стоит отметить, что только у четверти пациентов 1 группы и у половины пациентов 2 и 3 групп на первом визите проводились профилактические немедикаментозные мероприятия по коррекции

Таблица 4

**Назначение препаратов для коррекции нарушений
углеводного обмена у пациентов с перенесенным ИМ**

Показатель, n (%)	1 группа, n=45	2 группа, n=6	3 группа, n=17
Препараты для коррекции нарушений углеводного обмена при выписке	6 (13)	0	0
Актрапид	1 (2)		
Глибенкламид и метформин	1 (2)		
Гликлазид	1 (2)		
Глибенкламид	1 (2)		
Метформин	2 (4)		
Препараты для коррекции нарушений углеводного обмена на первом визите	3 (6,7)	0	0
Глибенкламид и метформин	0		
Гликлазид	3 (6,7)		
Глибенкламид	0		
Метформин	0		

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда.

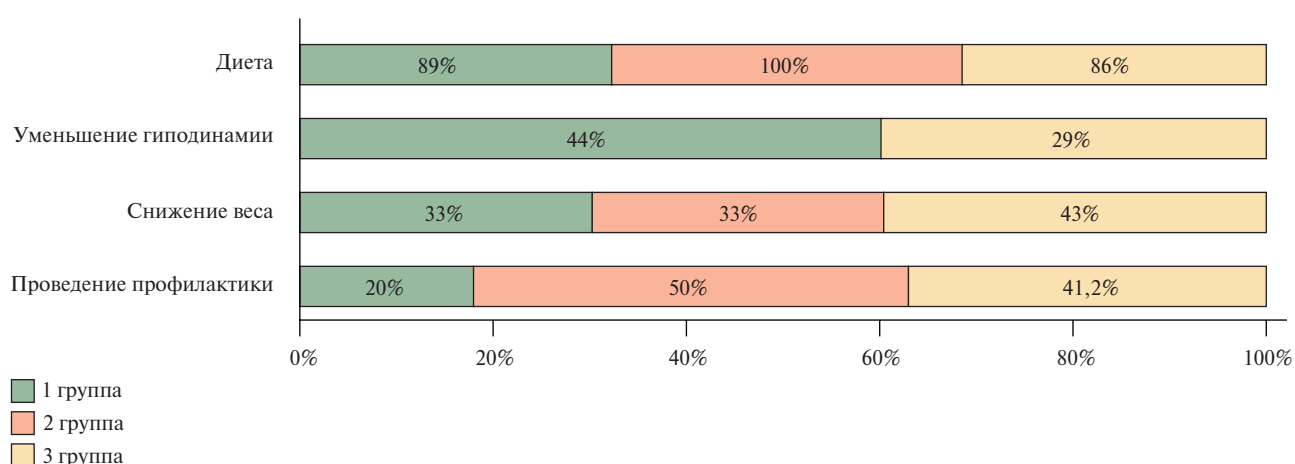


Рис. 3 Профилактические мероприятия у пациентов с ИМ и различными вариантами нарушений углеводного обмена.

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда.

образа жизни (рисунок 3). Наиболее часто врачи рекомендовали питание по средиземноморской диете. Только около трети пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена получили рекомендацию по повышению физической активности.

Обсуждение

Известно, что углеводные нарушения повышают риск развития ССЗ и их осложнений. Действительно, недиагностированные ранее нарушения углеводного обмена достаточно распространены у пациентов, госпитализируемых по поводу ИМ [17]. Согласно полученным нами данным, общая частота ранних нарушений углеводного обмена среди пациентов с перенесенным ИМ составила 16%. При анализе не выявлены различия по повышенному АД между группами пациентов с различными нарушениями углеводного обмена, а целевое АД было зафиксировано менее, чем у половины

больных вне зависимости от вида нарушений углеводного обмена.

Более раннее выявление нарушений углеводного обмена может стать решающим периодом для проведения мероприятий, направленных на предотвращение развития СД 2. При обнаружении у пациента ранних нарушений углеводного обмена необходимо тщательное обследование на наличие ССЗ, выявление дополнительных факторов повышенного сердечно-сосудистого риска для их коррекции [14, 18, 19]. При оценке исходных показателей липидного спектра во всех изучаемых группах отмечен высокий уровень общего холестерина (ХС), а у четверти пациентов повышен уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП). В многих зарубежных исследований отмечено, что пациенты с СД 2 имеют уровни ХС ЛНП выше целевых. В настоящем исследовании повышенный уровень ХС ЛНП среди пациентов с предиабетом был выявлен в 29% случаев.

Для профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и снижения риска смерти у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена рекомендуется проведение модификации сердечно-сосудистых ФР [2, 3, 5, 9, 10]. Как и при СД 2, пациентам с предиабетом должны быть рекомендованы снижение массы тела, изменение характера питания и увеличение физической активности [2, 3, 10].

Роль активного образа жизни, как метода профилактики развития нарушений углеводного обмена была доказана в ряде крупных клинических исследований [20, 21]. Настоящее исследование показало, что профилактические немедикаментозные мероприятия были проведены только у 20% пациентов с СД 2 и у 41% пациента с предиабетом.

К сожалению, большинство пациентов не настроены на профилактические меры воздействия при начальных признаках нарушений углеводного обмена. Для своевременной диагностики ранних нарушений углеводного обмена необходим продуктивный междисциплинарный подход врачей для организации профилактических мер, что поможет снизить заболеваемость, развитие серьезных осложнений и смертность от ССЗ. Достичь нормогликемии натошак при неэффективности немедикаментозных методов может помочь метформин [12]. Применение метформина целесообразно не только у пациентов с СД 2, но и в отношении профилактики развития ССЗ у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. В исследовании DPPOS (Diabetes Prevention Program Outcome Study) было отмечено, что среди мужчин, получавших метформин, частота развития и интенсивность атеросклероза коронарных артерий были достоверно ниже, чем в группах плацебо и с модификацией образа жизни [22]. Поэтому использование медикаментозной стратегии профилактики СД 2 у лиц с предиабетом является обоснованным шагом [23]. Однако в условиях реальной клинической практики показано, что метформин не назначался пациентам с предиабетом и только в 8,9% случаев был назначен пациентам с СД 2.

Литература/References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet.* 2012;379(9833):2279-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
3. Weir GC, Bonner-Weir S. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes.* 2004;53 Suppl 3:S16-21. doi:10.2337/diabetes.53.suppl_3.s16.
4. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl 1):S13-27. doi:10.2337/dc18-S002.
5. Aschner P. New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;132:169-70. doi:10.1016/j.diabres.2017.09.002.
6. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016;19(2):104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.
7. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: Status on 2014. *Diabetes Mellitus.* 2015;18(3):5-22. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В.,

Для выявления предиабета важным является информированность врачей различных специальностей и пациентов, проведение своевременной профилактической работы нарушения углеводного обмена, характерных для предиабета. Необходимо рассмотреть таким пациентам наличие личного глюкометра для систематического контроля и отслеживания гликемии [24], что приведет к своевременной коррекции ранних нарушений углеводного обмена и назначению метформина. Для достижения желаемого результата будет эффективным одновременное использование фармакологических и профилактических методов лечения предиабета [25]. В целях предотвращения развития СД 2, у пациентов с выявленным предиабетом стоит обратить внимание не только на модификацию образа жизни, но и применение метформина, в качестве медикаментозной терапии.

Ограничения исследования. Относительная малочисленность обследуемой когорты компенсируется высоким откликом, который позволил повысить точность получаемых результатов.

Заключение

Таким образом, на текущий момент представлено немало данных о непосредственной патогенетической связи между предиабетом и развитием ССЗ. Это указывает на то, что своевременная диагностика и адекватная терапия предиабета являются важнейшими задачами как для первичной, так и для вторичной профилактики ССЗ. Согласно данным регистра ПРОФИЛЬ-ИМ, среди пациентов, перенесших ИМ, уровень ранних нарушений углеводного обмена составил 16%, при этом метформин им не назначался.

В реальной клинической практике на сегодняшний день эти рекомендации выполняются в недостаточном объеме, что было показано на примере больных, перенесших ИМ.

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

- Викулова О. К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет. 2015;18(3):5-22. doi:10.14341/DM201535-22.
8. Liang Y, Wang M, Wang C, et al. The Mechanisms of the Development of Atherosclerosis in Prediabetes. Int J Mol Sci. 2021; 22(8):4108. doi:10.3390/ijms22084108.
9. Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis. BMJ. 2020;370:m2297. doi:10.1136/bmj.m2297.
10. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD — summary. Diab Vasc Dis Res. 2014; 11(3):133-73. doi:10.1177/1479164114525548.
11. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. Diabet Med. 2002;19(9):708-23. doi:10.1046/j.1464-5491.2002.00835.x.
12. Beulens J, Rutters F, Rydén L, et al. Risk and management of pre-diabetes. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(2_suppl):47-54. doi:10.1177/2047487319880041.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011;34 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. doi:10.2337/dc11-S062.
14. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
15. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. Diabetes mellitus. 2020;23(2S):4-102. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020;23(2S):4-102. doi:10.14341/DM12507.
16. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Sichinava DP, et al. Prospective outpatient registry of myocardial infarction patients (PROFILE-MI): Study design and first results. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):81-6. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Сичинава Д. П. и др. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):81-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-81-86.
17. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet. 2002;359(9324):2140-4. doi:10.1016/S0140-6736(02)09089-X.
18. Chazova IE, Shestakova MV, Zhernakova YuV, et al. Eurasian association of cardiology guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with diabetes and prediabetes (2021). Eurasian Guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with diabetes and prediabetes (2021). Eurasian Heart J. 2021;(2):6-61. (In Russ.) Чазова И. Е., Шестакова М. В., Жернакова Ю. В. и др. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом (2021). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(2):6-61. doi:10.38109/2225-1685-2021-2-6-61.
19. Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, et al. American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; and Council on Hypertension. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(9):e722-59. doi:10.1161/CIR.0000000000001040.
20. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care. 2003;26:3230-6. doi:10.2337/diacare.26.12.3230.
21. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. Diabetes Care. 2002;25:216571. doi:10.2337/diacare.25.12.2165.
22. Effect of Long-Term Metformin and Lifestyle in the Diabetes Prevention Program and Its Outcome Study on Coronary Artery Calcium. Circulation. 2017;136:52-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025483.
23. Ushanova FO, Demidova TYu. Prediabetes: independent disease or cardiovascular risk factor? FOCUS Endocrinology. 2020;(1):27-35. (In Russ.) Ушанова Ф. О., Демидова Т. Ю. Предиабет: самостоятельное заболевание или фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний? FOCUS Эндокринология. 2020;(1):27-35. doi:10.47407/ef2020.1.0004.
24. Kochergina II. Self-monitoring of blood glucose in patients with diabetes and cardiac pathology with the Meter Contour TS use. Cardiosomatics. 2014;5(3-4):14-9. (In Russ.) Кочергина И. И. Самоконтроль гликемии у больных сахарным диабетом и кардиальной патологией с помощью глюкометра "Контур ТС". Кардиосоматика. 2014;5(3-4):14-9.
25. Look AHEAD Research Group. Wing R, Bolin P, Brancati F. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(2):145-54. doi:10.1056/NEJMoa1212914.

Лабораторные маркеры осложненного атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

Стрелкова А. В.^{1,2}, Чашин М. Г.¹, Горшков А. Ю.¹, Юрин А. В.², Шабанов Д. В.², Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ МО "Одинцовская областная больница". Одинцово, Россия

Цель. Изучить наличие ассоциаций между уровнем маркеров системного воспаления у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) и тяжестью поражения инфаркт-ответственной артерии (ИОА) по данным коронароангиографии.

Материал и методы. Проанализированы данные 236 пациентов, госпитализированных с диагнозом ИМбпST в региональный сосудистый центр г. Одинцово с апреля 2021 г. по февраль 2023 г. Всем больным выполнялся объем обследований, соответствующий клиническим рекомендациям. По данным лабораторных исследований оценивался уровень маркеров воспаления — лейкоциты, С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом (вЧСРБ), фибриноген. В ходе коронароангиографии определялась морфология поражения ИОА по классификации ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association). Связь маркеров воспаления с осложненным поражением оценивалась в модели бинарной логистической регрессии.

Результаты. В зависимости от тяжести поражения ИОА пациенты разделены на 2 группы: в 1 группу вошло 166 пациентов с осложненным поражением ИОА (тип В-С), во 2 группу — 70 пациентов без осложненного поражения (тип А). По уровню тропонина I при поступлении пациенты обеих групп были сопоставимы ($p > 0,05$). Маркеры воспаления были статистически значимо выше в группе 1 ($p \leq 0,05$). Летальный исход отмечался в 4,2% ($n=7$) случаев в группе 1 и в 2,9% ($n=2$) в группе 2 ($p=0,62$). Уровни вЧСРБ (OR — odds ratio (отношение шансов) 1,19) и фибриногена (OR 7,96) а-

ссоциировались с вероятностью наличия поражения ИОА типа В-С ($p < 0,001$).

Заключение. Для пациентов с ИМбпST и осложненным поражением ИОА характерны повышенные уровни маркеров системного воспаления. Более высокие уровни вЧСРБ и фибриногена достоверно ассоциировалось с визуализацией поражения типа В и С.

Ключевые слова: маркеры воспаления, С-реактивный белок, фибриноген, лейкоциты, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, осложненное поражение, атеросклероз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/11-2024

Рецензия получена 11/11-2024

Принята к публикации 08/12-2024



Для цитирования: Стрелкова А. В., Чашин М. Г., Горшков А. Ю., Юрин А. В., Шабанов Д. В., Драпкина О. М. Лабораторные маркеры осложненного атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4253. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4253. EDN RXGTGE

Laboratory markers of complicated coronary atherosclerosis in patients with non-ST-elevation myocardial infarction

Strelkova A. V.^{1,2}, Chashchin M. G.¹, Gorshkov A. Yu.¹, Yurin A. V.², Shabanov D. V.², Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Odintsovo Regional Hospital. Odintsovo, Russia

Aim. To study the associations between the level of systemic inflammation markers in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and the severity of infarct-related artery (IRA) involvement according to coronary angiography.

Material and methods. The data of 236 patients hospitalized with a diagnosis of NSTEMI in the regional vascular center in Odintsovo

from April 2021 to February 2023 were analyzed. All patients underwent examinations in accordance with clinical guidelines. Based on laboratory tests, the level of following inflammatory markers was assessed: leukocytes, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), fibrinogen. During coronary angiography, the IRA involvement was assessed according to American College of Cardiology/American

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: strelkovaanya@mail.ru

[Стрелкова А. В. — м.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-4789-1640, Чашин М. Г. — к.м.н., зав. отделением Липидная клиника, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Горшков А. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Юрин А. В. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0009-0009-9158-6724, Шабанов Д. В. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-2342-8678, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Heart Association classification. The relationship of inflammatory markers with complicated involvement was assessed in a binary logistic regression model.

Results. Depending on the severity of the IRA involvement, the patients were divided into 2 following groups: group 1 included 166 patients with complicated IRA involvement (type B-C), group 2 — 70 patients without complicated IRA involvement (type A). Patients in both groups were comparable in terms of troponin I levels upon admission ($p>0.05$). Inflammatory markers were significantly higher in group 1 ($p\leq 0.05$). Fatal outcome was observed in 4,2% ($n=7$) of cases in group 1 and in 2,9% ($n=2$) in group 2 ($p=0.62$). Levels of hsCRP (odds ratio (OR) 1,19) and fibrinogen (OR 7,96) were associated with the probability of type B-C IRA lesion ($p<0.001$).

Conclusion. Patients with NSTEMI and complicated IRA lesions are characterized by elevated levels of systemic inflammation markers. Higher levels of hsCRP and fibrinogen were significantly associated with type B and C lesions.

Keywords: inflammatory markers, C-reactive protein, fibrinogen, leukocytes, non-ST-elevation myocardial infarction, complicated lesion, atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

Strelkova A. V.* ORCID: 0000-0003-4789-1640, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Yurin A. V. ORCID: 0009-0009-9158-6724, Shabanov D. V. ORCID: 0000-0003-2342-8678, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
strelkovaanya@mail.ru

Received: 01/11-2024

Revision Received: 11/11-2024

Accepted: 08/12-2024

For citation: Strelkova A. V., Chashchin M. G., Gorshkov A. Yu., Yurin A. V., Shabanov D. V., Drapkina O. M. Laboratory markers of complicated coronary atherosclerosis in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(3):4253. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4253. EDN RXGTGE

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — ИМ без подъема сегмента ST, ИОА — инфаркт-ответственная артерия, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ОКСбнST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, РСЦ — региональный сосудистый центр, СРБ — С-реактивный белок/всСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, ЭКГ — электрокардиография (-кардиограмма), ЭхоКГ — эхокардиография, ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association (Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца), AUC — Area Under Curve (площадь под ROC-кривой), GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, OR — odds ratio (отношение шансов), TIMI-UA/NSTEMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score for Unstable Angine/Non-ST-segment elevation myocardial infarction, Tn I — тропонин I, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- У пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST отмечается увеличение уровней лабораторных маркеров воспаления.
- Показатели летальности в данной группе пациентов значительно выше при обнаружении несоответствия рассчитанного риска неблагоприятного исхода по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) с тяжестью поражения коронарного русла.

Что добавляют результаты исследования?

- Выявлен более выраженный уровень системного воспаления у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и осложненным поражением инфаркт-ответственной артерии.
- Установлены значимые ассоциации между уровнями фибриногена плазмы и С-реактивного белка и наличием сложной морфологии атеросклеротической бляшки в инфаркт-ответственном сосуде.

Key messages

What is already known about the subject?

- In patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction, there is an increase in the levels of laboratory markers of inflammation.
- The mortality rates in this group of patients are significantly higher when there is a discrepancy between the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score and the severity of coronary artery involvement.

What might this study add?

- A more pronounced level of systemic inflammation was revealed in patients with non-ST-elevation myocardial infarction and complicated infarct-related artery lesions.
- Significant associations were established between plasma fibrinogen and C-reactive protein levels and complex plaque morphology of the infarct-related vessel.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смерти во всем мире. В частности, на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится до 16% летальных исходов [1]. По разным данным смертность от острых форм ИБС варьирует от 6,5 до 11,6% [2, 3].

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа госпитализаций пациентов с острыми

коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Так, в 2020г соотношение госпитализированных с диагнозом ОКСбпST к госпитализированным с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) составило 2:1 [4]. По данным консенсуса Американского колледжа кардиологов ОКСбпST диагностируется у 70% пациентов ежегодно, тогда как на долю ОКСпST приходится только 30% случаев [5].

Одной из ключевых причин развития ОКСбпСТ является неокклюзирующий атеросклероз коронарных артерий (КА), в ряде случаев сопровождающийся осложнением атеросклеротической бляшки (АСБ) [6, 7]. Осложненные АСБ характеризуются большим объемом воспалительного инфильтрата, в составе которого присутствуют моноциты, макрофаги, нейтрофилы и Т-клетки [8, 9]. В результате персистирующего системного воспаления, повреждения сосудистой стенки свободными радикалами, турбулентности тока крови и эндотелиальной дисфункции в местах стенозирования КА происходит постепенное истончение покрышки АСБ с последующим ее разрушением, а активация системы гемостаза создает оптимальные условия для развития атеротромбоза [10].

Использование биохимических показателей в качестве косвенных маркеров выраженности коронарного атеросклероза и прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий является актуальной исследовательской задачей [11, 12]. В современной медицинской парадигме атеросклероз КА рассматривается не столько как заболевание, обусловленное нарушением метаболизма липопротеинов, но и как хроническое воспаление эндотелия с периодами стабильного течения и обострения [13]. В связи с этим в ряде исследований представлены данные, свидетельствующие о более выраженном системном воспалении у пациентов с острой формой ИБС, по сравнению с хронической [14-16].

В 1988г Ryan TJ [17] опубликовал одну из первых классификаций морфологии поражения КА, которая впоследствии вошла в клиническую практику как классификация атеросклеротического поражения Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association). Согласно данной классификации все поражения коронарного русла были разделены на 3 типа: тип А — концентрические стенозы <10 мм по протяженности, с ровными контурами бляшки, тип В — эксцентрические стенозы либо стенозы, имеющие умеренный кальциноз, неровные контуры или признаки пристеночного тромбоза, и тип С — стенозы протяженностью >20 мм, имеющие изъязвленную поверхность, а также диффузные поражения и хронические окклюзии коронарного русла [17].

Однако данные о наличии связи между воспалительными маркерами по данным биохимического исследования крови и наличием осложненного атеросклеротического поражения КА, визуализируемого по данным коронароангиографии (КАГ), по-прежнему, ограничены. По мнению ряда авторов, для пациентов с ОКСбпСТ характерен парадокс "риск-лечение", обусловленный несоответствием объективно рассчитанного риска неблагоприятных ишемических событий применяемым подхо-

дам в лечении [18, 19]. По данным Azzahhafi J, et al. (2021), проанализировавших годовую летальность 2524 пациентов из регистра FORCE-ACS (Future Optimal Research and Care Evaluation in patients with Acute Coronary Syndrome), показатели летальности в группе пациентов с оптимальным объемом лечения, соответствующим рассчитанному риску по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), были значительно ниже, чем в группе пациентов с несоответствием рассчитанного риска (5,7 vs 15,6%, соответственно, $p < 0,05$) [20]. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями [2] сроки реваскуляризации пациентов с ОКСбпСТ регламентируются на основании величины риска по шкале GRACE и клиническим статусом больного, вследствие чего для пациентов низкого и среднего рисков с неблагоприятным типом коронарного поражения реальный риск может оставаться недооцененным. Поэтому поиск потенциальных маркеров системного воспаления у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпСТ) представляется весьма актуальным.

Цель работы — изучить наличие ассоциаций между уровнем маркеров системного воспаления у пациентов с ИМбпСТ и тяжестью поражения ИОА по данным КАГ.

Материал и методы

В ретроспективный анализ вошли данные 236 пациентов, госпитализированных в Региональный сосудистый центр (РСЦ) г. Одинцово с подтвержденным диагнозом ИМбпСТ за период с апреля 2021г по февраль 2023г.

Критерием включения в исследование являлся факт госпитализации в РСЦ с подтвержденным диагнозом ИМбпСТ (наличие остро возникших клинических признаков или симптомов ишемии миокарда, когда на электрокардиограмме (ЭКГ) отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса, а также повышение уровня сердечного тропонина I (Tn I) >99-го перцентиля верхней референсной границы. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение медицинских вмешательств. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России (06-04/23 от 12.12.2023).

Критериями не включения являлись подтвержденные диагнозы ОКСпСТ или нестабильная стенокардия, а также недостаточное количество данных в истории болезни. Из дальнейшего анализа исключались пациенты без гемодинамически значимых стенозов и/или с признаками вазоспазма по данным КАГ, пациенты с острым окклюзирующим поражением инфаркт-ответственной артерии (ИОА), инфаркт-связанным поражением ствола левой КА, а также при выявлении нарушений кровотока или острого тромбоза аортокоронарного шунта. В связи с тем, что набор пациентов осуществлялся в период пандемии новой коронавирусной инфекции, из исследования также исключались пациенты с подтвержденными

документально признаками острой респираторной вирусной инфекции или положительным тестом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тестом) на рибонуклеиновую кислоту (РНК) коронавируса 2, вызывающего тяжелый острый респираторный дистресс-синдром — SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona-Virus 2), выявленного в текущую госпитализацию.

Всем пациентам выполнялся полный объем лечебных и диагностических мероприятий, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ОКСбпST [21]. У всех пациентов были проанализированы клинико-анамнестические данные, результаты лабораторных (общий и биохимический анализы крови) и инструментальных (эхокардиография (ЭхоКГ) и КАГ с выполненными чрескожными коронарными вмешательствами по показаниям) исследований.

Взятие венозной крови выполнялось из кубитальной вены при поступлении в РСЦ до проведения КАГ. Общий анализ крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе XT-2000i (Sysmex, Япония) с дополнительной микроскопией мазка для подсчета лейкоцитарной формулы на микроскопе Asiolab 5 (Carl Zeiss, Германия). Повышенный уровень лейкоцитов определялся при их содержании в плазме крови $>9 \times 10^9/\text{л}$. Концентрацию С-реактивного белка (вЧСРБ) определяли высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов "C-reactive protein hs" ("BioSystem", Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа "Clima MC-15" ("RAL Tescna para el Laboratorio", Испания). В качестве референсных значений вЧСРБ принимались концентрации $<5 \text{ мг/л}$. Содержание фибриногена определяли в цитратной плазме крови на автоматическом коагулометре STA Compact Max (Diagnostica Stago S.A.S., Германия) с использованием оригинальных реактивов. Референсные значения уровня фибриногена были в диапазоне 2–4 г/л. В качестве маркера повреждения миокарда анализировался уровень Tn I в сыворотке крови, который определяли электрохемилюминесцентным методом на автоматическом иммунохимическом анализаторе "Cobas e 411" (Roche, Швейцария) с использованием тест-системы Troponin I Elecsys (Roche, Швейцария).

КАГ выполнялась на аппарате Artis Zee ("Siemens", Германия) по методике Judkins правым или левым трансрадиальным или бедренным доступами. По данным диагностической КАГ определялась морфология атеросклеротического поражения ИОА в соответствии с классификацией АСС/АНА: "осложненным" считалось поражение, классифицируемое как типы В (эксцентрические стенозы, либо стенозы, имеющие умеренный кальциноз, неровные контуры или признаки пристеночного тромбоза) или С (стенозы протяженностью $>20 \text{ мм}$, стенозы, имеющие изъязвленную поверхность, а также диффузные поражения и хронические окклюзии коронарного русла), а "неосложненным" — поражение типа А (концентрические стенозы $<10 \text{ мм}$ по протяженности, с ровными контурами бляшки)¹.

У пациентов с многососудистым поражением коронарного русла ИОА определялась на основании клини-

ческой картины, локализации ишемии по данным ЭКГ, ЭхоКГ и результатам КАГ (наличие признаков пристеночного тромбоза, изъязвления АСБ). В спорных случаях, к примеру, при сочетании хронической окклюзии с другим поражением, использовались результаты ЭхоКГ: учитывалось наличие зон акинеза и гипокинеза миокарда. Среди пациентов после аортокоронарного шунтирования с сохраненным кровотоком по шунтам ИОА считалась иная некротизированная шунтом пораженная КА, соответствующая локализации ишемии по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

Стратификация риска летального исхода на госпитальном этапе основывалась на подсчете баллов по двум шкалам: GRACE² и TIMI-UA/NSTEMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score for Unstable Angine/Non-ST-segment elevation myocardial infarction)³.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программного обеспечения Excel 2019 ("Microsoft", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США). Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Показатели, соответствующие нормальному распределению, описывались средним значением и стандартным отклонением ($M \pm SD$), а показатели с распределением, отличным от нормального, в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q25%; Q75%]. Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений и долей — n (%). Сопоставление двух групп по количественным показателям осуществлялось с помощью критерия U-Манна-Уитни, по качественным показателям — с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ связи отдельных факторов с осложненным типом поражения выполнялся в модели бинарной логистической регрессии. Для оценки эффективности диагностических тестов и определения порогового значения для классификации признаков применялся ROC-анализ с оценкой площади под кривой (Area Under Curve, AUC). Пороговое значение определялось исходя из наивысшего значения индекса Юдена. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $65,1 \pm 11,5$ лет. Подавляющее число больных было мужского пола — 67% (n=158). Клинико-анамнестические характеристики представлены в таблице 1.

Более 75% пациентов исследуемой выборки имели избыточную массу тела. Артериальная гипертензия в анамнезе отмечалась практически у всех больных. ИМ ранее перенесли 52 (22,0%) больных. Сахарный диабет как 1-го, так и 2-го типов, а также курение отмечены у четверти пациентов, включенных в настоящее исследование.

По результатам проведенной КАГ преобладал правый тип коронарного кровоснабжения — 75,9%

¹ Классификация атеросклеротического поражения АСС/АНА. <http://interventionalradiology.ru/classifications/classification-coronary-arteries/31-classification-acc-aha.html>. (Дата обращения: 24.10.2024г).

² Шкала Grace — онлайн-калькулятор. <https://medsoftpro.ru/kalkulatory/grace-scale.html>. (Дата обращения: 24.10.2024г).

³ Шкала TIMI UA/NSTEMI для нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без элевации сегмента ST — онлайн-калькулятор. <https://clincasequest.org/timi-ua-nstemi>. (Дата обращения: 24.10.2024г).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	n=236
Возраст, лет, M±SD	65,1±11,5
Мужской пол, n (%)	158 (67,0)
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	27,7 [25,4; 30,7]
Курение, n (%)	59 (25,0)
Артериальная гипертензия, n (%)	235 (99,6)
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	65 (27,5)
ПИКС, n (%)	52 (22,0)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	29 (12,3)
АКШ в анамнезе, n (%)	5 (2,1)
Дислипидемия, n (%)	49 (20,8)
Сахарный диабет, n (%)	60 (25,4)
Систолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Me [Q25; Q75]	140,0 [130,0; 150,0]
Диастолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Me [Q25; Q75]	80,0 [80,0; 90,0]
ОСН при поступлении, n (%):	
– Killip I	181 (76,7)
– Killip II	37 (15,7)
– Killip III-IV	18 (7,6)

Примечание: M±SD — среднее ± стандартное отклонение; здесь и во всех таблицах: Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], n (%) — количество пациентов (% от выборки). АД — артериальное давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМТ — индекс массы тела, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

(n=179). У 44,1% (n=104) пациентов инфаркт-ответственным являлось поражение передней межжелудочковой ветви, у 27,5% (n=65) — правой КА. Средний балл по шкале SYNTAX Score составил 8,0 [5,0; 13,0] баллов. Из 236 пациентов, включенных в исследование, однососудистое поражение КА было выявлено у 36,4% (n=86) больных, поражение двух сосудов отмечалось у 37,3% (n=88) больных, ≥3-х у 26,3% (n=62). У 1,7% (n=4) больных визуализировалось поражение ствола левой КА, однако оно не являлось гемодинамически значимым и не расценивалось в качестве инфаркт-ответственного. В соответствии с классификацией ACC/АНА¹ у 29,7% (n=70) пациентов поражение соответствовало типу А, у 55,9% (n=132) пациентов поражение типу В и у 14,4% (n=34) пациентов поражение типу С (рисунок 1). Результаты КАГ пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2.

Для дальнейшего исследования пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошло 166 пациентов с признаками осложненного атеросклеротического поражения (ACC/АНА тип В-С), во 2 группу — 70 пациентов без признаков осложненного поражения (ACC/АНА тип А).

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в таблице 3. По основным изученным характеристикам, анамнестическим данным и клиническому статусу пациенты обеих групп оказались сопоставимы (p>0,05). Среди пациентов 1 группы отмечалась ста-

Таблица 2

Результаты КАГ пациентов, включенных в исследование

Показатель, n (%)	n=236
Тип коронарного кровоснабжения	
Правый	179 (75,9)
Левый	26 (11,0)
Сбалансированный	31 (13,1)
ИОА	
ПМЖВ	104 (44,1)
ДВ	1 (0,4)
ПВ	3 (1,3)
ОВ	39 (16,5)
ВТК	24 (10,2)
ПКА	65 (27,5)
SYNTAX Score, балл, Me [Q25; Q75]	8,0 [5,0; 13,0]

Примечание: ВТК — ветвь тупого края, ДВ — диагональная ветвь, ИОА — инфаркт-ответственная артерия, ОВ — огибающая ветвь, ПВ — промежуточная ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

тистически значимо бóльшая доля курильщиков по сравнению со 2 группой (p=0,07).

Медианный балл по шкале GRACE 1.0 составил 108,0 [88,0; 128,0] и 106,2 [83,3; 129,8] баллов в 1 и 2 группах, соответственно (p=0,72). Результаты оценки по шкале TIMI-UA/NSTEMI в исследуемых группах также оказались сопоставимы (p=0,59).

Результаты инструментальных исследований пациентов представлены в таблице 4. Передняя

Таблица 3

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов по группам

Показатель	1 группа (тип В-С АСС/АНА) (n=166)	2 группа (тип А АСС/АНА) (n=70)	p
Мужской пол, n (%)	111 (66,9)	47 (67,1)	0,97
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	65,1 [58; 72]	64,9 [56,3; 74,8]	0,97
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	28,5 [25,7; 30,4]	28,8 [25,3; 30,7]	0,58
Курение, n (%)	47 (28,3)	12 (17,1)	0,07
Артериальная гипертензия, n (%)	165 (99,4)	70 (100)	0,52
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	43 (25,9)	22 (31,4)	0,39
ПИКС, n (%)	41 (24,7)	11 (15,7)	0,13
ЧКВ в анамнезе, n (%)	18 (10,8)	11 (15,7)	0,30
АКШ в анамнезе, n (%)	5 (3,0)	0	0,14
Дислипидемия, n (%)	32 (19,3)	17 (24,3)	0,39
Сахарный диабет любого типа, n (%)	47 (28,3)	13 (18,6)	0,12
Систолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	137,5 [130,0; 150,0]	140,0 [125,8; 150,0]	0,75
Диастолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	80,0 [75,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	0,94
ОСН при поступлении, n (%):			0,01
— Killip I	123 (74,1)	58 (82,9)	
— Killip II	30 (18,1)	7 (10)	
— Killip III-IV	13 (7,8)	5 (7,1)	
GRACE, балл, Ме [Q25; Q75]	108,0 [88,0; 128,0]	106,2 [83,3; 129,8]	0,72
TIMI-UA/NSTEMI, балл, Ме [Q25; Q75]	2,6 [2,0; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]	0,59

Примечание: АД — артериальное давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ВТК — ветвь тупого края, ДВ — диагональная ветвь, ИМТ — индекс массы тела, ОВ — огибающая ветвь, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПВ — промежуточная ветвь, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, АСС/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, TIMI-UA/NSTEMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score for Unstable Angine/Non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Таблица 4

Результаты инструментальных исследований пациентов по группам

Показатель	1 группа (тип В-С АСС/АНА) (n=166)	2 группа (тип А АСС/АНА) (n=70)	p
ЭКГ			
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25; Q75]	79,6 [68; 88,8]	78,3 [70; 80,8]	0,61
Локализация ИМбпСТ, n (%):			0,63
— Передняя	74 (44,6)	36 (51,4)	
— Нижняя	47 (28,3)	17 (24,3)	
— Боковая	45 (27,1)	17 (24,3)	
Депрессия сегмента ST, n (%)	71 (42,8)	25 (35,7)	0,31
Отрицательный зубец Т, n (%)	60 (36,1)	34 (48,6)	0,07
БЛНПГ (известная ранее), n (%)	15 (9,0)	9 (12,9)	0,38
ЭхоКГ			
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме [Q25; Q75]	48,6 [40; 57,5]	52,4 [46,5; 60]	0,02
Степень нарушения сократимости, n (%):			0,48
— Нормокинез	27 (21,3)	16 (29,1)	
— Гипокинез	57 (44,9)	23 (41,8)	
— Акинез	40 (31,5)	16 (29,1)	
— Дискинез	3 (2,4)	0	
КДР ЛЖ, мм, Ме [Q25; Q75]	52,6 [48; 55,8]	50,4 [46; 55]	0,05
КСР ЛЖ, мм, Ме [Q25; Q75]	39,0 [33; 43]	35,8 [31; 40]	0,02
Толщина МЖП, мм, Ме [Q25; Q75]	12,1 [11; 13]	12,0 [11; 13]	0,92
Толщина ЗСЛЖ, мм, Ме [Q25; Q75]	10,6 [9; 12]	10,8 [10; 11,8]	0,47
СДЛА, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	35,3 [30; 39]	31,0 [26,3; 32,8]	<0,01

Примечание: БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, СДЛА — систолическое давление легочной артерии ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, АСС/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association.

Таблица 5

Результаты лабораторных исследований пациентов по группам

Показатель, Ме [Q25; Q75]	1 группа (тип В-С АСС/АНА) (n=166)	2 группа (тип А АСС/АНА) (n=70)	p
Общий анализ крови			
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,51 [4,2; 4,8]	4,49 [4,2; 4,7]	0,80
Гемоглобин, г/л	137,9 [127; 150]	135,2 [124,5; 147]	0,41
Тромбоциты, $10^9/л$	242,4 [196; 271]	279,0 [212,8; 338,8]	0,02
Лейкоциты, $10^9/л$	8,9 [7,1; 10,4]	7,4 [6,1; 9,4]	0,05
Моноциты, %	5,3 [3,4; 6,8]	4,8 [3,9; 5,2]	0,32
Лимфоциты, %	25,6 [20,1; 32,2]	24,9 [21; 31,2]	0,91
СОЭ, мм/ч	16,0 [10; 20]	15,2 [7; 20]	0,92
Биохимический анализ крови			
Общий белок, г/л	68,4 [64; 73]	69,2 [64; 73,3]	0,39
вЧСРБ, мг/л	39,8 [11,1; 41]	24,7 [7,8; 28]	0,04
Креатинин, мкмоль/л	99,6 [81; 111]	97,2 [87,5; 104]	0,98
Мочевина, ммоль/л	6,5 [5; 7,2]	5,9 [4,7; 7,2]	0,30
Общий билирубин, мкмоль/л	14,4 [9,1; 16]	15,6 [9,7; 19,3]	0,35
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 [3,9; 6,2]	5,2 [4,2; 6,1]	0,69
Глюкоза, ммоль/л	7,4 [5,1; 8,2]	6,1 [4,9; 6,6]	0,09
КФК, МЕ/л	183 [138; 263]	146 [89; 254,5]	0,46
КФК-МВ, МЕ/л	21,5 [15,5; 23,5]	26,1 [23,5; 28,8]	0,04
СКФ, мл/мин	61,5 [44,1; 74]	68,7 [54,1; 78]	0,21
Тропонин I при поступлении, нг/мл	128,1 [54; 478,3]	52,3 [21; 268]	0,14
Коагулограмма			
АЧТВ, с	31,8 [26,1; 37,5]	27,8 [20,9; 34,8]	0,47
ПТИ, %	87,3 [66,8; 112,2]	88,2 [61,5; 109,6]	0,90
МНО	1,2 [0,95; 1,3]	1,1 [0,96; 1,3]	0,93
Фибриноген, г/л	3,7 [2,6; 5,9]	2,8 [1,8; 3,0]	0,03

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, КФК — креатинфосфокиназа, КФК-МВ — миокардиальный изофермент креатинфосфокиназы, МНО — международное нормализованное отношение, ПТИ — протромбиновый индекс, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОЭ — скорость оседания тромбоцитов, АСС/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association.

Таблица 6

Результаты КАГ и течение операционного периода у пациентов по группам

Показатель, n (%)	Тип В-С АСС/АНА (n=166)	Тип А АСС/АНА (n=70)	p
Тип коронарного кровоснабжения			
Правый	126 (75,9)	53 (75,7)	0,99
Левый	22 (13,3)	9 (12,9)	
Сбалансированный	18 (10,8)	8 (11,4)	
Поражение КА			
ИОА			
ПМЖВ	67 (40,9)	37 (52,9)	0,43
ДВ	1 (0,6)	0	
ПВ	3 (1,8)	0	
ОВ	28 (17,1)	9 (12,9)	
ВТК	16 (9,8)	8 (11,4)	
ПКА	49 (29,9)	16 (22,9)	
SYNTAX Score, балл, Ме [Q25; Q75]	11,1 [5,0; 15,0]	8,4 [5,0; 11,5]	0,02
Периоперационные осложнения			
Феномен No/Slow-reflow	8 (4,8)	4 (5,7)	0,78
Использование ингибиторов IIb/IIIa	2 (1,2)	1 (1,4)	0,89

Примечание: ВТК — ветвь тупого края, ДВ — диагональная ветвь, ИОА — инфаркт-ответственная артерия, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ОВ — огибающая ветвь, ПВ — промежуточная ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, АСС/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association.

локализация ИМ по данным ЭКГ преобладала в обеих группах. Согласно результатам ЭхоКГ, показатели фракции выброса левого желудочка были статистически значимо ниже в 1 группе пациентов по сравнению со 2 группой ($48,6 \pm 9,9$ vs $52,4 \pm 5,9\%$, $p=0,02$). Уровень систолического давления в легочной артерии составлял $35,3$ [30; 39] мм рт.ст. в 1 группе и $31,0$ [26,3; 32,8] мм рт.ст. во 2 группе ($p<0,01$).

Результаты лабораторной диагностики представлены в таблице 5. По уровню Tn I при посту-

плении группы оказались сопоставимы ($128,1 \pm 35,8$ и $52,3 \pm 13,0$ нг/мл, $p=0,14$). Биохимические маркеры системного воспаления (количество лейкоцитов, уровни вЧСРБ и фибриногена) были статистически значимо выше в 1 группе пациентов по сравнению со 2 группой ($p \leq 0,05$).

По данным КАГ в обеих группах преобладал правый тип коронарного кровоснабжения. Поражение передней межжелудочковой ветви являлось инфаркт-ответственным у 40,9% ($n=67$) пациентов 1 группы и у 52,9% ($n=37$) пациентов 2 группы ($p=0,43$).

Средний балл по шкале SYNTAX Score был статистически значимо выше у пациентов 1 группы, по сравнению с пациентами 2 группы ($11,1$ [5,0; 15,0] vs $8,4$ [5,0; 11,5] баллов, $p=0,02$). По частоте развития периоперационных осложнений группы оказались сопоставимы ($p>0,05$). Результаты КАГ и течение операционного периода представлены в таблице 6.

Средний срок госпитализации составил 6,0 [5,0; 7,0] дней в 1 группе и 6,0 [5,0; 7,0] дней во 2 группе ($p=0,95$). По частоте летального исхода на госпитальном этапе группы оказались сопоставимы — 4,2 и 2,9%, соответственно ($p=0,62$).

В полиномиальной модели бинарной логистической регрессии был проведен анализ факторов, ассоциированных с поражением КА типа В-С. Уровни вЧСРБ и фибриногена статистически значимо ассоциировались с вероятностью наличия поражения типа В-С — отношение шансов (OR —

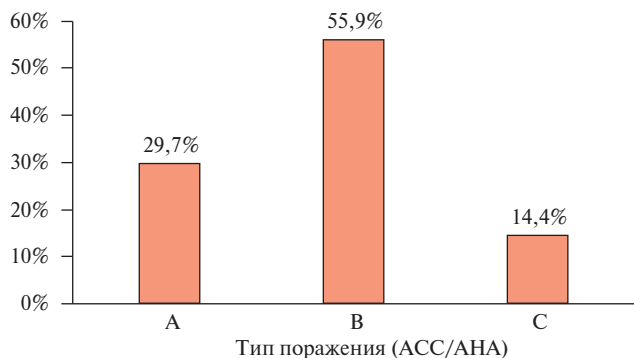


Рис. 1 Распределение пациентов с ИМбпСТ по типу атеросклеротического поражения ИОА в соответствии с классификацией ACC/ANA.

Примечание: ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИОА — инфаркт-ответственная артерия, ACC/ANA — American College of Cardiology/American Heart Association.

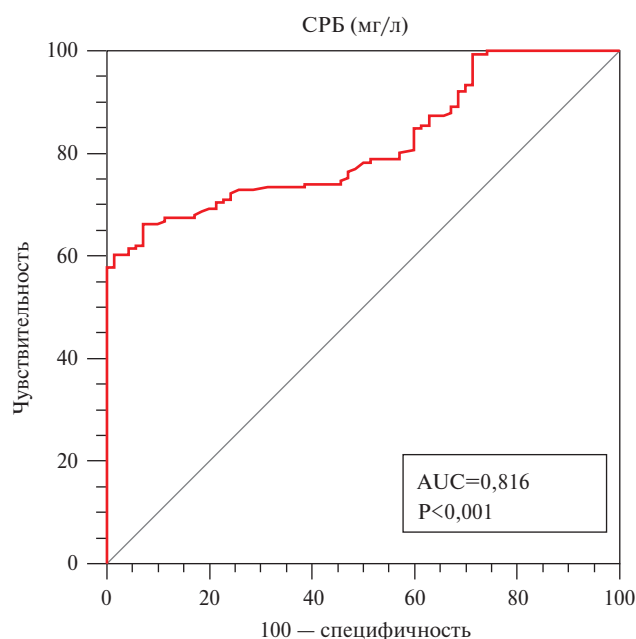


Рис. 2 ROC-кривая, характеризующая ассоциацию уровня вЧСРБ с вероятностью наличия поражения ИОА типа В-С.

Примечание: ИОА — инфаркт-ответственная артерия, вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), p — уровень значимости.

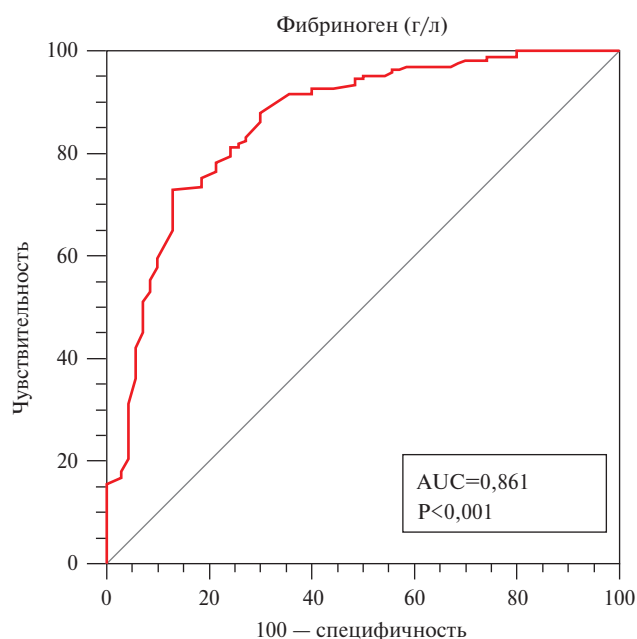


Рис. 3 ROC-кривая, характеризующая ассоциацию уровня фибриногена с вероятностью наличия поражения ИОА типа В-С.

Примечание: ИОА — инфаркт-ответственная артерия, AUC — Area Under the ROC Curve (площадь под ROC-кривой), p — уровень значимости.

odds ratio) 1,19; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,12-1,27 ($p<0,001$) и OR 7,96; 95% ДИ: 4,33-14,62 ($p<0,001$), значение R^2 Кокса и Снелла 0,499, Нэйд-желкерка 0,709. С целью оценки прогнозных характеристик показателей и поиска их отрезных точек проведен ROC-анализ. AUC для показателя w ЧСРБ составила 0,816 (95% ДИ: 0,761-0,863, $p<0,001$) (рисунок 2). Значение индекса Юдена J ($=0,59$) позволило определить оптимальный пороговый критерий $\geq 26,7$ мг/л, при котором чувствительность теста составила 66,3%, а специфичность — 92,9%.

AUC для уровня фибриногена составила 0,861 (95% ДИ: 0,810-0,902, $p<0,001$) (рисунок 3). Значение индекса Юдена J ($=0,60$) позволило определить оптимальный пороговый критерий $\geq 3,1$ г/л, при котором чувствительность теста составила 72,9%, а специфичность — 87,1%.

Обсуждение

Системное воспаление способствует не только инициации и прогрессированию атеросклеротического процесса, но может приводить к дестабилизации и разрыву АСБ [9, 22]. Установлено, что повышение уровня биохимических маркеров воспаления в плазме крови характерно для пациентов с ИМбпST [23]. Так, по мнению Nunez J, et al. (2006), повышение уровня лейкоцитов в данной группе пациентов обусловлено запуском системного воспалительного каскада в ответ на развивающиеся некротические изменения миокардиальной ткани [24]. При этом в исследовании Dharma S, et al. (2015) риск развития MACE (major adverse cardiovascular events, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события) на госпитальном этапе при ИМбпST был в 3 раза выше у пациентов с лейкоцитозом: HR (hazard ratio, отношение рисков) 3,178, 95% ДИ: 1,81-5,57, $p<0,001$ [25].

Схожие данные были получены Циванюк М. М. и др. (2022), проанализировавших лабораторные и ангиографические данные 600 пациентов с ОКСбпST и разработавших прогностический алгоритм выраженности атеросклеротического ремоделирования КА у пациентов с ОКСбпST до проведения инвазивной КАГ. У пациентов с повышением уровня лейкоцитов $>10 \times 10^9$ /л вероятность визуализации гемодинамически значимого стенозирующего поражения КА возрастала в 2 раза (OR 2,2; 95% ДИ: 1,3-3,7, $p=0,004$) [26]. Полученные в настоящем исследовании данные подтвердили связь между повышенным уровнем лейкоцитов ($>9 \times 10^9$ /л) и осложненным поражением коронарного русла (типы В и С по классификации АСС/АНА). Медианный уровень лейкоцитов в группе с осложненным поражением был на 20% выше, чем в группе с неосложненным поражением, что статистически значимо ($p<0,05$). Данные результаты согласуются с выводами зарубежных и отечественных исследований, де-

монстрирующих роль лейкоцитоза как маркера системного воспаления, связанного с прогрессирующим и дестабилизацией АСБ [25, 26].

Взаимосвязь между содержанием в крови фибриногена и выраженностью атеросклероза была отмечена в работе Ковш Е. В. и др. (2007), где уровень фибриногена был статистически значимо выше у пациентов с ИМ, а по данным многофакторного анализа повышение данного показателя значимо ассоциировалось с неблагоприятным течением ИБС ($\beta = 0,38 \pm 0,147$, $p=0,02$) [27]. Схожие данные были опубликованы в отчете Erdogan G, et al. (2021), где на основании данных 330 пациентов с ИМбпST было установлено, что увеличение соотношения уровня фибриногена к уровню альбумина являлось независимым предиктором большого объема поражения коронарного русла, оцениваемого по шкале SYNTAX Score (OR 1,478; 95% ДИ: 1,089-2,133, $p=0,002$) [28]. Изменение показателя фибриногена плазмы крови в зависимости от характера атеросклеротического поражения также было продемонстрировано в работе Стахнёвой Е. М. и др. (2022). В результате протеомного анализа 40 образцов крови пациентов с верифицированным коронарным атеросклерозом было установлено, что у пациентов с нестабильной АСБ, подтвержденной гистологически, уровень фибриногена был в 2,5 раза выше по сравнению с пациентами со стабильным поражением [29]. Gao X, et al. (2017) отметили прогностическую значимость уровня фибриногена у пациентов с ИМ и возрастом <35 лет и выраженностью коронарного атеросклероза по классификации Gensini ($r=0,242$, $p<0,001$). Повышение уровня фибриногена выше нормальных значений в 2 раза увеличивало риск визуализации тяжелого поражения КА по Gensini (OR 2,173; 95% ДИ: 1,011-4,670, $p=0,047$) [30]. В нашем исследовании был установлен уровень фибриногена $>3,1$ г/л, ассоциированный с осложненными типами поражений КА. Полученные результаты сопоставимы с данными, представленными в отчете Gao X, et al. (2017), где уровень фибриногена $>3,475$ г/л значимо ассоциировался с тяжестью поражения коронарного русла (AUC 0,656) [30]. Однако в исследовании Wang J, et al. (2019) по данным ОКТ (оптическая когерентная томография)-визуализации 154 пациентов с ИБС взаимосвязи между уровнем сывороточного фибриногена и уязвимостью коронарной АСБ (визуализация тонкой капсулы фиброатеромы или надрыва покрышки АСБ) выявлено не было [31].

В настоящее время установлена значимая ассоциация уровня w ЧСРБ с проатерогенным и провоспалительным эффектами, начиная с момента образования АСБ вплоть до развития гемодинамически значимых атеросклеротических поражений [32]. Кузьмичев К. Ю. и др. (2018) указывают, что уровень w ЧСРБ коррелирует со степенью выражен-

ности коронарного атеросклероза [33]. В исследовании Mustafic C, et al. (2022), при сравнении уровня вЧСРБ у пациентов со стабильной формой ИБС и пациентов с ИМбпСТ было отмечено, что данный показатель был выше нормальных значений в обеих группах, однако более высокий уровень отмечался в группе пациентов с ИМ ($10,3 \pm 12,1$ vs $2,3 \pm 1,9$ мг/л, $p=0,002$) [22]. По мнению Ablj H, et al. (2002) на основании уровня вЧСРБ можно оценить степень уязвимости АСБ: чем выше концентрация данного белка, тем выше риск разрыва АСБ, в особенности АСБ с осложненной морфологией [34]. В нашем исследовании также была подтверждена связь уровня вЧСРБ с осложненным поражением коронарного русла.

Основными ограничениями настоящего исследования являлись отсутствие верификации осложненного типа поражения с помощью внутрисосудистой визуализации, относительно небольшой объем выборки пациентов, а также потенциальная недооценка вклада "третьих" переменных в формирование связи между анализируемыми показателями и тяжестью поражения КА, вследствие ретро-

спективного характера исследования. Однако несмотря на то, что выбор классификации АСС/АНА для разделения исследуемой когорты пациентов на группы был продиктован отсутствием данных внутрисосудистой визуализации, полученные результаты были интерпретированы с учетом современных подходов к морфологии АСБ.

Заключение

Пациенты с ИМбпСТ и осложненным поражением коронарного русла характеризуются более выраженным уровнем системного воспаления. По результатам лабораторной диагностики значимые ассоциации с поражениями типа В и С установлены для таких показателей, как вЧСРБ и фибриноген плазмы. Дальнейшее изучение взаимосвязей морфологии АСБ и биохимических показателей плазмы крови позволит оценить вероятность развития дестабилизации АСБ.

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

Литература/References

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. Eur Heart J. 2020;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859.
2. Barbarash OL, Komarov AL, Panchenko EP, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) (2021). Eurasian Heart Journal. 2021;4:6-59. (In Russ.) Барбараш О.Л., Комаров А.Л., Панченко Е.П., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) (2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021;4:6-59. doi:10.38109/2225-1685-2021-4-6-59.
3. Glushchenko VA, Irklienko EK. Cardiovascular morbidity — one of the most vital problems of modern health care. Medicine and health care organization. 2019;4(1):56-63. (In Russ.) Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 2019;4(1):56-63. EDN KNGYDV.
4. Statsenko IYu, Sergeev VS, Statsenko VI. Drug therapy of the most common complications of ST-segment elevation acute coronary syndrome. Drugs-bulletin. 2020;14(4):3-8. (In Russ.) Стаценко И.Ю., Сергеев В.С., Стаценко В.И. Медикаментозная терапия наиболее частых осложнений при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Лекарственный вестник. 2020;14(4):3-8. EDN YBVTOR.
5. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021;78(22):2218-61. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.052.
6. Milen'kin BI, Milen'kina SG, Gavrilko AD, et al. Cardio atlas. Clinical cases of acute coronary syndrome. M.: Umnyj doktor, 2022. p. 152. (In Russ.) Миленкин Б.И., Миленкина С.Г., Гаврилко А.Д. и др. Кардионатлас. Клинические случаи острого коронарного синдрома. М.: Умный доктор, 2022. с. 152. ISBN: 978-5-6043769-6-6.
7. Mitkovskaya NP, Laskina OV, Teefy P. Unstable angina pectoris or unstable coronary syndromes? Emergency cardiology and cardiovascular risks. 2020;4(2):944-77. (In Russ.) Митьковская Н.П., Ласкина О.В., Тифи П. Нестабильная стенокардия или нестабильные коронарные синдромы? Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020;4(2):944-77. doi:10.51922/2616-633X.2020.4.2.944.
8. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. New Engl J Med. 2005;352(16):1685-95. doi:10.1056/NEJMra043430.
9. Nozadze DN, Burmistenko OS, Semenova AE, et al. Instrumental and laboratory methods to identify unstable atherosclerotic plaques. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2013;3(12):4-10. (In Russ.) Нозадзе Д.Н., Бурмистенко О.С., Семенова А.Е. и др. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек. Атеросклероз и дислипидемии. 2013;3(12):4-10. EDN QYVGJ.
10. Tsubul'kin NA, Tuxhvatullina GV, Tsubul'kina VN, et al. Inflammatory mechanisms in pathogenesis of atherosclerosis. Practical medicine. 2016;2(4(96)):165-9. (In Russ.) Цибулькин Н.А., Тухватуллина Г.В., Цибулькина В.Н. и др. Воспалительные механизмы в патогенезе атеросклероза. Практическая медицина. 2016;2(4(96)):165-9. EDN WKBHFJ.
11. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(7):496-507. doi:10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00010.
12. Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies. Int J Mol Sci. 2021;23(1):193. doi:10.3390/ijms23010193.

13. Astreiko AV. Degree of coronary artery defeat in patients with ischemic heart disease: causal-investigative relations. *Meditinskije novosti*. 2020;6(309):9-12. (In Russ.) Астрейко А.В. Степень поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца: причинно-следственные связи. Медицинские новости. 2020;6(309):9-12. EDN IDLKDJ.
14. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, et al. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci*. 2018;25(7):1263-71. doi:10.1016/j.sjbs.2016.10.015.
15. Chaulin AM, Duplyakov DV. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction: Diagnostic and Prognostic Value. Part 2 (Literature Review). *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):70-82. (In Russ.) Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 2 (обзор литературы). Клиническая практика. 2020;11(4):70-82. doi:10.17816/clinpract48893.
16. Kovalskaya AN, Duplyakov DV. Biomarkers in assessing the vulnerability of atherosclerotic plaques: a narrative review. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(3):282-8. (In Russ.) Ковальская А.Н., Дупляков Д.В. Биомаркеры в оценке уязвимости атеросклеротических бляшек: нарративный обзор. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023;19(3):282-8. doi:10.20996/1819-6446-2023-2878.
17. Ryan TJ. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(2):529-45. doi:10.1016/0735-1097(88)90431-7.
18. Worrall-Carter L, McEvedy S, Kuhn L, et al. Systematic Review and Meta-analyses Investigating Whether Risk Stratification Explains Lower Rates of Coronary Angiography Among Women With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Cardiovasc Nurs*. 2017;32(2):112-24. doi:10.1097/JCN.0000000000000300.
19. Bing R, Goodman SG, Yan AT, et al. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018;4(4):309-17. doi:10.1093/ehjqcco/qcy002.
20. Azzahafi J, van der Sange N, Chan Pin Yin D, et al. TCT-314 The Risk-Treatment Paradox in Acute Coronary Syndrome Patients: Insights From The FORCE-ACS Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(19S):B128-9. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.1167.
21. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищikov Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
22. Mustafic S, Ibralic AM, Loncar D. Association of Inflammatory and Hemostatic Parameters With Values of High Sensitive Troponin in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Med Arch*. 2022;76(2):84-9. doi:10.5455/medarch.2022.76.84-89.
23. Eggers KM, Lindahl B. Prognostic biomarkers in acute coronary syndromes: risk stratification beyond cardiac troponins. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(4):29. doi:10.1007/s11886-017-0840-3.
24. Núñez J, Núñez E, Sanchis J, et al. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: the cinderella of the inflammatory markers. *Curr Med Chem*. 2006;13(18):2113-8. doi:10.2174/092986706777935221.
25. Dharma S, Hapsari R, Siswanto BB, et al. Blood leukocyte count on admission predicts cardiovascular events in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Angiol*. 2015;24(2):127-32. doi:10.1055/s-0035-1544178.
26. Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgelyan KI, et al. Parameters of complete blood count, lipid profile and their ratios in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5079. (In Russ.) Циванюк М.М., Гельцер Б.И., Шахгельян К.И. и др. Показатели клинического анализа крови, липидного спектра и их соотношений в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST. Российский кардиологический журнал. 2022;27(8):5079. doi:10.15829/1560-4071-2022-5079.
27. Kovsh EV, Leshkevich KF, Dinsevlch TL. The factors and the variants of course the ischemic heart disease. *Health and Ecology Issues*. 2007;3:27-32. (In Russ.) Ковш Е.В., Лешкевич К.Ф., Денисевич Т.Л. Варианты течения ишемической болезни сердца и факторы его определяющие. Проблемы здоровья и экологии. 2007;3:27-32. doi:10.51523/2708-6011.2007-4-3-5.
28. Erdoğan G, Arslan U, Yenercağ M, et al. Relationship Between the Fibrinogen-to-Albumin Ratio and SYNTAX Score in Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Rev Invest Clin*. 2021;73(3):182-9. doi:10.24875/RIC.20000534.
29. Stakhneva EM, Kashtanova EV, Polonskaya YaV, et al. Study of associations of blood proteins with development of unstable atherosclerotic plaques in coronary arteries by quantitative proteomics. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(4):121-9. (In Russ.) Стахнёва Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В. и др. Изучение ассоциаций белков в крови с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях методом количественной протеомики. Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(4):121-9. doi:10.20538/1682-0363-2022-4-121-129.
30. Gao X, Zhou B, Zhang M, et al. Association between fibrinogen level and the severity of coronary stenosis in 418 male patients with myocardial infarction younger than 35 years old. *Oncotarget*. 2017;8(46):81361-8. doi:10.18632/oncotarget.18578.
31. Wang J, Jia L, Li X, et al. New Insights into the Association between Fibrinogen and Coronary Atherosclerotic Plaque Vulnerability: An Intravascular Optical Coherence Tomography Study. *Cardiovasc Ther*. 2019;1:8563717. doi:10.1155/2019/8563717.
32. Damen SAJ, Cramer GE, Dieker HJ, et al. A multi-site coronary sampling study on CRP in non-STEMI: Novel insights into the inflammatory process in acute coronary syndromes. *Atherosclerosis*. 2018;278:117-23. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.024.
33. Kuz'michev KYu, Kuz'michev BYu, Lipnitskaya EA, et al. Markers of inflammation in acute coronary syndrome. Astrakhan: Astrakhan State Medical University, 2018. p. 52. (In Russ.) Кузьмичев К.Ю., Кузьмичев Б.Ю., Липницкая Е.А. и др. Маркеры воспаления при остром коронарном синдроме. Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2018. с. 52. ISBN: 978-5-4424-0363-3.
34. Ablij H, Meinders A. C-reactive protein: history and revival. *Eur J Intern Med*. 2002;13(7):412-22. doi:10.1016/s0953-6205(02)00132-2.

Выбор признаков для моделирования риска летальных исходов больных после перенесённого инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии

Швец Д. А.¹, Поветкин С. В.²

¹БУЗ Орловской области "Орловская областная клиническая больница". Орел; ²ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава России. Курск, Россия

Цель. Выявление основных предикторов летального исхода на основании региональной базы данных больных с инфарктом миокарда (ИМ) или нестабильной стенокардией (НС).

Материал и методы. В ретроспективном исследовании приняли участие 1515 больных с НС и ИМ, что составило 55,3% больных, пролеченных в период 2012-2016 гг. Медиана наблюдения — 62 [36; 71] мес. Критерий осложнённого течения ишемической болезни сердца — летальный исход. 1 группу составили 238 больных с летальным исходом от ишемической болезни сердца, 2 группу составили 1277 больных с благоприятным исходом. Все полученные данные были структурированы в виде файла Excel. Из медицинских карт извлекались переменные, доступные большинству лечебных учреждений (исключение — данные коронарографии). Для автоматического выделения признаков использовался ансамблевый алгоритм машинного обучения, разработанный компанией Яндекс — CatBoost (Categorical Boosting).

Результаты. Летальность за 62 мес. наблюдения составила 15,4%. В исследовании использовали 47 количественных и качественных (категориальных) признаков. Фильтрационный метод отбора выделил значимые количественные признаки: возраст, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), скорость клубочковой фильтрации, креатинин, индекс массы тела, рост, вес, площадь поверхности тела (ППТ), эритроциты, гемоглобин, глюкоза, общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов высокой плотности, частота сердечных сокращений, индекс конечного диастолического объёма ЛЖ, индекс конечного систолического объёма ЛЖ, систолическое давление в лёгочной артерии; категориальные признаки: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), класс сердечной недостаточности по классификации Killip T, Kimballe J, 1967 (Killip), постинфарктный кардиосклероз, коморбид-

ность, хроническая болезнь почек, стенокардия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, положительные тропонины, девиация S-T, коронарография, чрескожное коронарное вмешательство, нозология (НС, передний или нижний ИМ). Автоматический метод выбора признаков с помощью алгоритма машинного обучения выявил наиболее значимые признаки, определяющие вероятность летального исхода: возраст, ФВ ЛЖ, ППТ, уровень креатинина, систолическое артериальное давление, ХСН, коморбидность, нозология.

Заключение. Из медицинской карты больных ИМ и НС отобрано 47 доступных клинических признаков. Наиболее существенными для прогноза летального исхода по результатам машинного отбора оказались 8: возраст, ФВ ЛЖ, ППТ, уровень креатинина, систолическое артериальное давление, ХСН, коморбидность, нозология.

Ключевые слова: признаки летального исхода, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, машинное обучение.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/07-2024

Рецензия получена 17/07-2024

Принята к публикации 21/11-2024



Для цитирования: Швец Д. А., Поветкин С. В. Выбор признаков для моделирования риска летальных исходов больных после перенесённого инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4102. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4102. EDN OSZDEY

Selection of features for modeling the risk of fatal outcomes in patients after myocardial infarction or unstable angina

Shvets D. A.¹, Povetkin S. V.²

¹Oryol Regional Clinical Hospital. Oryol; ²Kursk State Medical University. Kursk, Russia

Aim. To identify main predictors of fatal outcome based on the regional database of patients with myocardial infarction (MI) or unstable angina (UA).

Material and methods. The retrospective study included 1515 patients with UA and MI, which accounted for 55,3% of patients treated in the period 2012-2016. The median follow-up was 62 [36; 71] months.

The criterion for a complicated course of coronary artery disease (CAD) is fatal outcome. Group 1 included 238 patients with fatal outcome of CAD, while group 2 — 1277 patients with favorable outcome. All obtained data were structured as an Excel file. Variables available to most medical institutions (except coronary angiography data) were extracted from medical records. For automatic feature extraction, we

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: denpost-card@mail.ru

[Швец Д. А.* — к.м.н., врач кардиолог отделения кардиологического № 2, врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-1551-9767, Поветкин С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-1302-9326].

used an ensemble machine learning algorithm developed by Yandex — CatBoost (Categorical Boosting).

Results. Mortality over 62-month follow-up was 15,4%. The study used 47 quantitative and qualitative (categorical) features. The filter feature selection identified significant quantitative characteristics, including age, left ventricular (LV) ejection fraction (EF), glomerular filtration rate, creatinine, body mass index, height, weight, body surface area (BSA), red blood cells, hemoglobin, glucose, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, heart rate, LV end-diastolic volume index, LV end-systolic volume index, pulmonary artery systolic pressure. There were following categorical variables: heart failure (HF), heart failure Killip class, old myocardial infarction, comorbidity, chronic kidney disease, angina pectoris, diabetes, atrial fibrillation, positive troponins, S-T deviation, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, nosological unit (UA, anterior or inferior MI). An automatic feature selection using a machine learning algorithm identified the following most significant features determining the probability of death: age, LVEF, BSA, creatinine level, systolic blood pressure, HF, comorbidity, nosological unit.

Conclusion. Forty-seven available clinical features were selected from the medical records of patients with MI and UA. There were 8 following

most significant parameters for predicting a fatal outcome according to machine selection results: age, LVEF, BSA, creatinine level, systolic blood pressure, HF, comorbidity, nosological unit.

Keywords: fatal outcome, myocardial infarction, unstable angina, machine learning.

Relationships and Activities: none.

Shvets D. A.* ORCID: 0000-0002-1551-9767, Povetkin S. V. ORCID: 0000-0002-1302-9326.

*Corresponding author: denpost-card@mail.ru

Received: 03/07-2024

Revision Received: 17/07-2024

Accepted: 21/11-2024

For citation: Shvets D. A., Povetkin S. V. Selection of features for modeling the risk of fatal outcomes in patients after myocardial infarction or unstable angina. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3): 4102. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4102. EDN OSZDEY

ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МО — машинное обучение, НС — нестабильная стенокардия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ППТ — площадь поверхности тела, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, SHAP — SHapley Additive exPlanations.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Возможны региональные различия в значимости предикторов, определяющих риск летальных исходов у больных после инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии.
- Аналогичные базы данных: международный регистр GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (версия 2.0) и общероссийский регистр РЕКОРД-3.

Что добавляют результаты исследования?

- Длительность наблюдения >5 лет.
- Негативный прогноз определяется предикторами, отличными от традиционных факторов риска атеросклероза.
- Значение имеют факторы, характеризующие сердечную недостаточность и коморбидный фон.

Key messages

What is already known about the subject?

- There may be regional differences in the significance of predictors determining the risk of fatal outcomes in patients after myocardial infarction and unstable angina.
- Similar databases: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (version 2.0) and the all-Russian registry RECORD-3.

What might this study add?

- Follow-up duration >5 years.
- An unfavorable prognosis is determined by predictors other than traditional risk factors for atherosclerosis.
- Factors characterizing heart failure and comorbid background are important.

Введение

Накопление больших данных в кардиологии стимулирует развитие персонализированной медицины. Для создания работоспособной модели машинного обучения (МО) важно как количество, так и качество данных, характеризующих патогенез изучаемого явления [1–3]. Необходимым условием качества данных является их разнообразие и репрезентативность.

Процедура выбора наиболее значимых признаков из исходного набора данных для использования в модели МО преследует несколько целей: улучшение производительности модели (удаление нерелевантных, малозначимых и шумовых признаков,

уменьшение вероятности переобучения), упрощение вычислений (ускорение процесса обучения), улучшение интерпретируемости модели [1, 4, 5].

Существуют различные методы отбора признаков. Наиболее простой фильтрационный метод основан на статистических метриках, оценивающих важность каждого признака независимо от других. Более сложные алгоритмы оценки релевантности и выбора признаков основаны на построении моделей с использованием различных комбинаций признаков и оценке их качества [1, 4–8].

Риск летальных осложнений у больных после инфаркта миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардии (НС) принято оценивать по различным шкалам. Наиболее используемая — GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), которая была разработана >20 лет назад и модифицирована в 2014г (GRACE 2.0) [9–11]. Для разработки шкалы изучались данные больных ИМ и НС Европы, Северной и Южной Америки, Австралии и Новой Зеландии [9]. Репрезентативные данные должны представлять все группы населения. Кроме того, важно учитывать изменение характера нозологии и тяжести острого коронарного синдрома за последние годы [12, 13].

В РФ регистровые исследования, изучающие большие данные пациентов после ИМ и НС немногочисленны [14–16]. Для увеличения репрезентативности данных целесообразно включать больных различных регионов.

Цель исследования — выявление основных предикторов летального исхода на основании региональной базы данных больных ИМ или НС.

Материал и методы

Вопрос этики и конфиденциальности является одним из основных принципов работы с большими данными [12]. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Курского государственного медицинского университета (КГМУ) Минздрава России (г. Курск). До включения в исследование у всех больных было получено письменное информированное согласие. В исследовании использованы обезличенные данные.

Критерии включения: диагностика ИМ и НС согласно рекомендациям [17, 18] и получение контрольных данных о состоянии больного в динамике.

На первом этапе анализировались медицинские карты стационарных больных, пролеченных в кардиологическом отделении регионального сосудистого центра Областной клинической больницы (г. Орёл) в период 2012–2016гг. Всего проанализировано 2740 медицинских карт стационарных больных (внутрибольничная летальность не учитывалась). Сведения о состоянии больных в динамике собирались в 2018–2023гг. Критериям включения в исследование соответствовало 1515 больных ИМ и НС. Выборка репрезентативна с вероятностью ошибки <5% (<https://socioline.ru/gv.php>). Таким образом, получена информация о 55,3% больных, пролеченных за указанный период. Повторные сведения о состоянии больных собирались посредством телефонного опроса больных или их родственников, по запросу из территориального отдела записи актов гражданского состояния (ЗАГС) (летальные случаи) и при повторном очном исследовании больного (повторная госпитализация или амбулаторный приём). Медиана наблюдения составила 62 [36; 71] мес. Критерий негативного исхода от ишемической болезни сердца — летальный исход. Таким образом, 1 группу составили 238 больных с летальным исходом от

ишемической болезни сердца и 2 группу — 1277 больных с благоприятным исходом. Общее количество смертей за период наблюдения было 457, из них, 52,1% — кардиогенные. Смерть признавалась кардиогенной при достоверных клиничко-инструментальных и секционных данных, в т.ч. при обстоятельствах, когда другие причины были маловероятны.

Все полученные данные были структурированы в виде файла Excel. Согласно рекомендациям [17, 18] проводился сбор анамнестических данных, лабораторно-инструментальные исследования в рамках диагноза ИМ или НС. Из медицинских карт извлекались переменные пациента, доступные большинству лечебных учреждений (исключение — коронароангиография, КАГ). 80% данных использовали для обучения модели и 20% — тестовая выборка. Последняя использовалась для оценки качества модели на данных, которые не участвовали в обучении, что позволяло получить объективную оценку её производительности и избежать переобучения. В качестве основной библиотеки ММО для выделения признаков, а также последующего предсказания значений целевых переменных использовался ансамблевый алгоритм МО, разработанный компанией Яндекс — CatBoost (Categorical Boosting). Основные преимущества CatBoost: высокая точность моделей, поддержка категориальных признаков без необходимости их предварительного кодирования, устойчивость к переобучению, встроенные методы для обработки пропущенных значений. В качестве алгоритма выбора признаков по значимости использовали EFeaturesSelectionAlgorithm.RecursiveByShapValues из библиотеки Python SHAP (SHapley Additive exPlanations). SHAP оценивает вклад каждого признака в предсказание и используется для объяснения модели. Значение SHAP определяет значимость признака для вероятности негативного исхода. Подсчет метрик проводился библиотекой Scikit-learn (sklearn). Отрисовка графиков — с помощью библиотеки Matplotlib.

Функционирование алгоритма RecursiveByShapValues: обучение начальной модели на всех доступных признаках (для каждого признака рассчитываются SHAP значения, которые показывают его важность для предсказания модели), удаление наименее важных признаков (признаки сортируются по их SHAP значениям, на каждом шаге удаляется один или несколько наименее важных признаков (в зависимости от параметра steps)), повторение процесса (модель снова обучается на оставшихся признаках, SHAP значения пересчитываются для обновлённого набора признаков, процесс повторяется до тех пор, пока не останется заданное количество признаков (num_features_to_select)), финальная модель (после выбора наиболее значимых признаков обучается финальная модель на этом подмножестве признаков).

Настройки, использованные в коде:

- iterations=500: количество итераций обучения модели;
- random_seed=0: фиксированный случайный сид для воспроизводимости результатов;
- steps=1: количество шагов на каждом этапе удаления признаков;
- num_features_to_select=3: количество признаков, которые нужно оставить после выполнения алгоритма;
- shap_calc_type=EShapCalcType.Regular: тип расчета SHAP значений;

Таблица 1

Параметры исследуемых больных
и результаты логистического регрессионного анализа изучаемых признаков

Показатель		1 группа, летальный исход (n=238)	2 группа, благоприятный исход (n=1277)	p	OR [95% ДИ]	Коэфф. Вальда
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]		69 [60; 78]	62 [55; 70]	<0,001	1,05 [1,04; 1,06]	58,5***
Пол, n (%)		М — 138 (57,9%) Ж — 100 (42,1%)	М — 799 (62,5%) Ж — 478 (37,5%)	>0,05	1,19 [0,9; 1,6]	1,4
Проживание, n (%)		Город — 59 (24,8%) Село — 179 (75,2%)	Город — 346 (27,1%) Село — 931 (72,9%)	>0,05	1,1 [0,81; 1,5]	0,47
Данные анамнеза	Стенокардия, n (%)	167 (70,2%) 2 ФК — 46 (27,5%) 3 ФК — 121 (72,5%)	779 (61,0%) 2 ФК — 185 (23,7%) 3 ФК — 594 (76,3%)	<0,01	1,58 [1,16; 2,1]	8,7**
	ПИКС, n (%)	108 (45,4%)	306 (23,9%)	<0,001	2,7 [2,0; 3,6]	47,8***
	Начало симптомов, n (%)	До — 158 (66,4%) После — 80 (33,6%)	До — 856 (67,0%) После — 421 (33,0%)	>0,05	1,03 [0,73; 1,44]	0,03
	Реваскуляризация, n (%)	12 (5,0%)	98 (7,7%)	>0,05	0,7 [0,39; 1,28]	1,3
	Предшествующее лечение, n (%)	136 (57,1%)	715 (55,9%)	>0,05	1,01 [0,82; 1,44]	0,37
Традиционные ФР	СД 2 типа, n (%)	64 (26,8%)	253 (19,8%)	<0,05	1,5 [1,1; 2,1]	6,8*
	ГБ, n (%)	214 (89,9%)	1119 (87,6%)	>0,05	1,6 [0,96; 2,5]	3,2
	Курение, n (%)	61 (25,6%)	317 (24,8%)	>0,05	1,01 [0,75; 1,38]	0,01
	ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	27,7 [24,4; 31,3]	28,7 [25,8; 32,1]	<0,05	0,96 [0,93; 0,99]	6,5*
Коморбидный фон, n (%)	Нет заболеваний	69 (28,9%)	562 (44,0%)	<0,001	1,5 [1,3; 1,7]	40,5***
	1 заболевание	70 (29,4%)	415 (32,5%)	>0,05		
	2 заболевания	53 (22,3%)	193 (15,1%)	<0,01		
	3 заболевания	31 (13,0%)	86 (6,7%)	<0,01		
	≥4 заболеваний	15 (6,4%)	21 (1,7%)	<0,001		
	Рост, см, Ме [Q25; Q75]	168 [160; 173]	170 [164; 175]	<0,05	0,98 [0,96; 0,99]	5,9*
	Вес, кг, Ме [Q25; Q75]	80 [65; 90]	82 [73; 92]	<0,001	0,99 [0,97; 0,99]	11,8***
	ППТ, м ² , Ме [Q25; Q75]	1,88 [1,75; 2,0]	1,93 [1,8; 2,0]	<0,001	0,24 [0,11; 0,49]	14,8***
	САД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	140 [120; 160]	140 [130; 160]	>0,05	0,99 [0,99; 1,0]	2,7
	Killip, класс, n (%)	1 176 (73,9%) 2 47 (19,7%) 3 11 (4,6%) 4 4 (1,8%)	1181 (92,5%) 77 (6,1%) 12 (1%) 7 (0,6%)	<0,001 <0,001 <0,01 >0,05	2,3 [1,8; 2,9]	41,3***
Данные исследований	ХСН, n (%)	1 — 133 (55,9%) 2 — 105 (44,1%)	1 — 1224 (95,8%) 2 — 53 (4,2%)	<0,001	5,0 [3,7; 6,8]	109,2***
	Эритроциты, 10×10 ¹² /л, Ме [Q25; Q75]	4,3 [3,9; 4,7]	4,5 [4,1; 4,8]	<0,001	0,51 [0,39; 0,66]	26,5***
	Гемоглобин, г/л, Ме [Q25; Q75]	141 [126; 152]	147 [136; 157]	<0,001	0,98 [0,97; 0,98]	37,2***
	Тромбоциты, 10×10 ⁹ /л, Ме [Q25; Q75]	212 [166; 252]	217 [181; 255]	>0,05	1,03 [0,98; 1,07]	1,8
	Лейкоциты, 10×10 ⁹ /л, Ме [Q25; Q75]	8,7 [7,1; 10,7]	8,1 [6,6; 10,3]	>0,05	1,04 [0,99; 1,08]	2,9
	Глюкоза, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	6,9 [5,7; 8,9]	6,2 [5,3; 7,4]	<0,001	1,08 [1,04; 1,12]	16,5***
	Креатинин, мкмоль/л, Ме [Q25; Q75]	97 [82; 116]	88 [74; 101]	<0,001	1,01 [1,01; 1,015]	39,8***
	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q25; Q75]	59,5 [46; 78]	73 [59; 88]	<0,001	0,97 [0,96; 0,97]	60***
	ХБП, стадия, n (%)	1 26 (10,9%) 2 93 (39,1%) 3 97 (40,7%) 4 и > 22 (9,3%)	304 (23,8%) 650 (50,9%) 301 (23,6%) 22 (1,7%)	<0,001 <0,001 <0,001 <0,001	2,01 [1,7; 2,5]	65,8***
	Общий ХС, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	4,8 [3,9; 6,1]	5,1 [4,1; 6,4]	<0,001	0,85 [0,77; 0,94]	10,2***
	Триглицериды, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	1,33 [0,96; 1,67]	1,38 [1,1; 1,7]	>0,05	0,82 [0,67; 1,02]	3,4
	ХС ЛНП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	2,93 [2,15; 4,2]	3,48 [2,33; 4,4]	<0,01	0,83 [0,74; 0,94]	9,3**
	ХС ЛВП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	1,14 [0,97; 1,28]	1,16 [1,03; 1,31]	<0,05	0,47 [0,24; 0,91]	4,9*
	Калий, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	4,5 [4,1; 5,0]	4,4 [4,0; 4,8]	>0,05	1,001 [0,97; 1,05]	0,24
	ПТИ, %, Ме [Q25; Q75]	88 [73; 100]	90 [78; 100]	>0,05	0,99 [0,98; 1,0]	1,6
	Повышенный уровень тропонинов (количественное значение >99 перцентилля), n (%)	112 (47,0%)	461 (36,1%)	<0,001	1,6 [1,2; 2,2]	12,0***

Таблица 1. Продолжение

Показатель		1 группа, летальный исход (n=238)	2 группа, благоприятный исход (n=1277)	p	OR [95% ДИ]	Коэфф. Вальда
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25; Q75]		79 [68; 95]	73 [64; 85]	<0,001	1,01 [1,01; 1,02]	17,5***
Девияция S-T, n (%)	нет	92 (38,6%)	327 (25,6%)	<0,001	1,4 [1,2; 1,6]	14,6***
	депр	96 (40,3%)	446 (34,9%)	<0,05		
	элев	50 (21,1%)	504 (39,5%)	<0,001		
Блокада НПП, n (%)		24 (10,1%)	91 (7,2%)	<0,05	1,7 [1,07; 2,7]	5,0*
ФП, n (%)		64 (26,9%)	205 (16,0%)	<0,001	1,7 [1,2; 2,3]	10,3***
иКДОЛЖ, мл/м ² , Ме [Q25; Q75]		58,5 [42,8; 72,3]	50,5 [40,7; 62,4]	<0,001	1,02 [1,01; 1,03]	29,7***
иКСОЛЖ, мл/м ² , Ме [Q25; Q75]		29,3 [18,7; 39,3]	21,3 [16,1; 28,6]	<0,001	1,03 [1,02; 1,04]	42,7***
ФВ, %, Ме [Q25; Q75]		50 [43; 59]	58 [50; 64]	<0,001	0,95 [0,93; 0,96]	63,9***
ЭКГнп, n (%)	отр.	86 (56,9%)	692 (65,2%)	>0,05	1,42 [1,01; 2,01]	4,1
	пол.	65 (43,1%)	369 (34,8%)	>0,05		
СДЛА, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]		30 [21; 43]	27 [21; 34]	<0,001	1,03 [1,02; 1,05]	19,9***
КАГ, n (%)		74 (31,1%)	611 (47,8%)	<0,001	0,5 [0,37; 0,67]	21,0***
Индекс Gensini, Ме [Q25; Q75]		53,7 [32,0; 88,0]	32,0 [12,0; 55,0]	<0,001	1,01 [1,01; 1,02]	28,0***
ЧКВ, n (%)		37 (15,5%)	340 (26,6%)	<0,001	0,51 [0,35; 0,74]	12,8***
Нозология	Передний неQ, n (%)	49 (20,5%)	170 (13,3%)	<0,01	0,73 [0,62; 0,85]	15,4**
	Передний Q, n (%)	38 (16,2%)	134 (10,5%)	<0,01		
	Нижний неQ, n (%)	21 (8,5%)	133 (10,4%)	>0,05		
	Нижний Q, n (%)	25 (10,2%)	145 (11,3%)	>0,05		
	НС, n (%)	105 (44,6%)	695 (54,5%)	<0,01		

Примечание: значимость коэффициента Вальда * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; ДИ — доверительный интервал, ГБ — гипертоническая болезнь, Ж — женщины, иКДОЛЖ — индекс конечно-диастолического объёма левого желудочка, иКСОЛЖ — индекс конечно-систолического объёма левого желудочка, индекс Gensini — индекс тяжести поражения коронарных артерий, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронарография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, М — мужчины, НПП — ножка пучка Гиса, НС — нестабильная стенокардия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ППТ — площадь поверхности тела, ПТИ — протромбиновый индекс, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность (ХСН 1 — предстатия СН, ХСН 2 — симптомная СН 1 и 2 стадии), ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГнп — электрокардиографическая проба с физической нагрузкой (отр. — отрицательная, пол. — положительная), Killip — класс острой сердечной недостаточности, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], OR — odds ratio (отношение шансов), S-T — отклонение сегмента S-T ЭКГ (депр — депрессия S-T; элев — элевация S-T электрокардиограммы).

— train_final_model=True: обучение финальной модели на выбранных признаках;
— logging_level='Silent': отключение вывода логов;
— plot=True: построение графика.

Для статистической оценки полученных данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Использовалась программа Statistica. Распределение признаков оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [Q25; Q75]). Значимость различия между величинами проводилась при помощи теста Манна-Уитни. Для оценки различия качественных параметров использовались критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Исследование значимости изучаемых признаков при однофакторном логистическом регрессионном анализе проводилось с помощью критерия Вальда. Величина связи между признаками оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки качества бинарной классификации полученной модели по тестовой выборке больных производилось построение ROC-кривой. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Летальность за 62 мес. наблюдения составила 15,4%, что не превышает летальности по данным различных источников [10, 19, 20]. Половина всех летальных случаев пришлась на первые 2 года наблюдения [19, 20]. Ме [Q25; Q75] летальных случаев составила 25 [11,0; 48,0] мес. Второй пик летальных осложнений приходится на период 40–50 мес.

Основываясь на результатах предыдущих исследований [9], клинической значимости, информативности, доступности извлечения данных, были выбраны 122 количественных и качественных (категориальных) признаков, из которых выделены 47 полных признаков (таблица 1).

Признаки, по которым были статистически значимые различия между группами, преобладали (66,7%). Среди них количественные признаки: возраст, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-EPI (мл/мин $\times$ 1,73 м²), креатинин, индекс

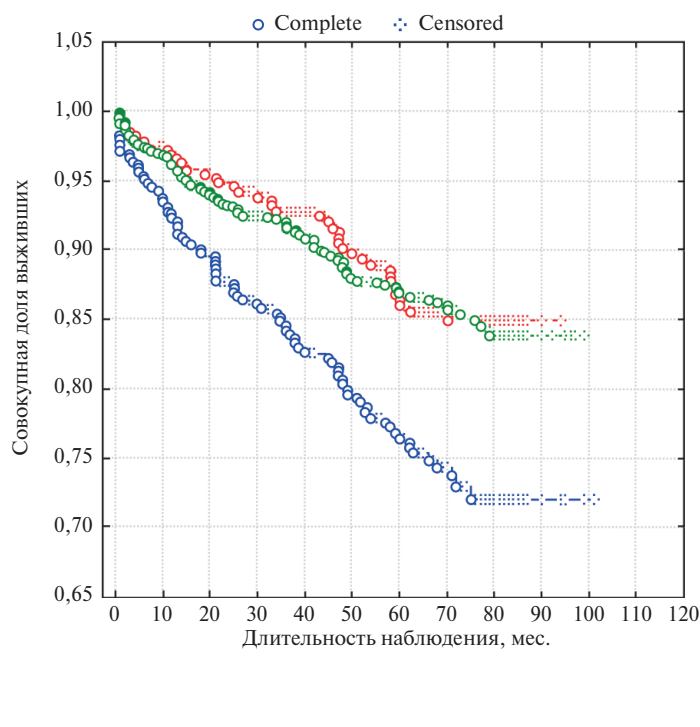


Рис. 1 Кривые выживаемости исследуемых больных в зависимости от нозологии.

Примечание: сравнение кривых по логранговому критерию (Log rank), $p < 0,001$. ИМ — инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия.

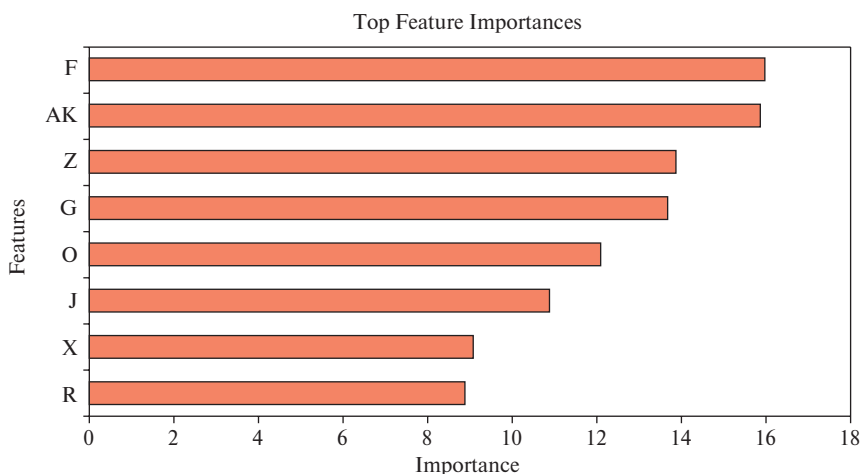


Рис. 2 Важность признаков, участвующих в окончательном варианте модели.

Примечание: важность масштабируется относительно наиболее значимого признака в каждой модели на основе метрик, специфичных для модели. Features — признаки: F — Возраст, годы; AK — ФВ ЛЖ (фракция выброса левого желудочка), %; Z — ППТ (площадь поверхности тела), m^2 ; G — уровень креатинина, ммоль/л; O — САД (систолическое артериальное давление), мм рт.ст.; J — ХСН (хроническая сердечная недостаточность), стадия; X — коморбидность, количество сопутствующих заболеваний; R — нозология, локализация ИМ (инфаркт миокарда) (передний, нижний) или НС (нестабильная стенокардия).

массы тела (ИМТ), рост, вес, площадь поверхности тела (ППТ), эритроциты, гемоглобин, глюкоза, общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов высокой плотности, частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс конечно-диастолического объема ЛЖ, индекс конечно-систолического объема ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Значимые категориальные признаки: хроническая

сердечная недостаточность (ХСН), Killip, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), коморбидность, хроническая болезнь почек (ХБП), стенокардия, сахарный диабет (СД) 2 типа, фибрилляция предсердий (ФП), положительные тропонины (уровень тропонина I > 99 перцентиля), девиация S-T, КАГ, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), нозология. Доля КАГ и ЧКВ исследуемых больных была низкой (таблица 1) [10, 15]. Консервативное

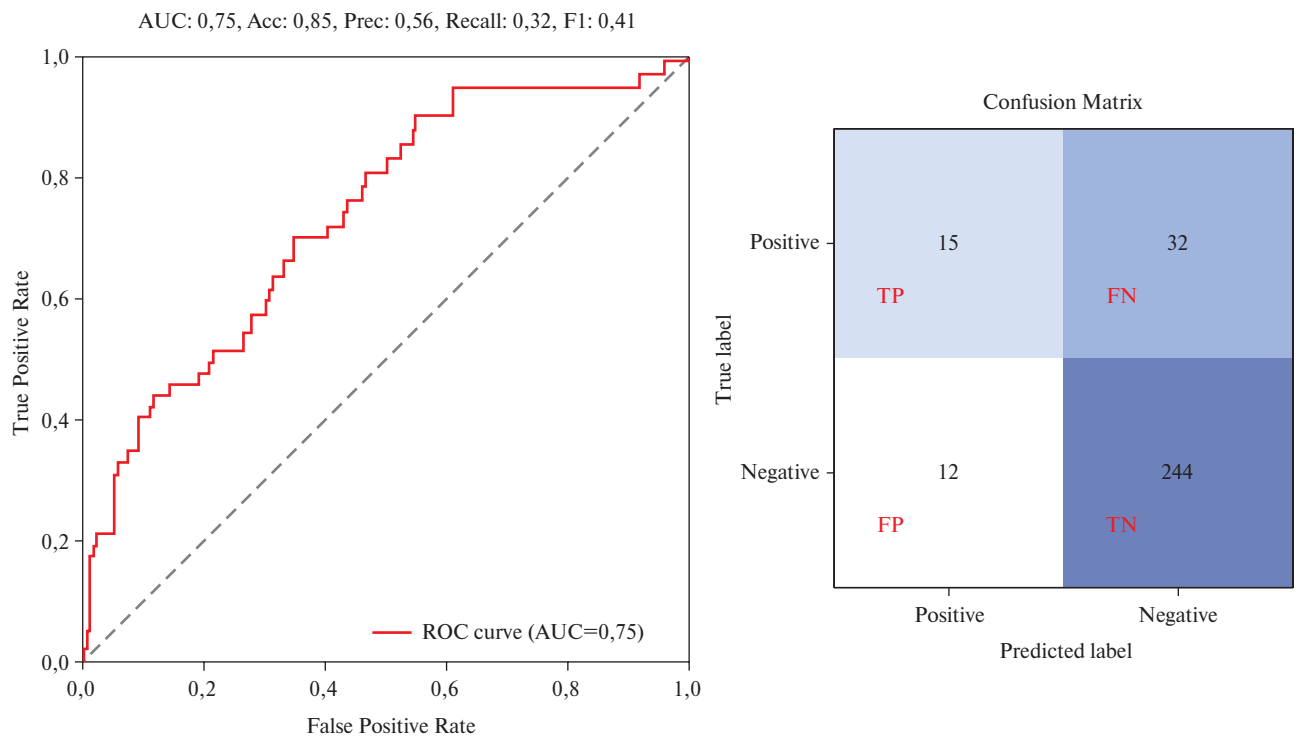


Рис. 3 ROC-кривая, оценивающая качество бинарного классификатора летального исхода исследуемой модели.

Примечание: True Positive Rate — чувствительность, False Positive Rate — 1-специфичность. AUC — числовой показатель площади под кривой ROC, Acc. — Accuracy (общая точность предсказания модели по всем классам), Prec. — Precision (точность модели в предсказании летальных исходов), Recall — чувствительность, F1 — мера, представляющая собой гармоническое среднее между точностью и полнотой; Confusion Matrix — матрица ошибок, True label — истинные значения исхода (Positive — летальный исход, Negative — стабильный исход), Predicted label — предсказанные значения. TP — истинно позитивные (летальные), FP — ложноположительные, TN — истинно негативные (стабильный исход), FN — ложноотрицательные.

лечение проводилось согласно принятым рекомендациям [17, 18].

Нозологию можно рассматривать не только как отдельный предиктор прогноза, но и как совокупность признаков, играющих самостоятельную прогностическую роль. Кривые выживания показывают, что при передних инфарктах риск летальных осложнений существенно выше (рисунок 1).

В результате использования алгоритма RecursiveByShapValues выделены 10 наиболее значимых признаков: возраст, ФВ ЛЖ (%), ФВ ЛЖ (категория), ХСН (стадия), СКФ (мл/мин/1,73 м²), ХБП (стадия), ППТ, систолическое артериальное давление (САД), коморбидность, нозология. Учитывая сильную прямо пропорциональную корреляционную связь ФВ ЛЖ (%) и ФВ ЛЖ (категория), а также СКФ (мл/мин/1,73 м²) и ХБП (стадия), $r > 0,7$, зависимые признаки удалены, модель обучена повторно. В окончательном варианте модели участвуют 8 признаков (рисунок 2). На представленной диаграмме видно, что наиболее значимыми признаками в модели являются возраст и ФВ ЛЖ.

Параметром, оценивающим качество алгоритма МО по выделенным признакам, является ROC-AUC (площадь под ROC-кривой) (рисунок 3).

Анализ модели по выделенным признакам выявил среднее качество классификатора по величине

AUC, преимущественно за счёт хорошего выявления стабильных исходов. При этом, чувствительность и F1-мера оказались невысокими.

Обсуждение

При построении модели МО не всегда понятно, какие из признаков для неё важны, а какие являются избыточными. Удаление избыточных признаков позволяет лучше понять данные, а также сократить время настройки модели, улучшить её точность и облегчить интерпретируемость. Иногда эта задача и вовсе может быть самой значимой. Например, нахождение оптимального набора признаков позволяет расшифровать механизмы, лежащие в основе исследуемой проблемы. Выбор доступных и хорошо интерпретируемых признаков может быть даже более значимой задачей, чем уменьшение времени обработки данных или улучшения точности классификации.

Несмотря на существующие алгоритмы МО, позволяющие производить отбор и сортировку данных автоматически, сбор и последующий анализ данных из медицинских карт считается самым трудоемким и сложным процессом [2, 5]. До настоящего времени нет чёткой скоординированности методов сбора и обмена данными, позволяющей избегать больших затрат на создание моделей [1].

Предварительная обработка данных включает в себя этапы выбора переменных и конструирования признаков. Традиционные стратегии построения моделей прогнозирования часто включают в себя этап создания из всех переменных более короткого списка факторов, которые являются потенциально прогностическими для исхода [6]. Отбор признаков основан на статистическом анализе, а также на основе априорных знаний и клинических суждений. При отборе признаков принято ориентироваться на предыдущие исследования и на существующие модели риска: GRACE, SPUM-ACS (The Special Program University Medicine Acute Coronary Syndromes and Inflammation) [9, 10].

Использование фильтрационного метода в качестве одномерного скрининга значимости признаков позволило на первом этапе отобрать из 47 предикторов 32 значимых фактора риска (ФР) летального исхода исследуемых больных. Предварительная фильтрация признаков по значимости не считается оптимальным методом отбора данных [8], т.к. могут быть потеряны ценные взаимоотношения, которые можно найти при машинном поиске факторов. Например, САД оказался незначимым признаком при одномерном анализе, но был включен в модель при МО. Кроме того, модели на основе признаков, отобранных одномерным анализом, не всегда применимы на других данных (не релевантны) [8]. Поэтому истинный машинный подход заключается в использовании "неотобранных" данных [12]. При создании модели МО [6], выявлены наиболее значимые признаки, определяющие вероятность летального исхода: возраст, ФВ ЛЖ, ППТ, уровень креатинина, САД, ХСН, коморбидность, нозология. Половина выбранных признаков входит в состав калькулятора GRACE [9], что подтверждает практическую ценность полученной модели.

Исследуемые больные с летальным исходом были старше. Возраст является самым весомым признаком в модели GRACE [9]. Вторым по значимости признаком в модели МО оказалась ФВ ЛЖ. Причина в том, что систолическая дисфункция ЛЖ — важный предиктор выживаемости больных после ИМ и НС [21]. Медиана ФВ в 1 группе составляла 50%, что соответствует нижней границе нормы [21]. ХСН с клиническими проявлениями (во всех случаях — застойные явления в малом круге кровообращения) в 5 раз увеличивает шанс летального исхода по данным одномерного анализа, однако в машинном отборе признаков, уступает величине ФВ ЛЖ. Корреляционная связь обоих признаков ($r=-0,27$, $p<0,001$) невысока, что можно объяснить нередким наличием диастолической дисфункции (повышенное давление наполнения ЛЖ). Среди антропометрических признаков наиболее значимыми оказались ППТ и вес. Слабое влияние ИМТ можно объяснить так называемым "парадоксом ожирения",

который связан с более ранним развитием осложнений у больных с ожирением. Уровень креатинина является одним из значимых факторов в модели МО несмотря на то, что при одномерном анализе стадия ХБП превосходит по значимости величину СКФ и уровень креатинина. Влияние данных признаков на сердечно-сосудистую выживаемость объясняется существованием кардио-ренального континуума [22]. Коморбидный фон существенно увеличивает риск осложнений больных после перенесённого ИМ и НС [23]. Среди наиболее частых сопутствующих заболеваний в настоящем исследовании были: СД 2 типа, ХБП (стадии 3б и выше), цереброваскулярные заболевания, деменция, атеросклероз периферических артерий, онкопатология, хроническая обструктивная болезнь легких, анемия. Данные нозологии в совокупности с перенесенным ИМ и наличием ХСН 2 стадии совпадают с большинством заболеваний, включённых в валидированный критерий Чарлсон [23]. Нозологический признак обладает наименьшим влиянием при машинном отборе признаков. Прогноз больных с передними ИМ хуже, чем при нижних ИМ или НС, что связано с более выраженной ХСН и снижением ФВ ЛЖ [24]. Некоторые предикторы были значимы при одномерном анализе, но не вошли в модель при МО. Проведение ЧКВ со стентированием при ИМ и НС — известный фактор, улучшающий прогноз больных [16]. Наличие ПИКС создаёт условия для снижения систолической функции ЛЖ (корреляция ПИКС и ФВ ЛЖ $r=0,27$, $p<0,001$) и увеличения стадии ХСН, определяя негативный прогноз больных [10].

На этапе конструирования признаков исходные переменные могут быть преобразованы. В представленных данных при одномерном анализе выявлена интеграция нескольких переменных в одну более значимую (ХБП, ФВ, ППТ) [6]. Объединение факторов может быть объяснено эффектом взаимодействия признаков: когда два или более ФР вместе связаны с воздействием на результат, который больше, чем их индивидуальные эффекты [25]. Практическая польза такого объединения неясна. В модели МО признаки ФВ ЛЖ и ППТ оказались значимыми для прогнозирования летального исхода, а ХБП уступил составной компоненте — уровню креатинина. Считается нецелесообразной трансформация количественных признаков в категориальные, вследствие чего могут не учитываться и теряться некоторые важные взаимосвязи признаков внутри системы при МО и снижается прочность таких связей [8].

Менее значимые признаки: общий ХС, гемоглобин, эритроциты, СДЛА, КАГ, ЧСС, глюкоза, нозология, ППТ, девиация S-T, положительные тропонины, ФП, стенокардия в анамнезе, ИМТ, динамика ЧСС, СД, блокада ножек пучка Гиса,

ХС липопротеинов высокой плотности, динамика САД, нагрузочная проба электрокардиограммы (ЭКГ) могут участвовать в моделях МО в качестве факторов, влияющих на качество модели. Снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина крови, связанное с анемией (7,7% от общего количества больных), — один из коморбидных факторов, ухудшающих прогноз больных после ИМ и НС. Концентрация глюкозы крови при госпитализации имеет большее значение, чем наличие верифицированного СД 2 типа на момент госпитализации с ИМ и НС. Снижение уровней общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности ассоциируется с худшим прогнозом после ИМ, что обусловлено отягощённым коморбидным статусом таких больных. Значения ЧСС, СДЛА и наличие ФП — факторы, зависящие от ХСН и ФВ ЛЖ. Положительные тропонины, девиация S-T связаны с нозологией.

Не выявлено значимого влияния на летальный риск у больных после перенесенного ИМ и НС таких традиционных ФР атеросклероза как пол, курение, гипертоническая болезнь. Причина может заключаться в недостаточной дискриминационной точности традиционной статистики [26] и "псевдопарадоксе" ФР — атипичное влияние признака на прогноз вследствие лучшего его выявления и лечения. Традиционные ФР являются доказанными предикторами атеросклеротического события. Тем не менее, может существовать различие в предикторах индексного события и последующих осложнений [27]. Риск летальных исходов у больных, переживших ИМ и НС, который максимально приходится на первые 2 года, больше характеризуют состояния, свидетельствующие о структурных и функциональных нарушениях работы сердца, почек и других органов (наиболее известен кардиоренальный континуум) [22]. При оценке ближайшего и отдалённого прогноза после ИМ и НС происходит изменение патогенетической значимости отдельных ФР — смещение от ишемических признаков повреждения миокарда к сердечной недостаточности, дисфункции ЛЖ и коморбидному статусу. Прогнозирование с помощью МО не позволяет утверждать, что эффективное лечение модифицируемого ФР может снизить зависимость воздействия фактора и исхода. Коррекция артериального давления при наличии артериальной гипертензии не устраняет самого ФР, а уменьшает его

негативное влияние. При отказе от курения устраняется сам ФР. Кроме того, каждый ФР, участвуя в едином сердечно-сосудистом континууме, реализует свои уникальные механизмы атерогенеза [28]. Известно, что влияние традиционных ФР, инициирующих первое событие, может быть ослаблено в дальнейшем другими, менее сильными признаками [29]. Кроме того, ФР атеросклероза могут влиять кумулятивно и неравномерно с течением времени [30]. Отсутствие статистически значимых линейных связей традиционных ФР с риском летального исхода после перенесенного острого коронарного синдрома не исключает возможность использования данных признаков в моделях МО.

Существуют многочисленные допущения и ограничения при отборе признаков для последующего МО и разработки прогностической модели риска. Это обусловлено не только ограниченностью статистических методов. Следует учитывать, что значимость факторов и характер их взаимодействия с течением времени может меняться [12]. При отборе признаков учитываются: объем данных, скорость их получения, разнообразие и достоверность данных. Часто используются большие объемы некачественных данных (пропуски данных, несогласованность, неточность, дублирование, выбросы и нерелевантные данные), что ограничивает возможности классификаторов, т.к. они могут найти закономерности, которые не пригодятся в реальной клинической практике [5].

Ограничение исследования. Ретроспективный характер сбора данных, при котором возможны потери и недостоверности их получения. Недостаточно социальных детерминант здоровья [5]. Коморбидность оценивалась по сумме заболеваний, без учёта значимости каждого из них.

Заключение

Из медицинской карты больных ИМ и НС отобрано 47 доступных клинических признаков. Наиболее существенными для прогноза летального исхода по результатам машинного отбора оказались 8: возраст, ФВ ЛЖ, ППТ, уровень креатинина, САД, ХСН, коморбидность, нозология.

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

Литература/References

- Geltser BI, Tsivanyuk MM, Shakhgelyan KI, et al. Machine learning as a tool for diagnostic and prognostic research in coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(12):3999. (In Russ.) Гельцер Б. И., Циванюк М. М., Шахгельян К. И. и др. Методы машинного обучения как инструмент диагностических и прогностических исследований при ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал. 2020;25(12):3999. doi:10.15829/1560-4071-2020-3999.
- Gusev AV, Gavrilov DV, Korsakov IN, et al. Prospects for the use of machine learning methods for predicting cardiovascular disease. Artificial Intelligence in Healthcare. 2019;3:41-7. (In Russ.) Гусев А. В., Гаврилов Д. В., Корсаков И. Н. и др. Перспективы использования методов машинного обучения для предска-

- ния сердечно-сосудистых заболевания. Искусственный интеллект в здравоохранении. 2019;3:41-7.
3. Moshawrab M, Adda M, Bouzouane A, et al. Reviewing Federated Machine Learning and Its Use in Diseases Prediction. *Sensors*. 2023;23:2112. doi:10.3390/s23042112.
 4. Haq AU, Li JP, Memon MH, et al. A Hybrid Intelligent System Framework for the Prediction of Heart Disease Using Machine Learning Algorithms. *Mob Inf Syst*. 2018;8:1-21. doi:10.1155/2018/3860146.
 5. Al-Zaiti SS, Alghwiri AA, Hu X, et al. A clinician's guide to understanding and critically appraising machine learning studies: a checklist for Ruling Out Bias Using Standard Tools in Machine Learning (ROBUST-ML). *Eur Heart J, Digit Health*. 2022;3:125-40. doi:10.1093/ehjdh/ztac016.
 6. Huang C, Murugiah K, Mahajan S, et al. Enhancing the prediction of acute kidney injury risk after percutaneous coronary intervention using machine learning techniques: A retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002703. doi:10.1371/journal.pmed.1002703.
 7. Mirza B, Wang W, Wang J, et al. Machine Learning and Integrative Analysis of Biomedical Big Data. *Genes*. 2019;10(2):87. doi:10.3390/genes10020087.
 8. Johnson KW, Soto JT, Glicksberg BS, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2668-79. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.521.
 9. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J*. 2006;333:1091-4. doi:10.1136/bmj.38985.646481.55.
 10. Berns SA, Shmidt EA, Klimenkova AV, et al. Using the GRACE Score to Assess Long-term Risk in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Doctor.Ru*. 2019;2(157):12-8. (In Russ.) Бернс С.А., Шмидт Е.А., Клименкова А.В. и др. Возможности шкалы GRACE в долгосрочной оценке риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Доктор.Ру*. 2019;2(157):12-8. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-12-18.
 11. Sedykh DY, Veliyeva RM, Kashtalap VV, et al. Comparison of prognostic value of risk assessment scores in patients with myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):46-55. (In Russ.) Седых Д.Ю., Велиева Р.М., Кашталяп В.В. и др. Сравнительная оценка прогностической значимости шкал рискметрии у пациентов с инфарктом миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(4):46-55. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4-46-55.
 12. Ali BW, Pesaranhader A, Avram R, et al. Implementing Machine Learning in Interventional Cardiology: The Benefits Are Worth the Trouble. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:711401. doi:10.3389/fcvm.2021.711401.
 13. Boytsov SA, Alekyan BG, Shakhnovich RM, et al. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the Russian Federation? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(6):703-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Алекян Б.Г., Шахнович Р.М. и др. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(6):703-9. doi:10.20996/1819-6446-2022-12-14.
 14. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. A Lyube-retskiy Study of Mortality Among Patients with Prior Acute Myocardial Infarction: the First Results of the LIS Study. *The Clinician*. 2011;5(1):24-7. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Люберецкое исследование по изуче-нию смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования "ЛИС". *Клиницист*. 2011;5(1):24-7. doi:10.17650/1818-8338-2011-1-24-27.
 15. Erlikh AD on behalf of Participants of the RECORD-3 Registry. Relationship Between Degree of Coronary Vascular Bed Involvement and Characteristics of Stenting With Short-Term and Long-Term Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome (Data of the RECORD-3 Registry). *Kardiologiya*. 2018;58(5):5-12. (In Russ.) Эрлих А.Д. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Связь степени поражения коронарного русла и особенностей стентирования с краткосрочными и отдаленными исходами у пациентов с острым коронарным синдромом (данные регистра РЕКОРД-3). *Кардиология*. 2018;58(5):5-12. doi:10.18087/cardio.2018.5.10109.
 16. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(6):41-51. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41-51. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1595.
 17. Collet J-Ph, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4418. (In Russ.) Collet J-Ph, Thiele H, Barbato E и др. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4418. doi:10.15829/1560-4071-2021-4418.
 18. Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, et al. Eurasian Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome with ST Segment Elevation (STEMI). *Eurasian Heart Journal*. 2020; (1):4-77. (In Russ.) Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(1):4-77. doi:10.24411/2076-4766-2020-10001.
 19. Erlikh AD. Twelve Months Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome, by the National Registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):23-30. (In Russ.) Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр "РЕКОРД-3". *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):23-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
 20. Fordyce CB, Giugliano RP, Cannon CP, et al. Cardiovascular Events and Long-Term Risk of Sudden Death Among Stabilized Patients After Acute Coronary Syndrome: Insights From IMPROVE-IT. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e022733. doi:10.1161/JAHA.121.022733.
 21. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
 22. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal Syndrome in Patients with chronic Heart Failure as a Stage of the Cardiorenal Continuum (Part 1): Definition, Classification, Pathogenesis, Diagnosis, Epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(1):5-22. (In Russ.) Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпи-

- демиология. Архивъ внутренней медицины. 2019;9(1):5-22. doi:10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
23. Khudainetova LA, Efimova LP, Mirzalieva MN. Internation of the Charlson Comorbidity Index with Number of Rehospitalizations of Comorbid Cardiological Patients. Vestnik SurGU. Meditsina. 2022;2(52):14-21. (In Russ.) Худайнетова Л.А., Ефимова Л.П., Мирзалиева М.Н. Взаимосвязь индекса коморбидности Charlson и количества повторных госпитализаций у коморбидных пациентов кардиологического профиля. Вестник СурГУ. Медицина. 2022;2(52):14-21. doi:10.34822/2304-9448-2022-2-14-21.
24. Masci PG, Ganame J, Francone M, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. Eur Heart J. 2011;32:1640-8. doi:10.1093/eurheartj/ehr064.
25. Hermansson J, Bøggild H, Hallqvist J, et al. Interaction between Shift Work and Established Coronary Risk Factors. Int J Occup Environ Med. 2019;10(2):57-65. doi:10.15171/ijoem.2019.1466.
26. Merlo J, Mulinari S, Wemrell M, et al. The tyranny of the averages and the indiscriminate use of risk factors in public health: The case of coronary heart disease. SSM Popul Health. 2017;3:684-98. doi:10.1016/j.ssmph.2017.08.005.
27. Mok Y, Sang Y, Ballew SH, et al. American Heart Association's Life's Simple 7 at Middle Age and Prognosis After Myocardial Infarction in Later Life. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007658. doi:10.1161/JAHA.117.007658.
28. Kanenawa K, Yamaji K, Kohsaka S, et al. Age-Stratified Prevalence and Relative Prognostic Significance of Traditional Atherosclerotic Risk Factors: A Report from the Nationwide Registry of Percutaneous Coronary Interventions in Japan. J Am Heart Assoc. 2023;12:e030881. doi:10.1161/JAHA.123.030881.
29. Patel RS, Schmidt AF, TraganteV, et al. Association of Chromosome 9p21 With Subsequent Coronary Heart Disease Events A GENIUS-CHD Study of Individual Participant. Circ, Genom Precis Med. 2019;12(4):e002471. doi:10.1161/CIRCGEN.119.002471.
30. Simonetto C, Heier M, Peters A, et al. From Atherosclerosis to Myocardial Infarction: A Process-Oriented Model Investigating the Role of Risk Factors. Am J Epidemiol. 2022;191(10):1766-75. doi:10.1093/aje/kwac038.

Возможность управления риском реваскуляризации коронарных и периферических сосудов в течение следующих 3 лет после коронарной ангиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца

Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Гуманова Н. Г., Драпкина О. М.

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

Цель. Разработка подхода к снижению частоты внеплановой реваскуляризации коронарных и периферических артерий путем воздействия на модифицируемые факторы риска.

Материал и методы. Когорта пациентов с ишемической болезнью сердца ($n=218$; $63 \pm 10,9$ лет, 54% мужчины), которым была выполнена коронарография (КАГ), в т.ч. со стентированием. У всех пациентов анализировали ряд рутинных антропометрических и биохимических параметров. Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения Statistica версии 8.0 и SPSS IBM статистика 23 с применением ROC-анализа, биномиальной логистической регрессии, таблиц сопряженности 2×2 и χ^2 Пирсона для проверки гипотезы.

Результаты. Выявлена комбинация неинвазивных параметров, ассоциированная с максимальным значением относительного риска (relative risk, RR) реваскуляризации коронарных и периферических артерий в течение следующих 3 лет после КАГ ($RR=15$ (95% доверительный интервал (ДИ): 5,96-36,5, $p=0,001$), по сравнению с другими возможными комбинациями исследованных параметров. Данную совокупность составили окружность талии с границей 89 см, статус курения и четыре биохимических маркера: С-реактивный белок с границей 3,4 мг/л, глюкоза с границей 7,6 ммоль/л, инсулин с границей 10 мкЕд/мл и холестерин липопротеинов низкой плотности с границей 2,9 ммоль/л.

Заключение. Была разработана шкала-таблица относительно-го риска (RR) реваскуляризации как коронарного, так и перифе-

рического кровотока в течение следующих 3 лет после плановой диагностической КАГ. Шкала-таблица демонстрирует возможность управления риском реваскуляризации коронарных и периферических артерий после КАГ и мотивировать пациента к управлению модифицируемыми факторами риска.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, сердечно-сосудистые события, биохимические маркеры, управление риском, внеплановая реваскуляризация.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/03-2025

Рецензия получена 12/03-2025

Принята к публикации 20/03-2025



Для цитирования: Васильев Д. К., Богданова Н. Л., Гуманова Н. Г., Драпкина О. М. Возможность управления риском реваскуляризации коронарных и периферических сосудов в течение следующих 3 лет после коронарной ангиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4385. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4385. EDN FUIYX

Management of the risk of coronary and peripheral revascularization within 3 years after coronary angiography in patients with coronary artery disease

Vasiliev D. K., Bogdanova N. L., Gumanova N. G., Drapkina O. M.

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

Aim. To develop an approach to reduce the frequency of urgent coronary and peripheral revascularization by influencing modifiable risk factors.

Material and methods. A cohort of patients with coronary artery disease ($n=218$; $63 \pm 10,9$ years, 54% men) who underwent coronary angiography (CAG), including stenting. A number of routine anthropometric and biochemical parameters were analyzed in all patients. Statistical analysis was performed using Statistica version 8.0 and SPSS IBM statistics 23 software using ROC analysis, binomial logistic regression, 2×2 contingency tables and Pearson χ^2 for hypothesis testing.

Results. A combination of noninvasive parameters associated with the maximum relative risk (RR) of coronary and peripheral artery revascularization over the 3 years after CAG was identified ($RR=15$ (95% confidence interval (CI): 5,96-36,5, $p=0,001$), compared with other possible combinations of the studied parameters. This combination included waist circumference with a limit of 89 cm, smoking status, and four following biochemical markers: C-reactive protein with a limit of 3,4 mg/l, glucose with a limit of 7,6 mmol/l, insulin with a limit of 10 μ U/ml, and low-density lipoprotein cholesterol with a limit of 2,9 mmol/l.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: gumanova@mail.ru, ngumanova@gicpm.ru

[Васильев Д. К. — к.м.н., руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Богданова Н. Л. — м.н.с. Центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-3124-5655, Гуманова Н. Г. — в.н.с. Центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-6108-3538, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Conclusion. A scale-table of the relative risk (RR) of coronary and peripheral revascularization over the 3 years after elective diagnostic CAG. The scale-table demonstrates the possibility of managing the risk of coronary and peripheral revascularization after CAG and motivating the patient to modify risk factors.

Keywords: percutaneous coronary intervention, cardiovascular events, biochemical markers, risk management, urgent revascularization.

Relationships and Activities: none.

Vasiliev D.K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Bogdanova N.L. ORCID: 0000-0002-3124-5655, Gumanova N.G.* ORCID: 0000-0002-6108-3538.

*Corresponding author:

gumanova@mail.ru, ngumanova@gicpm.ru

Received: 10/03-2025

Revision Received: 12/03-2025

Accepted: 20/03-2025

For citation: Vasiliev D.K., Bogdanova N.L., Gumanova N.G., Drapkina O.M. Management of the risk of coronary and peripheral revascularization within 3 years after coronary angiography in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4385. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4385. EDN FUIMX

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИНС — инсулин, КА — коронарная(-ые) артерия(-и), КАГ — коронарная ангиография, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ССС — сердечно-сосудистые события, ТГ — триглицериды, ФГ — фибриноген, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ROC — Receiver operating Characteristics, RR — relative risk (относительный риск).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Известно о патентах на изобретения, которые могут быть использованы при прогнозировании риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий.
- Предложенные подходы не решают проблему прогноза риска ревазуляризации с использованием рутинных маркеров.

Что добавляют результаты исследования?

- Разработана шкала-таблица относительного риска ревазуляризации коронарного и периферического кровотока в течение следующих 3 лет после коронарографии.
- Математическая модель шкалы-таблицы основана на семи рутинных неинвазивных параметрах, из которых фактор курения и С-реактивный белок являются основополагающими.
- Шкала демонстрирует возможность управления риском ревазуляризации коронарного и периферического кровотока и мотивации пациента к управлению модифицируемыми факторами риска.

Key messages

What is already known about the subject?

- There are patents for inventions that can be used to predict the risk of adverse cardiovascular and cerebrovascular events.
- The proposed approaches do not solve the problem of predicting the revascularization risk using routine markers.

What might this study add?

- A scale-table of the relative risk of coronary and peripheral revascularization over the next 3 years after coronary angiography has been developed.
- The mathematical model of the scale-table is based on seven routine non-invasive parameters, of which the smoking factor and C-reactive protein are fundamental.
- The scale demonstrates the possibility of managing the risk of coronary and peripheral revascularization and the patient's motivation to modify risk factors.

Введение

Атеросклероз и его осложнения — основная причина высокой заболеваемости и смертности в развитых и развивающихся странах [1, 2]. Согласно докладу Всемирного банка за 2015г Россия находится на первом месте в Европе среди стран с наиболее высоким показателем смертности среди мужчин, из которых 43% не доживают до 65-летнего возраста. Кроме того, сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день — основная причина внезапной смерти на пике физической активности¹ [1]. Атеросклероз, приво-

дящий к коронарному стенозу и, в конечном счете, к атеросклеротической обструкции, был признан основной причиной ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. После выполнения коронарной ангиографии (КАГ) и оценки состояния коронарного русла одним из методов ревазуляризации является проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), в частности, чрескожной транслуминальной баллонной ангиопластики с последующим стентированием коронарной артерии (КА). Частота первичных ЧКВ в России составляла 317 случаев/1 млн населения в период до 2015г [4]. В исследовании PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) (n=697) [5] было показано, что рецидивы основного сердечно-

¹ Эксперты: низкая продолжительность жизни мужчин в РФ требует особого внимания государства: 6 октября 2017/ТАСС/ <http://tass.ru/obsXCestvo/4624134/>.

сосудистого события (ССС) в течение 3 лет после успешно проведенной ЧКВ наблюдались у 20,4% пациентов, и приблизительно половина этих событий была связана с поражениями, изначально оценёнными как незначительные, тогда как другая половина СССР возникла в местах ранее стентированного поражения. Слабое влияние на прогноз и высокая частота рецидивов наглядно свидетельствуют о том, что процедура реваскуляризации устраняет атеросклеротическую обструкцию, но не воздействует на основное заболевание [6]. В связи с этим настоящее исследование было нацелено на поиск совокупности валидированных клинико-антропометрических и биохимических биомаркеров, широко применяющихся в клинико-диагностической практике, ассоциированных с повышенной частотой внеплановой реваскуляризации коронарных и периферических сосудов после КАГ, в т.ч. со стентированием.

Цель исследования — разработка подхода к снижению частоты внеплановой реваскуляризации коронарных и периферических артерий путем воздействия на модифицируемые факторы риска.

Материал и методы

Обследуемая когорта. В когорту исследования вошли пациенты (мужчины и женщины >25 лет) с ИБС, которые подписали информированное согласие на включение в исследование, а также на сбор и биобанкирование крови. Исследование, выполненное в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом. Критерии включения: возраст >25 лет и проведенная КАГ при необходимости со стентированием, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [7]. Показаниями к проведению КАГ были: положительная проба с физической нагрузкой, положительная стресс-эхокардиография, симптомы стенокардии, аритмия, патологические изменения на электрокардиограмме или стресс-тесте, а также высокий индекс Дьюка.

Критерии не включения: инфаркт миокарда в течение 6 мес. до госпитализации, любое острое воспалительное заболевание, хроническая почечная недостаточность $\geq$ III стадии со скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м², декомпенсированный сахарный диабет I или II типа с уровнем гликированного гемоглобина $>7,5\%$, фракция выброса левого желудочка $<40\%$, любое онкологическое заболевание, семейная гиперхолестеринемия, любое гематологическое заболевание, а также иммунные и аутоиммунные заболевания.

Клинико-демографические параметры. У всех пациентов измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, окружность талии (ОТ). Гипертоническую болезнь диагностировали по результатам обследования.

Статус курения оценивали следующим образом: 0 — никогда не курил; 1 — курение в прошлом; 2 — курильщик.

КАГ проводили с применением системы GE Innova 4100IQsystem (General Electric) и программным обеспечением Advantage Workstation версии 4.4 для оценки степени стеноза путем расчета индекса Gensini, как было

описано ранее [8, 9]. Поражения КА рассматривали как незначительные при индексе Gensini = 0. Умеренными считали поражения КА $\leq 50\%$ сужения просвета по крайней мере одной КА. К тяжелым относили поражения КА при сужении просвета по крайней мере одной КА $>60\%$.

Лечение статинами регистрировали как до, так и после госпитализации.

Телефонный опрос участников когорты был проведен после 3-летнего наблюдения. По результатам опроса была определена группа лиц, подвергавшаяся внеплановой реваскуляризации коронарных (ЧКВ или аортокоронарное шунтирование) и/или периферических артерий за истекший период; данное событие рассматривалось как целевая конечная точка.

Биохимические параметры. Кровь натощак брали на стадии госпитализации пациента до проведения КАГ. Рутинные исследования биохимических параметров проводили в соответствии с методическими указаниями, утвержденными Центром внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований Российской Федерации (www.fsvok.ru). Методы определения общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ), С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (ФГ), глюкозы и инсулина (ИНС) описаны ранее [8, 9]. Коротко, СРБ определяли с помощью автоматического анализатора Architect С 8000 (Abbot, США) наборами DiaSys (Германия), ФГ в плазме определяли наборами (Hemosil, США) с использованием автоматического коагулометра ACL Elite (США), глюкозу в плазме определяли наборами фирмы DiaSys (Германия) с использованием автоматического анализатора Sapphire-400 (Япония), ИНС измеряли с помощью набора для иммуноферментного анализа (Abbott Diagnostics, США).

Статистический анализ. Выполнен с помощью программного обеспечения Statistica версии 8.0 и SPSS IBM статистики 23. Размер выборки и мощность были оценены с помощью онлайн-калькулятора². Нормальность распределений проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. В исследуемой когорте с помощью телефонного опроса были выявлены лица, подвергшиеся повторной реваскуляризации за 3-летний период наблюдения. События внеплановой реваскуляризации как коронарных, так и периферических артерий, были выбраны конечной точкой ($n=45$) (0 — не было реваскуляризации; 1 — была реваскуляризация). Данная бинарная переменная была использована в логистическом моделировании как зависимая. Для определения отношения к данному бинарному критерию в разнообразные модели включали все исследуемые параметры, указанные в разделе "Материалы и методы". Границы (отрезные точки) параметров, ассоциированных с риском повторной реваскуляризации, были определены методом ROC (Receiver operating Characteristics)-анализа с оценкой площади под кривой AUC (area under the ROC curve) и 95% доверительного интервала (ДИ). При построении ROC-кривых определяли оптимальное значение переменной по координатам ROC-кривой. При превышении границы, параметру присваивалось значение 1; если параметр был равен или ниже выявленной границы, ему присваивалось значение 0.

² Sampsize <https://sampsize.sourceforge.net/iface/s2.html#nm> (10 сентября 2021 г.).

Таблица 1

Общая характеристика когорты пациентов с ИБС (n=218), которым была выполнена КАГ

Показатель	М (SD)
Пол (мужчины, %)	53,6
Возраст (лет)	63,2 (10,9)
Курение (0/1/2)*, %	45/13/42
Пациенты с положительным семейным анамнезом ССЗ**, %	67,8
ИМТ, кг/м ²	29,9 (5,8)
ОТ, см	93,7 (12,5)
САД, мм рт.ст.	128,5 (12,7)
ДАД, мм рт.ст.	71,8 (7,8)
Общий ХС, ммоль/л	4,13 (1,08)
ТГ, ммоль/л	1,58 (0,90)
ХС ЛНП, ммоль/л	2,33 (0,90)
ХС ЛВП, ммоль/л	1,10 (0,31)
Глюкоза, ммоль/л	6,32 (1,79)
ИНС, мкЕд/мл	12,9 (9,82)
СРБ, мг/л	7,26 (17,96)
ФГ, г/л	4,76 (1,30)
Терапия статинами до забора крови, %	58,2

Примечание: * — статус курения: 0 — никогда не курил; 1 — курил в прошлом; 2 — курит в настоящее время; ** — пациенты с ССЗ в анамнезе у ближайших родственников: 0 — отсутствие патогенной наследственности; 1 — ССЗ были зарегистрированы у ближайших родственников (родителей, братьев и сестер); ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — инсулин, КАГ — коронароангиография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФГ — фибриноген, ХС — холестерин, М (SD) — среднее (стандартное отклонение).

RR и 95% ДИ определяли методом биномиальной логистической регрессии для всех совокупностей, ассоциированных с риском повторной реваскуляризации параметров. Надёжность многомерной логистической регрессии оценивали с использованием критерия Вальда. Для анализа кумулятивного эффекта совокупности ассоциированных факторов применяли биномиальную регрессию. Данные представлены в виде среднего (стандартного отклонения): М (SD). Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

В исследовании приняли участие 218 пациентов в возрасте $63 \pm 10,9$ лет (54% мужчин), которым была проведена процедура КАГ. Общая характеристика когорты представлена в таблице 1. Из 218 пациентов 71 (32,6%) подвергся процедуре плановой реваскуляризации коронарных сосудов на этапе включения в исследование. Со стороны коронарного кровообращения, ангиографические характеристики пациентов во всей когорте были следующими: незначительные поражения КА у 76 (35%); умеренные поражения КА у 63 (29%) и тяжелые поражения у 79 (36%) пациентов.

Из 218 участников 80,8% (n=175) находились под наблюдением посредством телефонного опроса и 42 (19,2%) участника были недоступны для последующего наблюдения. Таким образом, отклик составил 80,8%. За 3-летний период наблюдения

в результате телефонного опроса было установлено общее число ССС, которому были подвержены 56% (n=98) участников исследования. В это число входили следующие ССС: ишемический инсульт (n=4); инфаркт миокарда (n=1), повторная КАГ (n=8), сердечно-сосудистая смерть (n=3), госпитализация в кардиологическое отделение клиник (n=37) и внеплановая реваскуляризация коронарных и периферических артерий (n=45), выполненная не менее, чем через 3 мес. после выписки из стационара из-за ухудшения состояния. У 77 участников исследования за период наблюдения никаких ССС зарегистрировано не было.

Было проанализировано наличие ассоциаций между измеренными биомаркерами, включающими параметры липидного профиля (общий ХС, ТГ, ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности); параметры энергетического обмена (глюкоза, ИНС), маркеры воспаления (СРБ и ФГ), антропо-демографические параметры, и событиями повторной реваскуляризации в качестве зависимой переменной.

В результате статистического анализа были выявлены факторы, ассоциированные с риском внеплановой реваскуляризации в течение 3 лет наблюдения (таблица 2). Факторы анализировали в различных комбинациях с целью поиска совокупностей, обладающих максимальной величиной RR в отношении зависимой переменной. Ковариата "возраст", также как и ФГ, была вытеснена из

Таблица 2

Факторы, ассоциированные с RR внеплановой реваскуляризации
(бинарная переменная) в течение 3 последующих лет после КАГ по результатам ROC-анализа

Традиционные факторы риска ССЗ	AUC	95% ДИ	p
Пол	0,574	0,469-0,678	0,176
Возраст (лет)	0,612	0,510-0,714	0,040
Курение*	0,665	0,564-0,765	0,002
ОТ (см)	0,614	0,508-0,720	0,036
ГБ (0/1)**	0,504	0,398-0,611	0,934
Биохимические параметры			
Общий ХС, ммоль/л	0,594	0,487-0,700	0,086
ТГ, ммоль/л	0,415	0,314-0,516	0,116
ХС ЛНП, ммоль/л	0,568	0,461-0,675	0,214
ХС ЛВП, ммоль/л	0,676	0,581-0,771	0,001
Глюкоза, ммоль/л	0,625	0,522-0,727	0,022
ИНС, мкЕд/мл	0,627	0,527-0,727	0,020
СРБ, мг/л	0,748	0,661-0,835	0,001
ФГ, г/л	0,746	0,660-0,832	0,001

Примечание: * — статус курения оценивали следующим образом: 0 — никогда не курил, 1 — курение в прошлом, 2 — курильщик; ** — ГБ (гипертоническая болезнь): 0 — нет; 1 — наличие ГБ. ДИ — доверительный интервал, ИНС — инсулин, КАГ — коронароангиография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФГ — фибриноген, ХС — холестерин, AUC — area under the ROC curve (площадь под ROC-кривой), ROC — Receiver operating Characteristics, RR — relative risk (относительный риск).

Таблица 3

Результаты анализа моделей, включающих изучаемые переменные,
в отношении события внеплановой реваскуляризации (бинарной переменной)
с использованием метода биномиальной логистической регрессии

Курящие	RR	95% ДИ	p
Основная модель*	15,00	5,96-36,58	0,001
Основная модель без ОТ	10,83	4,52-25,95	0,001
Основная модель без ЛНП	8,21	3,43-19,60	0,001
Основная модель без ИНС	9,88	4,10-23,77	0,001
Основная модель без глюкозы	11,07	4,65-26,34	0,001
Среднее	9,99		
Основная модель без глюкозы и ИНС	9,44	3,79-23,47	0,001
Основная модель без ЛНП и ОТ	8,37	3,44-20,33	0,001
Основная модель без ОТ и глюкозы	7,50	3,14-17,86	0,001
Основная модель без ИНС и ХС ЛНП	8,20	3,43-19,60	0,001
Среднее	8,37		0,001
Только СРБ	3,77	1,73-8,18	0,008
Некурящие			
Основная модель*	4,4	2,00-9,62	0,002
Основная модель без ИНС	3,68	1,66-8,16	0,001
Основная модель без ОТ	4,03	1,82-8,93	0,001
Основная модель без глюкозы	4,00	1,83-8,71	0,001
Основная модель без ХС ЛНП	4,90	2,21-10,90	0,001
Только СРБ	4,70	2,02-11,08	0,001

Примечание: * — основная модель включает: ОТ >89 см, глюкоза >7,6 ммоль/л, ИНС >10 мкЕд/мл, ХС ЛНП <2,9 ммоль/л. ДИ — доверительный интервал, ИНС — инсулин, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ХС — холестерин, RR — relative risk (относительный риск).

модели переменными, обладающими более тесной связью с зависимой переменной. Ассоциированные факторы были переведены в бинарные переменные с границей, выявленной с помощью ROC-

кривых. Методом ROC-анализа были установлены пограничные значения параметров. Выявленные границы использовали для представления непрерывных переменных в виде бинарных.

Список параметров: • ОТ >89 см • Глюкоза >7,6 ммоль/л • Инсулин >10 мкЕд/мл • ХС ЛНП <2,9 ммоль/л	Связь (RR) между внеплановой реваскуляризацией в следующие 3 года наблюдения после КАГ и указанными параметрами у пациентов с ИБС		
	СРБ (мг/л)	Статус курения	
		Курит	Не курит
Все 4 параметра	>3,4	15	4
Любые 3 из списка		10	4
Любые 2 из списка		8	4
Любой 1 из списка		7	4
0 из списка		6	4
Все 4 параметра	≤3,4	3	1
Любые 3 из списка		3	
Любые 2 из списка		3	
Любой 1 из списка		3	
0 из списка		3	

Рис. 1 Шкала-таблица RR внеплановой реваскуляризации коронарных и периферических артерий при различных комбинациях указанных параметров.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронарная ангиография, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ИНС — инсулин, RR — relative risk (относительный риск). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Затем ассоциированные параметры в виде бинарных переменных анализировали с помощью бинарной логистической регрессии и таблиц сопряженности 2×2 с оценкой гипотезы с помощью χ^2 Пирсона по отношению к событию внеплановой реваскуляризации, представленному в виде бинарной переменной (таблица 3). В таблице 3 представлены лишь основные модели совокупностей параметров, ассоциированных с максимальным риском внеплановой реваскуляризации. Прочие расчеты опущены.

Максимальная величина RR для внеплановой реваскуляризации в течение 3-летнего периода наблюдения (15 раз) была показана для совокупности следующих параметров: ОТ, статус курения и четырех биохимических маркеров: СРБ, глюкоза, ИНС, ХС ЛНП. Границы указанных параметров: статус курения, ОТ — 89 см, СРБ — 3,4 мг/л, глюкоза — 7,6 ммоль/л, ИНС — 10 мкЕд/мл, ХС ЛНП — 2,9 ммоль/л.

Таким образом, способ оценки риска внеплановой реваскуляризации в течение следующих 3 лет после КАГ базируется на алгоритме, представленном в шкале-таблице (рисунок 1). Выявленная совокупность параметров по указанным границам показала максимальную величину RR для внеплановой реваскуляризации, по сравнению с моделями, включающими другие параметры, которые были проанализированы в настоящем исследовании. Таблица, представленная на рисунке 1, разбита на столбцы и строки. Значение RR для внеплановой реваскуляризации указано в ячейке, находящейся в области пересечения столбцов и строк. Фактор курения и уровень СРБ, разделяют таблицу на 4 части — зоны высокого риска (6–15 раз) зоны среднего риска (в 4 раза), зоны умеренного риска (в 3 раза), и зону без дополнительного RR, отмеченную числовым значе-

нием — 1. На рисунке 1 можно видеть, что при снижении количества факторов, представленных в левом столбце, риск внеплановой реваскуляризации градиентно снижается с 15 до 6 раз.

Обсуждение

В результате проведенного исследования разработана шкала-таблица относительного риска RR внеплановой реваскуляризации как коронарного, так и периферического кровотока, в течение 3 последующих лет после плановой КАГ у пациентов с ИБС. Шкала-таблица на рисунке 1 наглядно демонстрирует, что при нормализации уровня СРБ (при концентрации ниже или равной установленной границе) и при отказе от курения, остальные 4 фактора, приведенные в левом столбце, теряют силу, и RR внеплановой реваскуляризации стремится к единице. Таким образом, рисунок 1 демонстрирует возможность управления риском внеплановой реваскуляризации в течение 3 последующих лет, при условии снижения модифицируемых факторов, к которым, главным образом, относится СРБ (воспаление) и отказ от курения. Коррекция окружности талии, уровня глюкозы, ИНС и ХС ЛНП, также вносит вклад в снижение RR внеплановой реваскуляризации после КАГ в течение следующих 3 лет.

Примечательно, что в проведенном исследовании уровень ХС ЛНП <2,9 ммоль/л присутствует в качестве ковариаты в модели, ассоциированной с повышенной частотой случаев внеплановой реваскуляризации коронарных и периферических артерий. Отчасти это входит в противоречие с магистральными тенденциями, направленными на снижение уровня ХС ЛНП [10–12]. Тем не менее, при анализе влияния высоких и низких доз статинов на сердечно-сосудистую и общую смерть с оценкой

уровня ХС ЛНП были получены неоднозначные результаты в отношении оптимальной дозы препарата [13]. Обращает на себя внимание количество фармкомпаний-производителей статинов, перечисленных в разделе "Конфликт интересов", что свидетельствует об их заинтересованности в результате, который приводит к интенсификации назначения статинов [10]. Дефицит ХС в кровотоке может привести к нарушению транспорта витаминов К и Е к жизненно важным органам, инициирующему серьезные последствия для организма, такие как гемолитическая анемия, неврологические расстройства или нарушение свертываемости крови [14]. ХС является субстратом синтеза всех стероидных гормонов и аналогов витамина D, регулирует множество клеточных процессов, от проницаемости мембран до транскрипции генов [14]. Как бы то ни было, уровень ХС ЛНП в предложенной шкале (рисунок 1) является лишь дополнительным, а не основополагающим параметром. Шкала-таблица создает наглядную демонстрацию снижения риска до единицы, способствующую мотивации пациента к коррекции факторов риска и ведению здорового образа жизни.

ЧКВ является методом выбора при лечении пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Согласно клиническим рекомендациям, необходимо стремиться к выполнению этой процедуры у максимального числа больных [15]. Установлено улучшение качества жизни больных после реваскуляризации: показатели качества жизни через 6 мес. после хирургического лечения были достоверно выше, чем через 2 года [16]. Коронарная реваскуляризация со стентированием — дорогостоящая процедура, оплачиваемая из фонда обязательного медицинского страхования или из личных средств пациента. С целью экономии средств было бы целесообразно избежать внеплановой процедуры реваскуляризации при наличии такой возможности. В связи с этим вопрос о нежелательных осложнениях в виде внеплановой реваскуляризации встает особенно остро. Из открытых источников известно о ряде патентов на изобретения, относящиеся к кардиологии, которые могут быть использованы при прогнозировании риска развития неблагоприятных ССС и cerebrovasкулярных событий, а также при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений в течение 12 мес. после плановой эндоваскулярной процедуры. Способ, представленный в Патенте № RU2642930C1³ позволяет прогнозировать наступление неблагоприятных ССС и cerebrovasкулярных событий в течение 6 лет после плановой эндоваскулярной

реваскуляризации миокарда. Также опубликован способ⁴ (Патент № RU2749485C1) прогнозирования кардиоваскулярных осложнений в течение 12 мес. после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС, который включает определение уровня эндотелина-1 в крови и соотношение ОТ к окружности бедер до проведения плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. Важно отметить, что эндотелин-1 не является рутинным показателем, применяемым в широкой лабораторной практике. Приведенные выше подходы нацелены на прогнозирование риска ССС после плановой реваскуляризации, однако, они не решают проблему прогноза риска внеплановой реваскуляризации у больных с ИБС с использованием рутинных биохимических и антропометрических маркеров.

Ограничения исследования. Сбор данных с помощью телефонного опроса имеет ряд ограничений: в силу того, что многие участники исследования не могли вспомнить дату ССС, построение кривых выживаемости Каплана-Мейера не представлялось возможным. Поэтому характеристики периода наблюдения (среднее или медиана) не указаны. Пациенты отмечали, что внеплановая реваскуляризация и другие нежелательные ССС происходили по причине ухудшения их состояния. При телефонном опросе внеплановые реваскуляризации не разделяли на подгруппы коронарных и периферических, поэтому численность процедур по подгруппам не приводится. Исходное коронарное стентирование, как переменную, не включали в математическую модель, поскольку в конфигурацию модели включали только неинвазивные маркеры.

Заключение

В ходе проведенного исследования была разработана шкала-таблица относительного риска RR внеплановой реваскуляризации как коронарного, так и периферического кровотока, в течение 3 последующих лет после плановой КАГ у пациентов с ИБС. Эта шкала предоставляет возможность управлять риском указанного события и не только мотивировать пациента к управлению модифицируемыми факторами риска, но и создать ориентир для врача в отношении рекомендаций по поводу медикаментозной коррекции, в частности, снижения уровня СРБ.

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

³ Патент № RU2642930C1. Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и cerebrovasкулярных событий в течение 6 лет после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. <https://patents.google.com/patent/RU2642930C1/ru>.

⁴ Патент № RU2749485C1. Способ прогнозирования кардиоваскулярных осложнений в течение 12 месяцев после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца. https://yandex.ru/patents/doc/RU2749485C1_20210611.

Литература/References

- Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms of its exchanges. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(8):98-103. (In Russ.) Бойцов С. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;118(8):98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
- Tadayon S, Wickramasinghe K, Townsend N. Examining trends in cardiovascular disease mortality across Europe: how does the introduction of a new European Standard Population affect the description of the relative burden of cardiovascular disease? Popul Health Metr. 2019;17(1):6. doi:10.1186/s12963-019-0187-7.
- Ermolao A, Gasperetti A, Rigon A, et al. Comparison of cardiovascular screening guidelines for middle-aged/older adults. Scand J Med Sci Sports. 2019;9:1375-82. doi:10.1111/sms.13457.
- Bockeria LA, Alekhan BG. Endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation (2015). Endovaskulyarnaya hirurgiya. 2016;3(2):5-21. (In Russ.) Бокерия Л. А., Аляхан Б. Г. Состояние рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2015г). Эндоваскулярная хирургия. 2016;3(2):5-21.
- Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis. N Engl J Med. 2011;364:226-35. doi:10.1056/NEJMoa1002358.
- Marzilli M, Merz CN, Boden WE, et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link. J Am Coll Cardiol. 2012;60(11):951-6. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.082.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines; Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, et al.; Document Reviewers; Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003.
- Gumanova NG, Gavrilova NE, Cernushevich OI, et al. Ratios of leptin to insulin and adiponectin to endothelin are sex-dependently associated with extent of coronary atherosclerosis. Biomarkers. 2017;3-4:239-45. doi:10.1080/1354750X.2016.1201539.
- Gumanova NG, Vasilyev DK, Bogdanova NL, Drapkina OM. Serum Level of Cadherin-P (CDH3) Is a Novel Predictor of Cardiovascular Events Related to Atherosclerosis in a 3-Year Follow-Up Study. J Clin Med. 2024;13(21):6293. doi:10.3390/jcm13216293.
- Peterson BE, Bhatt DL, Ballantyne CM, et al. Inadequate Intensification of LDL-cholesterol lowering therapy after coronary revascularization: Insights from the GOULD registry. Int J Cardiol. 2025;421:132916. doi:10.1016/j.ijcard.2024.132916.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25)(suppl 2):S1-45.
- Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388(10059):2532-61. doi:10.1016/S0140-6736(16)31357-5.
- Barter PJ. High- Versus Low-Dose Statin: Effects on Cardiovascular Events and All-Cause Death. Circulation. 2018;137(19):2013-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034407.
- Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. Endocr Pract. 2020;26(12):1514-23. doi:10.4158/EP-2020-0347.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Pinheiro de Melo EM, Lopes Ferreira P. Quality of life 2 years after coronary revascularization. Enferm Clin. 2007;17(6):309-17. doi:10.1016/s1130-8621(07)71823-5.

Смыслоразностные ориентации пациентов с ишемической болезнью сердца

Захарьян Е. А., Зябкина И. В.

ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского". Симферополь, Россия

Цель. Изучение роли смыслоразностных ориентаций у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в контексте их клинических характеристик.

Материал и методы. В исследование включены 286 человек, из них 242 — пациенты с установленным диагнозом ИБС, 44 — здоровые добровольцы (группа контроля). Пациентам была выполнена коронароангиография и эхокардиография. С целью определения ценностно-мотивационной направленности личности использовали тест-опросник "Смыслоразностные ориентации" Д. А. Леонтьева.

Результаты. Между группой пациентов с ИБС и группой условно-здоровых респондентов различий в уровне осмысленности жизни обнаружено не было ($p > 0,05$). Отмечено, что у больных, поступивших для проведения планового кардиохирургического вмешательства, показатели осмысленности жизни были ниже в сравнении с пациентами, госпитализированными с целью проведения консервативной терапии ($p < 0,05$). Обнаружены меньшие значения по шкалам общего балла осмысленности жизни, "целей в жизни" и "процесса жизни" у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий ($p < 0,05$), а также баллов по шкалам "локус контроля — Я" и "локус контроля — жизнь" у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами с синусовым ритмом. При наличии у пациентов хронической аневризмы левого желудочка также отмечены меньшие

значения общего показателя осмысленности жизни ($p < 0,05$), чем у лиц без указанного осложнения. Была получена обратная корреляционная связь между возрастом испытуемых и большинством показателей опросника смыслоразностных ориентаций ($p < 0,05$).

Заключение. Анализ полученных данных показал значимость для пациентов с ИБС субъективного переживания симптомов заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, смыслоразностные ориентации, внутренняя картина болезни, фибрилляция предсердий.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/11-2024

Рецензия получена 11/12-2024

Принята к публикации 23/01-2025



Для цитирования: Захарьян Е. А., Зябкина И. В. Смыслоразностные ориентации пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4281. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4281. EDN ZAKMES

Life-purpose orientations of patients with coronary artery disease

Zakharyan E. A., Zybikina I. V.

Vernadsky Crimean Federal University. Simferopol, Russia

Aim. To study the role of life-purpose orientations in patients with coronary artery disease (CAD) in the context of their clinical characteristics.

Material and methods. The study included 286 people, including 242 patients with an established diagnosis of CAD and 44 healthy volunteers (control group). Patients underwent coronary angiography and echocardiography. In order to determine the axiological and conative orientations of the individual, the Life-Purpose Orientations questionnaire by D. A. Leontiev was used.

Results. No differences in life meaningfulness level were found between CAD patients and healthy respondents ($p > 0,05$). The patients admitted for elective cardiac surgery had lower life-purpose indicators compared to the patients hospitalized for conservative therapy ($p < 0,05$). Lower values were found for the overall life meaningfulness, "goals in life" and "life process" scales in patients with permanent atrial fibrillation ($p < 0,05$), as well as for the "locus of self-control" and "locus of life control" scales in patients with paroxysmal atrial fibrillation

($p < 0,05$) compared to patients with sinus rhythm. In patients with chronic left ventricular aneurysm, lower life meaningfulness values were also noted ($p < 0,05$) than in individuals without it. An inverse correlation was obtained between the age of the subjects and most questionnaire indicators of life-purpose orientations ($p < 0,05$).

Conclusion. Analysis of the obtained data showed the significance of the subjective experience of disease symptoms for patients with CAD.

Keywords: coronary artery disease, life-purpose orientations, internal performance of the disease, atrial fibrillation.

Relationships and Activities: none.

Zakharyan E. A.* ORCID: 0000-0002-7384-9705, Zybikina I. V. ORCID: 0000-0001-6037-052X.

*Corresponding author:
locren@yandex.ru

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

[Захарьян Е. А.* — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ORCID: 0000-0002-7384-9705, Зябкина И. В. — к.п.н., доцент кафедры социальной психологии Института "Таврическая академия", ORCID: 0000-0001-6037-052X].

Received: 17/11-2024
Revision Received: 11/12-2024
Accepted: 23/01-2025

For citation: Zakharyan E. A., Zhabkina I. V. Life-purpose orientations of patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4281. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4281. EDN ZAKMES

ВКБ — внутренняя картина болезни, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Наличие смысла жизни — фактор, влияющий на выживание человека в кризисных ситуациях, часть реабилитационного потенциала личности. От того, как пациент воспринимает окружающую его действительность и каким смыслом наполняет свою жизнь, напрямую зависит его дальнейшая реакция на стрессовые ситуации в виде выбираемых копинг-стратегий.
- От смысложизненных ориентаций человека зависит его отношение к болезни. Характер внутренней картины болезни обусловлен особенностями системы личностных смыслов пациента.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне нарушений ритма, клинических проявлений сердечной недостаточности, предстоящего оперативного вмешательства, наличия постинфарктных осложнений сокращается временная перспектива, оскудевают личностные ресурсы по преодолению ситуации болезни.

Key messages

What is already known about the subject?

- The presence of life purpose is a factor that influences a person's survival in crisis situations and a part of rehabilitation potential. The patient's response to stress in the form of selected coping strategies directly depends on how the patient perceives the reality and what purpose he fills his life with.
- A person's attitude to the disease depends on his life-purpose orientations. The nature of the internal disease performance is determined by the characteristics of the patient's system of personal meanings.

What might this study add?

- In patients with coronary artery disease and arrhythmias, clinical manifestations of heart failure, upcoming surgery, and post-infarction complications, the time perspective is reduced, and personal resources for overcoming the disease situation are depleted.

Введение

Исследованиям вопроса смысла жизни в философском и психологическом аспектах отведена значимая роль в числе научных работ как отечественных, так и зарубежных авторов¹ [1]. Наличие смысла жизни представляется фактором, влияющим на выживание человека в кризисных ситуациях, и, тем самым, является частью реабилитационного потенциала его личности. От того, как пациент воспринимает окружающую его действительность и каким смыслом наполняет свою жизнь, напрямую зависит и его дальнейшая реакция на стрессовые ситуации в виде выбираемых копинг-стратегий.

Клинические проявления ишемической болезни сердца (ИБС) ощущаются пациентом, накладывают некоторые ограничения в повседневной жизни, требуют постоянного приема препаратов. Другими словами, ИБС осознается пациентом, он размышляет, переживает по поводу своей болезни, формируется внутренняя картина болезни (ВКБ), опосредующая не только процесс лечения, но и всю жизнедеятельность больного. Одна из обра-

зующих ВКБ — это смысл болезни. Именно через смысл сознание связано с мотивами. Рождение и трансформация смысла могут влиять на мотивы, а стало быть, и на поведение человека. Итак, смысл болезни — та образующая сознания, через которую можно повлиять на поведение больного с целью изменения образа жизни, успешности лечения, возможности психологической помощи² [2].

Отметим, что смысл болезни вписан в сложную смысловую иерархию личности и зависит от нее. Характер ВКБ в целом, в т.ч. у пациентов с патологией системы кровообращения, обусловлен особенностями системы личностных смыслов пациента³. В зависимости от смысложизненных ориентаций пациента складывается и его отношение к болезни (смысл болезни), реакция на нее, как и поведение в ситуации болезни.

² Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику: Психологическое исследование. Москва: МГУ, 1987. 168 с.

³ Серый А. В., Яницкий М. С., Солодухин А. В. и др. Смысловая обусловленность внутренней картины болезни пациентов кардиологического профиля. В кн: Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности. 2021;11: 179-88.

¹ Crumbaugh JC, Maholick LT. Manual of instructions for the Purpose-in-Life-Test. Munster In: Psychometric Affiliates, 1969. 8 с.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая и лабораторно-инструментальная характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с ИБС (n=242)
Возраст (годы), (Me [Q25; Q75])	65,0 [59,0; 69,0]
Мужчины/женщины, n (%)	150,0/92,0 (62,0/38,0)
Госпитализированные на консервативное лечение, n (%)	151 (62,4)
Госпитализированные для проведения стентирования КА, n (%)	40 (16,5)
Госпитализированные для проведения АКШ, n (%)	51 (21,1)
ФВ ЛЖ, % (Me [Q25; Q75])	55,0 [48,0; 62,0]
ФК II СН по NYHA, n (%)	70 (28,9)
ФК III СН по NYHA, n (%)	166 (68,6)
ФК IV СН по NYHA, n (%)	6 (2,5)
Стенокардия, n (%)	161 (66,5)
ФК 2 стенокардии, n (%)	43 (17,8)
ФК 3 стенокардии, n (%)	113 (46,7)
ФК 4 стенокардии, n (%)	5 (2,07)
ИМ в анамнезе, n (%)	116 (47,9)
Давность перенесенного ИМ (мес.), (Me [Q25; Q75])	24,0 [6,0; 96,0]
Повторный ИМ в анамнезе, n (%)	5 (2,1)
Хроническая аневризма ЛЖ, n (%)	16 (6,6)
Постоянная форма ФП, n (%)	15 (6,2)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	24 (9,9)
Ранее перенесенное ЧКВ, n (%)	45 (18,6)
Рестенозы после реваскуляризации, n (%)	16,0 (6,6)
АГ, n (%)	223 (92,2)
Ожирение, n (%)	16 (6,6)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	55 (22,7)

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-и), ЛЖ — левый желудочек, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NYHA — New-York Heart Association.

С учетом вышеизложенного представляется актуальным изучение роли смысловых ориентаций у пациентов с ИБС в контексте их клинических характеристик, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Критерием включения больных в исследование явилось наличие верифицированной (клинически и инструментально) ИБС. Критерии невключения: перенесенные <6 нед. назад инфаркт миокарда либо острое нарушение мозгового кровообращения; любые острые воспалительные заболевания, либо обострение уже имеющихся заболеваний; хроническая болезнь почек ≥III стадии (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²); сахарный диабет обоих типов при уровне гликированного гемоглобина >11% или уровне глюкозы в течение суток ≥11,0 ммоль/л; первичные и вторичные кардиомиопатии; воспалительные заболевания сердца; онкологические заболевания; заболевания крови и иммунной системы; беременность или период лактации, психические расстройства, препятствующие контакту с больным в период наблюдения; нарушение протокола и отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование включены 286 человек, из них 242 — пациенты с установленным диагнозом ИБС, 44 — условно

здоровые респонденты (группа контроля). В настоящей работе контрольная группа была сформирована из респондентов без клинических и инструментальных признаков ИБС, не состоящих на диспансерном учете, и была сопоставима по возрасту и полу с основной группой. При проведении исследования не учитывались социально-демографические характеристики респондентов в связи с изучением только регуляторной грани смысла без учета феноменологического аспекта [3].

Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского" (протокол № 5 от 19.05.2022). Пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам была выполнена коронароангиография на ангиографической установке "General Electric Optima IGS 330". Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили с помощью ультразвукового сканера "Samsung Accuvix A30" методом двухмерной ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме и режиме непрерывной волны цветным доплеровским сканированием. Оценивали стандартные структурные параметры желудочков и предсердий, сократительную и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ), состоятельность клапанного аппарата.

С целью определения ценностно-мотивационной направленности личности использовали тест-опросник

Таблица 2

Распределение показателей осмысленности жизни
у пациентов с ИБС и представителей контрольной группы

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Пациенты с ИБС (n=242)	Контрольная группа (n=44)	p
Общая осмысленность жизни	94 [84,0; 113,0]	108,0 [95,0; 121,0]	0,096
Цели в жизни	31,0 [26,0; 36,0]	35,0 [29,0; 39,0]	0,198
Процесс жизни	28,0 [24,0; 32,0]	30,0 [27,0; 35,0]	0,144
Результативность жизни	25,0 [20,0; 30,0]	27,0 [24,0; 29,0]	0,191
"Локус контроля — Я"	20,0 [16,0; 24,0]	22,0 [20,0; 24,0]	0,114
"Локус контроля — жизнь"	28,0 [24,0; 35,0]	30,0 [26,0; 35,0]	0,570

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Распределение показателей осмысленности жизни
у пациентов с ИБС, госпитализированных для консервативного и хирургического лечения

Показатель, (Ме [Q25; Q75])	Консервативное лечение (n=151)	Хирургическое лечение (n=91)	p
Общий показатель осмысленности жизни	100,5 [86,0; 114,0]	90,0 [80,0; 109,0]	0,014
Цели в жизни	32,0 [26,0; 36,0]	29,0 [25,0; 36,0]	0,044
Процесс жизни	29,0 [24,0; 34,0]	27,0 [24,0; 30,0]	0,070
Результативность жизни	26,0 [20,0; 31,0]	24,0 [20,0; 28,0]	0,061
"Локус контроля — Я"	20,0 [16,0; 24,0]	19,0 [17,0; 23,0]	0,370
"Локус контроля — жизнь"	29,5 [26,0; 35,0]	27,0 [22,0; 34,0]	0,019

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 4

Корреляционные связи между показателями осмысленности жизни
и возрастом обследуемых (коэффициента ранговой корреляции Спирмена)

Показатель смысловых ориентаций	Возраст, г	p
Общий показатель осмысленности жизни	-0,219	0,002
Цели в жизни	-0,211	0,002
Процесс жизни	-0,222	0,001
Результативность жизни	-0,158	0,023
"Локус контроля — Я"	-0,187	0,007
"Локус контроля — жизнь"	-0,127	0,068

"Смысловые ориентации" Д.А. Леонтьева [4], который содержит две группы шкал: одна из них отражает смысловые ориентации в разные временные отрезки (прошлое, настоящее, будущее), другая — различные аспекты внутреннего локуса контроля. К указанным выше шкалам относят: "цели в жизни" — характеризует наличие или отсутствие целей в будущем, которые придают жизни осмысленность, направленность и временную перспективу; "процесс жизни" или интерес и эмоциональная насыщенность жизни; "результативность жизни" или удовлетворенность самореализацией — отражает оценку пройденного отрезка жизни, ощущение того, насколько продуктивна и осмысленна была прожитая ее часть; "локус контроля — Я" ("Я — хозяин жизни"); "локус контроля — жизнь", или управляемость жизни. На основании данных всех шкал вычисляется общий показатель осмысленности жизни.

Для статистической обработки данных, выраженных в дихотомической шкале, в качестве описательных статистик использовали абсолютные и относительные частоты. Для данных, представленных в порядковой или коли-

чественной шкалах, в качестве описательных статистик использовали медиану (Ме) и интерквартильный размах [Q25; Q75]. Для оценки статистической значимости различий между двумя группами по каким-либо параметрам использовали критерий U-Манна-Уитни. Для оценки статистической связи между двумя признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Клинико-анамнестическая и лабораторно-инструментальная характеристика пациентов представлены в таблице 1.

Согласно данным, полученным в результате использования теста смысловых ориентаций, статистически значимых различий между группами пациентов с ИБС и здоровыми представителями контрольной группы обнаружено не было ($p > 0,05$) (таблица 2).

Таблица 5

Распределение показателей осмысленности жизни
у пациентов с ИБС в зависимости от наличия нарушений ритма и аневризмы ЛЖ

Показатели СЖО, баллы (Me [Q25; Q75])	Пациенты с постоянной ФП (n=15)	Пациенты без постоянной ФП (n=227)	p	Пациенты с пароксизмальной ФП (n=24)	Пациенты без пароксизмальной ФП (n=218)	p	Пациенты с хронической аневризмой ЛЖ (n=16)	Пациенты без хронической аневризмы ЛЖ (n=226)	p
Общий показатель осмысленности жизни	84,0 [81,0; 91,0]	99,161 [84,0; 113,0]	0,032	89,0 [80,0; 99,0]	98,5 [84,0; 113,0]	0,142	84,0 [79,0; 98,0]	98,5 [84,0; 113,0]	0,015
Цели в жизни	25,0 [24,0; 31,0]	31,667 [26,0; 36,0]	0,024	28,0 [25,0; 34,0]	31,0 [26,0; 36,0]	0,314	27,0 [24,0; 31,0]	31,0 [26,0; 36,0]	0,120
Процесс жизни	24,0 [22,0; 28,0]	30,506 [24,0; 33,0]	0,012	26,0 [23,0; 30,0]	28,0 [24,0; 32,5]	0,215	25 [23,0; 31,0]	28,0 [24,0; 32,0]	0,249
Результативность жизни	23,0 [20,0; 27,0]	25,195 [20,0; 30,0]	0,279	24,0 [20,0; 28,0]	25,0 [20,0; 30,0]	0,410	21,0 [19,0; 25,0]	25,0 [20,0; 30,0]	0,038
"Локус контроля — Я"	19,0 [18,0; 21,0]	20,368 [16,0; 24,0]	0,342	17,0 [16,0; 20,0]	20,0 [18,0; 24,0]	0,017	19,0 [16,0; 22,0]	20,0 [17,0; 24,0]	0,066
"Локус контроля — жизнь"	27,0 [20,0; 30,0]	29,058 [24,0; 35,0]	0,177	26,0 [22,0; 30,0]	29,0 [24,0; 35,0]	0,034	25,0 [23,0; 35,0]	29,0 [24,0; 35,0]	0,054

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], СЖО — смысловые ориентации, ФП — фибрилляция предсердий.

В то же время отмечена статистическая значимость различий общего показателя осмысленности жизни, а также баллов по шкалам "цели в жизни" и "локус контроля — жизнь" между группами пациентов, госпитализированных с целью консервативного лечения, и больных, поступивших для проведения планового хирургического вмешательства (стентирования коронарных артерий либо аортокоронарного шунтирования). Различия по остальным шкалам не были статистически значимыми и выявлялись на уровне тенденции (таблица 3).

Была выявлена обратная корреляционная связь между возрастом испытуемых и большинством показателей опросника смысловых ориентаций (таблица 4).

Также в результате проведенного исследования отмечены меньшие значения по шкалам общего балла осмысленности жизни, "целей в жизни" и "процесса жизни" у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) ($p < 0,05$), а также баллов по шкалам "локус контроля — Я" и "локус контроля — жизнь" у пациентов с пароксизмальной формой ФП ($p < 0,05$) в сравнении с больными без нарушений ритма (таблица 5).

При наличии у пациентов хронической аневризмы ЛЖ также отмечены меньшие значения общего показателя осмысленности жизни и ее результативности, чем в группе больных без указанного осложнения: 84,0 [79,0; 98,0] и 21,0 [19,0; 25,0] vs 98,5 [84,0; 113,0] и 25,0 [20,0; 30,0], соответственно ($p < 0,05$) (таблица 5).

Обсуждение

Согласно литературным данным, известны два пути негативного влияния хронического соматического заболевания на психику, приводящие к изменениям психической деятельности, а затем и личности: первый путь — изменение условий функционирования центральной нервной системы (в результате атеросклеротических процессов в сосудах брахиоцефального бассейна, энцефалопатии и т.д.), что на уровне психики приводит к снижению умственной работоспособности, а также к неустойчивости внимания, утомляемости, ухудшению памяти и т.д.; второй путь — это реакция личности на болезнь и ее последствия. Последнее ярко проявляется при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [2].

На отношение к болезни, изменение поведения, перестройку личности пациента влияют особенности течения болезни, проявления болезни, переживания, связанные с ее последствиями, которые осознаются, осмысливаются пациентом [2, 5-7]. Личность реагирует на ограничения, связанные с болезнью, на ситуацию лечения и сложного медицинского вмешательства, на новые, неприятные ощущения.

Согласно исследованиям Леонтьева Д. А. (2003) [3], смысловые ориентации — это "способ формирования человеком собственной жизни в соответствии со своими ценностными, смысловыми и целевыми системами. Т.е., именно смысловые ориентации являются основной системой развития человека в обществе" [3]. По мнению Франкла В., невозможно достигнуть ощущения счастья без

поиска смысла собственной жизни [8]. Автор полагает, что смысл жизни не может быть передан, сформирован или навязан человеку извне. По мнению Абульхановой-Славской К.А., "смысл жизни — это ценность и одновременное переживание этой ценности в процессе ее выработки, присвоения или осуществления" [9]. Именно наличие у человека смысла жизни является ключевым критерием формирования личности, показателем готовности человека управлять своей судьбой [10].

Рядом авторов описаны смысложизненные ориентации у лиц в зависимости от возраста, пола, социального положения, места проживания, профессии, социальной, религиозной и этнической идентичности, а также наличия соматической патологии [11-15].

Представляет интерес исследование Солодухина А.В. и др. (2019), в котором продемонстрирована положительная связь показателей общей осмысленности жизни, целеустремленности, удовлетворенности от процесса деятельности и достижения результатов с показателями адаптивных типов отношения к болезни и продуктивных копинг-стратегий у пациентов при подготовке к проведению аортокоронарного шунтирования [16].

Важным элементом ВКБ является чувствительность, интрацептивное ощущение. При ИБС многие симптомы осознаются пациентом и могут восприниматься как настораживающие, тревожные. Отметим, что интрацептивные ощущения не всегда точно и не всегда адекватно отражают изменения в организме [2, 6].

Так, интересны особенности личностного реагирования при нарушениях сердечного ритма. Ритм — это то, что ощущается пациентом: нарушение ритма беспокоит, пугает и, как результат, — пациент теряет уверенность в себе, в управляемости жизнью. В связи с этим представляются закономерными полученные в настоящем исследовании результаты, демонстрирующие, что у пациентов с постоянной формой ФП осмысленность жизни в целом, наличие жизненных целей в будущем, интерес к жизни и ее эмоциональная насыщенность снижаются, теряется уверенность в возможности управления собственной жизнью.

В свою очередь, у пациентов с пароксизмальной формой ФП существенно не снижаются осмысленность и интерес к жизни, жизненные цели не сокращаются (различия не достигают статистически значимой величины). Однако для пациентов с пароксизмальной формой ФП оказалось характерно статистически значимое уменьшение баллов по шкалам "локус контроля — Я" и "локус контроля — жизнь". Вероятно, непредсказуемость и спонтанность возможных "срывов" синусового ритма приводит к тому, что пациент не чувствует себя способным управлять собственной жизнью и контролировать события в ней происходящие.

Также нами показано, что у пациентов, поступивших для проведения планового хирургического вмешательства, в сравнении с пациентами, поступившими для консервативного лечения, оказалась значимо ниже уверенность в управляемости собственной жизнью, количество жизненных намерений и целей. Другими словами, у пациентов в ситуации предстоящего оперативного вмешательства снижается уверенность в завтрашнем дне, временная перспектива становится менее определенной.

Одним из факторов, с которым связаны изменения личности и поведения пациентов в ситуации болезни, является возраст. В настоящем исследовании отмечена обратная корреляционная связь между возрастом испытуемых и большинством показателей смысложизненных ориентаций. Так, с возрастом у больных с ИБС снижается осмысленность жизни, теряется интерес к жизни, ее эмоциональная насыщенность, больной не верит в свои силы, цели в будущем теряют свою значимость.

Однако снижение осмысленности жизни может быть связано не только с личностными изменениями, но и с возможностями когнитивной сферы. Учитывая тот факт, что пациенты, включенные в исследование, были преимущественно пожилого возраста, естественно предположить ухудшение возможностей познавательной сферы у данной группы испытуемых, обусловленное не только соматической патологией, но и возрастными изменениями.

Ограничения исследования. Отсутствие информации о социальном статусе испытуемых, а также результатов оценки симптомов у пациентов с ФП по шкале EHRA (European Heart Rhythm Association, Европейская ассоциация аритмологов) могут послужить ограничением для интерпретации полученных данных.

Заключение

Анализ полученных данных показал значимость для пациентов с ИБС субъективного переживания симптомов заболевания. Продемонстрированы более низкие значения показателей осмысленности жизни у больных, поступивших для проведения планового кардиохирургического вмешательства, в сравнении с пациентами, госпитализированными с целью проведения консервативной терапии. Обнаружены меньшие значения по ряду шкал опросника у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП в сравнении с пациентами с синусовым ритмом. Показана обратная корреляционная связь между возрастом испытуемых и большинством показателей опросника смысложизненных ориентаций.

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

Литература/References

1. Dluzhnevskaya LA, Dluzhnevskij IG. Impact of meaningful orientations on life satisfaction. Yaroslavl Pedagogical Bulletin. 2022;125(2):106-14. (In Russ.) Длужневская Л.А., Длужневский И.Г. Влияние смысловых ориентаций на удовлетворенность жизнью. Ярославский педагогический вестник. 2022;125(2):106-14. doi:10.20323/1813-145X-2022-2-125-106-114.
2. Txostov ASH. The psychology of physicality. M.: Smy'sl, 2002. 287 p. (In Russ.) Тхостов А.Ш. Психология телесности. М.: Смысл, 2002. 287 с. ISBN: 5-89357-111-8.
3. Leont'ev DA. The psychology of meaning. The nature, structure and dynamics of semantic reality. 2nd ed. M.: Smy'sl, 2000. p. 18. (In Russ.) Леонтьев Д.А. Психология смысла. Природа, строение и динамика смысловой реальности. 2-е изд., испр. М.: Смысл, 2003. 488 с. ISBN: 978-5-89-357385-5.
4. Leont'ev DA. Purpose-in-life orientation test. 2nd ed. M.: Smy'sl, 2000. 18 p. (In Russ.) Леонтьев Д.А. Тест смысловых ориентаций (СЖО). 2-е изд. М.: Смысл, 2000. 18 с. ISBN: 5-89357-088-X.
5. Shchelkova OYu, Iakovleva MV, Usmanova EB, et al. Psychological adaptation and quality of life of patients who underwent lower limb amputation due to cancer. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022;56(1):79-94. (In Russ.) Щелкова О.Ю., Яковлева М.В., Усманова Е.Б. и др. Психологическая адаптация и качество жизни пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности в связи с онкологическим заболеванием. Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022;56(1):79-94. doi:10.31363/2313-7053-2022-56-1-79-94.
6. Arina GA, Txostov ASH. The inner picture of the disease and the image of the world. In: Psixosomatika: telesnost' i kultura. M.: Akademicheskij Proekt, 2009:115-23. (In Russ.) Арина Г.А., Тхостов А.Ш. Внутренняя картина болезни и образ мира. В кн: Психосоматика: телесность и культура. М.: Академический Проект, 2009:115-23. ISBN: 978-5-8291-1165-6.
7. Vasserman LI, Chugunov DN, Shhelkova OYu. The ratio of subjective and objective factors in the process of forming an internal picture of the disease and coping behavior. Counseling Psychology and Psychotherapy. 2019;104(2):82-94. (In Russ.) Вассерман Л.И., Чугунов Д.Н., Щелкова О.Ю. Соотношение субъективных и объективных факторов в процессе формирования внутренней картины болезни и совладающего поведения. Консультативная психология и психотерапия. 2019;104(2):82-94. doi:10.17759/cpp.2019270206.
8. Frankl V. To say "Yes!" to life: A psychologist in a concentration camp. 9th ed. M.: Alpina nonfiction, 2019. p. 239. (In Russ.) Франкл В. Сказать жизни "Да!": Психолог в концлагере. Пер. с нем., 9-е изд. М.: Альпина нонфикшн, 2019. 239 с. ISBN: 978-5-91671-031-1.
9. Abulxanova-Slavskaya KA. Life Strategies. M.: My'sl', 1991. p. 299. (In Russ.) Абульханова-Славская К.А. Стратегии жизни. М.: Мысль, 1991. 299 с. ISBN 5-244-00380-1.
10. Saenko LA. A competence-based approach to the development of life-meaning orientations among students of a pedagogical profile. Nauchny'e issledovaniya i obrazovanie. 2017;28(4):100-2. (In Russ.) Саенко Л.А. Компетентностный подход при развитии смысловых ориентаций у студентов педагогического профиля. Научные исследования и образование. 2017;28(4):100-2.
11. Afanas'eva YuA. Cross-cultural and ethnopsychological features of meaningful life orientations of adolescents. Living Psychology. 2022;38(6):26-31. (In Russ.) Афанасьева Ю.А. Кросс-культурные и этнопсихологические особенности смысловых ориентаций подростков. Живая психология. 2022;38(6):26-31. doi:10.58551/24136522_2022_9_6_26.
12. Shindrikov RYu, Shhelkova OYu, Demchenko EA, et al. Coping behavior in the system of psychosocial assessment of patients awaiting heart transplantation. Konsul'tativnaya psixologiya i psixoterapiya. 2020;108(2):170-89. (In Russ.) Шиндрик Р.Ю., Щелкова О.Ю., Демченко Е.А. и др. Копинг-поведение в системе психосоциальной оценки пациентов, ожидающих трансплантации сердца. Консультативная психология и психотерапия. 2020;108(2):170-89. doi:10.17759/cpp.2020280210.
13. Aleksanin CC, Rybnikov VYu, Sannikov MV, Savelyeva MV. The quality of life and life-meaning orientations of the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident in the distant period. Bulletin of psychotherapy. 2020;73(78):59-66. (In Russ.) Алексанин С.С., Рыбников В.Ю., Санников М.В., Савельева М.В. Качество жизни и смысловые ориентации у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. Вестник психотерапии. 2020;73(78):59-66. EDN JHXLPI.
14. Shhelkova OYu, Valiev AK, Obukhova OA, et al. The relationship between the main parameters of quality of life and psychological characteristics of patients with spinal tumor lesion. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin. 2021;13(2):44-54. (In Russ.) Щелкова О.Ю., Валиев А.К., Обухова О.А. и др. Взаимосвязь основных параметров качества жизни и психологических характеристик пациентов с опухолевым поражением позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2021;13(2):44-54. doi:10.17650/2070-9781-2021-13-2-44-54.
15. Litvinova NYu. Life-meaning orientations of a person with tendencies of disorders of the functioning of the cardiovascular system as a subject of psychological support. The world of science, culture and education. 2019;78(5):272-4. (In Russ.) Литвинова Н.Ю. Смысловые ориентации личности при тенденциях нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы как предмет психологического сопровождения. Мир науки, культуры, образования. 2019;78(5):272-4. doi:10.24411/1991-5497-2019-00111.
16. Solodukhin AV, Trubnikova OA, Seryy AV, et al. Relationship of psychological characteristics of the perception of illness and the coping strategies of patients with coronary artery disease with the indicators of their purpose-in-life orientation. Kazan Medical Journal. 2019;100(2):214-20. (In Russ.) Солодухин А.В., Трубникова О.А., Серый А.В. и др. Взаимосвязь психологических характеристик внутренней картины болезни и копинг-поведения пациентов с ишемической болезнью сердца с показателями их смысловых ориентаций. Казанский медицинский журнал. 2019;100(2):214-20. doi:10.17816/KMJ2019-214.

Эффективность и безопасность ренальной денервации у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты двухлетнего наблюдения

Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Васильев Д. К., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучить клиническую эффективность применения ренальной денервации (РДН) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС) после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации.

Материал и методы. В проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование были включены 75 пациентов с истинной РАГ, СД 2 типа и ИБС после полной эндоваскулярной реваскуляризации. Участники были распределены в соотношении 1:1,5 в группу РДН и группу контроля. РДН проводилась бедренным доступом катетером Spyral (Medtronic, USA). Период наблюдения составил 24 мес. Первичная конечная точка — изменение уровня среднесуточного артериального давления (АД). Вторичная конечная точка — оценка частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий; также проводилась оценка изменений лабораторно-инструментальных показателей и медикаментозной терапии.

Результаты. В группе РДН снизилось среднесуточное систолическое АД — со 158 [144;167] до 147 [137;156] мм рт.ст. ($p<0,05$) и диастолическое АД — с 97 [82;112] до 89 [75;101] мм рт.ст. ($p<0,05$); снизился уровень гликированного гемоглобина — с 7,6 [6,9;8,4] до 6,6 [6,2;7,2]% ($p<0,05$). В группе РДН отмечено снижение числа принимаемых антигипертензивных препаратов за счет отмены диуретиков ($p<0,05$). Частота развития крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 26,7% в группе РДН и 24,4% в группе контроля, среднее значение поздней потери просвета стентированного сегмента по данным количественного ангиографического анализа коронарных артерий (qualitative comparative analysis, QCA) — 24,7% в группе РДН и 28,1% в груп-

пе контроля, частота развития стенозов *de novo* — 23,3% в группе РДН и 22,2% в группе контроля; различий между группами не было. Скорость клубочковой фильтрации в обеих группах значимо не изменилась и оставалась стабильной.

Заключение. Результаты исследования подтверждают благоприятные плейотропные эффекты и безопасность РДН у полиморбидных пациентов с сочетанием РАГ, СД 2 типа и ИБС с суммарным вовлечением симпатической нервной системы, что открывает возможности более широкого изучения и внедрения данной интервенционной процедуры в клиническую практику.

Ключевые слова: ренальная денервация, радиочастотная абляция, коморбидность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/01-2025

Рецензия получена 18/01-2025

Принята к публикации 19/02-2025



Для цитирования: Араблинский Н. А., Фещенко Д. А., Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Васильев Д. К., Драпкина О. М. Эффективность и безопасность ренальной денервации у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией: результаты двухлетнего наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4326. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4326. EDN MXDQWA

Efficacy and safety of renal denervation in comorbid patients with resistant hypertension: results of a two-year follow-up

Arablinsky N. A., Feshchenko D. A., Shukurov F. B., Taliuridze M. T., Vasiliev D. K., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the clinical efficacy of renal denervation (RDN) in patients with resistant hypertension (RH), type 2 diabetes (T2D) and coronary artery disease (CAD) after endovascular revascularization.

Material and methods. The prospective, non-randomized, controlled, single-center study included 75 patients with true RH, T2D and CAD after complete endovascular revascularization. The participants were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nekit1868@yandex.ru

[Араблинский Н. А.* — врач-кардиолог, врач по РЭВДиЛ, м.н.с. отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, аспирант, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Фещенко Д. А. — врач по РЭВДиЛ, н.с. лаборатории интервенционной радиологии, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Шукуров Ф. Б. — врач по РЭВДиЛ, к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Талиуридзе М. Т. — врач по РЭВДиЛ, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0002-5341-6275, Васильев Д. К. — к.м.н., врач по РЭВДиЛ, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

distributed in a 1:1,5 ratio into the RDN group and the control group. RDN was performed through femoral vascular access with a Spyral catheter (Medtronic, USA). The follow-up period was 24 months. The primary endpoint was the change in mean 24-hour arterial pressure (BP). The secondary endpoint was the assessment of the incidence of adverse cardiovascular and cerebral events. Changes in paraclinical parameters and drug therapy were also assessed.

Results. In the RDN group, mean 24-hour systolic BP decreased from 158 [144;167] to 147 [137;156] mm Hg ($p<0,05$) and diastolic BP from 97 [82;112] to 89 [75;101] mm Hg ($p<0,05$); glycated hemoglobin — from 7,6 [6,9;8,4] to 6,6 [6,2;7,2] ($p<0,05$). In the RDN group, a decrease in the number of antihypertensive drugs taken was noted due to diuretic therapy discontinuation ($p<0,05$). The rate of major adverse cardiovascular events was 26,7% in the RDN group and 24,4% in the control group. The mean average value of late lumen loss of the stented segment according to quantitative coronary angiographic analysis (qualitative comparative analysis, QCA) was 24,7% in the RDN group and 28,1% in the control group. The incidence of *de novo* stenosis was 23,3% in the RDN group and 22,2% in the control group. There were no differences between the groups. The glomerular filtration rate in both groups did not change significantly and remained stable.

Conclusion. The study results confirm the favorable pleiotropic effects and safety of RDN in polymorbid patients with a combination of RH, T2D and CAD with the total sympathetic nervous system involvement,

which offers opportunities for a wider study and implementation of this interventional procedure in clinical practice.

Keywords: renal denervation, radiofrequency ablation, comorbidity, diabetes, hypertension, coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

Arablinsky N.A.* ORCID: 0000-0002-7294-7274, Feshchenko D.A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Shukurov F.B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Taliuridze M.T. ORCID: 0000-0002-5341-6275, Vasiliev D.K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: nekit1868@yandex.ru

Received: 14/01-2025

Revision Received: 18/01-2025

Accepted: 19/02-2025

For citation: Arablinsky N.A., Feshchenko D.A., Shukurov F.B., Taliuridze M.T., Vasiliev D.K., Drapkina O.M. Efficacy and safety of renal denervation in comorbid patients with resistant hypertension: results of a two-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(3):4326. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4326. EDN MXDQWA

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГП — антигипертензивный препарат, ИБС — ишемическая болезнь сердца, РДН — ренальная денервация, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ССО — сердечно-сосудистое осложнение, ХБП — хроническая болезнь почек, ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, QCA — qualitative comparative analysis (количественный ангиографический анализ коронарных артерий).

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО). К сожалению, несмотря на значительный прогресс в качестве оказания медицинской помощи, в клинической практике достаточно часто встречается резистентная АГ, при которой имеет место недостижение целевого уровня артериального давления (АД) на фоне назначения ≥ 3 антигипертензивных препаратов (АГП) в оптимальных дозировках с доказанной приверженностью пациента к лечению и исключения вторичных причин АГ [1]. Худший контроль уровня АД ассоциирован с повышением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, инвалидизацией и ухудшением долгосрочного прогноза жизни [2]. Наличие у пациента коморбидных состояний в виде сочетания АГ с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД), синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), хронической болезнью почек (ХБП) поддерживает порочный круг развития и прогрессирования АГ и увеличивает риск развития резистентности к различным схемам антигипертензивной терапии [3, 4].

В настоящее время отчетливо заметен рост распространенности в мире пациентов с СД [4, 5]. Патофизиологический механизм развития и прогрессирования данного заболевания обуславливает множественные метаболические эффекты и поражение различных органов-мишеней, что приводит

к серьезным микро- и макроваскулярным осложнениям: инфаркту миокарда, острому нарушению мозгового кровообращения, развитию хронической сердечной недостаточности, нефропатии и ряду других [4]. Гипергликемия, инсулинорезистентность и высокое содержание конечных продуктов гликирования ассоциированы с повышенным риском развития атеросклероза в бассейне коронарных и периферических артерий. Таким образом, СД является одним из ключевых звеньев в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [6]. Ввиду ускоренной поздней потери просвета стентированного артериального сегмента с развитием рестеноза после реваскуляризации в бассейне пораженных артерий у пациентов с СД 2 типа, коррекция гипергликемии и снижение инсулинорезистентности — ключевые цели контроля прогрессирования СД и снижения риска развития ССО за счет развития стенозов *de novo* и рестенозов в реваскуляризованных артериях [6-8].

Патофизиологические механизмы развития и прогрессирования СД и АГ во многом схожи, при этом сочетание данных заболеваний ускоряет темпы повреждения органов-мишеней и увеличивает риски развития инвалидизирующих осложнений. Стратегии лечения данных коморбидных пациентов требуют мультисистемного подхода и сочетания ряда точек приложения: контроль АД, гликемии и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}); снижение инсулинорезистентности и гиперсимпатикотонии

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

- Ренальная денервация (РДН) — это интервенционная процедура, которая заключается в абляции симпатических нервных волокон, с высокой плотностью находящихся в непосредственной близости от стенок почечных артерий.
- РДН патогенетически обоснована в лечении резистентной артериальной гипертензии (АГ), однако другие эффекты РДН остаются не до конца изученными.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлены результаты проспективного нерандомизированного контролируемого одноцентрового исследования по изучению безопасности применения и эффектов РДН у лиц с резистентной АГ, сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца после полной эндоваскулярной реваскуляризации.
- По результатам исследования подтверждена безопасность использования РДН и показаны положительные эффекты методики в контексте лучшего контроля модифицируемых факторов риска прогрессирования АГ и СД за счет положительного влияния на уровень артериального давления и параметры контроля углеводного обмена.
- Несмотря на лучший контроль течения резистентной АГ и СД, РДН не оказала существенного влияния на клинические исходы и проходимость коронарных артерий в когорте пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ишемической болезни сердца.

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

- Renal denervation (RDN) is an interventional procedure that involves the ablation of sympathetic nerve fibers, with a high density located in close proximity to renal artery walls.
- RDN is pathogenetically justified in the treatment of resistant hypertension (RH), but other effects of RDN remain not fully understood.

What might this study add?

- The article presents the results of a prospective, non-randomized, controlled, single-center study on the safety and effectiveness of RDN in individuals with RH, type 2 diabetes (T2D) and coronary artery disease (CAD) after complete endovascular revascularization.
- The study confirmed the safety of RDN and demonstrated positive effects of the technique in the context of better control of modifiable risk factors for the progression of hypertension and T2D due to a positive effect on blood pressure and carbohydrate metabolism control parameters.
- Despite better control of the course of RH and T2D, RDN did not have a significant effect on clinical outcomes and coronary artery patency in a cohort of patients with a combination of RH, T2D and CAD.

как одного из ключевых звеньев, замыкающего порочный круг прогрессирования обоих заболеваний. В настоящее время, ввиду все большей распространенности различных коморбидных состояний, а также увеличения доли пациентов с резистентной АГ, продолжается поиск эффективных и безопасных методов медикаментозного и немедикаментозного воздействия на звенья порочного круга прогрессирования данных заболеваний.

Методика ренальной денервации (РДН) заключается в деструкции (ультразвуковой или радиочастотной) симпатических нервных волокон, с высокой плотностью расположенных в паравазальной клетчатке почечных артерий. Селективная деструкция этих окончаний сопровождается снижением симпатической иннервации почек, что снижает системную гиперсимпатикотонию и гиперактивацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9, 10]. Результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых исследова-

ний показали антигипертензивную эффективность и безопасность процедуры в когорте пациентов с сохранной почечной функцией (при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) >40 мл/мин/1,73 м²), что вернуло РДН в арсенал кардиологов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и утверждению ее как дополнительного к оптимальной медикаментозной терапии аппаратного метода лечения АГ [1, 11]. Кроме того, при изучении методики в клинической практике был выявлен ряд плейотропных эффектов РДН, непосредственный механизм которых не до конца изучен [12]. Был показан положительный эффект на течение ХБП, хронической сердечной недостаточности, на снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца. Противоречивые результаты о влиянии процедуры на контроль гликемии и снижение инсулинорезистентности не позволяют до конца ответить на вопрос о ее эффективности в коррек-

ции метаболических нарушений при наличии СД, однако в настоящее время ожидаются результаты крупных многоцентровых исследований, которые позволят дать более детальное и полное представление о дополнительных возможностях РДН при лечении пациентов с данной патологией.

Применение РДН у пациентов с резистентной АГ достаточно хорошо изучено; определение влияния процедуры на течение метаболического синдрома и СД 2 типа продолжается в настоящее время. Однако сведений о проведении исследования, в котором изучали бы эффекты РДН на коморбидных пациентах с АГ, СД и ИБС, в литературе нет — а именно в этом и заключается новизна и актуальность настоящей работы. Предполагается, что за счет лучшего контроля АД и гликемии, в когорте данных коморбидных пациентов удастся достичь лучших долгосрочных перспектив выживаемости и меньшей частоты развития ССО в группе вмешательства.

Таким образом, цель настоящей работы — изучить клиническую эффективность РДН радиочастотным катетером у пациентов с резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации. Настоящая статья является продолжением работы, опубликованной ранее [13], с расширением периода наблюдения до 24 мес.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование были включены 75 пациентов с резистентной АГ в сочетании с СД 2 типа и ИБС после полной реваскуляризации миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства. Исследование проводилось в период 2021–2024 гг на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Критериями включения являлись наличие эссенциальной АГ с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. на фоне приема ≥ 3 препаратов в максимальных дозах, продолжительностью >4 нед. до скрининга (оценка приверженности к терапии проводилась исходя из результатов опросника Мориски-Грина 4 и BMQ-опросника (Brief Medication Questionnaire); СД 2 типа и полная рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда по поводу стабильной ИБС после доказанной гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий как неинвазивными (стресс-Эхо/тредмил-тест), так и инвазивными методами (интраоперационное определение моментального резерва кровотока). В исследование не включались пациенты с вторичным генезом АГ, неполной реваскуляризацией миокарда, ХБП 4 и 5 стадий (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), аномалией развития и/или атеросклеротическим поражением почечных артерий (стеноз $>60\%$), стентированными почечными артериями, выраженным периферическим атеросклерозом, СД 1 типа, анафилактической реакцией на рентген-контрастные препараты и высоким риском осложнений РДН вследствие ранних сроков острых состояний или тяжелых сопутствующих заболеваний. Участники были инструктированы о необходимости

соблюдать режим антигипертензивной, гиполипидемической и сахароснижающей терапии на протяжении всего исследования. Контроль приверженности к лечению и изменения медикаментозной терапии после включения в исследование проводились во время контрольных визитов в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Пациентам ($n=30$), подписавшим информированное согласие на интервенционное вмешательство, была проведена РДН. Пациенты ($n=45$) со схожими клинико-демографическими показателями, отказавшиеся от интервенционной процедуры, выступили в качестве группы контроля. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 06-04/21 от 09.09.2021). Всем пациентам при включении в исследование и на последующих контрольных госпитализациях проводился опрос (сбор жалоб и анамнеза), осмотр и лабораторно-инструментальное обследование, включавшее общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением липидограммы, определение параметров углеводного обмена (глюкоза натощак, HbA_{1c}), оценку почечной функции по уровню расчетной СКФ. Инструментальное обследование включало в себя эхокардиографию, проведение суточного мониторинга АД и коронароангиографию с определением гемодинамической значимости стенозов по данным моментального резерва кровотока.

РДН проводилась под внутривенной седацией в условиях рентгеноперационной. Для обеспечения сосудистого артериального доступа под ультразвуковой навигацией проводилась пункция правой общей бедренной артерии. С помощью катетера Symplicity Spyrul (Medtronic, USA) аблационному воздействию подвергались как основной ствол почечных артерий (<8 мм), так и их дистальные ветви (диаметром >3 мм). Количество абляций определялось анатомическими особенностями (длиной и диаметром почечных сосудов). Всем пациентам выполнялась ангиография почечных артерий до РДН и после последней аппликации с каждой стороны. Выполнение РДН было доверено двум специалистам, имеющим достаточный хирургический опыт (>50 процедур РДН с использованием катетера нового поколения) и являющимися сертифицированными специалистами по данному виду вмешательства.

Через 12 и 24 мес. были проведены повторные госпитализации в стационар. Первичная конечная точка исследования — изменение уровня среднесуточного АД. Вторичная конечная точка включала развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий (летальных исходов, нефатального инфаркта миокарда, нефатального острого нарушения мозгового кровообращения, смерти от сердечно-сосудистой причины, повторных реваскуляризаций в коронарном бассейне), а также проводилась оценка лабораторно-инструментальных показателей, изменений в медикаментозной терапии, проходимости стентированных коронарных сегментов по среднему значению поздней потери просвета стентированного сегмента по данным компьютерной программы количественного ангиографического анализа коронарных артерий (qualitative comparative analysis — QCA) и частоты развития стенозов *de novo*.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS v. 23 (разработчик — IBM). Количественные показатели описывались с помощью

Таблица 1

Базовые характеристики изучаемых групп

Показатель	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	65 [52;70]	66 [55;71]	0,184 ¹
Пол, муж. (%) / жен. (%)	14 (47) / 16 (53)	27 (60) / 18 (40)	0,901 ³
ИМТ на момент включения, кг/м ² , Ме [Q25;Q75]	33,9 [28,4;38,1]	32,0 [28,1;38,0]	0,552 ¹
Курение, да/нет, n (%)	9 (30) / 21 (70)	15 (33,3) / 30 (66,7)	0,797 ³
СОАС, да/нет, n (%)	5 (16,7) / 25 (83,3)	7 (15,5) / 38 (86,7)	0,321 ³
ОНМК/ТИА в анамнезе, да/нет, n (%)	3 (10) / 27 (90)	5 (11) / 40 (89)	0,866 ²
Наличие мультифокального атеросклероза, да/нет, n (%)	26 (86,7) / 4 (13,3)	39 (86,6) / 6 (13,4)	0,616 ³
ФВ ЛЖ на момент включения, %, Ме [Q25;Q75]	58 [52;64]	61 [50;65]	0,911 ¹
СКФ на момент включения, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q25;Q75]	77,8 [60;87]	79,9 [59;87]	0,832 ¹
HbA _{1c} на момент включения, %, Ме [Q25;Q75]	7,6 [6,9;8,4]	7,8 [6,9;8,5]	0,390 ¹
ХС, ммоль/л, Ме [Q25;Q75]	3,95 [3,20;4,72]	3,80 [3,40;4,40]	0,787 ¹
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме [Q25;Q75]	1,965 [1,51;2,86]	1,91 [1,62;2,42]	0,818 ¹

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], p — уровень значимости, ¹ — критерий Манна-Уитни, ² — точный критерий Фишера, ³ — критерий χ^2 . ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК/ТИА — острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, РДН — ренальная денервация, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 2

Характеристика сахароснижающей, антигипертензивной и гиполипидемической терапии

Показатель, n (%)	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Антигипертензивная терапия			
Количество антигипертензивных препаратов, n	4	4	
ИАПФ/сартаны	22/8 (100)	36/9 (100)	0,579 ²
Диуретики	30 (100)	45 (100)	
β-блокаторы	30 (100)	45 (100)	
Антагонисты кальция	30 (100)	45 (100)	
Гипогликемическая терапия			
Инсулин + Метформин	—	1 (2)	
Инсулин + Дапаглифлозин	2 (6,7)	3 (6,7)	
Инсулин + Метформин + Дапаглифлозин	2 (6,7)	3 (6,7)	
Метформин	23 (76,67)	36 (80)	0,758 ²
Метформин + Дапаглифлозин	3 (10)	5 (11)	0,495 ¹
Гиполипидемическая терапия			
Аторвастатин/Розувастатин	24/6	37/8	0,373 ²
Статины + ИАХ	7 (23,33)	8 (17,8)	0,232 ²

Примечание: p — уровень значимости, ¹ — точный критерий Фишера, ² — критерий χ^2 , ИАХ — ингибитор абсорбции холестерина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ПССТ — пероральная сахароснижающая терапия, РДН — ренальная денервация.

медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Категориальные переменные отражены количественно и в процентном отношении. Использовали стандартные методы описательной статистики, выявляли различия непрерывных переменных в независимых выборках (U-критерий Манна-Уитни) и парных выборках (W-критерий Вилкоксона). При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера с двусторонним уровнем значимости), критерий χ^2 , а также построение кривых выживаемости по методу Каплана-Майера. Для поиска показателей, определяющих успешность предлагаемого метода, проводился однофакторный анализ с применением ре-

грессии Кокса. Критическим уровнем значимости p считали 0,05.

Результаты

В группе вмешательства средний возраст участников составил 65 лет, в группе контроля — 66 лет. Изучаемые группы были сопоставимы по полу, индексу массы тела, статусу курения и сопутствующим заболеваниям (таблица 1). Большинство участников имели ожирение различной степени, подавляющее большинство участников имели мультифокальный атеросклероз, у 10% исследуемых

Таблица 3

Исходная характеристика поражений коронарных артерий, подвергшихся вмешательству до включения в исследование, и особенности имплантированных стентов

Показатель, n (%)	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
	Исходные данные		
Артерии, подвергшиеся стентированию:			
ОС ЛКА	2 (6,67)	3 (6,67)	
ПМЖА	18 (60)	27 (60)	
ОА	4 (13,33)	6 (13,33)	
ПКА	6 (20)	9 (20)	
Количество имплантированных стентов с лекарственным покрытием:			0,695
1	38	59	
2	23 (76,67)	46 (77,97)	
3	6 (20)	5 (8,47)	
Количество стентов на 1 пациента	1,27	1,31	
Лекарственное покрытие:			0,064
Зотаролимус	15 (50)	25 (42,37)	
Эверолимус	5 (16,67)	25 (42,37)	
Сиралимус	10 (33,33)	9 (15,25)	
Поколение стентов, выделяющих лекарственный препарат:			
2-е поколение	20 (66,67)	50 (84,75)	<0,001
3-е поколение	10 (33,33)	9 (15,25)	
Общая длина стентированных сегментов на 1 пациента, мм	29 (23; 38)	31 (26; 43)	0,390

Примечание: ОА — огибающая артерия, ОС ЛКА — общий ствол левой коронарной артерии, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, РДН — ренальная денервация.

в каждой группе в анамнезе имели место сердечно-сосудистые события. Несмотря на это, фракция выброса левого желудочка и почечная функция (по данным расчетной СКФ) практически у всех участников были сохранены и сопоставимы.

Все участники исследования получали многокомпонентную антигипертензивную терапию, включавшую в себя 4 препарата: блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или сартан), β -адреноблокатор, антагонист кальция и диуретик (таблица 2). Приверженность к назначенной терапии была подтверждена в обеих исследуемых группах, а недостижение целевого уровня АД было подтверждено по результатам суточного мониторинга АД. К сожалению, несмотря на терапию статинами и, у части пациентов, комбинации статинов с эзетимибом — целевые значения холестерина липопротеидов низкой плотности в основной массе достигнуты не были. Учитывая пожилую возраст участников исследования (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения) и наличие сердечно-сосудистых заболеваний — целевой уровень HbA_{1c} у данной группы пациентов составляет <8%. Как мы видим, при включении в исследование в среднем в обеих группах на фоне назначенных схем гипогликемической терапии отмечалось достижение целевого значения HbA_{1c} .

В течение 3 мес. до включения в исследование всем участникам была проведена полная рентген-

эндоваскулярная реваскуляризация миокарда стентами с лекарственным покрытием (таблица 3). Единственное статистически достоверное различие между группами заключается в более частом использовании стентов последнего поколения в группе РДН; в остальном по количеству, длине стентов и локализации стентированного сегмента различий между группами не было.

При проведении РДН было использовано $91,3 \pm 25,2$ мл рентгенконтрастного вещества, затрачено $78,5 \pm 14,8$ мин операционного времени. Всего было выполнено $41,9 \pm 6,8$ полных аблаций: в основных ветвях — $18,3 \pm 6,3$, в дочерних ветвях — $23,0 \pm 5,8$. Осложнений как системных, так и со стороны места доступа ни в одном случае не наблюдалось.

Через 12 и 24 мес. в группе вмешательства отмечался достоверно значимый стойкий антигипертензивный эффект процедуры в виде снижения как систолического (САД), так и диастолического АД (по данным суточного мониторинга АД, $p < 0,05$). Кроме того, процедура оказала достоверно значимый положительный эффект на показатели контроля СД в виде снижения уровня HbA_{1c} ($p < 0,05$), что не сопровождалось значимым снижением индекса массы тела участников. В течение 2-летнего периода наблюдения СКФ у участников из группы вмешательства оставалась стабильной. Процедура не оказала влияния на показатели липидного обмена (таблица 4). Значимой динамики данных показателей в группе контроля зарегистрировано не было.

Таблица 4

Результаты лабораторно-инструментального обследования
через 24 мес. наблюдения в группе вмешательства

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Исходно	12 мес.	24 мес.
РДН			
ИМТ, кг/м ²	33,9 [28,4;38,1]	34,0 [27,2;37,3]	33,8 [27,9;37,5]
срСАД, мм рт.ст.	158 [144;167]	143 [135;154]* Δ -15	147 [137;156]* Δ -11
срДАД, мм рт.ст.	97 [82;112]	86 [70;98]* Δ -11	89 [75;101]* Δ -8
HbA _{1c} , %	7,6 [6,9;8,4]	6,5 [6,0;7,2]* Δ -1,1	6,6 [6,2;7,2]* Δ -1,0
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77,8 [60;87]	74 [60;25;85,5]	78 [60;89]
ХС, ммоль/л	3,95 [3,20;4,72]	3,7 [3,3;4,7]	3,85 [3,35;4,5]
ХС ЛНП, ммоль/л	1,97 [1,51;2,86]	1,90 [1,18;2,58]	1,87 [1,7;2,28]
Контроль			
ИМТ, кг/м ²	32,0 [28,1;38,0]	31,6 [28,7;37,0]	31,8 [28,6;36,3]
срСАД, мм рт.ст.	157 [145;172]	152 [141;170]	153 [136;169]
срДАД, мм рт.ст.	94 [81;108]	94 [84;107]	93 [84;110]
HbA _{1c} , %	7,8 [6,9;8,5]	7,4 [6,7;8,5]	7,7 [6,2;8,4]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	79,9 [59;87]	84,5 [66;87,7]	80 [66;86]
ХС, ммоль/л	3,80 [3,40;4,40]	3,6 [3,3;4,4]	4,2 [3,3;4,6]
ХС ЛНП, ммоль/л	1,91 [1,62;2,42]	1,70 [1,53;2,09]	1,95 [1,65;2,16]

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], * — $p < 0,05$ по критерию Уилкоксона для внутригруппового сравнения и по критерию Мана-Уитни для межгруппового сравнения. ЛНП — липопротеиды низкой плотности, РДН — ренальная денервация, срДАД — среднесуточное диастолическое артериальное давление, срСАД — среднесуточное систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, Δ — изменение по сравнению с первоначальным значением.

Таблица 5

Изменения медикаментозной терапии в течение 2-летнего наблюдения

Показатель	Группа					
	РДН			Контроль		
	На момент включения (n=30)	12 мес. (n=30)	24 мес. (n=30)	На момент включения (n=45)	12 мес. (n=45)	24 мес. (n=45)
Количество препаратов, Ме [Q25;Q75]	4	4 [2;4]	3 [3;4]	4	4 [3;4]	4 [3;4]
ИАПФ/сартаны, n (%)	22/8 (100)	21/9 (100)	21/9 (100)	36/9 (100)	35/10 (100)	33/12 (100)
Диуретики, n (%)	30 (100)	18 (60)*	16 (53)*	45 (100)	41 (91,1)	36 (80)
β-блокаторы, n (%)	30 (100)	26 (86)	27 (90)	45 (100)	45 (100)	45 (100)
Антагонисты кальция, n, (%)	30 (100)	20 (66,7) $p=0,073$	25 (83)	45 (100)	39 (86,7)	41 (91,1)

Примечание: * — $p < 0,05$ по критерию Уилкоксона для внутригруппового сравнения и по критерию Мана-Уитни для межгруппового сравнения, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, РДН — ренальная денервация.

При проведении подробного анализа лабораторно-инструментальных параметров эффективности процедуры, на основании литературных данных, было выделено два основных критерия максимальной результативности РДН: снижение среднесуточного САД > 10 мм рт.ст. и снижение уровня HbA_{1c} на 1%. В группе вмешательства частота достижения данных критериев составила 73 и 53% соответственно; в группе контроля — 23% и 10%, соответственно (межгрупповое $p < 0,05$ для обоих показателей). При определении показателей,

определяющих успешность РДН, было выявлено, что эффективность данной процедуры наиболее высока в когортах пациентов, обладающих ожирением — 1, 31 (1,17-1,44), СОАС — 1,73 (1,23-2,26) и тахикардией — 2,02 (1,69-3,10); $p < 0,001$ во всех случаях, что может быть объяснено состоянием гиперактивации симпатической нервной системы у больных с данными заболеваниями.

При анализе получаемой медикаментозной терапии через 24 мес. отмечено снижение числа принимаемых АГП в группе вмешательства (та-

Таблица 6

Характеристика клинических исходов через 24 мес. наблюдения

Показатель, n	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
МАСЕ, да n (%)	8 (26,7)	11 (24,4)	0,684 ¹
Смерть от всех причин	0	2	
ИМ	2	1	
ОНМК	0	0	
ТИА	0	0	
Реваскуляризация коронарного русла	6	8	

Примечание: ¹ — критерий χ^2 , ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РДН — ренальная денервация, ТИА — транзиторная ишемическая атака, МАСЕ — major adverse cardiovascular event (крупное неблагоприятное сердечно-сосудистое и церебральное событие).

Таблица 7

Проходимость ранее стентированных артериальных сегментов через 24 мес. наблюдения

Показатель, Ме [Q25;Q75]	Группа		p
	РДН (n=30)	Контроль (n=45)	
Среднее значение поздней потери просвета, %	24,7 [18,1;32,0]	28,1 [19,0;35,4]	0,672
Стеноз >50% в нативном русле, n (%)	7 (23,3)	10 (22,2)	

Примечание: РДН — ренальная денервация. Ме [Q25;Q75] — Медиана [интерквартильный размах].

блица 5). Коррекция антигипертензивной терапии происходила за счет исключения из назначаемых препаратов диуретиков. Ранее показанная тенденция к отмене антагонистов кальция в долгосрочной перспективе не подтвердилась. Существенных изменений сахароснижающей терапии у участников обеих групп отмечено не было: в долгосрочной перспективе у 4 пациентов группы РДН проводилась коррекция доз получаемой инсулинотерапии и метформина в связи с развитием эпизодов симптомной гипогликемии.

При определении клинических исходов через 24 мес. наблюдения крайне высока была частота повторных реваскуляризаций в бассейне ранее стентированных коронарных артерий в обеих группах, в группе контроля отмечалось 2 летальных исхода, возникших вследствие остановки сердечной деятельности по причине желудочковых нарушений ритма сердца, однако достоверных различий по частоте развития неблагоприятных ССО и по степени поздней потери просвета стентированного сегмента отмечено не было (таблицы 6, 7).

Обсуждение

Представлены результаты проспективного нерандомизированного контролируемого одноцентрового исследования по применению РДН в когорте коморбидных пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС после проведенной реваскуляризации миокарда. Ввиду крайне малого количества как отечественных, так и зарубежных исследований по применению РДН в данной когорте пациентов, уровень клинически значимого ожидаемого эффекта не представлялось возможно определить заранее. В связи с этим дизайн иссле-

дования строился исходя из гипотезы вероятного плеiotропного эффекта вмешательства на лиц с вышеназванной коморбидностью. Результаты 2-летнего периода наблюдения подтвердили стойкий антигипертензивный эффект РДН в когорте данных коморбидных пациентов, а также показали продолжительное положительное влияние процедуры на углеводный обмен, механизм которого в полной мере в настоящее время неясен. Несмотря на лучший контроль факторов риска прогрессирования АГ и СД в группе вмешательства (уровень АД, гликемии и HbA_{1c}), различий в клинических исходах за 2 года наблюдения показано не было.

Существуют экспериментальные данные о регенерации симпатических нервных окончаний после РДН у овец [14], а также единичные наблюдения о сходных результатах у людей [15], что может привести к неэффективности вмешательства в долгосрочной перспективе и возобновлению резистентной АГ. Однако результаты как зарубежных [16, 17], так и отечественных [18] исследований с длительным периодом наблюдения показывают хороший долгосрочный антигипертензивный эффект РДН без эскалации ранее принимаемой антигипертензивной терапии (в виде увеличения доз или добавления новых препаратов), подтвержденный и в настоящем исследовании.

Вопрос потенциального влияния РДН на параметры углеводного обмена сейчас активно изучается. Настоящее исследование демонстрирует сходное с другими отечественными и зарубежными наблюдательными исследованиями положительное влияние процедуры на параметры углеводного обмена [19, 20]. Однако результаты крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых

исследований не показывают аналогичных эффектов РДН на уровень гликемии, HbA_{1c} и расчетные индексы инсулинорезистентности [21, 22]. В связи с этим вопрос потенциального позитивного эффекта процедуры на течение метаболического синдрома и СД 2 типа до сих пор открыт и требует накопления и систематизации научных данных.

Вопрос изменения почечной функции в динамике после РДН подробно изучался коллегами из Томского НИМЦ. В исследовании Манукяна М.А. и др. РДН значительно снижает почечное сосудистое сопротивление у пациентов с исходно высоким значением данного показателя ($>0,7$). При этом в течение 12 мес. уровень СКФ оставался стабильным, что отражает важное значение РДН в замедлении прогрессирования диабетической нефропатии [23]. Аналогичные результаты получены и в настоящем исследовании. Так, в течение 12 мес. не показано значимого изменения СКФ после РДН по сравнению с контрольной группой.

В связи со значительной индивидуальной вариабельностью изменения уровня АД после проведения РДН, вопрос определения предикторов ответа на РДН и выявления респондеров от данной процедуры возник практически одновременно с появлением этого аппаратного метода лечения резистентной АГ. Уже в 2017г были проведены первые попытки систематизировать имеющиеся результаты и определить факторы, ответственные за максимальный ответ на процедуру. По результатам анализа Gregory D, et al. [24] среди пациентов с резистентной АГ, принимавших не <3 АГП, был идентифицирован только один предиктор, способный спрогнозировать хороший ответ на РДН, а именно уровень АД до проведения процедуры. По мере накопления опыта применения РДН проводились дальнейшие попытки определения респондеров от процедуры. Согласно ряду исследований, наибольший эффект от процедуры имели молодые мужчины с явлениями сердечной недостаточности, а также лица с плохой переносимостью консервативных медикаментозных схем лекарственной терапии за счет развития побочных реакций на препараты или с низкой приверженностью к регулярному приему препаратов — для таких пациентов аппаратные методы лечения АГ оставались единственным возможным альтернативным методом лечения [25-27]. В ряде исследований было показано, что наибольший эффект от РДН получают пациенты с хронической обструктивной болезнью легких [28], ХБП [29, 30] и особенно с СОАС [30, 31]. СОАС тесно коррелирует с гиперсимпатикотонией на фоне состояния гипоксии/гиперкапнии [30]. CPAP-терапия (Continuous Positive Airway Pressure — создание постоянного положительного давления в дыхательных путях) в ряде случаев помогает корректировать данное состояние, но мало

влияет на контроль АД и риск ССО. Поэтому исследователи делают вывод, что пациенты, страдающие как АГ, так и СОАС, становятся наиболее подходящими кандидатами для РДН.

В настоящем исследовании при проведении однофакторного анализа показателей, определяющих успешность РДН, выявлена максимальная эффективность РДН у лиц с ожирением, СОАС и синусовой тахикардией. Все эти состояния могут быть обусловлены состоянием гиперсимпатикотонии, что обуславливает эффективность РДН и также соотносится с литературными данными, представленными ранее [30, 31]. Такие факторы, как мужской пол, возраст, среднесуточное САД до проведения РДН, уровень гликемии до проведения РДН по нашим результатам не оказали достаточного влияния на эффективность РДН в рамках достижения целевых значений АД и снижения уровня HbA_{1c} .

Несомненно, настоящая работа имеет и ряд ограничений. К основным из них относятся отсутствие ослепления и малый объем выборки. В связи с этим стоит отметить, что исследование носит пилотный характер, а полученные результаты могут служить опорой для проведения более масштабных рандомизированных контролируемых исследований с большим числом участников. Кроме этого, данная когорта пациентов с мультифокальным атеросклерозом и СД 2 типа изначально имеет высокий риск ССО, в связи с чем цели достижения показателей липидного обмена становятся у этих пациентов жестче. Несмотря на показанные в работе плейотропные эффекты РДН, необходим строгий контроль и других факторов риска развития ССО для улучшения долгосрочного прогноза и выживаемости данных пациентов. Возможно, разница в частоте развития ССО может проявиться спустя более длительное время после РДН, в связи с чем следует расширить период наблюдения за участниками исследования.

Тем не менее, несмотря на ограничения настоящей работы, можно сделать ряд важных выводов. Во-первых, проведение катетерной РДН у пациентов с СД 2 типа, резистентной АГ и ИБС безопасно, поскольку ни одного случая развития осложнений в периоперационном периоде зафиксировано не было. Продемонстрированный в настоящей работе антигипертензивный эффект РДН полностью соотносится с результатами крупных рандомизированных клинических исследований и еще раз оправдывает целесообразность ее проведения в случае резистентной АГ. У пациентов основной группы наблюдалось статистически значимое снижение уровня HbA_{1c} , что может свидетельствовать о лучшем контроле течения СД 2 типа. В исследовании также определены показатели, определяющие успешность РДН в лечении пациентов с резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС.

Заключение

В связи с возвращением РДН в арсенал кардиологов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, крайне важным оказывается вопрос накопления и систематизации данных о возможностях применения и потенциальных позитивных эффектах данного вмешательства в различных когортах пациентов. Настоящая работа показала безопасность процедуры у коморбидных пациентов с сочетанием резистентной АГ, СД 2 типа и ИБС и выявила положительные эффекты РДН.

Полученные в работе результаты позволяют рассматривать РДН как вспомогательный к оптимальной медикаментозной терапии метод до-

стижения лучшего контроля уровня АД, гликемии и HbA_{1c}. Наибольшие клинические эффекты в виде лучшего контроля АД и показателей углеводного обмена от вмешательства наблюдаются у пациентов, страдающих ожирением, тахикардией и СОАС. Несмотря на положительные клинические эффекты РДН (гипертензивный и гипогликемический), следует осуществлять жесткий контроль и других факторов риска развития ССО для снижения частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

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

Литература/References

1. 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.
2. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation. 2009;119(2):243-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936.
3. Kuzmin OB, Zhezha VV, Landar LN, et al. Resistant arterial hypertension in patients with chronic kidney disease: prevalence, prognostic significance, reasons and approaches to antihypertensive therapy. Nephrology. 2019;23(1):37-44. (In Russ.) Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Ландарь Л.Н. и др. Резистентная артериальная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек: распространенность, прогностическое значение, причины и подходы к антигипертензивной терапии. Нефрология. 2019;23(1):37-44. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-1-37-44.
4. Ostroumova OD, Goloborodova IV, Fomina VM. Cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):81-94. (In Russ.) Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):81-94. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-81-94.
5. Standl E, Khunti K, Hansen TB, et al. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(2_suppl):7-14. doi:10.1177/2047487319881021.
6. Paramasivam G, Devasia T, Jayaram A, et al. In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: clinical presentation, angiographic features, and outcomes. Anatol J Cardiol. 2020;23(1):28-34. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2019.72916.
7. Zhao L, Zhu W, Zhang X, et al. Effect of diabetes mellitus on long-term outcomes after repeat drug-eluting stent implantation for in-stent restenosis. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):16. doi:10.1186/s12872-016-0445-6.
8. Mone P, Gambardella J, Minicucci F, et al. Hyperglycemia drives stent restenosis in STEMI patients. Diabetes Care. 2021;44(11):e192-3. doi:10.2337/dc21-0939.
9. Zyubanova IV, Mordovin VF. Renin and aldosterone concentrations change depending on the arterial blood pressure long-term after renal denervation in patients with resistant hypertension. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017;32(1):19-23. (In Russ.) Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф. Изменение концентраций ренина и альдостерона в зависимости от динамики артериального давления в отдаленные сроки после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2017;32(1):19-23. doi:10.29001/2073-8552-2017-32-1-19-23.
10. Pekarskiy SE, Baev AE, Falkovskaya AYU, et al. Anatomically optimized distal renal denervation — sustained blood pressure lowering efficacy during 3 years after the intervention. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2020;24(3S):98-107. (In Russ.) Пекарский С.Е., Баев А.Е., Фальковская А.Ю. и др. Анатомически оптимизированная дистальная ренальная денервация — стойкий гипотензивный эффект в течение 3 лет после вмешательства. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3S):98-107. doi:10.21688/1681-3472-2020-3S-98-107.
11. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension and the European Renal Association. J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
12. Arablinsky NA, Feshchenko DA, Shukurov FB, et al. Promising areas of renal denervation application. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(2S):5847. (In Russ.) Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Шукуров Ф.Б. и др. Перспективные области применения ренальной денервации. Российский кардиологический журнал. 2024;29(2S):5847. doi:10.15829/1560-4071-2024-5847.
13. Arablinsky NA, Feshchenko DA, Rudenko BA, et al. Long-term outcomes of renal denervation in the treatment of comorbid patients with hypertension, diabetes and coronary atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(9):3706. (In Russ.) Араблинский Н.А., Фещенко Д.А., Руденко Б.А. и др. Отдаленные результаты применения ренальной денервации в лечении коморбидных пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и атеросклерозом коронарных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9):3706. doi:10.15829/1728-8800-2023-3706.
14. Booth LC, Nishi EE, Yao ST, et al. Reinnervation of renal afferent and efferent nerves at 5.5 and 11 months after catheter-based

- radiofrequency renal denervation in sheep. *Hypertension*. 2015; 65(2):393-400. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04176.
15. Panchavinnin P, Wanthong S, Roubasanthisuk W, et al. Long-term outcome of renal nerve denervation for resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2022;45(6):962-6. doi:10.1038/s41440-022-00910-7.
16. Zeijen VJM, Feys L, Nannan Panday R, et al. Long-term follow-up of patients undergoing renal sympathetic denervation. *Clin Res Cardiol*. 2022;111(11):1256-68. doi:10.1007/s00392-022-02056-5.
17. Sesa-Ashton G, Nolde JM, Muelle I, et al. Catheter-Based Renal Denervation: 9-Year Follow-Up Data on Safety and Blood Pressure Reduction in Patients With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2023;80(4):811-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20853.
18. Savelyeva NYu, Zherzhova AYu, Mikova EV, et al. Radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: 3 years of observation experience. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):65-9. (In Russ.) Савельева Н.Ю., Жержова А.Ю., Микова Е.В. и др. Радиочастотная денервация почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией: трехлетний опыт наблюдения. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):65-9. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190596.
19. Falkovskaya AYu, Mordovin VF, Pekarsky SE, et al. Dynamics of glycemic control after renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(5):82-90. (In Russ.) Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Динамика состояния углеводного обмена после ренальной денервации у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(5):82-90. doi:10.20538/1682-0363-2015-5-82-90.
20. Aripov M, Mussayev A, Alimbayev S, et al. Individualised renal artery denervation improves blood pressure control in Kazakhstani patients with resistant hypertension. *Kardiol Pol*. 2017; 75(2):101-7. doi:10.5603/KP.a2016.0096.
21. Zhang Z, Liu K, Xiao S, et al. Effects of catheter based renal denervation on glycemic control and lipid levels: a systematic review and metaanalysis. *Acta Diabetol*. 2021;58:603-14. doi:10.1007/s00592-020-01659-6.
22. Miroslawska AK, Gjessing PF, Solbu MD, et al. Metabolic effects two years after renal denervation in insulin resistant hypertensive patients. *The Re-Shape CV-risk study*. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1503-9. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.027.
23. Manukyan M, Falkovskaya A, Mordovin V, et al. Favorable effect of renal denervation on elevated renal vascular resistance in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Front Cardiovas Med*. 2022;9(9):1010546. doi:10.3389/fcvm.2022.1010546.
24. Gregory D Fink, Jeremiah T Phelps. Can we predict the blood pressure response to renal denervation? *Auton Neurosci*. 2017; 204:112-8. doi:10.1016/j.autneu.2016.07.011.
25. Schmieder RE, Högerl K, Jung S, et al. Patient preference for therapies in hypertension: a cross-sectional survey of German patients. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(12):1331-42. doi:10.1007/s00392-019-01468-0.
26. Zhang Z, Zhang X, Ye R, et al. Patient preference for renal denervation therapy in hypertension: a cross-sectional survey in Chengdu, China. *Hypertens Res*. 2022;45(6):954-61. doi:10.1038/s41440-022-00912-5.
27. Kario K, Kagitani H, Hayashi S, et al. A Japan nationwide web-based survey of patient preference for renal denervation for hypertension treatment. *Hypertens Res*. 2022;45(2):232-40. doi:10.1038/s41440-021-00760-9.
28. Bartus K, Litwinowicz R, Sadowski J, et al. Clinical factors predicting blood pressure reduction after catheter-based renal denervation. *Postep Kardiol Inter*. 2018;14(3):270-5. doi:10.5114/aic.2018.78330.
29. Sanders MF, Blankestijn PJ. Chronic Kidney Disease As a Potential Indication for Renal Denervation. *Front Physiol*. 2016; 7:220. doi:10.3389/fphys.2016.00220.
30. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kadziela J, et al. Renal Denervation in Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Randomized Proof-of-Concept Phase II Trial. *Hypertension*. 2018;72(2):381-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11180.
31. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive Sleep Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? *Hypertension*. 2021;77(4):1047-60. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378.

Диастолическая функция у женщин среднего возраста с наличием факторов неблагоприятного течения и исходов в анамнезе беременности

Шперлинг М. И., Косулина В. М., Джигоева О. Н., Драпкина О. М.

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

Цель. Оценить параметры диастолической функции левого желудочка у женщин среднего возраста в ассоциации с наличием факторов в анамнезе беременности.

Материал и методы. Обследовано 102 женщины в возрасте 45-59 лет с наличием минимум одной завершённой беременности в анамнезе. Пациенткам выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с последующим интервьюированием для выявления факторов неблагоприятного течения и исходов беременности в анамнезе. Оценивались частота выявления факторов неблагоприятного течения и исходов беременности, различия параметров диастолической функции в зависимости от наличия или отсутствия конкретных факторов неблагоприятного течения и исходов беременности, а также связь факторов с наличием диастолической дисфункции (ДД).

Результаты. Наиболее выраженные изменения в количественных показателях диастолической функции отмечены в отношении гипертензивных осложнений: септальная пиковая скорость движения кольца митрального клапана (е'септ) была значимо ниже в группе с артериальной гипертензией (АГ) в анамнезе беременности ($7,3 \pm 1,5$ vs $8,6 \pm 1,6$ см/сек, $p=0,006$), соотношение пиковой скорости трансмитрального потока к средней скорости движения кольца митрального клапана ($E/e'cp$) оказалось значимо выше в группе с АГ в анамнезе беременности — $9,1 \pm 2,4$ vs $7,2 \pm 1,7$ ($p=0,006$). Обнаружены ассоциации между ДД и АГ (отношение шансов (OR — odds ratio) = 3,10 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,19-8,01, $p=0,02$), протеинурией (OR = 4,69 (95% ДИ: 1,15-17,39, $p=0,04$)), курением во время беременности (OR = 3,91 (95% ДИ: 1,16-12,89, $p=0,03$)).

Заключение. Наиболее выраженные изменения в показателях диастолической функции отмечены в группе женщин, имевших анамнез гипертензивных осложнений во время беременности. Результаты исследования позволяют предположить наличие ассоциации между рядом факторов неблагоприятного течения и исходов беременности (АГ, протеинурия, курение) и наличием ДД.

Ключевые слова: осложнения беременности, артериальная гипертензия беременных, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 27/10-2024

Рецензия получена 18/11-2024

Принята к публикации 27/12-2024



Для цитирования: Шперлинг М. И., Косулина В. М., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. Диастолическая функция у женщин среднего возраста с наличием факторов неблагоприятного течения и исходов в анамнезе беременности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4282. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4282. EDN JCUDHI

Diastolic function in middle-aged women with factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy

Shperling M. I., Kosulina V. M., Dzhiyeva O. N., Drapkina O. M.

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

Aim. To assess the parameters of left ventricular diastolic function in middle-aged women in association with unfavorable factors of pregnancy.

Material and methods. A total of 102 women aged 45-59 years with at least one completed pregnancy were examined. The patients underwent transthoracic echocardiography followed by interviewing to identify factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy. The detection rate of factors of unfavorable pregnancy course and outcomes, differences in diastolic function parameters depending on specific factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy, as well as the relationship of factors with diastolic dysfunction (DD) were assessed.

Results. The most pronounced changes in diastolic function quantitative values were noted in relation to following hypertensive complications: septal peak mitral annular velocity ($e'sept$) was significantly lower in the group with hypertension (HTN) in pregnancy ($7,3 \pm 1,5$ vs $8,6 \pm 1,6$ cm/sec, $p=0,006$); the ratio of peak transmitral flow velocity to mean mitral annular velocity (E/e' mean) was significantly higher in the group with HTN in pregnancy — $9,1 \pm 2,4$ vs $7,2 \pm 1,7$ ($p=0,006$). Associations were found between DD and HTN (odds ratio (OR) = 3,10 (95% confidence interval (CI): 1,19-8,01, $p=0,02$)), proteinuria (OR = 4,69 (95% CI: 1,15-17,39, $p=0,04$)), smoking during pregnancy (OR = 3,91 (95% CI: 1,16-12,89, $p=0,03$)).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: MaxCardio@yandex.ru

[Шперлинг М. И.* — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-3274-2290, Косулина В. М. — клинический ординатор, ORCID: 0009-0008-3682-3216, Джигоева О. Н. — д.м.н., в.н.с., руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Conclusion. The most pronounced changes in diastolic function parameters were noted in the group of women with hypertensive complications during pregnancy. The results of the study suggest an association between a number of factors of unfavorable pregnancy course and outcomes (hypertension, proteinuria, smoking) and DD.
Keywords: pregnancy complications, gestational hypertension, diastolic dysfunction, heart failure, heart failure with preserved ejection fraction.

Relationships and Activities: none.

Shperling M. I.* ORCID: 0000-0002-3274-2290, Kosulina V. M. ORCID: 0009-0008-3682-3216, Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
MaxCardio@yandex.ru

Received: 27/10-2024

Revision Received: 18/11-2024

Accepted: 27/12-2024

For citation: Shperling M. I., Kosulina V. M., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Diastolic function in middle-aged women with factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4282. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4282. EDN JCUDHI

АГ — артериальная гипертензия, ГСД — гестационный сахарный диабет, ДД — диастолическая дисфункция, ИКСО — индекс конечного систолического объема, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, е'септ — скорость движения медиального сегмента кольца митрального клапана, е'лат — скорость движения латерального сегмента кольца митрального клапана, Е/е'ср — отношение пиковой скорости трансмитрального диастолического потока (Е) к средней скорости движения кольца митрального клапана (е'ср), MD — Mean Difference (средняя разница), OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Предикторы развития сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса, в т.ч. факторы неблагоприятного течения и исходов беременности, активно изучаются.
- В основе формирования СН с сохраненной фракцией выброса лежит развитие диастолической дисфункции.
- Выделение предстadium СН определяет необходимость изучения женщин более молодого возраста.

Что добавляют результаты исследования?

- Диастолическая функция нарушена в наибольшей степени у женщин среднего возраста, имевших артериальную гипертензию в анамнезе беременности.
- Гипертензивные нарушения, курение и протеинурия во время беременности могут быть ассоциированы с наличием диастолической дисфункции в отдаленном периоде.

Key messages

What is already known about the subject?

- Predictors of heart failure (HF) with preserved ejection fraction, including factors of unfavorable course and outcomes of pregnancy, are actively studied.
- The development of diastolic dysfunction underlies HF with preserved ejection fraction.
- Identification of HF pre-stages determines the need to study younger women.

What might this study add?

- Diastolic function is impaired to the greatest extent in middle-aged women with a history of hypertension during pregnancy.
- Hypertensive disorders, smoking and proteinuria during pregnancy can be associated with diastolic dysfunction in the long term.

Введение

В настоящее время ранние предикторы развития сердечно-сосудистых заболеваний, манифестирующих в среднем и пожилом возрасте, активно изучаются. Одно из направлений поиска включает исследование гестационных осложнений и их влияния на формирование патологии сердечно-сосудистой системы у женщин. Роль осложнений беременности как факторов сердечно-сосудистого риска отражена в актуальных клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению больных с повышенным артериальным давлением (АД) и артериальной гипертензией (АГ), согласно которым гестационные нарушения впервые признаны специфическим модификатором рис-

ка развития сердечно-сосудистой патологии в отдаленном периоде [1].

Отдельное место занимает изучение роли факторов неблагоприятного течения и исходов беременности в формировании сердечной недостаточности (СН). Связь осложнений беременности с развитием сердечно-сосудистой патологии в отдаленном периоде, в частности, СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), изучалась в ряде исследований [2, 3]. Однако на сегодняшний день наличие и характер данных ассоциаций окончательно не установлены. Большинство работ основано на ретроспективном субанализе крупных исследований или популяционных регистров, зачастую не имеющих научной ориентированности,

что приводит к высокому риску искажения результатов (information bias) [4].

Известно, что в основе формирования СНсФВ лежит развитие диастолической дисфункции (ДД), что приводит к невозможности адекватного наполнения полости левого желудочка без повышения среднего легочного венозного давления [5, 6]. При этом прогноз пациентов с СНсФВ напрямую зависит от степени выраженности ДД [7]. Поэтому в вопросе изучения ассоциации факторов неблагоприятного течения и исходов беременности и наличия СНсФВ в отдаленном периоде важным является оценка эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров, характеризующих ДД. Особенно интересным представляется изучение пациентов более молодого возраста ввиду большей выявляемости СНсФВ у этой группы лиц в России по сравнению с западными странами. Кроме того, актуальные клинические рекомендации Российского кардиологического общества [8] задают вектор ранней диагностики СН на предстadiи заболевания, когда определяются изменения геометрии предсердий и желудочков, а также давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) еще до появления развернутой клинической симптоматики, что характерно для более молодых пациентов [9].

Цель исследования — оценить параметры диастолической функции ЛЖ у женщин среднего возраста в ассоциации с наличием факторов неблагоприятного течения и исходов в анамнезе беременности.

Материал и методы

В аналитическое наблюдательное одномоментное исследование были включены 102 пациентки среднего возраста 45–59 лет по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), обратившихся за медицинской помощью в ФГКУ "1586 ВКГ" МО РФ в период с 01.05.2024 по 01.10.2024гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России — № 10-04/24 от 18.06.2024, протокол исследования зарегистрирован в ClinicalTrials.gov (Middle-aged Women With Adverse Pregnancy Outcomes and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (MAPO-HF), ID: NCT06338943), все пациентки подписывали информированное согласие.

Критерии включения женщин в исследование: соответствие возрасту и наличие как минимум одной завершенной беременности в анамнезе. В исследование не включали пациенток с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ <50% по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), с наличием восстановленной ФВ ЛЖ, в состоянии декомпенсации СНсФВ, с тяжелой структурной сердечной патологией во время беременности (перипартальная кардиомиопатия, легочная гипертензия, врожденные пороки сердца и др.), наличием заболеваний дыхательной, пищеварительной, нервной систем в стадии декомпенсации, выраженной аутоиммунной патологии, онкологических заболеваний.

Пациенткам, включенным в исследование, выполнялась трансторакальная ЭхоКГ на аппарате Mindray M7 с использованием секторного датчика и последовательной оценкой в стандартных позициях типа геометрии ЛЖ, индексированного конечного систолического объема (ИКСО) левого предсердия (ЛП), показателей давления наполнения ЛЖ (максимальная скорость трансмитрального кровотока во время раннего диастолического наполнения (Е) при импульсно-волновом доплеровском исследовании, максимальная скорость движения кольца митрального клапана — е' септальный (е'септ) и латеральный (е'лат) — при тканевом доплеровском исследовании, расчёт среднего значения е' (е'ср) и соотношения Е/е'ср), скорости трикуспидальной регургитации и расчетного систолического давления в легочной артерии в покое в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) у пациентов с СНсФВ 2022г [10]. Для выявления факторов неблагоприятного течения и исходов беременности в анамнезе проводилось интервьюирование пациенток с последующей оценкой частоты выявления этих факторов в выборке. В перечень изучаемых факторов включали: АГ, сахарный диабет (СД), анемию, отеки нижних конечностей, наличие повышенного уровня белка в моче, рвоту беременных, многоплодную беременность, курение, госпитализации во время беременности, прерванные беременности, выкидыши, преждевременные роды, поздние первые роды, маловесный плод при рождении, макросомия при рождении.

Пациентки были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия конкретных факторов неблагоприятного течения и исходов беременности. Затем было проведено сравнение ЭхоКГ параметров диастолической функции: е'септ, е'лат, Е/е'ср, ИКСО ЛП, СДЛА. Наличие и степень тяжести ДД определяли в соответствии с совместными рекомендациями Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации по определению диастолической дисфункции (American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging, ASE/EACVI) 2016г на основе соотношения скоростей трансмитрального кровотока (Е/А) и оценки давления наполнения ЛЖ [11]. Кроме того, оценивали наличие ассоциации между конкретными факторами неблагоприятного течения и исходов беременности и наличием ДД (1–2 ст.). В настоящем исследовании не использовали индексацию ЛП на рост, а также не измеряли продольную деформацию ЛП из-за отсутствия технических возможностей и надлежащего программного обеспечения ультразвукового сканера в клинике.

Статистическая обработка и графическое представление данных проводились при использовании программного обеспечения GraphPad Prism 8 (США), Microsoft Excel 2019. Нормальность распределения переменных оценивали при использовании критериев Шапиро-Улика ($p < 50$), критерия Колмогорова-Смирнова ($p > 50$), а также путем графической оценки распределения с помощью квантильных графиков (Q-Q plots). Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае нормального распределения непрерывных величин или медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75) в случаях, когда распределение отличалось от нормального. Равенство дисперсий нормально распределенных

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы пациентов

Показатель	Значение	
Возраст, лет, M±SD	53,0±4,3	
Рост, см, M±SD	164,1±6,2	
Вес, кг, M±SD	80,1±15,5	
ИМТ, кг/м², M±SD	29,7±5,5	
САД, мм рт.ст., M±SD	135±20,2	
ДАД, мм рт.ст., M±SD	84,7±10,2	
ЧСС, уд./мин, M±SD	76±11,2	
Курение, n (%)	40 (39,2)	
ГБ, n (%)	57 (55,9)	
ИМ, ИИ в анамнезе, n (%)	3 (2,9)	
ИБС, n (%)	10 (9,8)	
СД, n (%)	5 (4,90)	
ФП, n (%)	5 (4,90)	
Анемия, n (%)	5 (4,90)	
Симптомы и признаки СН (одышка, слабость, снижение толерантности к нагрузке, отеки нижних конечностей и др.), n (%)	39 (38,2)	
Прием амбулаторно антагонистов кальция, n (%)	10 (9,8)	
Прием амбулаторно диуретиков, n (%)	17 (16,7)	
Прием амбулаторно блокаторов РААС, n (%)	37 (36,3)	
Прием амбулаторно β-блокаторов, n (%)	31 (30,4)	
Прием амбулаторно статинов, n (%)	12 (11,8)	
Прием амбулаторно антикоагулянтов, n (%)	4 (3,9)	
Прием амбулаторно НПВС, n (%)	18 (17,7)	
Возраст первой беременности, n (%)	20 (19; 23)	
Наступление менопаузы, n (%)	75 (73,5)	
Возраст наступления менопаузы, лет, M±SD	48,7±5,2	
Количество успешных беременностей, n (%):	1	30 (29,4)
	2	64 (62,7)
	3	6 (5,9)
	≥4	2 (1,9)
Количество неуспешных беременностей (прерванные, выкидыши), n (%):	0	30 (29,4)
	1	28 (27,5)
	2	23 (22,5)
	≥3	21 (20,6)

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

величин проверяли при помощи теста Левена. Для качественных параметров указываются целые значения и доли (в процентах) от общего числа наблюдений. Оценка межгрупповых различий нормально распределенных величин проводилась с помощью Т-критерия Стьюдента (с поправкой Уэлча при неравенстве дисперсий) или U-критерия Манна-Уитни при распределении величин, отличном от нормального. Величину эффекта представляли в виде средней разницы (Mean difference, MD) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

Качественные переменные представлены в виде абсолютных величин с указанием долей (в процентах) от общего числа наблюдений. Сравнение качественных переменных проводили при помощи χ^2 критерия Пирсона ($n > 10$), точного критерия Фишера ($n < 10$). Силу связи оценивали при помощи коэффициента V Крамера. Для

оценки наличия ассоциаций использовали модель одномерной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% ДИ. Значимость различий для всех проверяемых гипотез была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток составил 53,0 $\pm$ 4,3 лет. При активном расспросе симптомы и признаки СН пациентки отмечали в 39 (38,2%) случаев. Наиболее часто респондентки отмечали 2 успешных беременности в анамнезе. Также следует отметить, что больше половины опрошенных имели хотя бы одну неуспешную беременность (прерванная или

Таблица 2

Оценка встречаемости факторов неблагоприятного течения и исходов беременности у женщин среднего возраста по данным интервьюирования

Вопрос: имелось ли во время беременности/беременностей?	Положительные ответы, n (%)	Необработанные ответы ("неизвестно"), n (%)
АГ**	26 (27,1)	6 (5,9)
СД***	1 (1,1)	7 (6,9)
Анемия	25 (25,8)	5 (4,9)
Отеки нижних конечностей	55 (53,9)	0 (0,0)
Наличие повышенного уровня белка в моче	11 (17,2)	38 (37,3)
Рвота, связанная с беременностью	43 (42,6)	1 (1,0)
Многоплодная беременность	2 (1,9)	0 (0,0)
Курение	13 (12,8)	0 (0,0)
Госпитализации во время беременности	35 (37,2)	8 (7,8)
Прерванные беременности	63 (61,8)	0 (0,0)
Выкидыши	13 (12,8)	0 (0,0)
Преждевременные роды (с 22 до 37 нед.)	15 (14,7)	0 (0,0)
Поздние первые роды (>35 лет)	4 (3,9)	0 (0,0)
Маловесный плод при рождении (≤2500 г)	10 (9,9)	1 (1,0)
Макросомия при рождении (≥4000 г)	22 (21,6)	0 (0,0)

Примечания: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, * — доля положительных ответов рассчитывалась исходя из числа утвердительных ответов (без учета ответов "неизвестно"); ** — включает стойкое повышение артериального давления ≥140 и 90 мм рт.ст. при домашнем/амбулаторном измерении или установленные диагнозы: гестационная АГ, хроническая АГ, гипертоническая болезнь, иные варианты (преэклампсия, эклампсия, гестоз); *** — включает установленные диагнозы: гестационный СД, другие варианты диагноза СД.

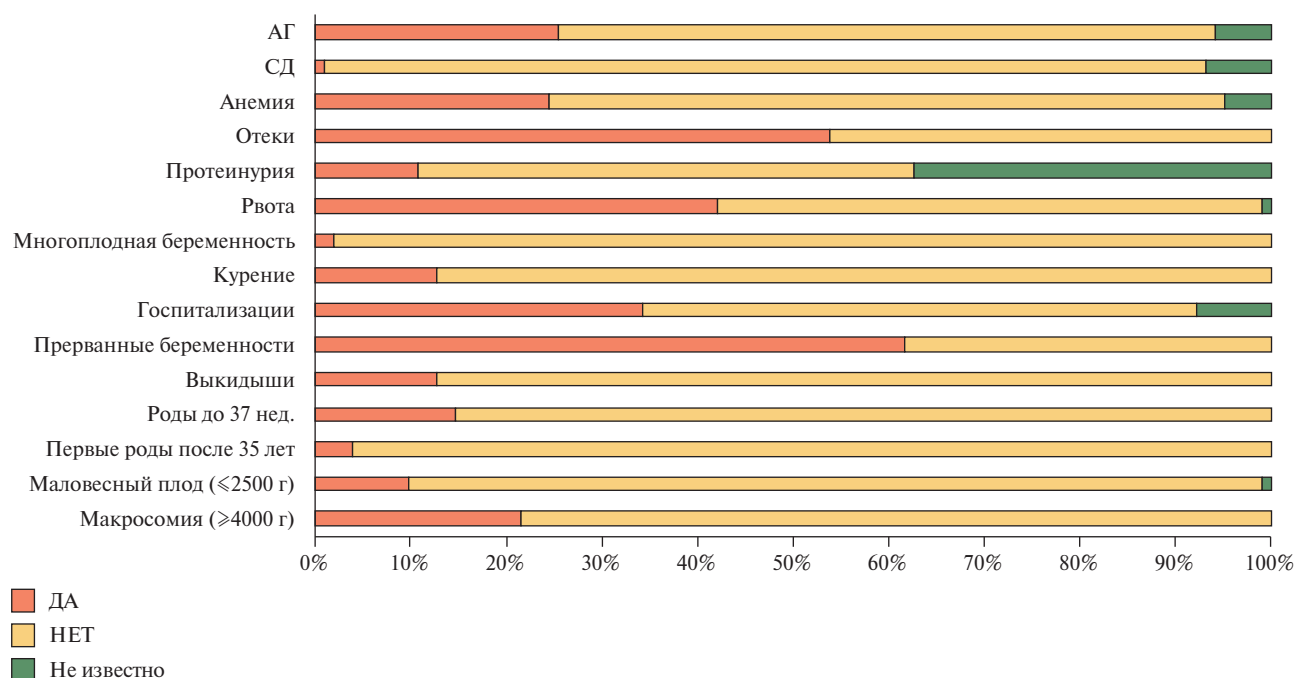


Рис. 1 Факторы неблагоприятного течения и исходов беременности по данным индивидуального интервьюирования женщин среднего возраста (n=102).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

выкидыши) — 72 (70,6%) человека. Подробная характеристика выборки представлена в таблице 1.

В рамках исследования была оценена частота наличия ряда факторов неблагоприятного течения и исходов беременности, таких как АГ, сахарный

диабет (СД), анемия, отеки нижних конечностей, протеинурия, рвота беременных, многоплодная беременность в анамнезе, курение, факт наличия госпитализаций во время беременности (по любым причинам), преждевременные роды, поздняя

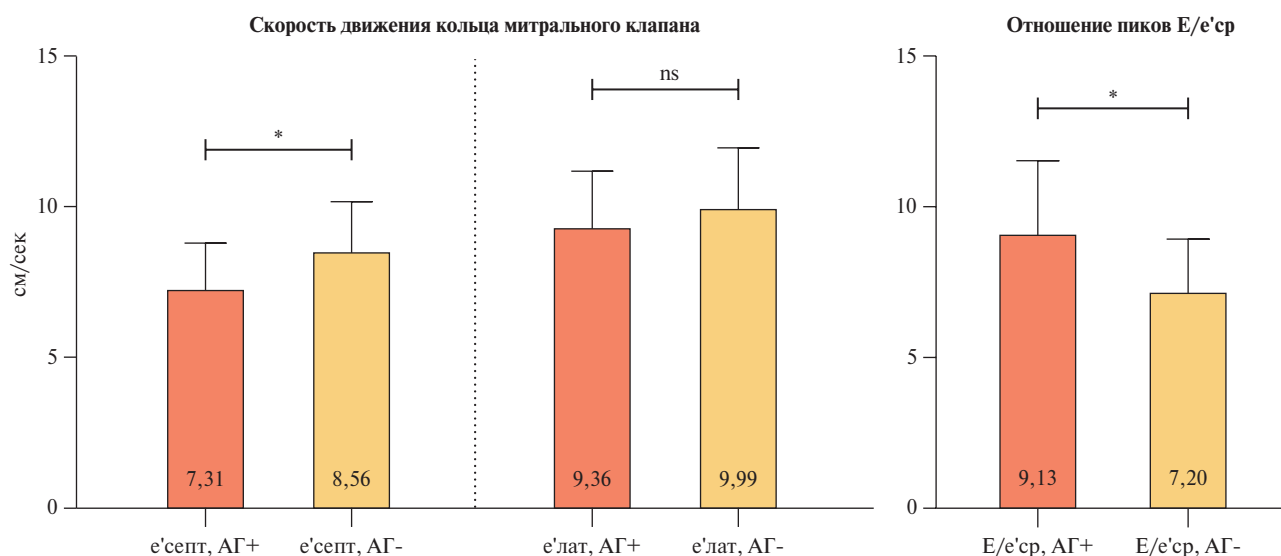


Рис. 2 Сравнение ЭхоКГ параметров диастолической функции между группами с наличием и отсутствием АГ в анамнезе беременности. Примечание: * — $p < 0,05$, ns (non significant) — $p > 0,05$ (t-критерий Стьюдента, с коррекцией Уэлча); АГ — артериальная гипертензия, АГ+ — наличие АГ в анамнезе беременности ($n=26$), АГ- — отсутствие АГ в анамнезе беременности ($n=70$), e'септ — скорость движения медиального сегмента кольца митрального клапана, e'лат — скорость движения латерального сегмента кольца митрального клапана, E/e'ср — отношение пиковой скорости трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения кольца митрального клапана.

первая завершенная беременность (с родоразрешением позднее 35 лет), маловесный (≤ 2500 г) или крупный (≥ 4000 г) плод при рождении. Анализ результатов индивидуального интервьюирования показал, что наиболее часто респондентки отмечали в анамнезе наличие прерванных беременностей (61,8%), отеки нижних конечностей (53,9%) и рвоту беременных (42,6%). Реже были получены утвердительные ответы относительно наличия таких факторов, как госпитализации во время беременности (37,2%), АГ (27,1%), анемия (25,8%).

Отдельно следует отметить высокую частоту АГ в исследуемой выборке. При этом лишь 5 респонденток (19,2% от числа женщин с АГ в анамнезе беременности) отмечали, что успешно контролировали АД во время беременности посредством гипотензивной терапии. Обобщенные данные по анализу результатов индивидуального интервьюирования представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

В ходе исследования сравнивали различия ЭхоКГ параметров, определяющих наличие ДД, в зависимости от наличия или отсутствия отдельных факторов неблагоприятного течения и исходов беременности в анамнезе. Некоторые параметры, такие как СД, многоплодная беременность, не были проанализированы ввиду слишком низкого количества положительных ответов (< 5). Следует отметить и высокую степень ответов "неизвестно" на вопрос о наличии факта повышения белка в моче во время беременности.

Наиболее выраженные различия количественных ЭхоКГ показателей диастолической функции отмечались между группами с наличием ($n=26$) и отсутствием ($n=70$) АГ в анамнезе беременно-

сти. Так, e'септ была значимо ниже в группе с АГ в анамнезе беременности ($7,3 \pm 1,5$ vs $8,6 \pm 1,6$, MD = 1,25 (0,52; 1,98) см/сек, $p=0,006$), в то время как e'лат имела лишь тенденцию к снижению ($9,4 \pm 1,8$ vs $10,0 \pm 2,0$), $p=0,16$). Обратное направление различий было отмечено в значении соотношения E/e'ср — оно оказалось значимо выше в группе с АГ в анамнезе беременности ($9,1 \pm 2,4$ vs $7,2 \pm 1,7$, MD = 1,93 (0,89; 2,97), $p=0,006$) (рисунок 2).

При этом следует отметить, что группа женщин с АГ в анамнезе беременности была сопоставима с контрольной группой по возрасту, ИМТ, показателям систолического и диастолического АД на момент интервьюирования, а также сопутствующей патологии, за исключением установленной гипертонической болезни — 22 (84,6%) vs 29 (41,4%), соответственно ($p < 0,001$). Кроме того, в группе женщин с АГ в анамнезе беременности симптомы СН наблюдалась чаще, чем в контрольной группе — 14 (53,8%) vs 22 (31,4%), соответственно ($p=0,04$).

Помимо АГ, наличие других факторов неблагоприятного течения и исходов беременности в анамнезе не приводило к изменению показателей ЭхоКГ. Обращала на себя внимание лишь тенденция к ухудшению параметров диастолической функции у женщин с такими факторами в анамнезе беременности, как наличие белка в моче, рвота и курение во время беременности ($p > 0,05$).

На основании полученных данных ЭхоКГ было установлено, что 22 женщины из 102 имели ДД (15 человек — ДД 1 ст., 7 человек — ДД 2 ст.). Изучение связи между факторами неблагоприятного течения и исходов беременности и наличием ДД у женщин показало, что с последней ассоциированы

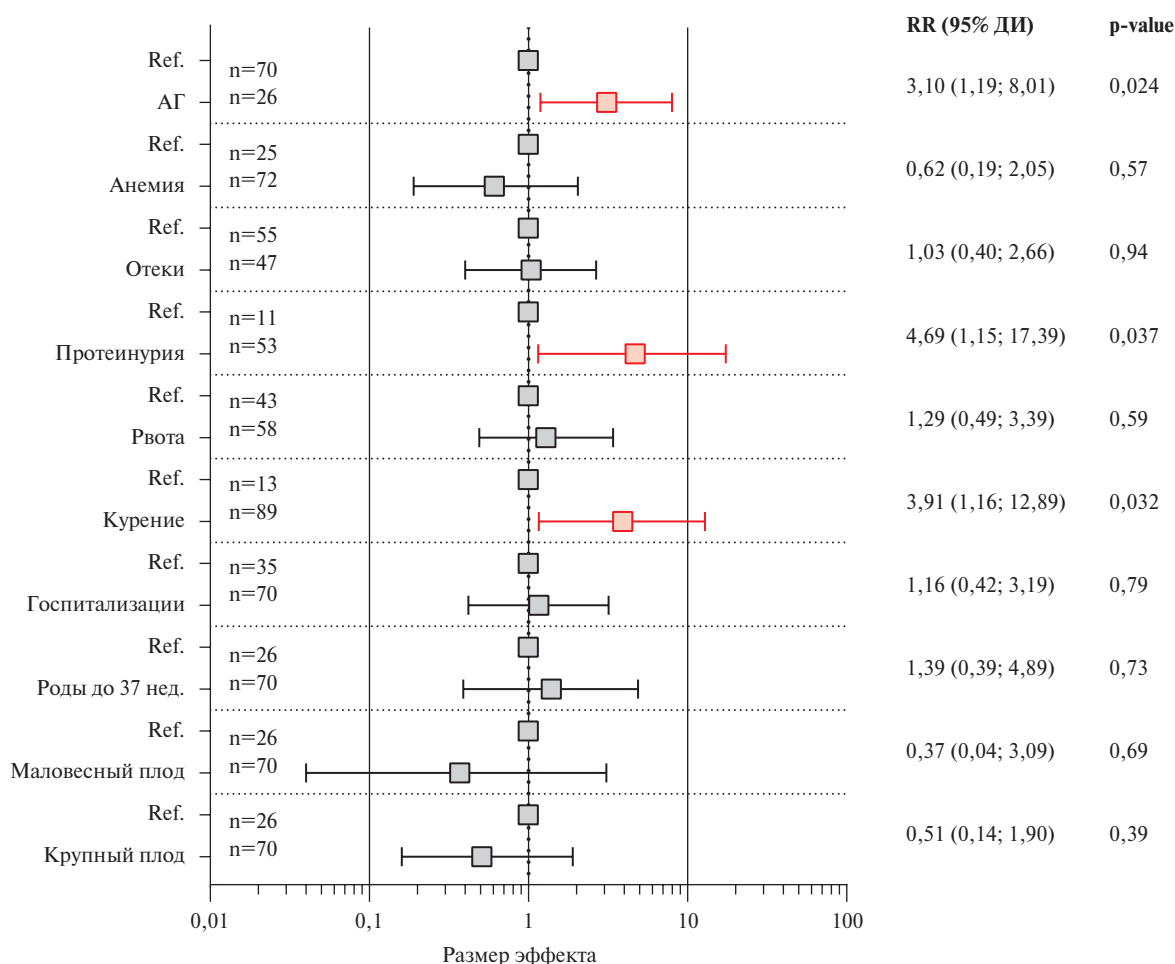


Рис. 3 OR наличия ДД у пациенток с факторами неблагоприятного течения и исходов беременности в анамнезе (одномерная логистическая регрессия).

Примечание: ДИ — доверительный интервал для OR, ДД — диастолическая дисфункция, Ref. — отсутствие эффекта, OR — odds ratio (отношение шансов).

такие факторы, как АГ в анамнезе беременности (OR =3,10 (95% ДИ: 1,19-8,01), $p=0,02$), наличие белка в моче (OR =4,69 (95% ДИ: 1,15-17,39), $p=0,04$), курение во время беременности (OR =3,91 (95% ДИ: 1,16-12,89), $p=0,03$), при этом сила связи между переменными средняя — коэффициент V Крамера =0,28, 0,23 и 0,23, соответственно. Анализ связи других факторов с наличием ДД не выявил наличия значимых ассоциаций (рисунок 3).

Обсуждение

Частота наличия неблагоприятных факторов и осложнений течения беременности в исследованной выборке имеют отличия от данных крупных популяционных исследований, прежде всего за счет отличного подхода в сборе информации и малого количества обследованных пациенток. По этой причине экстраполировать полученные данные на генеральную совокупность затруднительно. Отдельно следует отметить более высокую частоту наличия АГ в анамнезе беременности в исследо-

ванной выборке по сравнению с данными популяционных регистров, где распространенность гипертензивных расстройств во время беременности описывается в пределах 5-10%^{1,2}. Это может быть связано с недостаточной диагностикой гипертензивных расстройств: часть респонденток в исследовании отмечала наличие эпизодов повышения АД >140 и 90 мм рт.ст. во время беременности по данным самостоятельного скрининга, однако они не находились под должным наблюдением в женских консультациях.

Обратная тенденция отмечается в отношении наличия СД во время беременности. По данным 10-го издания Международного Диабетического

¹ Российский статистический ежегодник. 2023: Стат. сб./Росстат. Р76 М., 2023 701 с.

² Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов "Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде" (одобрены Минздравом России), 2024.

атласа (IDF) гипергликемия во время беременности имеет место примерно у одной из шести беременных [12]. При этом в структуре гипергликемических состояний во время беременности в настоящее время ведущее место занимает гестационный СД (ГСД) (80,3%), в европейской популяции он осложняет течение 7,8% (7,2; 8,4%) беременностей [13]. В проведенном исследовании наличие СД во время беременности отметила лишь 1 женщина. Это может объясняться тем, что критерии диагноза "ГСД" за последние десятилетия претерпели значительные изменения. На настоящий момент с 2013г Всемирной организацией здравоохранения общепринято пороговое значение глюкозы плазмы натощак для диагностики ГСД 5,1 ммоль/л, основанное на данных исследования HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) [14, 15]. До этого с 1999г критерием для установки диагноза ГСД являлось значение глюкозы плазмы натощак, соответствующее таковому для установки диагноза СД (7,0 ммоль/л)³. В исследуемой выборке пациенток беременность пришлось на периоды времени задолго до появления обновленных критериев диагноза ГСД, ввиду чего по полученным данным нельзя судить ни о частоте гипергликемических состояний во время беременности в прошлом, ни о связи с какими-либо параметрами в настоящее время.

Таким образом, вопрос актуальной частоты наличия различных факторов неблагоприятного течения и исходов во время беременности у женщин сложен: в крупных регистрах, несмотря на большой охват, не учитывается значительное количество недообследованных пациенток. Исходя из этого, оптимальным для оценки распространенности осложнений течения беременности является проведение масштабных одномоментных исследований среди беременных женщин.

Отсутствие единого регистра экстрагенитальной патологии не позволяет опираться на документальные данные с целью изучения вопроса взаимосвязи факторов неблагоприятного течения и исходов беременности и поздними изменениями сердечно-сосудистой системы, в связи с чем на сегодняшний день в нашей стране возможно ориентироваться лишь на данные активного расспроса. В проведенном исследовании вопросы интервьюера были подобраны таким образом, чтобы минимизировать ошибки памяти: с использованием наиболее точных формулировок, по возможности избегая сложных вопросов. Однако, чтобы установить более достоверные взаимосвязи не только с самими факторами беременности, но и с их количественными характеристиками, требуется вне-

дрение единых протоколов с целью максимально точной фиксации экстрагенитальных осложнений или других неблагоприятных факторов беременности с последующим проведением проспективного исследования.

В настоящем исследовании впервые была изучена связь факторов неблагоприятного течения и исходов беременности и развития ДД в отдаленном периоде на отдельной возрастной группе пациенток среднего возраста без тяжелой сердечно-сосудистой патологии. Такой подход позволил уменьшить влияние конкурирующих переменных, которые могли вносить существенный вклад в формирование ДД. Эта группа пациенток представляет особый интерес еще и потому, что все больше внимания уделяется изучению сердечно-сосудистой патологии у более молодой когорты пациенток, в частности, внедрение в клиническую практику предстатии СН и выделение молодого фенотипа пациентов с СН, характерного для отечественной популяции [7].

Ограничения исследования. Дизайн исследования не позволяет провести разделение пациенток с АГ на подгруппы (преэклампсия, хроническая АГ, гестационная АГ) из-за трудности набора данных и высокой частоты ответов "неизвестно" касательно протеинурии. Высокая степень неосведомленности респонденток относительно наличия протеинурии во время беременности может также исказить полученные результаты за счет значительного влияния ошибки памяти (recall bias) [16]. В отношении ряда факторов (курение, выкидыши, прерванные беременности) отмечается высокая вероятность ошибки отклика (response bias), т.к. это может быть ассоциировано с неприятными воспоминаниями или нежеланием раскрывать данную информацию. Ввиду того, что данные по срокам, видам и обстоятельствам преждевременного родоразрешения в ходе проведения исследования значительно различались среди исследуемых пациенток, нами было принято решение в окончательном анализе использовать более обобщающие детерминанты неуспешной беременности.

По данным проведенного исследования была отмечена ассоциация между рядом факторов неблагоприятного течения и исходов беременности (АГ, протеинурия, курение) и наличием ДД без контроля влияния других факторов. В связи с этим, можно сделать предположение о существовании связи между указанными факторами и наличием ДД, однако подтверждение требует применения более мощной прогностической модели — с большим объемом выборки (для уменьшения дисперсии меры эффекта) и с использованием множественной логистической регрессии (для контроля конфаундеров и учета влияния других факторов беременности).

³ Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complication. Report of a WHO Consultation. 1999. Geneva.

Заключение

В проведенной работе среди изученных факторов риска наиболее выраженные изменения в показателях диастолической функции отмечены у женщин среднего возраста с гипертензивными осложнениями в анамнезе беременности. Результаты исследования позволяют предположить наличие

связи между рядом факторов неблагоприятного течения и исходов беременности (АГ, протеинурия, курение) и ДД.

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

Литература/References

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
2. Briller JE, Mogos MF, Muchira JM, et al. Pregnancy Associated Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Risk Factors and Maternal Morbidity. *J Card Fail*. 2021;27(2):143-52. doi:10.1016/j.cardfail.2020.12.020.
3. Hansen AL, Søndergaard MM, Hlatky MA, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Incident Heart Failure in the Women's Health Initiative. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2138071. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.38071.
4. Shperling MI, Mols AA, Kosulina VM, et al. Gender-specific characteristics of heart failure with preserved ejection fraction in women: focus on pregnancy factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4006. (In Russ.) Шперлинг М.И., Мольс А.А., Косуллина В.М. и др. Гендерные особенности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин: акцент на факторы беременности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4006. doi:10.15829/1728-8800-2024-4006.
5. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-38. doi:10.1001/jama.2023.2020.
6. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1 Pt 2):245-57. doi:10.1016/j.jcmg.2018.12.034.
7. Stewart S, Playford D, Scalia GM, et al. Ejection fraction and mortality: a nationwide register-based cohort study of 499 153 women and men. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):406-16. doi:10.1002/ehf.2047.
8. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN WKIDLJ.
9. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Detailed Phenotypes, Prognosis, and Response to Spironolactone. *JACC Heart Fail*. 2020;8(3):172-84. doi:10.1016/j.jchf.2019.09.009.
10. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J — Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):e34-e61. doi:10.1093/ehjci/jeab154.
11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
12. Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. *IDF DIABETES ATLAS*. 10th ed. International Diabetes Federation. 2021. ISBN-13: 978-2-930229-98-0.
13. Wang H, Li N, Chivese T, et al. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109050. doi:10.1016/j.diabres.2021.109050.
14. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(3):341-63. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.012.
15. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943.
16. Coughlin SS. Recall bias in epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol*. 1990;43(1):87-91. doi:10.1016/0895-4356(90)90060-3.

Потерянные годы потенциальной жизни по причине болезней системы кровообращения в Забайкальском крае

Евстафьева Ю. В.¹, Ходакова О. В.²

¹ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия" Минздрава России. Чита; ²ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучение потерянных лет потенциальной жизни (ПГПЖ) населения Забайкальского края от болезней системы кровообращения (БСК) в разрезе муниципальных образований для разработки и обоснования организационно-управленческих мероприятий.

Материал и методы. Для расчета показателя ПГПЖ от БСК в целом по региону и отдельно по муниципальным образованиям использованы деперсонифицированные данные формы № С-51 "Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти", сведения о среднегодовом половозрастном составе населения из формы 4РН Забайкалкрайстата за период 2018-2022гг. Выявление относительно однородных групп муниципальных образований по уровню стандартизованного коэффициента ПГПЖ проведено с использованием кластерного анализа методом k-средних. Для проверки значимости различий между кластерами осуществлен дисперсионный анализ.

Результаты. При анализе ПГПЖ отмечено, что в период 2018-2022гг по причине смерти от БСК население края ежегодно теряло от 30300 до 33989 человеко-лет. В динамике общее число потерянных лет жизни по причине БСК увеличилось на 0,2%. На протяжении всего анализируемого периода среди мужчин число ПГПЖ оставалось выше, чем среди женщин, что указывает на сверхсмертность мужского населения в трудоспособном возрасте. При проведении кластерного анализа на основании коэффициентов ПГПЖ, стандартизованных по возрасту, все районы края разделены на 3 кластера: с высокими, средними и низкими значениями показателей. По результатам дисперсионного анализа получено статистически значимое различие между изучаемыми кластерами ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить потери потенциальной жизни из-за преждевременной смерти по причине БСК в Забайкальском крае. Определены когорты населения и установлены районы с высокими и имеющими негативную тенденцию к увеличению показателями ПГПЖ. Полученные данные требуют принятия управленческих решений в медицинских организациях, направленных на совершенствование профилактических мероприятий и действий по формированию здорового образа жизни граждан.

Ключевые слова: потерянные годы потенциальной жизни, болезни системы кровообращения, смертность, кластерный анализ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/10-2024

Рецензия получена 03/11-2024

Принята к публикации 28/11-2024



Для цитирования: Евстафьева Ю. В., Ходакова О. В. Потерянные годы потенциальной жизни по причине болезней системы кровообращения в Забайкальском крае. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4224. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4224. EDN UZDDMM

Years of potential life lost due to cardiovascular diseases in the Zabaykalsky Krai

Yevstafieva Yu. V.¹, Khodakova O. V.²

¹Chita State Medical Academy. Chita; ²Central Research Institute for Health Organization and Informatization. Moscow, Russia

Aim. To study the years of potential life lost (YPLL) of the population of the Zabaykalsky Krai due to cardiovascular disease (CVD) in the context of municipal structures for the development and justification of managerial measures.

Material and methods. To calculate the standardized YPLL from CVD for the region as a whole and for municipalities separately, we used depersonalized data from form № S-51 "Information on the deceased by sex, age and cause of death", information on the average annual sex and age composition of the population from form 4RN of the Zabaykalsky Krai Statistics Service for the period of 2018-2022. Relatively homogeneous groups of municipalities by the level of standardized YPLL were identified using k-means cluster analysis. To

test the significance of differences between clusters, variance analysis was performed.

Results. When analyzing the YPLL, in the period of 2018-2022, the region's population annually lost from 30300 to 33989 person-years due to cardiovascular mortality. The total YPLL due to CVD increased by 0,2% over time. Throughout the analyzed period, the YPLL among men remained higher than among women, indicating excess mortality of the male working-age population. Cluster analysis based on YPLL coefficients standardized by age divided all region districts into 3 following clusters: with high, medium and low values. According to variance analysis, a significant difference was obtained between the studied clusters ($p < 0,05$).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yuliya_evstafeva@bk.ru

[Евстафьева Ю. В.* — к.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения и экономики здравоохранения, ORCID: 0000-0001-9003-6207, Ходакова О. В. — д.м.н., доцент, начальник отдела научных основ организации здравоохранения, ORCID: 0000-0001-8288-939X].

Conclusion. The conducted study allowed us to identify the YPLL due to premature cardiovascular death in the Zabaykalsky Krai. Population cohorts and districts with high and increasing YPLL values were identified. The data obtained require management decisions in medical organizations aimed at improving preventive measures to promote a healthy lifestyle among the population.

Keywords: years of potential life lost, cardiovascular diseases, mortality, cluster analysis.

Relationships and Activities: none.

Yevstafieva Yu. V.* ORCID: 0000-0001-9003-6207, Khodakova O.V. ORCID: 0000-0001-8288-939X.

*Corresponding author:
yuliya_evstafieva@bk.ru

Received: 03/10-2024

Revision Received: 03/11-2024

Accepted: 28/11-2024

For citation: Yevstafieva Yu. V., Khodakova O.V. Years of potential life lost due to cardiovascular diseases in the Zabaykalsky Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4224. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4224. EDN UZDDMM

БСК — болезни системы кровообращения, ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни, ПППЖ — потерянные годы потенциальной жизни, РФ — Российская Федерация, YPLL — potential years of life lost.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Для установления резервов по увеличению показателя ожидаемой продолжительности жизни изучается показатель "потерянные годы потенциальной жизни" (ПППЖ).
- Показатель ПППЖ позволяет оценить значимость причины смерти для продолжительности жизни населения.

Что добавляют результаты исследования?

- Определены когорты населения с высокими и имеющими негативную тенденцию к увеличению показателями ПППЖ по причине болезней системы кровообращения.
- Установлены группы муниципальных образований региона с высокими показателями ПППЖ от болезней системы кровообращения и их негативной динамикой, как приоритет для более глубокого анализа причин и разработки управленческих решений по их преодолению.

Key messages

What is already known about the subject?

- To establish reserves for increasing life expectancy, years of potential life lost (YPLL) is studied.
- The YPLL indicator makes it possible to assess the significance of death cause for the life expectancy of the population.

What might this study add?

- Population cohorts with high and increasing YPLL due to cardiovascular diseases have been identified.
- Groups of municipalities in the region with high levels of YPLL due to cardiovascular diseases and their unfavorable dynamics have been identified as a priority for a more in-depth analysis of the causes and the development of management solutions to overcome them.

Введение

Согласно указу Президента Российской Федерации (РФ) от 07.05.2024 № 309 "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года" одной из национальных целей развития государства выступает сохранение населения, укрепление здоровья и повышение благополучия людей, поддержка семьи, индикатором которой является показатель увеличения ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) до 78 лет к 2030г и до 81 года к 2036г, в т.ч. опережающий рост показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни¹. Вместе с тем, достичь данный показатель возможно за счет сни-

жения уровня предотвратимой смертности населения от лидирующих причин [1, 2]. По данным 2023г ситуация с показателем ОПЖ по стране неравномерна и колеблется от 79,87 лет (в Республике Дагестан) до 66,56 лет (в Чукотском автономном округе). Забайкальский край входит в группу территорий с уровнем ОПЖ <70 лет (67,17 лет)².

В РФ ведущими причинами смерти в 2023г выступали болезни системы кровообращения (БСК) — 43,8%, новообразования — 14,8%, внешние причины — 7,7%³. В Забайкальском крае ситуация аналогичная: БСК занимали первое место — 35,6%,

¹ Указ Президента РФ от 07.05.2024 № 309 "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года".

² ЕМИСС. Государственная статистика. Режим доступа: <https://www.fedstat.ru/indicator/31293?ysclid=lygrvcvltk750681908> (дата обращения 10 августа 2024г).

³ Демографический ежегодник России. 2023. Федеральная служба государственной статистики.

второе — новообразования — 11,3%, третье — внешние причины — 11%^{4,5}. Снижение уровня смертности от БСК играет основную роль в достижении показателя ОПЖ [3-7].

Оценка и анализ показателей смертности является классическим инструментом и позволяет оценить тренды и динамику потерь населения⁶. Между тем для установления резервов по увеличению показателя ОПЖ, помимо показателя смертности в целом и по половозрастным категориям, изучается показатель "потерянные годы потенциальной жизни" (ПГПЖ, PYLL — potential years of life lost) [8-12]. Показатель ПГПЖ отражает число потерянных из-за преждевременной смерти человеко-лет, недожитых до некоторого предельного возраста (например, 65, 70, 75 или 86 лет) [10]. В отличие от показателя смертности ПГПЖ носит комплексный характер, позволяет отследить более тонкие изменения в смертности населения и учитывает не только количество смертей, но и возраст наступления этих событий, что позволяет изучить причины смертей среди населения разных возрастных групп, особенно в молодом возрасте и на основании этих данных разработать профилактические мероприятия, направленные на снижение смертности [13-19].

Цель исследования — изучение ПГПЖ населения Забайкальского края от БСК в разрезе муниципальных образований для разработки и обоснования организационно-управленческих мероприятий.

Материал и методы

Расчет показателя ПГПЖ от БСК в целом по региону и отдельно по муниципальным образованиям проводился на основе деперсонифицированных данных из формы № С-51 "Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти", сведений о среднегодовом половозрастном составе населения из формы 4РН Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю (Забайкалкрайстат) за период 2018-2022гг. Для анализа показателей смертности использованы данные Федеральной службы государственной статистики, Забайкалкрайстата, Министерства здравоохранения Забайкальского края.

В исследовании применена методика расчета показателя "потерянные годы потенциальной жизни" [13, 20].

Предельным возрастом недожития для Забайкальского края, с учетом фактической ОПЖ, выступает воз-

раст 70 лет. Так, для расчета показателя ПГПЖ определено число лет, недожитых населением до возраста 70 лет во всех 5-летних интервалах по формуле:

$$a_i = T - x_i,$$

где: T — верхний предельный возраст, до которого рассчитывается недожитие (70 лет для мужчин и женщин); x_i — середина соответствующего возрастного интервала.

Далее рассчитан коэффициент потерянных лет потенциальной жизни — ПГПЖ/PYLL, как сумма произведений числа умерших на недожитые годы в каждой возрастной группе по формуле:

$$PYLL = \sum D_i \times a_i,$$

где: PYLL — ПГПЖ, D_i — число умерших в возрастной группе, a_i — недожитые годы в возрастном интервале.

Для сравнительного анализа рассчитан коэффициент ПГПЖ/100 тыс. населения по формуле:

$$Rate_{PYLL} = \frac{PYLL}{Pu} \times 100000,$$

где: $Rate_{PYLL}$ — коэффициент ПГПЖ/100 тыс. человек населения, PYLL — ПГПЖ, Pu — численность изучаемого населения в возрасте 1 до T , т.е. до верхнего предельного возраста, до которого рассчитывается недожитие.

При сравнении коэффициентов ПГПЖ по районам края для исключения влияния половозрастного состава населения в муниципальных образованиях, рассчитан коэффициент ПГПЖ, стандартизованный по возрасту. Расчет проводился прямым методом с помощью стандартной популяции. В качестве стандарта использовалась Всероссийская перепись населения 2020г⁷: структура населения РФ по 5-летним возрастным промежуткам. Расчет стандартизованного коэффициента ПГПЖ проводился по формуле:

$$PYLL_{adj} = \sum_{i=1} a_i \times \frac{D_{ui}}{P_{ui}} \times \frac{P_{si}}{P_s},$$

где: P_{ui} — количество изучаемой популяции в возрасте i , P_{si} — количество стандартной популяции в возрасте i , P_s — количество стандартной популяции между возрастными 1 и 69 лет (в формуле используются ПГПЖ, до возраста 70 лет), D_{ui} — абсолютное число умерших в возрасте i в изучаемой популяции.

С использованием кластерного анализа методом к-средних выявлены относительно однородные группы муниципальных образований по уровню стандартизованного коэффициента ПГПЖ с дальнейшей их характеристикой. Для проверки значимости различий между кластерами проведен дисперсионный анализ на основе критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

При расчете средних значений показателей ПГПЖ, стандартизованных по возрасту, в полученных кластерах, определены ошибки репрезентативности средних величин. Обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel, STATISTICA 13.3.

Результаты

Показатель смертности от БСК в Забайкальском крае в 2022г составил 590,0/100 тыс. населения.

⁴ Смертность населения Забайкальского края за 2018-2023гг. Министерство здравоохранения Забайкальского края, отдел медицинской статистики ГУЗ МИАЦ.

⁵ Смертность по основным классам причин смерти за 2018-2022гг. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю. Смертность по основным классам причин смерти за 2018-2022гг.

⁶ World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

⁷ <https://75.rosstat.gov.ru/folder/48798> (дата обращения 13 августа 2024г).

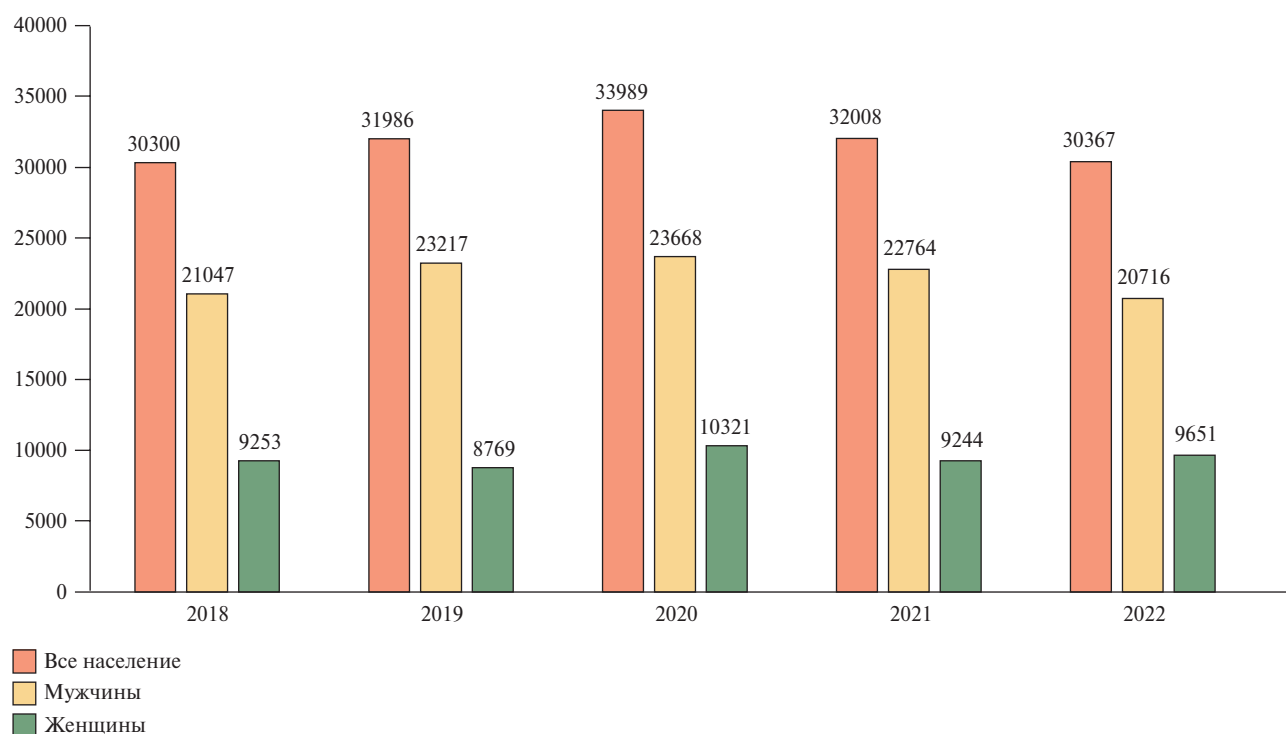


Рис. 1 ПГПЖ от БСК всего населения, мужчин, женщин в Забайкальском крае в период 2018–2022гг, человеко-лет.
Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни.

Согласно полученным данным, в регионе показатель смертности от БСК увеличивался с 2018 по 2021гг, темп прироста составил 20,9%. С 2021 по 2022гг показатель смертности от БСК снизился (на 4,5%). Вместе с тем, по сравнению с показателем доковидного периода (2019г), уровень смертности в 2022г увеличился на 4,5%. При сравнении с аналогичным показателем по РФ за 2022г (570,6/100 тыс. населения), в крае уровень смертности от БСК увеличился на 3,4%.

При анализе ПГПЖ отмечено, что в период с 2018 по 2022гг по причине смерти от БСК население края ежегодно теряло от 30300 до 33989 человеко-лет (рисунок 1). В динамике с 2018 по 2020гг показатель имел тенденцию к увеличению — на 12,2%, а затем — к снижению на 10,7%. На протяжении всего анализируемого периода среди мужчин число ПГПЖ оставалось выше, чем среди женщин, что свидетельствует о сверхсмертности мужского населения в экономически активном возрасте.

За изучаемый период общее число потерянных лет жизни по причине БСК незначительно увеличилось — на 0,2%. При этом максимальное значение составило 33989 человеко-лет в 2020г. Среди мужчин и женщин в данном году также наблюдаются максимальные значения показателей (23668 и 10321 человеко-лет, соответственно), что связано с распространением в этот период коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNa VIrus Disease 2019), ограничениями профилактических мероприятий и медицинской помощи в плановой форме в си-

стеме здравоохранения [10, 21]. Максимальный темп прироста показателя среди мужчин отмечен в 2019г — 10,3%, среди женщин в 2020г — 17,2%.

При анализе возрастной структуры ПГПЖ как среди мужского, так и женского населения рост потерь регистрируется с увеличением возраста. Вместе с тем отмечено, что наибольшие значения ПГПЖ среди мужчин в 2018–2020гг фиксируются в возрасте 55–59 лет, а в 2021–2022гг — в возрасте 60–64 года (рисунок 2).

Стоит отметить положительную тенденцию в снижении ПГПЖ среди мужчин во всех возрастах к 2022г за исключением возрастных категорий 20–24, 40–44, 45–49 лет. Полученные данные указывают на необходимость более активной работы с гражданами по формированию здорового образа жизни, усиления профилактических мероприятий (профилактических осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения) при оказании первичной медико-санитарной помощи для данной когорты пациентов.

Среди женского населения наибольшие значения ПГПЖ от БСК в 2018–2019гг регистрируются в возрасте 55–59 лет, в 2020–2022гг — в 60–64 года (рисунок 3).

Из рисунков 2 и 3 видно, что у мужчин значения ПГПЖ по причине БСК увеличиваются в более раннем возрасте. Уровень показателя >1000 человеко-лет у мужчин устанавливается в возрасте 30–34 года, тогда как у женщин в более старшей возрастной группе — 40–44 года. Данный характер показателей

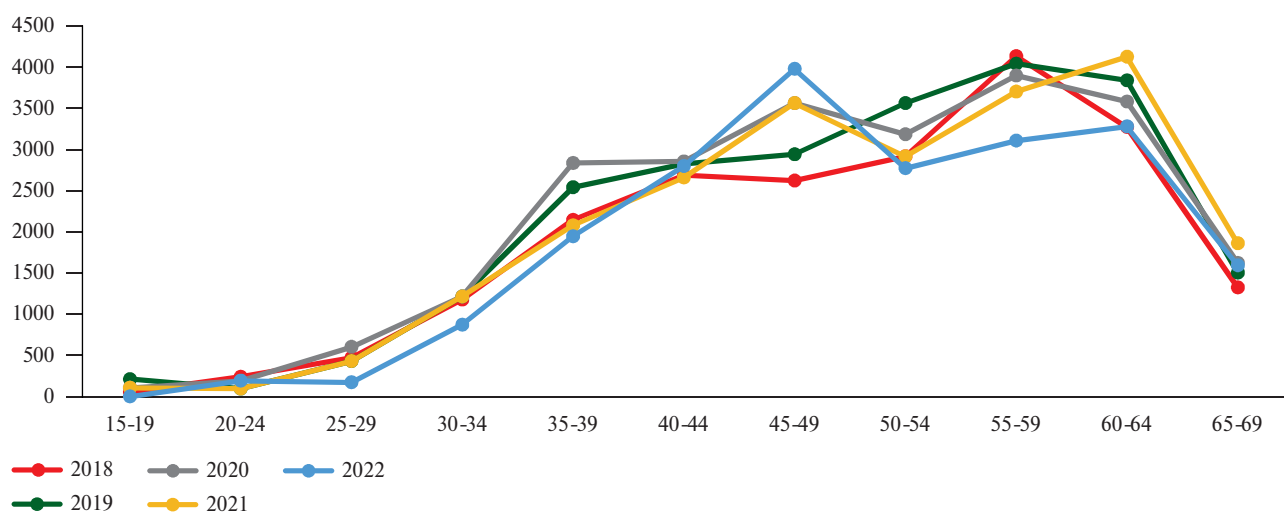


Рис. 2 ППЖ от БСК по возрастным группам мужского населения Забайкальского края в 2018-2022гг, человеко-лет.
Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ППЖ — потерянные годы потенциальной жизни. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

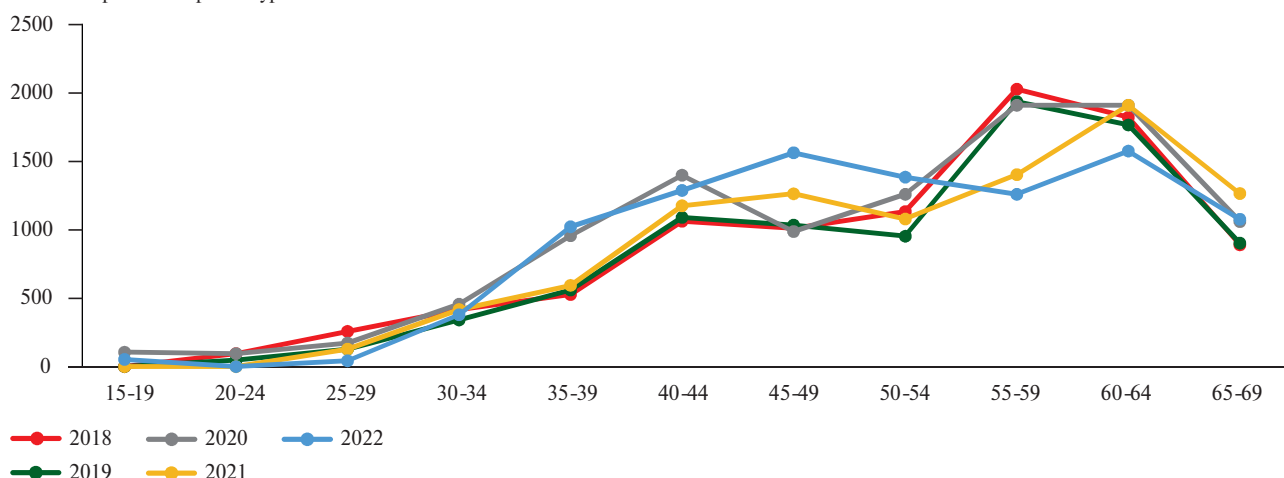


Рис. 3 Число ППЖ от БСК по возрастным группам женского населения Забайкальского края в 2018-2022гг, человеко-лет.
Примечание: БСК — болезни системы кровообращения, ППЖ — потерянные годы потенциальной жизни. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

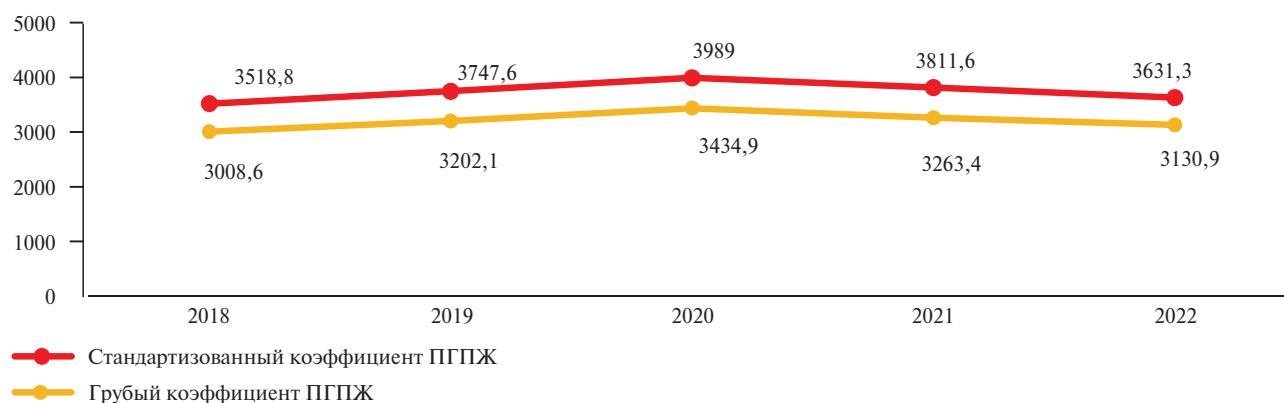


Рис. 4 Динамика изменений стандартизованного и грубого коэффициента ППЖ в Забайкальском крае с 2018 по 2022гг на 100 тыс. населения.

Примечание: ППЖ — потерянные годы потенциальной жизни. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

также свидетельствует о более высокой смертности мужчин в молодом возрасте.

В динамике среди женского населения отмечается неблагоприятная тенденция в увеличении пока-

зателей ППЖ в 2022г в более молодой возрастной группе — 35-54 года. Так, показатель ППЖ в возрасте 35-39 лет по сравнению с 2018г увеличился на 93,8%, 40-44 года — на 21,1%, 45-49 лет — на 54,5%,

Таблица 1

Стандартизированные показатели ПГПЖ в муниципальных образованиях Забайкальского края в период 2018–2022гг, ранжирование районов

№	Муниципальное образование	ПГПЖ станд. 2018, 100 тыс. нас.	Ранг	ПГПЖ станд. 2019, 100 тыс. нас.	Ранг	ПГПЖ станд. 2020, 100 тыс. нас.	Ранг	ПГПЖ станд. 2021, 100 тыс. нас.	Ранг	ПГПЖ станд. 2022, 100 тыс. нас.	Ранг
1	Акшинский район	5088,5	19	5114,8	15	7847,0	29	3080,3	2	3903,5	7
2	Александрово-Заводский район	6211,6	29	6158,2	23	8679,6	31	12155,7	32	6423,0	29
3	Балейский район	4861,7	17	6827,2	30	8769,5	32	7341,1	27	8520,2	32
4	Борзинский район	5445,3	23	5388,0	18	5480,4	13	5165,9	19	4769,6	15
5	Газимуро-Заводский район	3509,4	8	6767,0	29	5574,3	14	5056,0	17	6038,9	27
6	Агинский район	4889,3	18	6103,5	22	2755,4	1	2831,2	1	5268,6	20
7	Дульдургинский район	2287,2	1	4878,1	12	4506,7	7	3130,2	4	4507,4	14
8	Забайкальский район	4253,1	13	4010,5	5	3967,1	6	3850,2	9	3338,1	4
9	Каларский район	5105,6	20	5209,3	17	5694,5	15	4207,5	10	6067,5	28
10	Калганский район	2832,8	4	7564,3	31	5225,7	11	3087,9	3	5766,7	25
11	Карымский район	5343,7	22	4794,6	11	5853,5	19	6021,3	23	5992,1	26
12	Краснокаменский район	11150,8	32	5083,6	14	4509,4	8	4553,8	11	4113,6	9
13	Красночиойский район	3069,4	5	4935,9	13	7289,5	27	5634,0	20	4874,9	17
14	Кыринский район	4156,4	12	3993,7	4	6270,7	23	6034,5	24	4359,7	12
15	Могойтуйский район	3393,0	6	4338,4	8	3303,5	3	3580,1	7	5338,1	22
16	Могочинский район	6125,7	27	5505,8	20	6072,0	21	4857,8	13	4114,4	10
17	Нерчинский район	3840,0	11	3349,6	2	3681,8	4	3749,0	8	5664,9	24
18	Нерчинско-Заводский район	4548,5	15	4196,4	6	5925,9	20	8304,2	31	3192,6	2
19	Оловянинский район	3645,7	10	3464,7	3	5316,6	12	5048,8	16	4373,2	13
20	Ононский район	2672,6	2	6683,8	28	5754,6	17	3354,2	5	3973,2	8
21	Петровск-Забайкальский район	5611,9	25	6631,4	27	7547,6	28	7458,7	28	6801,5	30
22	Приаргунский район	2826,6	3	6219,8	24	6693,7	26	6119,4	25	2611,7	1
23	Сретенский район	6590,9	30	6523,7	26	6493,8	25	5799,3	22	7313,0	31
24	Тунгиро-Олекминский район	6924,4	31	5442,1	19	5143,8	9	6394,9	26	4143,0	11
25	Тунгокоченский район	4615,7	16	4210,5	7	5755,7	18	4588,5	12	3798,0	5
26	Улетовский район	4423,3	14	4784,1	10	8251,1	30	4949,4	14	5490,5	23
27	Хилокский район	5755,1	26	6347,6	25	6124,9	22	5154,4	18	5111,5	19
28	Чернышевский район	5109,2	21	5812,6	21	5167,4	10	7581,2	29	5284,6	21
29	Читинский район	3610,7	9	4724,1	9	3805,7	5	5635,5	21	4775,7	16
30	Шелопугинский район	5541,9	24	10022,0	32	6481,6	24	8052,5	30	3262,0	3
31	Шилкинский район	6155,6	28	5143,3	16	5719,1	16	4992,4	15	3893,1	6
32	г. Чита	3456,4	7	3283,1	1	3298,7	2	3406,3	6	5061,7	18

Примечание: ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни, станд. — стандартизованный.

50–54 года — на 22,2%. Сложившаяся ситуация также требует усиления профилактических мероприятий для данной категории пациентов. Наряду с этим фиксируется положительный характер изменения показателей в возрасте 55–64 года. Темп прироста в сравнении с 2018г в возрастной категории 55–59 лет составил — 62,2%, в 60–64 года — 13,6%.

При анализе темпов изменения показателей смертности и ПГПЖ в динамике отмечено, что темпы роста ПГПЖ ниже, чем показателей смер-

ности, что указывает на различия в возрасте наступления смерти и свидетельствует об увеличении уровня смертности населения по причине БСК в более старших возрастных группах.

При анализе показателя ПГПЖ, стандартизованного по возрасту, в целом по региону, в динамике с 2018 по 2022гг регистрируется неоднозначный характер его изменений (рисунок 4). Так, с 2018 по 2020гг отмечалась стойкая тенденция к увеличению коэффициента с 3518,8 до 3989,0 потерянных

Таблица 2

Среднее значение в кластерах по коэффициенту ПГПЖ
по районам Забайкальского края в 2018–2022 гг, человеко-лет

Кластер	ПГПЖ, районы	ПГПЖ 2018г	ПГПЖ 2019г	ПГПЖ 2020г	ПГПЖ 2021г	ПГПЖ 2022г	Среднее значение ПГПЖ
Кластер 1	Среднее значение ПГПЖ	5364,0±484	5136,4±185	6112,4±272	5477,5±351	4482,5±262	5314,7±295
	Районы	Акшинский, Борзинский, Каларский, Карымский, Краснокаменский, Красночикойский, Кыринский, Могойинский, Нерчинско-Заводский, Приаргунский, Тунгиро-Олекминский, Тунгокоченский, Улетовский, Хилокский, Чернышевский, Шилкинский					
Кластер 2	Среднее значение ПГПЖ	5763,6±333	7232,5±789	7594,4±560	8161,5±1191	6464,0±978	7043,2±472
	Районы	Александрово-Заводский, Балейский, Петровск-Забайкальский, Сретенский, Шелопугинский					
Кластер 3	Среднее значение ПГПЖ	3490,0±229	5015,2±483	4290,0±328	3884,5±295	4918,8±259	4319,7±328
	Районы	Агинский, Газимуро-Заводский, Дульдургинский, Забайкальский, Калганский, Могойтуйский, Нерчинский, Оловянинский, Ононский, Читинский, г. Чита					

Примечание: ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни.

Таблица 3

Результаты дисперсионного анализа изучаемых кластеров

Переменные	Дисперсионный анализ			
	Между SS	Внутри SS	F	p
ПГПЖ станд. 2018, 100 тыс. населения	28621670	59798520	6,94021	0,003
ПГПЖ станд. 2019, 100 тыс. населения	19515230	39975930	7,07853	0,003
ПГПЖ станд. 2020, 100 тыс. населения	42525370	30492390	20,22202	0,000
ПГПЖ станд. 2021, 100 тыс. населения	63406890	55844840	16,46347	0,000
ПГПЖ станд. 2022, 100 тыс. населения	14965520	35846360	6,05362	0,006

Примечание: ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни, станд. — стандартизованный, между SS — межгрупповая вариация, внутри SS — внутригрупповая вариация.

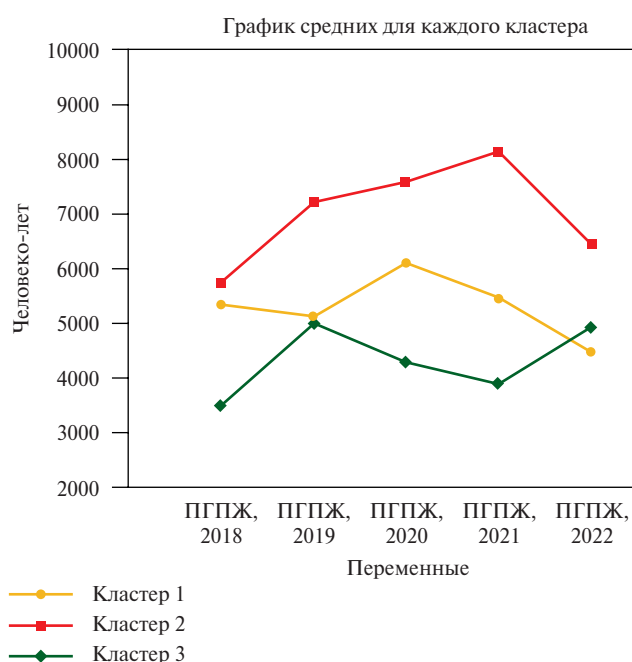


Рис. 5 График средних для изучаемых кластеров.

Примечание: ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни.

лет/100 тыс. человек (темп прироста — 13,4%), а с 2020г показатель снизился на 9% до 3631,3 тыс. потерянных лет. Разница между стандартизованными и нестандартизованными показателями связана с элиминированием влияния возрастной структуры населения.

Забайкальский край по площади занимает обширную территорию (2,5% территории РФ) и включает 31 муниципальный район (в настоящем исследовании городской округ "Город Чита" изучается отдельно, т.к. имеет свою сеть медицинских организаций для оказания медицинской помощи населению). Для оценки вклада муниципальных образований в формирование потерь населения региона проведен анализ ПГПЖ среди умершего населения по районам Забайкальского края. Для муниципальных образований рассчитаны коэффициенты ПГПЖ, стандартизованные по возрасту (таблица 1), т.к. каждый из районов имеет разнообразие половозрастной структуры населения, а также проведено ранжирование районов. В муниципальных образованиях регистрируются различия в стандартизованных показателях.

В ряде районов края отмечено увеличение рангового места в динамике с 2018 по 2022гг, т.е. рост стандартизованного показателя ПГПЖ: Калганский район — с 4 на 25 ранговое место (с 2832,8 до 5766,8 человеко-лет); Газимуро-Заводский район — с 8 на 27 ранг (с 3509,4 до 6038,9 человеко-лет); Могойтуйский район — с 6 на 22 ранговое место (с 3393,0 до 5338,1 человеко-лет); Балейский район — с 17 на 32 место (с 4861,7 до 8520,3 человеко-лет) и т.д.

В некоторых районах края в динамике регистрируется положительный тренд в уменьшении ПГПЖ и снижении рангового места. В Краснокаменском районе показатель снизился с 11150,8 до 4113,6 человеко-лет, район перешел с 32 на 9 ранговое место; в Шилкинском районе — с 6155,6 до 3893,2 человеко-лет, район занял 6 ранговое место; в Шелопугинском районе — с 5541,9 до 3262,0 человеко-лет, район занял позицию на 3 месте; Тунгиро-Олекминском районе — с 6924,4 до 4143,0 человеко-лет, район перешел с 31 на 11 ранговое место и т.д.

По результатам ранжирования выделены районы, в которых коэффициент ПГПЖ за 5-летний период претерпел минимальные изменения. Так, в Кыринском районе темп прироста показателя составил 4,9% и район остался на 12 месте; в Приаргунском районе показатель ПГПЖ снизился на 7,6%, и район перешел с 3 на 1 ранговое место. Самые незначительные изменения произошли в Александрово-Заводском и Чернышевском районах, темп прироста показателей составил по 3,4% (таблица 1).

При проведении кластерного анализа с помощью метода k-средних все районы края разделены на 3 группы (таблица 2). При построении графика средних для каждого кластера, где каждая линия соответствует его номеру, отмечено, что 1 и 3 кластеры в 2019г и в период 2021-2022гг пересекаются, 2 кластер не дублирует остальные (рисунок 5).

В соответствие с результатами кластерного анализа коэффициенты ПГПЖ 1 кластера обладают средними значениями (среднее по кластеру — 5314,7±295 человеко-лет). В динамике за 5-летний период в данном кластере отмечается снижение коэффициента, темп прироста составил — 16,4%.

Районы, вошедшие во 2 кластер, имеют наибольшие средние значения (среднее по кластеру — 7043,2±472 человеко-лет). Темп прироста показателей за исследуемый период среди всех кластеров — 12,2%.

Муниципальные образования 3 кластера имеют минимальные значения ПГПЖ (среднее по кластеру — 4319,7±328 человеко-лет). В динамике показатели ПГПЖ среди районов данного кластера характеризуются негативной тенденцией к увеличению, темп прироста — 40,9% (таблица 2).

Для определения значимости различий между выявленными кластерами, проведен дисперсион-

ный анализ, по результатам которого получено статистически значимое различие изучаемых кластеров ($p < 0,05$) (таблица 3).

Обсуждение

Показатель ПГПЖ, наряду с показателем смертности, выступает индикатором оценки здоровья населения [22]. Особенностью данного показателя является учет не только числа умерших, но и возраста, в котором наступила смерть, что позволяет провести оценку потерь населения в молодом возрасте [9, 22]. БСК остаются ведущей причиной смерти как в мире, так и в РФ [23]. Вместе с тем в РФ регистрируются региональные различия показателей смертности, ПГПЖ по причине БСК, что подтверждает актуальность изучения влияния возрастных и половых характеристик на масштабы потерь [24]. По результатам нашего исследования, первое место среди причин смерти населения Забайкальского края занимают БСК, при этом уровень смертности от БСК превышает среднероссийский показатель. Анализ ПГПЖ позволил выявить значительные потери населения края из-за преждевременной смерти от БСК. В период с 2018 по 2022гг ежегодные потери составляли от 30300 до 33898 человеко-лет, причем наибольшие показатели ПГПЖ наблюдались в 2020г, что связано с пандемией COVID-19 (COroona VІrus Disease 2019). В публикациях ряда авторов подтверждается рост смертности от БСК в период пандемии, связанный с повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф у лиц, перенесших COVID-19, снижением доступности медицинской помощи в плановой и неотложной формах, качества медицинской помощи населению ввиду экстремальной нагрузки на национальные системы здравоохранения [21, 25, 26].

Особое внимание следует уделить гендерным различиям в показателях ПГПЖ. По данным исследования Драпкиной О. М. и др. стандартизованный показатель ПГПЖ по 295 изучаемым причинам смерти среди мужчин был в 2,87 раза выше, чем среди женщин (15941,87 и 5558,37/100 тыс. населения, соответственно). Наибольшие потери по показателю ПГПЖ в российской популяции были обусловлены атеросклеротической болезнью сердца (685,2/100 тыс. населения). Высокая смертность мужчин в экономически активном возрасте — важнейшая детерминанта низкой ОПЖ у российских мужчин [27]. Мужское население в Забайкальском крае теряет больше лет потенциальной жизни по сравнению с женщинами, что свидетельствует о сверхсмертности мужчин в трудоспособном возрасте. Феномен мужской сверхсмертности определяется поведенческими факторами, основанными на различиях социальных ролей мужчины и женщины в обществе — среди мужчин в большей степени распространены табакокурение, наркомания,

алкоголизм, несбалансированное питание, пренебрежительное отношение к собственному здоровью, что требует усиления профилактических мероприятий, направленных на снижение факторов риска [24]. В исследованиях авторы отмечают различия показателей ПГПЖ, обусловленные не только гендерными, но и возрастными особенностями. В публикации Красильникова И. А. анализ ситуации в отношении БСК среди населения Санкт-Петербурга показывает, что потери увеличиваются с возрастом, достигая максимума у мужчин в 55-59 лет, у женщин — в 60-64 года [20]. По данным Дуйсембаевой А. Н. и др. наибольший вклад потерь, связанных со смертностью населения Оренбургской области, формируется за счет возрастных групп 45-49 лет и 55-59 лет у женщин, у мужчин в возрасте 45-49 лет [28]. В настоящей работе получены данные, характеризующие рост потерь с увеличением возраста как мужского, так и женского населения Забайкальского края. Ряд авторов отмечают, что данные когорты населения должны находиться в центре внимания региональной политики в области снижения смертности, включающей комплекс профилактических мероприятий в системе здравоохранения [22, 28].

Показатель ПГПЖ является достаточно точным и объективным инструментом для оценки потерь как между странами, регионами, так и муниципальными образованиями субъекта РФ [20, 29]⁸. В исследовании Григорова А. А. и др. подтверждены региональные различия величин потерянных лет потенциальной жизни умерших от предотвратимых и непредотвратимых причин сердечно-сосудистой смерти, обусловленных социальным неравенством [27]. Согласно нашему исследованию при анализе показателя ПГПЖ выявлены значительные различия по муниципальным образованиям Забайкальского края. Кластерный анализ позволил выделить три группы муниципальных образований с различ-

ными уровнями ПГПЖ. В ряде исследований отмечено, что большая часть смертей от БСК обусловлена предотвратимыми причинами и в наибольшей степени на показатели преждевременной смертности от БСК от предотвратимых причин влияет обеспеченность населения врачами-кардиологами. Вместе с тем, в регионах с низкой обеспеченностью населения специализированной медицинской помощью наблюдаются более высокие показатели ПГПЖ в пересчете на численность населения от предотвратимых причин смерти от БСК вне зависимости от уровня заболеваемости [9, 27].

Показатель ПГПЖ служит важным индикатором для социально-экономической оценки уровня преждевременной смертности населения, вызванной БСК. Этот показатель позволяет выявить ключевые проблемы здоровья в различных половозрастных группах населения, определить резервы для увеличения ОПЖ, а также выделить регионы и муниципальные образования, где требуется детальный анализ причин высоких значений ПГПЖ и разработка стратегических мер для их снижения [21, 27]⁸.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить потери потенциальной жизни по причине БСК в Забайкальском крае. Определены когорты населения с высокими и имеющими негативную тенденцию к увеличению показателями ПГПЖ. Вместе с тем, на территории края установлен вклад муниципальных образований в показатель ПГПЖ от БСК. Выявлен кластер районов с высоким уровнем показателя и отрицательной динамикой изменений. Учет региональных особенностей и дифференцированный подход к муниципальным образованиям позволяют повысить эффективность мер по снижению показателя ПГПЖ и достижению национальных целей по увеличению ОПЖ.

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

⁸ Ступаков И. Н., Самородская И. В. Потерянные годы потенциальной жизни в регионах РФ. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2020;21(S6):250.

Литература/References

1. Sun J, Qiao Y, Zhao M, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15-39 years in 204 countries/territories, 1990-2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. BMC Med. 2023;21:222 doi:10.1186/s12916-023-02925-4.
2. Roth G, Mensah G, Fuster V, et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2980-1. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.021.
3. Ma H, Wang X, Xue Q, et al. Cardiovascular Health and Life Expectancy Among Adults in the United States. Circulation. 2023;147(15):1137-46. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062457.
4. Khaw W, Chan Y, Nasaruddin N, et al. Malaysian burden of disease: years of life lost due to premature deaths. BMC Public Health. 2023;23(1):1383. doi:10.1186/s12889-023-16309-z.
5. Huang C, Li J, Chen, et al. Years of potential life lost due to premature death of cardiovascular diseases among residents in Suzhou from 1987 to 2017. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2020;54(1):104-7. [Article in Chinese]. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.01.019.
6. Manjunath L, Hu J, Palaniappan L, et al. Years of Potential Life Lost from Cardiovascular Disease Among Hispanics. Ethn Dis. 2019;29(3):477-84. doi:10.18865/ed.29.3.477.

7. Iyer D, Shah N, Hastings K, et al. Years of Potential Life Lost Because of Cardiovascular Disease in Asian-American Subgroups, 2003-2012. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(7):e010744. doi:10.1161/JAHA.118.010744.
8. Hasani W, Muhamad N, Maamor N, et al. Premature mortality and years of potential life lost from cardiovascular diseases: Protocol of a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(5):e0284052. doi:10.1371/journal.pone.0284052.
9. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Semenov VYu, et al. Lost years of potential life, living conditions, resource indicators of the health system and economic indicators: an assessment of the regions. *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine.* 2017;25(3):132-8. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Семенов В.Ю. и др. Потерянные годы потенциальной жизни, условия жизни, ресурсные показатели системы здравоохранения и экономические показатели: оценка регионов. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2017;25(3):132-8. doi:10.18821/0869-866X-2017-25-3-132-138.
10. Khodakova OV, Koshevaya NV. The methodology for calculating the indicator "Lost years of potential life" and its application to assess the effectiveness of preventive measures. Chita: RITs ChGMA, 2021. p. 49. (In Russ.) Ходакова О.В., Кошечая Н.В. Методика расчета показателя "Потерянные годы потенциальной жизни" и его применение для оценки эффективности профилактических мероприятий. Чита: РИЦ ЧГМА, 2021. с. 49.
11. Ivanova AE, Semenova VG, Evdokushkina GN, et al. The lost years of potential life are a criterion for socio-economic assessment of premature mortality. *Zdorov'e megapolisa.* 2022;3(4):75-83. (In Russ.) Иванова А.Е., Семенова В.Г., Евдокушкина Г.Н. и др. Потерянные годы потенциальной жизни — критерий социально-экономической оценки преждевременной смертности. *Здоровье мегаполиса.* 2022;3(4):75-83. doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i4.
12. Ibraimova DD, Tilekov EA, Shaimbetov BO, et al. Lost years of potential life in cervical cancer in Kyrgyz Republic. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2024;32(3):462-6. (In Russ.) Ибраимова Д.Д., Тилеков Э.А., Шаимбетов Б.О. и др. Потерянные годы потенциальной жизни при раке шейки матки в Кыргызской Республике. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2024;32(3):462-6. doi:10.32687/0869-866X-2024-32-3-462-466.
13. Ugarte M, Achilleos S, Quattrocchi A, et al. Premature mortality attributable to COVID-19: potential years of life lost in 17 countries around the world, January-August 2020. *BMC Public Health.* 2022;22(1):54. doi:10.1186/s12889-021-12377-1.
14. Rahoță D, Țîrțu D, Daina L, et al. Using Potential Years of Life Lost (PYLL) to Compare Premature Mortality between Romanian Counties to Confirmed COVID-19 Cases in 2020 and 2021. *Healthcare (Basel).* 2024;12(12):1189. doi:10.3390/healthcare12121189.
15. Song M, Hildesheim A, Shiels M. Premature Years of Life Lost Due to Cancer in the United States in 2017. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020;(12):2591-8. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-0782.
16. Chashchin VP, Askarov RA, Askarova ZF, et al. Assessment of the lost years of potential life of the population of the Republic of Bashkortostan for 2000-2020. *Profilakticheskaya meditsina.* 2023;26(2):41-9. (In Russ.) Чашин В.П., Аскаров Р.А., Аскарова З.Ф. и др. Оценка потерянных лет потенциальной жизни населения Республики Башкортостан за 2000-2020гг. *Профилактическая медицина.* 2023;26(2):41-9. doi:10.17116/profmed20232602141.
17. Lidova AV, Skripov VS, Kochorova LV. The suicide burden: an estimate of potential years of life lost. *Profilakticheskaya meditsina.* 2023;26(2):50-5. (In Russ.) Лидова А.В., Скрипов В.С., Кочорова Л.В. Бремя суицидов: оценка в потерянных годах потенциальной жизни. *Профилактическая медицина.* 2023;26(2):50-5. doi:10.17116/profmed20232602150.
18. Suslin SA, Tsarev SA, Shcherban' AV, et al. Lost years of potential life from alcohol and drug poisoning in the Samara region. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki.* 2023;4:1049-61. (In Russ.) Суслин С.А., Царев С.А., Щербань А.В. и др. Потерянные годы потенциальной жизни от отравлений алкоголем и наркотиками в Самарской области. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2023;4:1049-61. doi:10.24412/2312-2935-2023-4-1049-1061.
19. Ermolaev VA, Savelev VV. Lost years of potential life from acute pancreatitis in the Republic of Sakha (Yakutia). *Naukosfera.* 2021;6-1:19-23. (In Russ.) Ермолаев В.А., Савельев В.В. Потерянные годы потенциальной жизни от острых панкреатитов в Республике Саха (Якутия). *Наукосфера.* 2021;6-1:19-23. doi:10.5281/zenodo.5005339.
20. Krasil'nikov IA, Ivanova AE, Semenova VG, et al. Methodological recommendations on the use of the indicator "Lost years of potential life" (PPH) to substantiate priority health problems of the Russian population at the federal, regional and municipal levels. M.: RIO FGBU "Central Research Institute of Healthcare Organization and Informatization" Ministry of Health of the Russian Federation, 2014. p. 32. (In Russ.) Красильников И.А., Иванова А.Е., Семенова В.Г. и др. Методические рекомендации по использованию показателя "Потерянные годы потенциальной жизни" (ППЖ) для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях. М.: РИО ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, 2014. с. 32.
21. Shepel' RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Dynamics and structure of mortality from chronic coronary heart disease among men and women in the Russian Federation in 2014-2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(12S):6198. (In Russ.) Шепель Р.Н., Самородская И.В., Какорина Е.П. и др. Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29(12S):6198. doi:10.15829/1560-4071-2024-6198.
22. Khodakova OV, Koshevaya NV. Assessment of lost years of life as a result of premature death in the Trans-Baikal Territory in 2018. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki.* 2019;5:188-9. (In Russ.) Ходакова О.В., Кошечая Н.В. Оценка потерянных лет жизни в результате преждевременной смерти в Забайкальском крае за 2018 год. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2019; 5:188-9.
23. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2024;403(10440):2100-32. doi:10.1016/S0140-6736(24)00367-2.
24. Goroshko NV, Patsala SV. Social factors of male mortality: Russia on a global background. *Sotsial'no-trudovye issledovaniya.* 2023;53(4):81-96. (In Russ.) Горошко Н.В., Пацала С.В. Социальные факторы смертности мужского населения: Россия на мировом фоне. *Социально-трудовые исследования.* 2023; 53(4):81-96. doi:10.34022/2658-3712-2023-53-4-81-96.
25. Popova LA. Mortality of the Russian population by causes of death: trends in levels, gender and inter-settlement differences.

- Region: ekonomika i sotsiologiya. 2021;4(112):183-207. (In Russ.) Попова Л. А. Смертность российского населения по причинам смерти: тенденции уровня, гендерные и межпоселенческие различия. Регион: экономика и социология. 2021;4(112):183-207. doi:10.15372/REG20210407.
26. Bogachevskaya SA. Analysis of cardiovascular mortality in Russia and the Far Eastern Federal District within the framework of the implementation of federal and regional programs "Combating cardiovascular diseases": targets, forecast and facts. 2024;1:44-50. (In Russ.) Богачевская С. А. Анализ сердечно-сосудистой смертности в России и ДФО в рамках реализации федеральных и региональных программ "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": целевые показатели, прогноз и факты. Дальневосточный медицинский журнал. 2024;1:44-50. doi:10.35177/1994-5191-2024-1-8.
27. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Bolotova EV, et al. Nosological structure of lost years of potential life at an economically active age in the Russian Federation in 2016. Profilakticheskaya meditsina. 2019;22(1):22-8. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Болотова Е. В. и др. Нозологическая структура потерянных лет потенциальной жизни в экономически активном возрасте в Российской Федерации в 2016 г. Профилактическая медицина. 2019;22(1):22-8. doi:10.17116/profmed20192201122.
28. Duysembaeva AN, Borshchuk EL, Begun DN. Lost years of potential life among the population of the Orenburg region in 2019-2020. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2022;30(4):7-13. (In Russ.) Дуйсембаева А. Н., Борщук Е. Л., Бегун Д. Н. Потерянные годы потенциальной жизни среди населения Оренбургской области в 2019-2020 гг. Здоровье населения и среда обитания. 2022;30(4):7-13. doi:10.35627/2219-5238/2022-30-4-7-13.
29. Grigorov AA, Sabgayda TP, Zubko AV. Regional differences in the values of lost years of potential life in the context of preventable causes of cardiovascular mortality. Zdorov'e megapolisa. 2024;5(4-2):220-33. (In Russ.) Григоров А. А., Сабгайда Т. П., Зубко А. В. Региональные различия величин потерянных лет потенциальной жизни в контексте предотвратимых причин сердечно-сосудистой смертности. Здоровье мегаполиса. 2024;5(4-2):220-33. doi:10.47619/2713-2617.zm.2024.v5i4p2;220-233.

Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением

Шепель Р. Н., Ипатов П. В., Дроздова Л. Ю., Калинина А. М., Лукьянов М. М.,
Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.

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

Разработан единый алгоритм организации и проведения диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением.

С целью создания алгоритма выполнен анализ и систематизация данных об особенностях организации и проведения мероприятий, предусмотренных в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов врачом-терапевтом, содержащихся в нормативных правовых актах Российской Федерации, клинических рекомендациях, научной и методической литературе. Использованы аналитический и сравнительный методы, а также метод контент-анализа. Накопление, корректировка, систематизация полученных результатов проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов состоит из 9 модулей: расспрос пациента; объективные исследования; оценка достижения целевых показателей здоровья; оценка риска неблагоприятных событий; оценка результатов консультаций врачей-специалистов; установление или уточнение диагноза заболевания (состояния); назначение по медицинским показаниям профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий; информирование пациента о результатах проведенного диспансерного приема (осмотра, консультации); оформление медицинской документации.

Разработанный алгоритм содержит систематизированную информацию о мероприятиях, предусмотренных в рамках диспансерного

приема (осмотра, консультации) пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением у врача-терапевта, что позволит в полной мере осуществлять профилактику и своевременное выявление осложнений или обострений заболеваний (состояний), коррекцию лечения, снижение числа внеплановых госпитализаций, осуществление медицинской реабилитации, лечебно-профилактического и санаторно-курортного лечения.

Ключевые слова: диспансерное наблюдение, алгоритм диспансерного приема, первичная медико-санитарная помощь, врач-терапевт.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/03-2025

Принята к публикации 11/03-2025



Для цитирования: Шепель Р. Н., Ипатов П. В., Дроздова Л. Ю., Калинина А. М., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4372. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4372. EDN JHOQVT

Algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner

Shepel R. N., Ipatov P. V., Drozdova L. Yu., Kalinina A. M., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

A unified algorithm for appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner has been developed.

In order to create the algorithm, we analyzed and systematized data on managing and conducting events within the appointment (examination, consultation) of outpatients by a general practitioner, contained in regulatory legal acts of the Russian Federation, clinical guidelines, scientific and methodological literature. Analytical and comparative

methods, as well as the method of content analysis were used. The accumulation, adjustment, and systematization of the obtained results were carried out in Microsoft Office Excel 2016 spreadsheets.

The algorithm for a dispensary appointment (examination, consultation) by a general practitioner consists of 9 following modules: patient intake; physical examination; assessing the achievement of health targets; assessing the risk of adverse events; assessing the results of consultations with specialists; establishing or clarifying the diagnosis

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

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

[Шепель Р. Н.* — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, руководитель отдела научно-стратегического развития ПМСП, в.н.с., ORCID: 0000-0002-8984-9056, Ипатов П. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-7724-6429, Дроздова Л. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-4529-3308, Калинина А. М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2458-3629, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

of a disease (condition); prescribing preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation measures for medical reasons; informing the patient about the appointment (examination, consultation); preparing medical documentation.

The developed algorithm contains systematized information on the activities within appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner, which will allow for the full implementation of prevention and timely detection of complications or exacerbations of diseases (conditions), treatment adjustment, reduction in the number of urgent hospitalizations, implementation of medical rehabilitation, therapeutic and preventive and health resort treatment.

Keywords: follow-up care, dispensary appointment algorithm, primary health care, general practitioner.

Relationships and Activities: none.

Shepel R. N.* ORCID: 0000-0002-8984-9056, Ipatov P. V. ORCID: 0000-0001-7724-6429, Drozdova L. Yu. ORCID: 0000-0002-4529-3308, Kalinina A. M. ORCID: 0000-0003-2458-3629, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

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

Received: 01/03-2025

Accepted: 11/03-2025

For citation: Shepel R. N., Ipatov P. V., Drozdova L. Yu., Kalinina A. M., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(3):4372. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4372. EDN JHOQVT

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДН — диспансерное наблюдение, ДОГВН — диспансеризация определенных групп взрослого населения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКПК — индивидуальное краткое профилактическое консультирование, ЛП — лекарственные препараты, МО — медицинская организация, ПМО — профилактический медицинский осмотр, ПМСП — первичная медико-санитарная помощь, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Наличие большого числа нормативных правовых актов и методических документов, регламентирующих действия врача-терапевта при выполнении профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при проведении врачом-терапевтом диспансерных приемов (осмотров, консультаций) в рамках диспансерного наблюдения (ДН), вызывает трудности в их обобщении и систематизации.
- Отсутствие унифицированного алгоритма действий врача-терапевта в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) больных, состоящих под ДН.

Что добавляют результаты исследования?

- Разработан алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под ДН, структура которого включает 9 модулей.

Key messages

What is already known about the subject?

- Large number of regulatory legal acts and methodological documents regulating the actions of a general practitioner in performing preventive, diagnostic, therapeutic and rehabilitation measures within follow-up care appointments (examinations, consultations) causes difficulties in their generalization and systematization.
- There is no unified algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner.

What might this study add?

- An algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner has been developed, the structure of which includes 9 modules.

Введение

Диспансерное наблюдение (ДН) — это динамическое обследование лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, в целях своевременного выявления ухудшения клинического течения, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики, осуществления медицинской реабилитации

и оценке достижения целевых показателей^{1,2}. Обследование больных, подлежащих ДН, выполняет

¹ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения: 09.02.2025).

² Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". <https://base.garant.ru/404523658/> (дата обращения: 09.02.2025).

ся с определенной периодичностью, минимальное число визитов которых определяется Порядком о проведении ДН за взрослыми². Лица, страдающие отдельными хроническими неинфекционными (ХНИЗ) и инфекционными заболеваниями или имеющие высокий риск их развития, а также лица, находящиеся в восстановительном периоде после перенесенных острых заболеваний (состояний), в т.ч. после травм и отравлений, должны быть взяты под ДН врачом-терапевтом в течение трех рабочих дней после установления диагноза при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях или получения выписного эпикриза из медицинской карты стационарного больного по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях². Под врачом-терапевтом в данном случае понимается врач-терапевт первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), врач-лечебник (врач-терапевт участковый), врач общей практики (семейный врач), врач-терапевт участкового цехового врачебного участка, фельдшер фельдшерско-акушерского пункта (фельдшерского здравпункта) в случае возложения на него руководителем медицинской организации (МО) отдельных функций лечащего врача, в т.ч. по проведению ДН³. Длительность наблюдения за пациентами с хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями, при наличии которых врачом-терапевтом устанавливается ДН, как правило, пожизненная, за исключением ряда заболеваний (состояний), при которых ДН устанавливается в течение определенного периода времени с момента обострения заболеваний (состояний) либо индивидуально с учетом рекомендаций врача-специалиста².

Медицинская помощь, согласно статье 37 Федерального закона № 323 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" организуется и оказывается в соответствии с Положениями об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, Порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций с учетом стандартов медицинской помощи¹. Полнота охвата лечебно-профилактической помощью лиц, состоящих под ДН, служит одним из критериев эффектив-

ности врача-терапевта⁴. Кроме того, к критериям эффективности деятельности, в т.ч. в рамках ДН, врачом-терапевтом относят уменьшение числа случаев и количества дней временной нетрудоспособности лиц, находящихся под ДН; уменьшение числа госпитализаций по экстренным медицинским показаниям, по поводу обострений и осложнений заболеваний; отсутствие увеличения или сокращение числа случаев инвалидности среди лиц, находящихся под ДН; снижение показателей предотвратимой смертности, в т.ч. смертности вне МО, лиц, находящихся под ДН; уменьшение частоты обострений хронических заболеваний у лиц, находящихся под ДН; снижение числа вызовов скорой медицинской помощи среди взрослого населения, находящегося под ДН⁵.

Наличие большого числа нормативных правовых актов и методических документов, регламентирующих действия врача-терапевта при выполнении профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при проведении диспансерных приемов (осмотров, консультаций) в рамках ДН, вызывает трудности в их обобщении и систематизации. В связи с этим возникает необходимость разработки унифицированного алгоритма действий врача-терапевта в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) больных, состоящих под ДН.

Цель исследования — разработать единый алгоритм организации и проведения диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под ДН.

Методология разработки алгоритма

Выполнен анализ и систематизация данных об особенностях организации и проведения мероприятий, предусмотренных в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов врачом-терапевтом, содержащаяся в нормативных правовых актах Российской Федерации, клинических рекомендациях, научной и методической литературе. Использованы аналитический и сравнительный методы, а также метод контент-анализа. Накопление, корректировка, систематизация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

³ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 марта 2012 г. № 252н "Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты". <https://base.garant.ru/70170588/> (дата обращения: 09.02.2025).

⁴ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19 апреля 2007 г. № 282 "Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача-терапевта участкового". <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084699/> (дата обращения: 09.02.2025).

⁵ Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. М.: 2014 — 112 с. https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2019/12/metod_rek_disp_nabl.pdf (дата обращения: 09.02.2025).

Проанализированы 61 нормативно-правовой акт Российской Федерации (4 федеральных закона Российской Федерации, 2 постановления Правительства Российской Федерации, 55 приказов федеральных органов исполнительной власти, в т.ч. 52 Минздрава России) и 31 клиническая рекомендация, одобренные Научно-практическим Советом Минздрава России, полный перечень которых доступен по ссылке: <https://org.gnicpm.ru/npa>.

Создание алгоритма

Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под ДН, представлен в виде схемы (рисунок 1). Мероприятия, проводимые в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов врачом-терапевтом, условно можно разделить на 9 модулей: расспрос пациента; объективные исследования; оценка достижения целевых показателей здоровья; оценка риска неблагоприятных событий; оценка результатов консультаций врачей-специалистов; установление или уточнение диагноза заболевания (состояния); назначение (корректировка) лечения; информирование пациента о результатах проведенного диспансерного приема (осмотра, консультации); оформление медицинской документации.

Модуль I. Расспрос пациента (лат. — *interrogatio*)

Сбор жалоб. Известно, что предварительный диагноз по данным расспроса можно поставить у 50% больных, а на основании расспроса и данных физического (физикального) осмотра — в 80-85% случаев; лишь у 15-20% для постановки диагноза требуется дополнительные лабораторные и инструментальные исследования [1]. Жалобы — это субъективные данные больного о состоянии его здоровья в момент расспроса. В связи с этим крайне важно структурировать их на основные (больше всего беспокоящие больного), дополнительные (сопутствующие основным жалобам), общие (неспецифические, могут принадлежать ко многим заболеваниям) и прочие (обусловленные сопутствующими заболеваниями, находящимися в момент осмотра вне обострения) [2]. Поскольку больной, состоящий под ДН, может предъявлять много разнообразных жалоб, немаловажным является их сепарация относительно заболевания, по поводу которого пациент состоит под ДН, и в случае их наличия — конкретизация, детализация и оценка динамики их изменений со временем, в т.ч. за период от даты предыдущего диспансерного приема (осмотра, консультации). Обязательно подлежит выяснению связь жалоб с физиологическими функциями (дыханием, мочеиспусканием, дефекацией, сном и др.), положением тела, физической активностью, психоэмоциональной нагрузкой, приемом пищи и лекарств, временем суток, погодными и иными внешними условиями и воздействиями.

Сбор анамнеза. Тщательный анамнез и правильная его оценка, как правило, предоставляют ценные сведения для постановки этиологического, анатомического, физиологического и функционального диагноза и составляют наиболее важную часть обследования пациента. При одних заболеваниях (состояниях) для подтверждения диагноза физическое (физикальное) исследование имеет большее значение, чем лабораторные и инструментальные, а при других — наоборот, однако во всех случаях расспрос больного и сбор анамнеза является важным этапом. В рамках первого диспансерного приема (осмотра, консультации) сбор информации врачом-терапевтом должен включать все виды анамнеза.

1. **Анамнез настоящего заболевания (*anamnes morbi*)** — в хронологической последовательности выполняется описание возникновения, течения и развития заболевания, по поводу которого больной состоит под ДН, от первых его проявлений до момента постановки под ДН и последующего наблюдения [1-10]. При этом, важно уточнить информацию:

- об общем состоянии здоровья перед настоящим заболеванием;
- о мнении больного о причинах, вызвавших заболевание, по поводу которого он состоит под ДН;
- о времени, условиях появления и первых симптомах;
- о последовательности появления новых симптомов и их развитии, об условиях и времени их появления, усиления, ослабления, исчезновения, об условиях, при которых появлялись или изменялись симптомы болезни;
- о влиянии появления, усиления или исчезновения того или иного симптома болезни на остальные симптомы;
- о мероприятиях лечебного характера, к которым прибегал больной в течение настоящего заболевания, и их результаты.

2. **История жизни (*anamnes vitae*)** [1-10].

- **биографические данные** (дата и место рождения, особенности развития в детском, юношеском и подростковом возрасте, этническая принадлежность, образование, отношение к военной службе);
- **семейно-половой анамнез** (семейное положение, наличие детей и их возраст; для женщин — гинекологический анамнез, для мужчин — оценка репродуктивно-сексуальной функции);
- **трудовой анамнез** (с какого возраста, где и кем работает, наличие профессиональных вредностей; режим труда: продолжительность работы, ее темп, напряженность, перерывы в работе, умственная или физическая, дневная или ночная работа; если больной пенсионер — необходимо уточнить род деятельности в настоящее время и до выхода на пенсию);



Рис. 1 Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под ДН.
Примечание: АД — артериальное давление, ДН — диспансерное наблюдение, ИКПК — индивидуальное краткое профилактическое консультирование, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений.

- *бытовой анамнез* (жилищные и санитарно-бытовые условия проживания; финансово-экономические условия);

- *семейный анамнез и наследственность* (возраст и состояние здоровья родственников трех степеней родства: в случае смерти — уточнение возраста умершего и причины смерти; наличие у родственников распространенных заболеваний, имеющих наследственный генез или характеризующихся наследственной предрасположенностью — гиперлипидемия, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), эпилепсия, бронхиальная астма, атопия, психические заболевания (алкоголизм, депрессия, шизофрения), онкологические заболевания и др.);

- *эпидемиологический анамнез* (уточнить, выезжал ли больной за пределы региона проживания последние 6 мес. и выполнялась ли в связи с этим вакцинация; пребывал ли больной в странах с непривычным климатом и условиями жизни, был ли контакт с лихорадящими больными);

- *оценка факторов риска (ФР) развития заболеваний* (поведенческие: курение, прием алкоголя, нерациональное питание, низкая физическая активность (ФА), отсутствие рекомендованной вакцинации от заболеваний и др.; физиологические: избыточная масса тела или ожирение, повышенный уровень артериального давления (АД), гиперлипидемия, гипергликемия и др.; демографические: возраст, пол, подгруппы населения в зависимости от рода занятий, религиозной принадлежности или уровня дохода и др.; генетические; экологические; немодифицируемые (пол, возраст, наследственные заболевания и др.) и модифицируемые ФР (курение, гиперлипидемия, низкая ФА и др.). Оценка динамики ФР в сравнении с данными, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации) является обязательной.

Важно отметить и в практической работе с пациентами учитывать, что распространенность отдельных ФР, в частности — поведенческих (курение, низкая ФА, прием алкоголя) и физиологических (избыточная масса тела или ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, повышенный уровень АД), по данным эпидемиологических исследований (к примеру, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) существенно выше аналогичных показателей, регистрируемых у лиц, прошедших профилактические медицинские осмотры (ПМО) и диспансеризацию определенных групп взрослого населения (ДОГВН) [11-20]. Проведенный социологический опрос продемонстрировал высокую осведомленность врачей, в т.ч. врачей-терапевтов, о необходимости контролировать ФР и прикладывать усилия к их модификации, однако ~40% опрошенных констатировали, что уделяют

недостаточно времени на разъяснение пациентам вопросов, связанных с модификацией образа жизни, питания и ФА [21]. В связи с этим стоит обращать внимание на качество проводимого сбора информации о наличии тех или иных ФР у пациента, соблюдать правила вынесения заключения по результатам опроса (анкетирования) в рамках ПМО/ДОГВН и последующего профилактического консультирования согласно действующим методическим рекомендациям и стандартным операционным процедурам [22, 23].

- *перенесенные заболевания* (заболевания, перенесенные в детском возрасте; наиболее распространенные инфекционные заболевания, например: ангина, грипп, новая коронавирусная инфекция (COVID-19 — COroNa VIrus Disease 2019), тиф, туберкулез, дизентерия, малярия, гепатит, ВИЧ-инфекция, венерические заболевания и др., их течение, тяжесть, осложнения и повторность; операции, травмы, ранения, контузии; наличие других, в т.ч. ХНИЗ, их течение, длительность и тяжесть, проводимое лечение.

Крайне важной является оценка наличия коморбидных заболеваний у пациента. Коморбидность (мультиморбидность) — это сочетание у одного больного ≥ 2 хронических заболеваний этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени проявления вне зависимости от активности каждого из них [24, 25]. По данным регистров ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России наиболее высокие показатели смертности среди пациентов, состоящих под ДН, отмечаются у коморбидных пациентов. Наиболее высокий риск — у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью, а также у пациентов с сочетанием ССЗ и других ХНИЗ [24]. Так, по данным амбулаторного регистра РЕКВАЗА (Регистр Кардиоваскулярных Заболеваний), у обращающихся в МО ПМСП совокупное число диагнозов (АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), СД, хроническая обструктивная болезнь легких) достигало 4,1/1 пациента; доля сочетанной сердечной патологии составляла 63%, а мультиморбидность в виде сочетания ССЗ и некардиальной патологии была зарегистрирована в 94% случаев [26]. Кроме того, по данным амбулаторного регистра на примере г. Рязани среди больных с сочетанием ИБС и АГ у каждого шестого регистрируется ФП, а у более половины — ХСН [26, 27]. По данным амбулаторного регистра РЕКВАЗА ФП-Ярославль перенесенный инфаркт миокарда у больных АГ встречается в 11% случаев, у больных ИБС — в 8%, у больных ХСН — в 15%, у больных с ФП — в 20% случаев, перенесенный инсульт — у больных АГ в 17%, у больных ИБС — в 10%, у больных с ФП — в 11% [28]. В регистре СОФИТ

(госпитальный регистр многопрофильного медицинского центра), в который включены 21783 пациента, госпитализированных в ГУЗ ТО "Тульская областная клиническая больница" с 01.01.21 по 31.12.21гг, показано, что доля случаев ССЗ составила 65,7%, из них с двумя и более ССЗ было 38,2% пациентов, с 3-4 ССЗ — 11,7%; доля лиц с ССЗ и/или хронической некардиальной патологией составила 84,4%, перенесших COVID-19 — 12,9% [29]. По данным амбулаторного этапа наблюдения регистра РЕГИОН-М (РЕГИСТР больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения и госпитализированных в Московский стационар) среди пациентов с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения и СД статистически значимо чаще имели в анамнезе коморбидные заболевания (ИБС, ХСН, перенесенный инфаркт миокарда, АГ, заболевания почек и хронические заболевания легких) по сравнению с пациентами с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения и без СД [30]. Кроме того, следует учесть, что количество хронических заболеваний у больных варьирует от 2,8 в возрасте 10-44 лет до 6,4 у пациентов старше 65 лет, при этом от 30 до 80% пациентов старшей возрастной группы имеет ≥ 3 хронических заболеваний [31]. Все это диктует необходимость актуализации подходов к проведению ДН пациентов с ХНИЗ с целью повышения его эффективности и снижения смертности. Поэтому в 2022г были утверждены методические рекомендации по организации приоритизации пациентов в рамках ДН, содержащие, в т.ч., подходы к определению групп коморбидных пациентов для проактивного приглашения на диспансерный прием (осмотр, консультацию), базирующиеся на оценке риска преждевременной смерти при сочетании заболеваний, относящихся к ХНИЗ, в первую очередь, ССЗ, СД, болезни органов дыхания, болезней почек, а также их осложнений⁶;

- *аллергологический анамнез* (непереносимость запахов, продуктов, лекарственных препаратов, вакцин и сывороток, наличие аллергических реакций, их причинность и сезонность);

- *лекарственный анамнез*;

В рамках сбора лекарственного анамнеза необходимо уточнить у пациента информацию обо всех принимаемых лекарственных препаратах (ЛП), как рецептурных, так и безрецептурных, в т.ч. витаминах, биологически активных добавках и растительных препаратах, провести учет их совместимости и влияния на всасывание, метаболизм и выведение [1-10].

⁶ Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Фисенко В.С. и др. Методические рекомендации по организации приоритизации пациентов в рамках диспансерного наблюдения. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2022, 42 с. <https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2024/01/3-ter-mr.pdf> (дата обращения: 09.02.2025).

Важно выполнить оценку приверженности пациента к назначенному ранее лечению. Частота неприверженности среди больных к врачебным рекомендациям по терапии ХНИЗ по данным различных исследований варьирует от 4 до 88%, в среднем длительная приверженность к длительному лечению у пациентов с ХНИЗ составляет не $>50\%$ [24]. Особенно остро вопрос приверженности к назначаемому лечению стоит среди пациентов с коморбидными заболеваниями, когда имеет место ряд барьеров: связанных с пациентом/заболеванием (пожилой возраст, когнитивные нарушения, низкий социальный статус, опасение побочных эффектов ЛП и нежелание принимать их длительное время), связанных с терапией (полифармация, сложный режим приема ЛП) и связанных с врачами/организацией системы здравоохранения (ошибки назначения, отсутствие коллаборации между специалистами, ведущими коморбидного пациента).

Одно из положений международной декларации о приверженности к лечению 2023 ("Омская декларация") сообщает, что при оказании лечебной и профилактической помощи, в первую очередь больным с хроническими заболеваниями, комплексная оценка приверженности должна стать рутинным методом медицинской практики [32]. В настоящее время известны и широко используются как зарубежные — MMAS-4 (4-item Morisky Medication Adherence Scale) и MMAS-8 (8-item Morisky Medication Adherence Scale), Hill-Bone, SEAMS, BMQ, MARS (Medication Adherence Report Scale) и др., так и отечественные — шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии, опросник КОП-25 (Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению) шкалы, тесты и опросники, однако каждая из них имеет как определенные преимущества, так и недостатки [33-36]. В связи с этим для повышения точности диагностики рекомендуется одновременное использование нескольких доступных методов оценки приверженности пациентов к рекомендованной терапии.

Увеличение с возрастом числа заболеваний у отдельного пациента может служить причиной к назначению большого числа ЛП (полипрагмазии). По данным отдельных исследований полипрагмазия среди лиц в возрасте 60-69 лет встречается в 7,4-28,6%, в возрасте ≥ 80 лет — в 18,6-51,8% вне зависимости от пола [37]. Вместе с тем, в недавно опубликованном систематическом обзоре показано, что в опросниках/анкетах по оценке риска госпитализации, среди 61 установленного предиктора одним из наиболее часто используемых выступал "прием ≥ 5 рецептурных ЛП" (среди лиц ≥ 65 лет — "прием ≥ 3 рецептурных ЛП") [38]. Очевидно, что наиболее приемлемым методом в борьбе с полипрагмазией является отмена ЛП, которые не показаны

или противопоказаны больному, и назначение тех ЛП, для которых имеются прямые показания, но которые больной не получает [39]. В связи с этим в рамках каждого диспансерного приема (осмотра, консультации) необходимо постепенно отменять ЛП, которые больше не нужны или неэффективны, оптимизировать дозировку ЛП (выполнять коррекцию доз с учетом возраста, веса и функции почек/печени). Следует принимать во внимание, что существуют специальные инструменты для борьбы с полипрагмазией: критерии Бирса (содержат перечень потенциально нежелательных ЛП для пожилых пациентов), критерии STOPP/START (Screening Tool of Older People's Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) (позволяют выявить неоправданные и упущенные назначения ЛП), индекс MAI (Medication Appropriateness Index) (оценивает целесообразность назначения каждого ЛП), однако использование этих критериев ни в одном случае четко не продемонстрировало положительного влияния на исходы заболеваний и снижение риска полипрагмазии [40]. В отдельных ситуациях с целью оптимизации медикаментозной терапии и минимизации риска полипрагмазии стоит получить консультацию клинического фармаколога. Не менее важна согласованная позиция по оптимальной схеме назначаемых ЛП между врачами, если пациент наблюдается у нескольких специалистов, а также вовлечение больного и его родственников путем обучения правильному приему ЛП и информированию о возможных рисках. Перспективным в вопросе рациональной фармакотерапии и предупреждении полипрагмазии видится использование резервов электронных медицинских карт в медицинских информационных системах, функционал которых позволяет отслеживать все назначения ЛП, их соответствие клиническим рекомендациям и выявлять дублирование, в т.ч. с использованием искусственного интеллекта [41, 42].

- *страховой анамнез* (наличие больничного листа с даты предыдущего диспансерного приема (осмотра, консультации), его причина, продолжительность и повод; наличие инвалидности — с какого возраста, причина и группа) [10].

Модуль II. Объективные исследования (*status praesens*).

Физические (физикальные) исследования — осуществляются непосредственно врачом-терапевтом с помощью его органов чувств и простых и общедоступных приспособлений:

- *осмотр (inspectio)* — общий осмотр и осмотр отдельных частей тела. В рамках общего осмотра оценивается состояние сознания и психического облика больного, положение, телосложение, конституция, осанка, походка, общий вид (*habitus*), состояние внешних покровов. При осмотре частей тела выполняется осмотр лица, полости рта, головы, шеи, осмотр туловища и конечностей.

- *объективное исследование органов и систем* с использованием методов пальпации, перкуссии и аускультации (нервная система, системы органов дыхания, кровообращения, пищеварения, гепатолиенальной, мочевыделительной, костно-мышечной, лимфатической и эндокринной систем), в т.ч. *антропометрические измерения* (рост, вес, расчет индекса массы тела по формуле A Quetelet, окружность груди, бедер и талии), *измерение АД по Н. С. Короткову* в положении пациента лежа, сидя и стоя, сравнения АД между руками), *термометрия*, *частота сердечных сокращений и дыхательных движений и др.* [1-10, 43].

Оценка динамики показателей физического (физикального) исследования и сравнение с данными, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации) является обязательной.

Лабораторные исследования. Обязательные и дополнительные методы исследования согласно соответствующим стандартам оказания медицинской помощи⁷, клиническим и методическим рекомендациям при заболевании (состоянии)^{8,9}, по поводу которого больной состоит под ДН. Выполняется сравнение показателей с нормой и/или целевым уровнем, а также анализ их динамики в сравнении с показателями, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации).

Инструментальные исследования. Обязательные и дополнительные методы исследования согласно соответствующим стандартам оказания медицинской помощи⁷, клиническим и методическим рекомендациям при заболевании (состоянии)^{8,9}, по поводу которого больной состоит под ДН. Выполняется сравнение показателей с нормой и/или целевым уровнем, а также анализ их динамики в сравнении с показателями, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации).

Модуль III. Оценка достижения целевых показателей здоровья. Перечень контролируемых показателей состояния здоровья в рамках проведения ДН указан в Порядке проведения ДН за взрослыми², значения целевых показателей — в клинических рекомендациях по заболеванию (состоянию)⁸. В случае проведения ДН за пациентами с несколькими заболеваниями, перечень и значения контролируемых показателей состояния здоровья в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации)

⁷ Стандарты оказания медицинской помощи. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_141711/d375208be868f6aaccfc78b56276bbad1668522b/ (дата обращения: 09.02.2025).

⁸ Рубрикатор клинических рекомендаций. <https://cr.minzdrav.gov.ru> (дата обращения: 09.02.2025).

⁹ Библиотека ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Диспансерное наблюдение. <https://gnicpm.ru/speczialistam/library/library-terapiya.html> (дата обращения: 09.02.2025).

должен включать все параметры, соответствующие каждому заболеванию².

Модуль IV. Оценка риска неблагоприятных событий (смерти от всех причин, смерти от отдельных состояний/заболеваний, госпитализации по поводу основного и сопутствующих состояний/заболеваний и др.) с использованием интегральных шкал, индексов, опросников, калькуляторов и пр. На основании выявленных факторов, ассоциированных с более высоким риском неблагоприятного исхода (событий), в т.ч. учетом наличия заболеваний, прогностически значимых отклонений ряда показателей лабораторных и инструментальных исследований, выполняется комплексная их оценка с использованием валидированных методов, результатом которой служит определение тактики профилактических и лечебных мероприятий у конкретного больного. Система совокупной оценки ФР должна включать анализ максимального количества ФР, но при этом быть простой и надежной, т.к. будет применяться при скрининге больших групп населения [44]. В настоящее время в отечественном практическом здравоохранении используется большое количество инструментов для оценки риска неблагоприятных событий: шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation; шкала оценки коронарного риска), шкала CHA₂DS₂-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category; шкала для оценки риска тромбэмболических осложнений у больных с ФП), шкала HAS-BLEND (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly; шкала для оценки риска кровотечения у больных с ФП), индекс коморбидности Charlson ME, et al. [23, 45-47]. Кроме того, интернисты в рутинной практике широко используют различные инструменты для оценки неблагоприятных событий по отдельным заболеваниям и состояниям; это, к примеру, шкала Child-Pugh, шкала FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score), различные опросники и шкалы по оценке госпитализации и др., многие из которых не имеют валидации на российской популяции [24, 38, 48, 49]. Следует отметить, что немалая часть инструментов для оценки неблагоприятных событий разработана на основании анализа баз данных, а не медицинских регистров, созданных в соответствии с требованиями доказательной медицины, что существенно снижает их значимость и применимость в практическом здравоохранении, в т.ч. к различным вариантам коморбидных заболеваний и состояний, имеющих место у конкретного больного. В этой части перспективным видится использование электронного калькулятора 10-летнего риска развития неблагоприятных исходов у больных ССЗ, разработанный коллективом экспертов ФГБУ

"НМИЦ ТПМ" Минздрава России, который позволяет оценить риск смерти от всех причин, смерти от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу ССЗ¹⁰. В настоящее время выполняется апробация и валидация инструмента в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) в пилотных МО ПМСР субъектов России.

Модуль V. Оценка результатов консультаций врачей-специалистов по медицинским показаниям, в т.ч. с применением телемедицинских технологий^{2,11,12}. На данном этапе важно уточнить наличие консультаций врачей-специалистов за период от даты предыдущего диспансерного приема (осмотра, консультации), выполненных на амбулаторном или стационарном этапах, и, в случае их наличия, — изучить результаты выполненных лабораторных и инструментальных исследований, наличия новых (уточнение имеющихся) диагнозов заболеваний (состояний), рекомендованных по медицинским показаниям профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Модуль VI. Установление или уточнение диагноза (-ов) заболевания (-ний)/состояния (-ний). При формулировке диагноза необходимо указывать все его рубрики, учитывать современные требования законодательства Российской Федерации и принципы кодирования согласно правилам международной статистической классификации болезней 10 пересмотра: основное заболевание, конкурирующее заболевание (при наличии), сочетанное заболевание (при наличии), фоновое заболевание (при наличии), осложнения основного заболевания (конкурирующего, сочетанного, фонового заболеваний — при наличии), сопутствующие заболевания (при наличии)^{1,13}.

Модуль VII. Назначение по медицинским показаниям профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий:

1. Проведение индивидуального краткого профилактического консультирования (ИКПК). В рамках ИКПК пациент должен получить общие рекомендации (основы здорового образа жизни) и, в зависимости от имеющихся ФР, краткие рекомендации по их коррекции [23, 50-52]. ИКПК ограничено по

¹⁰ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 18.11.2024 № 2024687325.

¹¹ Приказ Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н "Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий". <https://base.garant.ru/71851294/> (дата обращения: 09.02.2025).

¹² Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 923н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "терапия". <https://base.garant.ru/70299176/> (дата обращения: 09.02.2025).

¹³ Инструкция по использованию Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра. <https://base.garant.ru/70805430/> (дата обращения: 09.02.2025).

времени (не >10 мин), поэтому проведение его рекомендуется по структурированной схеме:

- информировать пациента как о выявленных заболеваниях, так и об имеющихся у него ФР, величине суммарного сердечно-сосудистого риска, об отдельных результатах физических (уровень АД, частота сердечных сокращений), лабораторных (при определении липидного спектра: об уровне общего холестерина и холестерина липопротеинов отдельных классов) данных, уровне глюкозы крови и инструментальных исследований, установленной группе здоровья. Информировать о рекомендуемых для его возраста (пола) целевых уровнях факторов и показателей, к которым необходимо стремиться. Дать советы по основам самоконтроля АД в домашних условиях (особенно важно при повышении АД), основам и методам первой помощи и доврачебной самопомощи при острых заболеваниях (состояниях). Разъяснить лицу с высоким риском развития угрожающего жизни заболевания (состояния) или их осложнения, а также лицам, совместно с ним проживающим, правил и необходимых действий при их развитии и первостепенной важности своевременного вызова скорой медицинской помощи;

- объяснить пациенту с ФР их негативное влияние на здоровье и необходимость снижения риска и поддержания здорового образа жизни, повышения ответственности за здоровье, важность постоянного контроля ФР. Рекомендации по ФР при ИКПК представлены в методических материалах ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, на официальном портале Министерства здравоохранения Российской Федерации "Так здорово"¹⁴, портале "Врачи врачам"¹⁵;

- оценить отношение пациента к ФР, его желание и готовность к изменению (оздоровлению) образа жизни. Информировать пациента о возможности получить и, в случае положительного решения — направить на углубленное профилактическое консультирование (индивидуальное или групповое) в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья;

- регистрировать в амбулаторных картах ФР, рекомендации, сроки повторных контрольных визитов при необходимости;

- контролировать выполнение рекомендаций, одобрять позитивные изменения и соблюдение рекомендаций, повторять советы при последующих диспансерных приемах (осмотрах, консультациях).

2. Направление на вакцинацию. Информировать пациента о необходимости иммунизации согласно национальному календарю профилактических прививок и календарю профилактических

прививок по эпидемическим показаниям, возможных поствакцинальных реакциях и осложнениях, а также последствиях отказа от иммунизации и, в случае положительного решения — направить в кабинет вакцинопрофилактики (прививочный кабинет)¹⁶. Перед направлением на вакцинацию необходимым условием является определение наличия показаний и отсутствия противопоказаний. Лица, временно освобожденные от вакцинации, должны быть взяты под наблюдение и привиты после снятия противопоказаний [53].

3. Назначение (коррекция) медикаментозного лечения согласно клиническим рекомендациям по заболеванию (состоянию), по поводу которого больной состоит под ДН⁸, а также с учетом рекомендаций врачей-специалистов (при наличии таких рекомендаций).

4. Направление на консультацию к врачу-специалисту по медицинским показаниям, в т.ч. с применением телемедицинских технологий^{2,11}. При затруднении в диагностике и выборе лечебной тактики, а также при осложненном течении заболевания и при наличии медицинских показаний для лечения пациента врачом-специалистом по профилю его заболевания, врач-терапевт направляет пациента на консультацию к врачу-специалисту в соответствии с профилем его заболевания и в последующем осуществляет наблюдение за клиническим состоянием пациента, его лечением в соответствии с рекомендациями врача-специалиста по профилю заболевания. При отсутствии эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях и (или) при отсутствии возможности проведения дополнительных обследований по медицинским показаниям, врач-терапевт по согласованию с врачом-специалистом по профилю заболевания пациента направляет его в МО для проведения дополнительных обследований и (или) лечения, в т.ч. в стационарных условиях¹². Перечень показаний к экстренной и плановой госпитализации перечислен в клинических рекомендациях по заболеванию (состоянию), по поводу которого пациент состоит под ДН⁸.

5. Определение наличия показаний для направления в отделение (кабинет) медицинской реабилитации/на консультацию к врачу по физической и реабилитационной медицине (врачу по медицинской реабилитации)¹⁷.

¹⁴ Официальный портал Минздрава России "Так здорово". <https://www.takzdorovo.ru> (дата обращения: 09.02.2025).

¹⁵ Портал "Врачи врачам". <http://vrachivracham.ru> (дата обращения: 09.02.2025).

¹⁶ Приказ Минздрава России от 06.12.2021 г. № 1122н (ред. от 12.12.2023) "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок". <https://base.garant.ru/403258640/> (дата обращения: 09.02.2025).

¹⁷ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 г. № 788н "Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых". <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/> (дата обращения: 09.02.2025).

6. Определение наличия показаний и отсутствия противопоказаний для направления на санаторно-курортное лечение¹⁸.

Модуль VIII. Информирование пациента о результатах проведенного диспансерного приема (осмотра, консультации):

- выдача рекомендаций, форм рецептурных бланков на ЛП¹⁹, письменного плана неотложных действий и самопомощи при развитии жизнеугрожающих состояний;
- информирование о необходимости регулярного диспансерного приема (осмотра, консультации) в рамках ДН;
- информирование о дате следующего диспансерного приема (осмотра, консультации);
- информирование о необходимости прохождения диспансеризации и ежегодного ПМО и, в случае положительного решения — направление в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья²⁰;

Модуль IX. Оформление медицинской документации^{2,21,22}:

- формы № 025/у "Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях";

- форма № 025-1/у "Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях";
- формы № 030/у "Контрольная карта диспансерного наблюдения";
- формы № 057/у-04 "Направление на госпитализацию, восстановительное лечение, обследование, консультацию" (при необходимости);
- внесение информации о результатах диспансерного приема (осмотра, консультации) в электронную медицинскую карту медицинской информационной системы.

Принимая во внимание положения методических рекомендаций "Организация записи на прием к врачу, в т.ч. через единый портал государственных и муниципальных услуг и единые региональные колл-центры", описывающих организационные решения по перераспределению функций между врачом-терапевтом, персоналом со средним медицинским образованием и немедицинскими работниками МО ПМСП, можно предположить, что оптимизация нагрузки на врача-терапевта, увеличение доли рабочего времени для непосредственного оказания медицинской помощи будет служить дополнительным резервом для повышения качества, эффективности и результативности ДН [54].

Заключение

Использование/внедрение предлагаемого алгоритма, содержащего систематизированную информацию о мероприятиях, предусмотренных в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов, состоящих под ДН у врача-терапевта, позволит в полной мере осуществить профилактику и своевременное выявление осложнений или обострений заболеваний (состояний), коррекцию лечения, снижение числа внеплановых госпитализаций, провести медицинскую реабилитацию, лечебно-профилактическое и санаторно-курортное лечение. При реализации алгоритма в клинической практике следует учесть, что профилактический медицинский осмотр проводится ежегодно (в качестве самостоятельного мероприятия, в рамках диспансеризации в рамках ДН (при проведении первого в текущем году диспансерного приема (осмотра, консультации)), результаты которого могут и должны быть учтены при проведении очередного диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов, состоящих под ДН у врача-терапевта¹⁹. При этом исключается дублирование лабораторных и инструментальных исследований и осмотров врачей-специалистов, экономится время, особенно работающих граждан и медицинского персонала. Более того, исключение повторного проведения указанных мероприятий снижает материальные затраты при их выполнении.

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

¹⁸ Приказ Минздрава России от 27.03.2024 г. № 143н "Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, указанных в пункте 2 статьи 2.1 Федерального закона от 23.02.1995 г. № 26-ФЗ "О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах", их характеристик и перечня медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации с применением таких природных лечебных ресурсов". <https://base.garant.ru/408807035/> (дата обращения: 09.02.2025).

¹⁹ Приказ Минздрава России от 24.11.2021 г. № 1094н "Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов". <https://base.garant.ru/403137145/> (дата обращения: 09.02.2025).

²⁰ Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". <https://base.garant.ru/401414440/> (дата обращения: 09.02.2025).

²¹ Приказ Минздрава России от 15 декабря 2014 г. № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению". <https://base.garant.ru/70877304/> (дата обращения: 09.02.2025).

²² Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 ноября 2004 г. № 255 "О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг" <https://base.garant.ru/12137975/> (дата обращения: 09.02.2025).

Литература/References

- Shchukin YuV, Dyachkov VA, Ryabov AE. Propaedeutics of internal diseases: methods of patient examination: a textbook for students studying in the specialties: 060101 65 — General Medicine, 060103 65 — Pediatrics. Samara: OOO "Izdatelstvo As Gard", 2012. 280 с. (In Russ.) Щукин Ю.В., Дьячков В.А., Рябов А.Е. Пропедевтика внутренних болезней: методы исследования пациента: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям: 060101 65 — Лечебное дело, 060103 65 — Педиатрия. Самара: ООО "Издательство Ас Гард", 2012. 280 с. ISBN: 978-5-4259-0153-8.
- Shchukin YuV, Dyachkov VA, Ryabov AE, et al. Propaedeutics of internal diseases: a teaching aid for students of the faculty of higher nursing education of medical universities. Samara: OOO "Типография", 2010. 336 p. (In Russ.) Щукин Ю.В., Дьячков В.А., Рябов А.Е. и др. Пропедевтика внутренних болезней: учебное пособие для студентов факультета высшего сестринского образования медицинских вузов. Самара: ООО "Типография", 2010. 336 с. ISBN: 978-5-91715-065-9.
- Gilyarevsky SA. Propaedeutics of internal diseases. 2nd ed., corrected and supplemented. M.: Medicine, 1965. 346 p. (In Russ.) Гиляревский С.А. Пропедевтика внутренних болезней. Изд. 2, испр. и доп. М.: Медицина, 1965. 346 с.
- Belenkov YuN, Oganov RG. Guide to outpatient cardiology. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 398 p. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. 398 с. ISBN: 5-9704-0308-3.
- Myasnikov AL. Propaedeutics of internal diseases. Moscow: MEDGIS, 1956. 627 p. (In Russ.) Мясников А.Л. Пропедевтика внутренних болезней. М.: МЕДГИС, 1956. 627 с.
- Zegglin R. Differential diagnostics of internal diseases. Moscow: Medicine, 1965. 796 p. (In Russ.) Зегглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. М.: Медицина, 1965. 796 с.
- Bates B. Encyclopedia of clinical examination of the patient: Translated from English. Moscow: GEOTAR MEDITSINA, 1998. 704 p. (In Russ.) Бэйтс Б. Энциклопедия клинического обследования больного: Пер. с англ. М.: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 1998. 704 с. ISBN: 5-88816-019-9.
- Ivashkin VT, Drapkina OM. Propaedeutics of internal diseases. Moscow: Special publishing house of medical books, 2014. 408 p. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Пропедевтика внутренних болезней. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2014. 408 с. ISBN: 978-5-91894-032-7.
- Prozorova GG, Chernov AV. Dispensary observation and rehabilitation after COVID-19 infection. Voronezh: Publishing and printing center "Scientific Book", 2021. 276 p. (In Russ.) Прозорова Г.Г., Чернов А.В. Диспансерное наблюдение и реабилитация после перенесенной инфекции COVID-19. Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2021. 276 с. ISBN: 978-5-4446-1520-1.
- Maev IV, Shestakov VA, Samsonov AA, et al. Propaedeutics of internal diseases. Moscow: Publishing Center "Academy", 2012. 368 p. (In Russ.) Маев И.В., Шестаков В.А., Самсонов А.А. и др. Пропедевтика внутренних болезней. М.: Издательский центр "Академия", 2012. 368 с. ISBN: 978-5-7695-9322-2.
- Drapkina OM, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Prevalence of smoking and its changes over time in Russia: data from the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3790. (In Russ.) Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3790. doi:10.15829/1728-8800-2023-3790.
- Kotova MB, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Levels and types of physical activity in Russia according to the ESSE-RF study: is there a trace of the COVID-19 pandemic? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3787. (In Russ.) Котова М.Б., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Уровни и виды физической активности в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли след пандемии COVID-19? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3787. doi:10.15829/1728-8800-2023-3787.
- Maksimov SA, Shalnova SA, Balanova YuA, et al. Alcohol consumption patterns in Russia according to the ESSE-RF study: is there a COVID-19 trace? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3786. (In Russ.) Максимов С.А., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Структура употребления алкоголя в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли "ковидный след"? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3786. doi:10.15829/1728-8800-2023-3786.
- Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Risk stratification of type 2 diabetes in the Russian population depending on FINDRISC category: results of prospective follow-up. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(6):3967. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Стратификация риска сахарного диабета 2 типа в российской популяции в зависимости от категории по шкале FINDRISC: результаты проспективного наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3967. doi:10.15829/1728-8800-2024-3967.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022.
- Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.) Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
- 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 гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.

- денко Ю.П. и др. Международная декларация о приверженности лечению 2023 ("Омская декларация"): презентация для российских читателей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2024;19(1):1-9. doi:10.14300/mnnc.2024.19001.
33. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Questionnaires and scores for assessing medication adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2562. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2562. doi:10.15829/1728-8800-2020-2562.
34. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Novel approaches to the comprehensive assessment of the quality and adherence to pharmacotherapy and its use in cardiovascular patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(1):3522. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Новый метод комплексной оценки качества и приверженности фармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(1):3522. doi:10.15829/1728-8800-2023-3522.
35. Lukina YuV, Kutishenko P, Martsevich SYu, et al. The questionnaire survey method in medicine on the example of treatment adherence scales. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
36. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. Adherence to treatment. Russian national guidelines. Moscow: Publishing House of the Academy of Natural Sciences, 2022. 224 p. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и др. Приверженность лечению. Российское национальное руководство. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. 224 с. ISBN: 978-5-91327-746-6. doi:10.17513/np.541.
37. Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, et al. Increasing polypharmacy — an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. BMC Clin Pharmacol. 2010;10(16). doi:10.1186/1472-6904-10-16.
38. Shepel RN, Demko VV, Goncharov MV, et al. Analysis of questionnaires from the perspective of hospitalization risk prediction. Systematic review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4026. (In Russ.) Шепель Р.Н., Демко В.В., Гончаров М.В. и др. Анализ предикторов, используемых в опросниках или анкетировании пациентов, с позиции прогностической эффективности в отношении риска госпитализации. Систематический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4026. doi:10.15829/1728-8800-2024-4026.
39. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Polypharmacy: definition, impact on outcomes, need for correction. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(3):254-63. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. и др. Полифармация: определение, влияние на исходы, необходимость коррекции. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(3):254-63. doi:10.20996/1819-6446-2023-2924.
40. Sychev D, Sosnovsky E, Otdelenov V. Medical appropriateness index as a method for polypharmacy control. Clin Pharmacol Ther. 2016;25(3):79-82. (In Russ.) Сычев Д.А., Сосновский Е.Е., Отделенов В.А. Индекс рациональности применения лекарственных средств как метод борьбы с полипрагмазией. Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(3):79-82.
41. Beregovykh VV, Pantelev VI, Shimanovsky NL. Polypharmacotherapy: the use of artificial intelligence to reduce risk of adverse drug reactions (review). Annals of the Russian academy of medical sciences. 2024;79(4):346-52. (In Russ.) Береговых В.В., Пантелеев В.И., Шимановский Н.Л. Полифармакотерапия: использование искусственного интеллекта для снижения рисков побочных эффектов лекарственных средств (обзор литературы). Вестник Российской академии медицинских наук. 2024;79(4):346-52. doi:10.15690/vramn17965.
42. Samorodskaya IV, Shepel RN, Klyuchnikov IV, et al. Possibilities and reserves of using electronic medical records data in health information systems on the example of assessing the causes of visits to outpatient clinics and death in patients with acute forms of coronary artery disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4273. (In Russ.) Самородская И.В., Шепель Р.Н., Ключников И.В. и др. Возможности и резервы использования данных электронных медицинских карт в медицинских информационных системах на примере оценки причин обращений в амбулаторно-поликлинические учреждения и смерти у больных с острыми формами ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4273. doi:10.15829/1728-8800-2024-4273.
43. Gorbunov VM, Smirnova MI, Kurekhyan AS, et al. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3666. (In Russ.) Горбунов В.М., Смирнова М.И., Курехян А.С. и др. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической работе врача первичного звена здравоохранения. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3666. doi:10.15829/1728-8800-2023-3666.
44. Tregubov AV, Tregubova AA, Alekseeva IV, et al. Experience of using the SCORE and SCORE2 scales to assess the risk of cardiovascular complications in residents of the Russian Federation. Atherosclerosis and Dyslipidemia. 2022;3(48):41-7. (In Russ.) Трегубов А.В., Трегубова А.А., Алексеева И.В. и др. Опыт применения шкал SCORE и SCORE2 для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у жителей Российской Федерации. Атеросклероз и Дислипидемия. 2022;3(48):41-7. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0005.
45. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124. doi:10.1136/bmj.d124.
46. Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol. 2011;57(2):173-80. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.024.
47. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
48. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. J Hepatol. 2005;42(1):S100-7. doi:10.1016/j.jhep.2004.11.015.
49. Mustafina SV, Rymar OD, Sazonova OV, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia. Diabetes mellitus. 2016;19(2):113-8. (In Russ.) Мустафина С.В., Рымар О.Д., Сазонова О.В. и др. Валидизация

- финской шкалы риска "FINDRISC" на европеоидной популяции Сибири. Сахарный диабет. 2016;19(2):113-8. doi:10.14341/DM200418-10.
50. Astanina SYu, Kalinina AM, Shepel RN, et al. Communication skills of a local general practitioner in conducting preventive counseling (methodological aspect). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(1S):3559. (In Russ.) Астанина С.Ю., Калинина А.М., Шепель Р.Н. и др. Коммуникативные умения врача-терапевта участкового в проведении профилактического консультирования (методологический аспект). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(1S):3559. doi:10.15829/1728-8800-2023-3559.
51. Astanina SYu, Kalinina AM, Shepel RN, et al. Methodological features of the development of the communicative competence of local general practitioner in preventive counseling. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(2S):3648. (In Russ.) Астанина С.Ю., Калинина А.М., Шепель Р.Н. и др. Методические особенности формирования коммуникативной компетенции врача-терапевта участкового в проведении профилактического консультирования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(2S):3648. doi:10.15829/1728-8800-2023-3648.
52. Drapkina OM, Demko VV, Kalinina AM, et al. Preventive counseling of patients with risk factors for noncommunicable diseases in clinical practice. Analytical review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4154. (In Russ.) Драпкина О.М., Демко В.В., Калинина А.М. и др. Профилактическое консультирование пациентов с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в клинической практике. Аналитический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4154. doi:10.15829/1728-8800-2024-4154.
53. Drapkina OM, Briko NI, Kostinov MP, et al. Immunization of adults. Methodological recommendations. Moscow: FSBI "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2020. 248 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2020. 248 с. ISBN: 978-5-6043991-3-2.
54. Kamkin EG, Karakulina EV, Bakulin PS, et al. Methodological recommendations "Organization of registration for an appointment with a doctor, including through a single portal of state and municipal services and single regional call centers (third edition, revised and supplemented)". Moscow, 2023. (In Russ.) Камкин Е.Г., Каракулина Е.В., Бакулин П.С. и др. Методические рекомендации "Организация записи на прием к врачу, в том числе через единый портал государственных и муниципальных услуг и единые региональные колл-центры (издание третье, переработанное и дополненное)". Москва, 2023 doi:10.21045/978-5-94116-135-5-2023. (утв. ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Министерства здравоохранения РФ 27 сентября 2023г).

D-димер как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с заболеваниями печени

Рубаненко О. А.¹, Золотовская И. А.¹, Шацкая П. Р.^{1,2}

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

Взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и патологией печени представляет собой значимую клиническую проблему, поскольку заболевания одной системы могут усугублять состояние другой. Одним из ключевых маркеров для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с заболеваниями печени является D-димер — продукт фибринолиза, уровень которого повышается при активации свертывающей системы. Важно отметить роль адеметионина (Гептрал®) в поддержке функции печени, снижении воспаления и окислительного стресса, что может снижать развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с печеночной патологией. Определение D-димера важно при стратификации риска и оценке клинических исходов у пациентов с печеночной и сердечно-сосудистой коморбидностью, в т.ч. на фоне терапии адеметионином.

Ключевые слова: заболевания печени, сердечно-сосудистые осложнения, D-димер, адеметионин.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 12/02-2025

Рецензия получена 20/02-2025

Принята к публикации 28/02-2025



Для цитирования: Рубаненко О. А., Золотовская И. А., Шацкая П. Р. D-димер как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с заболеваниями печени. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4361. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4361. EDN FQMMNW

D-dimer as a risk factor for cardiovascular events in patients with liver diseases

Rubanenko O. A.¹, Zolotovskaya I. A.¹, Shatskaya P. R.^{1,2}

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

The relationship between cardiovascular and liver diseases is a significant clinical problem, since diseases of one system can aggravate the other. One of the key markers for cardiovascular risk assessment in patients with liver diseases is D-dimer. This is a fibrin degradation product, the level of which increases with the coagulation system activation. It is important to note the role of ademetionine (Heptral®) in supporting liver function, reducing inflammation and oxidative stress, which can reduce the development and progression of atherosclerosis and cardiovascular complications in patients with liver disease. Determination of D-dimer is important in risk stratification and assessment of clinical outcomes in patients with liver and cardiovascular comorbidity, including those treated with ademetionine.

Keywords: liver disease, cardiovascular events, D-dimer, ademetionine.

Relationships and Activities: none.

Rubanenko O. A.* ORCID: 0000-0001-9351-6177, Zolotovskaya I. A. ORCID: 0000-0002-0555-4016, Shatskaya P. R. ORCID: 0000-0001-5183-1208.

*Corresponding author:
olesya.rubanenko@gmail.com

Received: 12/02-2025

Revision Received: 20/02-2025

Accepted: 28/02-2025

For citation: Rubanenko O. A., Zolotovskaya I. A., Shatskaya P. R. D-dimer as a risk factor for cardiovascular events in patients with liver diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4361. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4361. EDN FQMMNW

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com

[Рубаненко О. А.* — д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0001-9351-6177, Золотовская И. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-0555-4016, Шацкая П. Р. — аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-5183-1208].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- D-димер является важным маркером коагуляции системы гемостаза, его уровень повышается при активации системы свертывания крови. Высокий уровень D-димера коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, таких как венозная тромбоэмболия, инфаркт миокарда и инсульт.

Что добавляют результаты исследования?

- Уровень D-димера является важным маркером оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с заболеваниями печени.
- Гептрал® способствует улучшению обмена липидов, снижая уровень триглицеридов, холестерина крови, а также, возможно, стабилизирует воспалительный процесс, уменьшая риски повышения D-димера и, соответственно, тромбообразования.

Key messages

What is already known about the subject?

- D-dimer is an important marker of coagulation of the hemostasis system, its level increases with activation of the blood coagulation system. High levels of D-dimer correlate with an increased risk of cardiovascular diseases, such as venous thromboembolism, myocardial infarction and stroke.

What might this study add?

- D-dimer level is an important cardiovascular risk marker in patients with liver disease.
- Heptral® improves lipid metabolism, reducing the level of triglycerides, blood cholesterol, and also possibly stabilizes the inflammatory process, reducing the risk of increased D-dimer and, accordingly, thrombogenesis.

Введение

D-димер является важным маркером коагуляции, который образуется в результате распада фибрина. Его уровень повышается при активации системы свертывания крови, что наблюдается при тромбообразовании. У пациентов с заболеваниями печени, особенно при циррозе и других тяжелых поражениях, нарушается нормальная работа системы гемостаза, что может приводить как к повышенной кровоточивости, так и к риску тромботических осложнений (ТЭО) [1-3].

Повышение уровня D-димера у пациентов с заболеваниями печени связано с несколькими факторами [4-8]:

1. *Нарушение функции печени.* Печень участвует в синтезе факторов свертывания и антикоагулянтов. При повреждении печеночных клеток (например, при циррозе) эта функция нарушается, что приводит к дисбалансу между процессами свертывания и фибринолиза.

2. *Гиперкоагуляция и портальная гипертензия.* У пациентов с циррозом часто наблюдается гиперкоагуляция на фоне портальной гипертензии, что может увеличивать риск тромбозов, особенно в портальной вене. Повышенный уровень D-димера может указывать на микротромбообразование в портальной системе.

3. *Ассоциированные воспалительные процессы.* Заболевания печени часто сопровождаются хроническим воспалением, что также может повышать уровень D-димера. Воспаление стимулирует активацию коагуляционного каскада, что может увеличить риск тромбообразования.

4. *Повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО).* Высокий уровень D-димера коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как венозная тромбоэмболия, инфаркт миокарда и инсульт. У пациентов с циррозом или другими заболеваниями печени этот риск возрастает из-за системных изменений в гемостазе.

Таким образом, повышение уровня D-димера у пациентов с заболеваниями печени является важным фактором риска развития ССО [9]. Это может указывать на наличие системной активации свертывания и, следовательно, на повышенный риск тромботических событий. Регулярный мониторинг уровня D-димера у таких пациентов может быть полезным для оценки риска тромбозов и принятия решений о профилактическом лечении антикоагулянтами.

Взаимосвязь ССЗ и патологии печени

ССЗ и патологии печени являются двумя важными группами заболеваний, которые значительно ухудшают качество жизни и приводят к высокому уровню смертности [10]. Печень и сердечно-сосудистая система тесно связаны как физиологически, так и патофизиологически. Заболевания печени могут ухудшать состояние сердечно-сосудистой системы, а сердечная недостаточность и другие ССЗ часто негативно влияют на функцию печени [11].

Печень играет ключевую роль в метаболизме липидов, углеводов и белков, а также в синтезе факторов свертывания крови. При патологиях печени, таких как цирроз, жировая болезнь печени

(неалкогольный стеатогепатит) или гепатит, нарушается синтез белков и факторов свертывания, что может приводить к дисбалансу в коагуляционной системе [12]. Повышенный уровень факторов воспаления, таких как интерлейкины и фактор некроза опухоли- α , стимулирует активацию эндотелия сосудов, способствуя развитию атеросклероза и тромбообразованию, что увеличивает риск ССО.

У пациентов с циррозом печени часто развивается состояние, называемое "перепрограммированным гомеостазом". В условиях портальной гипертензии и воспаления циркулирующие уровни прокоагулянтных и антикоагулянтных белков изменяются, что может приводить к тромбозам и кровоточивости. Кроме того, у пациентов с циррозом высока частота ТЭО, таких как тромбоз портальной вены, венозная тромбоэмболия и тромбоз глубоких вен. Уровни D-димера часто повышены при циррозе, что свидетельствует о хронической активации свертывания и распаде фибрина [13, 14].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), особенно её прогрессирующая форма — неалкогольный стеатогепатит, является одним из ключевых факторов риска развития ССЗ [15]. Метаболический синдром, включающий ожирение, инсулинорезистентность и гиперлипидемию, связан с обоими заболеваниями. У пациентов с НАЖБП выше риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности (СН). Жировая инфильтрация печени нарушает её функцию, что приводит к увеличению уровня провоспалительных и прокоагулянтных соединений в крови, усиливая риск развития атеросклероза.

В работе Morcillo I, et al. (2023) приняли участие 776 пациентов (420 женщин и 356 мужчин в возрасте 54-74 лет) популяционного исследования KORA Fit (Cooperative Health Research in the region of Augsburg) с оценкой факторов гемостаза (анти-тромбин III, D-димер, фибриноген, протеин С, протеин S, фактор VIII, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение) [1]. В многофакторных моделях (с учетом или без учета состояния здоровья) были получены статистически значимые положительные связи с индексом стеатоза печени (Fatty Liver Index, FLI) концентрацией D-димера, фактора VIII, фибриногена, протеина С, протеина S в плазме крови, в то время как международное нормализованное отношение и антитромбин III были обратно пропорциональны. Эти ассоциации были слабее у пациентов с предиабетом и в значительной степени исчезали у пациентов с сахарным диабетом. Следовательно, в данном популяционном исследовании повышенный уровень FLI явно связан с изменениями в системе свертывания крови, что, возможно, увеличивает риск ТЭО. Из-за общего

более прокоагулянтного профиля факторов гемостаза такая связь у пациентов с сахарным диабетом не видна [16].

На фоне СН вследствие застоя крови в большом круге кровообращения наблюдаются изменения в печени, сопровождающиеся застойной печеночной недостаточностью. Это состояние приводит к хронической ишемии гепатоцитов, что вызывает их гибель и фиброз. У пациентов с СН также наблюдается повышение уровня печеночных ферментов, таких как аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза, что свидетельствует о повреждении гепатоцитов. Это усугубляет течение основного заболевания и повышает риск смертельных исходов.

Примеры клинических исследований, оценивающих роль D-димера как фактора риска развития ССО у пациентов с заболеваниями печени, показывают важность этого маркера в прогнозировании осложнений и улучшении диагностики [17].

В частности, в 2019г представлено исследование повышения уровня D-димера у пациентов с циррозом печени и риском тромбоэмболий, где изучались категория с циррозом печени с оценкой уровня D-димера как маркера риска тромбообразования и ССО [18]. Исследователи наблюдали за группой из 150 пациентов, у которых оценивали уровни D-димера, а также риски ТЭО, таких как тромбозы глубоких вен и венозная тромбоэмболия. Продemonстрировано, что у пациентов с высоким уровнем D-димера риск тромбозов портальной вены и венозной тромбоэмболии был повышен. Также было отмечено, что увеличение уровня D-димера ассоциировалось с повышенной летальностью и частотой госпитализаций по причине ССО. Таким образом, высокий уровень D-димера является независимым предиктором ССО у пациентов с циррозом печени и может использоваться для оценки риска тромбообразований и ухудшения состояния [19, 20].

В другой работе, опубликованной в 2021г, были исследованы пациенты с НАЖБП, страдающие ожирением и метаболическим синдромом [21]. Цель исследования заключалась в оценке корреляции между уровнями D-димера и риском ССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца и инсульт. Повышенные уровни D-димера у пациентов с НАЖБП коррелировали с увеличением толщины комплекса интимамедиа сонных артерий, что является ранним маркером атеросклероза [22]. В более ранних исследованиях показано, что значимый уровень D-димера, по-видимому, был независимо связан с двукратно повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых событий (относительный риск 2,30, 95% доверительный интервал 1,43-3,68). Таким образом, оценка данного параметра представляет интерес у пациентов с атеросклеротическими поражениями

Таблица 1

Схема назначения Гептрал® при НАЖБП/метаболически ассоциированной жировой болезни печени в зависимости от стадии заболевания

НАЖБП/Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени			
Стеатоз		НАСГ/МАСГ	Продвинутые стадии фиброза
Бессимптомно/при наличии повышенной утомляемости	При нарушениях липидного профиля	От 4 мес.	От 6 мес.
От 1 мес.	От 2 мес.		
Гептрал® ступенчатая терапия:			
1 этап:			
800 мг/сут. внутривенно в течение 2 нед.;			
2 этап:			
400-1600 мг/сут. перорально от 1 мес. или 500-1500 мг/сут. перорально от 1 мес.			
Медикаментозная терапия рекомендуется в сочетании с мероприятиями по изменению образа жизни (физическая активность и правильное питание), в особенности в случае их недостаточной эффективности, препятствий к выполнению и (или) прогрессирующего течения заболевания.			
Пациентам с НАЖБП рекомендуется отказ от употребления алкоголя и табакокурения для снижения риска развития гепатоцеллюлярного рака.			

Примечание: МАСГ — метаболически ассоциированный стеатогепатит, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит.

и ССО в сочетании с НАЖБП, особенно при наличии метаболического синдрома [23].

Qi T, et al. (2019) показали, что у пациентов с печеночной недостаточностью уровень D-димера коррелировал с 28-дневной смертностью с точкой отсечения при 6,5 мг/л FEU. Уровень D-димера был независимо связан с 28-дневной смертностью с скорректированным отношением шансов (odds ratio) — 1,4 (1,0;1,9) ($p=0,030$), как непрерывная переменная, и 10,3 (1,3; 81,5) ($p=0,028$), как классифицированная переменная. Повышенный уровень D-димера на протяжении последующих 10 дней также был связан с более высоким риском 28-дневной смертности — odds ratio: 27,5 (0,9;814,9) ($p=0,055$) [24]. Выявлено, что повышение уровня D-димера коррелирует с мультиорганными нарушениями, включая повреждения почек, мозга и системы коагуляции. Это может усугублять прогнозы пациентов, увеличивая риск сердечно-сосудистых событий.

В исследовании, проведенном в 2020г, оценивали влияние антикоагулянтной терапии (низкомолекулярный гепарин) на уровни D-димера у пациентов с циррозом печени [25]. У пациентов, получавших антикоагулянтную терапию, отмечалось снижение уровня D-димера с полной или частичной реканализацией портальной вены. При этом уровень D-димера наряду с классом по Чайлд-Пью и применением надропарина кальция ассоциировался с реканализацией на фоне тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом печени.

В ряде исследований изучались уровни D-димера у пациентов с острым повреждением печени, вызванным застойной СН. Оценивалась взаимосвязь уровня D-димера с риском тромбообразования и сердечно-сосудистых событий [26, 27]. Пока-

зано, что пациенты с острым повреждением печени и высоким уровнем D-димера имели значительно более высокий риск развития тромбозов и смерти от сердечно-сосудистых причин. Уровни D-димера у этих пациентов предсказывали вероятность дальнейших сердечных событий и ухудшение функции печени.

Таким образом, клинические исследования подтверждают, что уровень D-димера является важным маркером оценки риска ССО у пациентов с заболеваниями печени. Его использование в клинической практике позволяет лучше прогнозировать тромбоэмболические события и назначать соответствующую профилактическую терапию.

Кроме того, продемонстрировано, что D-димер может быть независимым предиктором ССО, даже при учёте таких традиционных факторов риска, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и высокий уровень холестерина. Высокие уровни D-димера могут ассоциироваться с повышенной вероятностью развития атеросклероза и других ССЗ [1, 2].

Роль адеметионина в лечении заболеваний печени и их ССО

Адеметионин (Гептрал®, ЭББОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ, ООО (Россия)) — это препарат, обладающий гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами, который применяется для лечения заболеваний печени, таких как цирроз, холестаз и НАЖБП. Его основное действие связано с восстановлением метаболических процессов в печени, особенно синтеза S-аденозил-L-метионина (SAMe), ключевого соединения, участвующего в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты [28]. Гептрал® улучшает работу клеток печени, стимулируя синтез глутатиона, который является важным антиоксидантом для защиты гепатоцитов от повреждения сво-

бодными радикалами и воспалением. Это особенно важно для пациентов с жировой болезнью печени, у которых окислительный стресс и воспаление играют ключевую роль в прогрессировании заболевания. Более того, на сегодняшний день целый ряд исследований подтверждают, что Гептрал® способствует улучшению обмена липидов в печени, снижая уровень триглицеридов и холестерина в крови [29, 30]. Данный эффект может опосредованно способствовать снижению риска развития и прогрессирования атеросклеротического процесса и связанных с ним ССО у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и другими метаболическими нарушениями. Возможно, данный механизм связан с влиянием адеметионина на воспалительные процессы за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-α, что приводит к снижению в свою очередь системного воспаления. Следует также отметить, что холестаз, связанный с застоем желчи, часто наблюдается при заболеваниях печени и может усугубляться при наличии у пациента ССЗ, в частности, СН. Данные исследований демонстрируют, что Гептрал® способствует улучшению выделения желчи и восстановлению работы желчных протоков, что может снизить нагрузку на печень и улучшить общее состояние пациента с ССЗ [30]. Зная механизмы влияния адеметионина на пути патогенеза, включая снижение рисков воспалительных реакций, следует рассмотреть для практического применения схему лечения у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. Данная схема представлена в таблице 1 и содержит основные этапы и длительность

инфузионной и пероральной терапии препаратом Гептрал® в зависимости от степени повреждения печени [31, 32].

Заключение

ССЗ и патологии печени тесно взаимосвязаны на метаболическом, воспалительном и коагуляционном уровнях. Пациенты с заболеваниями печени имеют высокий риск развития ССО, таких как тромбозы, инфаркты и инсульты. Количественное определение D-димера может помочь в оценке рисков ССО у пациентов с заболеваниями печени и способствовать более точной стратификации риска, особенно у тех, кто страдает хроническими заболеваниями печени или сопутствующими метаболическими нарушениями.

Введение в терапию таких пациентов препарата Гептрал® может способствовать улучшению состояния печени, снижению уровня воспаления и окислительного стресса, а также снижению риска ССО. Препарат обладает доказанной эффективностью в улучшении функции печени, что делает его важным компонентом комплексного лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями печени и сердечно-сосудистой системы. Необходимо проведение будущих клинических исследований с участием пациентов с кардиоваскулярной патологией для оценки влияния адеметионина на клинически значимые аспекты.

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

Литература/References

1. Iglesias Morcillo M, Freuer D, Peters A, et al. Association between fatty liver index and blood coagulation markers: a population-based study. *Lipids Health Dis.* 2023;22(1):83. doi:10.1186/s12944-023-01854-8.
2. Hörber S, Lehmann R, Stefan N, et al. Hemostatic alterations linked to body fat distribution, fatty liver, and insulin resistance. *Mol Metab.* 2021;53:101262. doi:10.1016/j.molmet.2021.101262.
3. Virović-Jukić L, Stojasavljević-Shapeski S, Forgač J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease — a procoagulant condition? *Croat Med J.* 2021;62(1):25-33. doi:10.3325/cmj.2021.62.25.
4. Berardo C, Di Pasqua LG, Cagna M, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis: Current Issues and Future Perspectives in Preclinical and Clinical Research. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9646. doi:10.3390/ijms21249646.
5. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-9. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039.
6. Geier A, Tiniakos D, Denk H, et al. From the origin of NASH to the future of metabolic fatty liver disease. *Gut.* 2021;70(8):1570-9. doi:10.1136/gutjnl-2020-323202.
7. Ogresta D, Mrzljak A, Cigrovski Berkovic M, et al. Coagulation and Endothelial Dysfunction Associated with NAFLD: Current Status and Therapeutic Implications. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;10(2):339-55. doi:10.14218/JCTH.2021.00268.
8. Li Y, Qi X, Li H, et al. D-dimer level for predicting the in-hospital mortality in liver cirrhosis: a retrospective study. *Exp Ther Med.* 2017;13(1):285-9. doi:10.3892/etm.2016.3930.
9. Zou B, Yeo YH, Cheung R, et al. Fatty Liver Index and Development of Cardiovascular Disease: Findings from the UK Biobank. *Dig Dis Sci.* 2021;66(6):2092-100. doi:10.1007/s10620-021-06954-y.
10. Kim JH, Moon JS, Byun SJ, et al. Fatty liver index and development of cardiovascular disease in Koreans without pre-existing myocardial infarction and ischemic stroke: a large population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):51. doi:10.1186/s12933-020-01025-4.
11. Sharma D, Gottlieb N, Farkouh ME, et al. Machine Learning Approach to Classify Cardiovascular Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the UK Biobank Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):e022576. doi:10.1161/JAHA.121.022576.
12. Tripodi A. Hemostasis in acute and chronic liver disease. *Semin Liver Dis.* 2017;37(1):28-32.
13. van Dievoet MA, Eeckhoudt S, Stephenne X. Primary Hemostasis in Chronic Liver Disease and Cirrhosis: What Did We Learn over the Past Decade? *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3294. doi:10.3390/ijms21093294.

14. Stotts MJ, Lisman T, Intagliata NM. The Spectrum of Disease Severity in Cirrhosis and Its Implications for Hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(6):716-23. doi:10.1055/s-0040-1715449.
15. Bisaccia G, Ricci F, Khanji MY, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Related to Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(6):101643. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101643.
16. Huang D, Refaat M, Mohammadi K, et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7839101. doi:10.1155/2017/7839101.
17. Yang ZJ, Costa KA, Novelli EM, et al. Venous thromboembolism in cirrhosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(2):169-78. doi:10.1177/1076029612461846.
18. O'Leary JG, Greenberg CS, et al. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2019;157(1):34-43.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.070.
19. Eniseeva ES. Anticoagulation in Patients with Liver Cirrhosis (Literature Review). *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(2):23-8. (In Russ.) Енисеева Е.С. Антикоагулянтная терапия у больных с циррозом печени (обзор литературы). *Acta Biomed Sci.* 2019;4(2):23-8. doi:10.29413/ABS.2019-4.2.3.
20. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(6):56-102. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(6):56-102. doi:10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102.
21. Kanorskii SG. Non-alcoholic fatty liver disease: modern approaches to diagnosis and treatment. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2021;2(3):18-29. (In Russ.) Канорский С.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к диагностике и лечению. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021;2(3):18-29. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-3-18-29.
22. Kremers B, Wübbcke L, Mees B, et al. Plasma Biomarkers to Predict Cardiovascular Outcome in Patients With Peripheral Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(9):2018-32. doi:10.1161/ATVBAHA.120.314774.
23. Kleinegris MC, ten Cate H, ten Cate-Hoek AJ. D-dimer as a marker for cardiovascular and arterial thrombotic events in patients with peripheral arterial disease. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2013;110(2):233-43. doi:10.1160/TH13-01-0032.
24. Qi T, Zhu C, Lu G, et al. Elevated D-dimer is associated with increased 28-day mortality in acute-on-chronic liver failure in China: a retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):20. doi:10.1186/s12876-019-0941-0.
25. Zhou T, Sun X, Zhou T, et al. Efficacy and Safety of Nadroparin Calcium-Warfarin Sequential Anticoagulation in Portal Vein Thrombosis in Cirrhotic Patients: A Randomized Controlled Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(9):e00228. doi:10.14309/ctg.0000000000000228.
26. Pan J, Wang L, Gao F, et al. Epidemiology of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2022;104:21-32. doi:10.1016/j.ejim.2022.05.032.
27. Lin GS, Xu Q, Zhao SY, et al. Clinical features of liver cirrhosis complicated by portal vein thrombosis and related risk factors. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2016;24(7):513-7. Chinese. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.07.006.
28. Song Z, Uriarte S, Sahoo R, et al. S-adenosylmethionine (SAME) modulates interleukin-10 and interleukin-6, but not TNF, production via the adenosine (A2) receptor. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1743(3):205-13. doi:10.1016/j.bbamcr.2004.12.001.
29. Vergani L, Baldini F, Khalil M, et al. New Perspectives of S-Adenosylmethionine (SAME) Applications to Attenuate Fatty Acid-Induced Steatosis and Oxidative Stress in Hepatic and Endothelial Cells. *Molecules.* 2020;25(18):4237. doi:10.3390/molecules25184237.
30. Anstee QM, Day CP. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *J Hepatol.* 2012;57(5):1097-109. doi:10.1016/j.jhep.2012.04.041.
31. Ivashkin VT, Baranovsky AYU, Raikhelson KL, et al. Drug-Induced Liver Injuries (Clinical Guidelines for Physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(1):85-115. (In Russ.) Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л. и др. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(1):85-115. doi:10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131.
32. Raikhelson KL, Bueverov AO, Kondrashina EA, et al. Cholestasis in Chronic Liver Disease and the Role of Ademetionine in its Treatment (Literature Review and Expert Panel Resolution). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(4):20-33. (In Russ.) Райхельсон К.Л., Бугверов А.О., Кондрашина Э.А. и др. Внутрипеченочный холестаз при хронических заболеваниях печени и роль адеметионина в его лечении (обзор литературы и резолюция Совета экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(4):20-33. doi:10.22416/1382-4376-2024-1167-3098-1.



Уважаемые исследователи и читатели,
представляем новый научно-практический
рецензируемый журнал

"Первичная медико-санитарная помощь"

Основные рубрики

- Кадры здравоохранения
- Цифровые технологии и телемедицина
- Управление здравоохранением
- Общественное здоровье
- Методология в реаниматологии, реабилитации, неврологии, медицинской физике, медицинской биотехнологии, информационных технологиях.

Публикация и распространение исследований, связанных с **первичным звеном здравоохранения**, новые исследовательские результаты, методология и практические рекомендации.

Приглашаем отечественных и зарубежных ученых и врачей к работе с научно-практическим рецензируемым журналом **"Первичная медико-санитарная помощь"**.



Периодичность — 4 номера в год

<https://prmed.elpub.ru/jour>

Журнал открытого доступа



Исследуйте, пишите, публикуйте...

Первая в России платформа, созданная для подачи, экспертизы и публикации научно-методической медицинской информации в одно касание

<http://research-helper.ru/>



КОЛЛЕКЦИИ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ

<https://prevmed.elpub.ru/>

Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса: метаанализ данных российских клинических исследований

Сафиуллина А. А.¹, Ускач Т. М.¹, Сапельников О. В.¹, Михайлов Е. Н.², Артюхина Е. А.³, Лебедев Д. С.², Ситникова М. Ю.², Образцов И. В.⁴, Амирасланов А. Ю.³, Лясникова Е. А.², Трукшина М. А.², Галенко В. Л.², Аманатова В. А.¹, Гришин И. Р.¹, Черкашин Д. И.¹, Акчурин Р. С.¹, Терещенко С. Н.¹

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

²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург;

³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского" Минздрава России. Москва;

⁴ГБУЗ "ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ". Москва, Россия

Цель. При проведении метаанализа данных российских клинических исследований изучить ассоциации модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В метаанализе в качестве исхода были выбраны баллы по опроснику MLWHFQ (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), результаты теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), наличие улучшения функционального класса хронической сердечной недостаточности, данные эхокардиографии: ФВ ЛЖ, конечно-систолический и конечно-диастолические объемы ЛЖ, а также показатели выживаемости на сроках 12 и 24 мес.

Результаты. Результаты статей, включенных в метаанализ, показали значительное улучшение дистанции, пройденной при проведении ТШХ (n=216) (средняя разница -38,19, 95% доверительный интервал (ДИ): от -65,46 до -10,91 м, p=0,006), показателя MLWHFQ (средняя разница 7,28, 95% ДИ: 2,87-11,69, p=0,001), прироста ФВ ЛЖ (средняя разница -4,02, 95% ДИ: от -5,83 до 2,20, p<0,0001) и улучшение объемных параметров ЛЖ (значение конечно-диастолического объема ЛЖ — средняя разница 19,99, 95% ДИ: 7,56-32,42, p=0,002, и конечно-систолического объема ЛЖ: средняя разница 22,68, 95% ДИ: 12,85-32,51, p<0,001 через 24 мес. в группе модуляции сердечной сократимости по сравнению с группой контроля. Выживаемость оценивалась через 12 и 24 мес. наблюдения в группах наблюдения, различия были статистически незначимы.

Заключение. Результаты данных 3 российских клинических исследований, включенных в метаанализ, по-

зволяют предположить, что модуляция сердечной сократимости ассоциирована со значимым улучшением качества жизни, дистанции, пройденной при выполнении ТШХ, и обратным ремоделированием миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: метаанализ, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, модуляция сердечной сократимости, фибрилляция предсердий, качество жизни, выживаемость.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/09-2024

Рецензия получена 21/10-2024

Принята к публикации 05/11-2024



Для цитирования: Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Сапельников О. В., Михайлов Е. Н., Артюхина Е. А., Лебедев Д. С., Ситникова М. Ю., Образцов И. В., Амирасланов А. Ю., Лясникова Е. А., Трукшина М. А., Галенко В. Л., Аманатова В. А., Гришин И. Р., Черкашин Д. И., Акчурин Р. С., Терещенко С. Н. Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса: метаанализ данных российских клинических исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24(3):4191. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4191. EDN BONOUT

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: a_safuullina@mail.ru

[Сафиуллина А. А. — д.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Ускач Т. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Сапельников О. В. — д.м.н., г.н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-5186-2474, Михайлов Е. Н. — д.м.н., профессор, руководитель НИЛ нейромодуляции НИО аритмологии, декан факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-9708-7541, Артюхина Е. А. — д.м.н., зав. отделением электрофизиологических рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения аритмий, ORCID: 0000-0001-7065-0250, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор, руководитель НИО сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-2334-1663, Ситникова М. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель НИО сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0139-5177, Образцов И. В. — к.м.н., медицинский статистик, врач аллерголог-иммунолог Центра аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0002-6649-853X, Амирасланов А. Ю. — к.м.н., с.н.с., отдел электрофизиологических рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения аритмий, ORCID: 0000-0002-3405-1063, Лясникова Е. А. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, в.н.с. НИО сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-0613-829X, Трукшина М. А. — н.с. НИО сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-3597-6794, Галенко В. Л. — м.н.с. НИО сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0503-167X, Аманатова В. А. — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0678-9538, Гришин И. Р. — к.м.н., с.н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-2689-2751, Черкашин Д. И. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0003-1679-1719, Акчурин Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. ген. директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6726-4612, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129].

Cardiac contractility modulation in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of Russian clinical trials

Safiullina A. A.¹, Uskach T. M.¹, Sapelnikov O. V.¹, Mikhailov E. N.², Artyukhina E. A.³, Lebedev D. S.², Sitnikova M. Yu.², Obratsov I. V.⁴, Amiraslanov A. Yu.³, Lyasnikova E. A.², Trukshina M. A.², Galenko V. L.², Amanatova V. A.¹, Grishin I. R.¹, Cherkashin D. I.¹, Akchurin R. S.¹, Tereshchenko S. N.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ²Almazov National Medical Research Center. St. Petersburg; ³Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Moscow; ⁴Speransky Children's City Clinical Hospital № 9. Moscow, Russia

Aim. To perform a meta-analysis of Russian clinical trials and study the associations of cardiac contractility modulation in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF).

Material and methods. In the meta-analysis, the following outcome measures were selected: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ), 6-minute walk test (6MWT), improvement in heart failure functional class, echocardiography data: LVEF, LV end-systolic and end-diastolic volumes, as well as survival rates at 12 and 24 months.

Results. The results included in the meta-analysis showed a significant improvement in the 6MWT distance (n=216) (mean difference -38,19, 95% confidence interval (CI): -65,46 to -10,91 m, p=0,006), MLWHFQ results (mean difference 7,28, 95% CI: 2,87-11,69, p=0,001), LVEF (mean difference -4,02, 95% CI: from -5,83 to 2,20, p<0,0001) and LV volume parameters (LV end-diastolic volume: mean difference 19,99, 95% CI: 7,56-32,42, p=0,002; LV end-systolic volume: mean difference 22,68, 95% CI: 12,85-32,51, p<0,001) after 24 months in the cardiac contractility modulation group compared to the control group. Survival was assessed after 12 and 24 months of follow-up — the differences were insignificant.

Conclusion. The results of the data from 3 Russian clinical non-randomized studies included in the meta-analysis suggest that cardiac contractility modulation is associated with a significant improvement in quality of life, 6MWT distance, and reverse LV myocardial remodeling.

Keywords: meta-analysis, heart failure, left ventricular ejection fraction, cardiac contractility modulation, atrial fibrillation, quality of life, survival.

Relationships and Activities: none.

Safiullina A. A. * ORCID: 0000-0003-3483-4698, Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Sapelnikov O. V. ORCID: 0000-0002-5186-2474, Mikhailov E. N. ORCID: 0000-0001-9708-7541, Artyukhina E. A. ORCID: 0000-0001-7065-0250, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663, Sitnikova M. Yu. ORCID: 0000-0002-0139-5177, Obratsov I. V. ORCID: 0000-0002-6649-853X, Amiraslanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-3405-1063, Lyasnikova E. A. ORCID: 0000-0003-0613-829X, Trukshina M. A. ORCID: 0000-0003-3597-6794, Galenko V. L. ORCID: 0000-0002-0503-167X, Amanatova V. A. ORCID: 0000-0002-0678-9538, Grishin I. R. ORCID: 0000-0002-2689-2751, Cherkashin D. I. ORCID: 0000-0003-1679-1719, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-6726-4612, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author:
a_safiullina@mail.ru

Received: 10/09-2024

Revision Received: 21/10-2024

Accepted: 05/11-2024

For citation: Safiullina A. A., Uskach T. M., Sapelnikov O. V., Mikhailov E. N., Artyukhina E. A., Lebedev D. S., Sitnikova M. Yu., Obratsov I. V., Amiraslanov A. Yu., Lyasnikova E. A., Trukshina M. A., Galenko V. L., Amanatova V. A., Grishin I. R., Cherkashin D. I., Akchurin R. S., Tereshchenko S. N. Cardiac contractility modulation in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of Russian clinical trials. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4191. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4191. EDN BONOUT

ДИ — доверительный интервал, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ТЛХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, MLWHFQ — Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Модуляция сердечной сократимости (МСС) — это электрофизиологический метод лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с узким комплексом QRS, который улучшает качество жизни и функциональный статус пациентов.

Что добавляют результаты исследования?

- Метаанализ данных российских клинических исследований с целью изучения метода лечения МСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса показал, что МСС ассоциирована со статистически значимым улучшением функциональной способности, качества жизни и параметров левого желудочка у пациентов как с синусовым ритмом, так и с фибрилляцией предсердий.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cardiac contractility modulation (CCM) is an electrophysiological treatment method for patients with heart failure and a narrow QRS complex that improves the quality of life and functional status of patients.

What might this study add?

- A meta-analysis of Russian clinical trials to study the CCM treatment method in patients with heart failure with reduced ejection fraction showed that CCM is associated with a significant improvement in functional capacity, quality of life, and left ventricular parameters in patients with both sinus rhythm and atrial fibrillation.

Введение

Несмотря на достижения в области фармакологических, хирургических и интервенционных стратегий лечения, сердечная недостаточность остается серьезной проблемой и тяжелым бременем для системы здравоохранения в России и во всем мире [1]. В последние десятилетия отмечается рост применения интервенционных методов лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которые представляет собой многообещающую альтернативу пациентам, у которых традиционные фармакологические методы терапии неэффективны. Доказано, что сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) улучшает качество жизни (КЖ) и показана пациентам с широким комплексом QRS ≥ 130 мс и при сохранении клиники ХСН [2, 3]. Однако, как указано в показаниях к этой процедуре, лишь небольшая часть пациентов с ХСН являются подходящими кандидатами на СРТ, и примерно треть пациентов не отвечают на лечение [4]. По результатам шведского регистра около 70% пациентов с ХСН имеют длительность QRS < 120 мс [5]. Исследование ECHO-CRT (Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy) доказало неэффективность СРТ у пациентов с шириной комплекса QRS ≤ 130 мс, несмотря на наличие эхокардиографических признаков диссинхронии миокарда [6]. В настоящее время пациентам с узким комплексом QRS ≤ 130 мс при сохранении клинических симптомов ХСН возможна имплантация устройства для модуляции сердечной сократимости (МСС). МСС — это электрофизиологический метод лечения, в основе которого лежит нанесение двухфазного электрического импульса в абсолютно рефрактерный период фазы деполяризации кардиомиоцита, через 30 мс после обнаружения комплекса QRS [7]. Действие МСС отличается от других имплантируемых устройств (устройства для СРТ, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) тем, что не влияет на сердечный ритм. В результате работы МСС улучшается сократительная способность миокарда, увеличивается толерантность к физическим нагрузкам, повышается КЖ пациентов [8].

На сегодняшний день в зарубежной литературе опубликовано 4 систематических обзора и метаанализа, посвящённых МСС. Настоящий метаанализ выполнен на основе российских клинических исследований по МСС.

Цель данной работы — объединение и анализ данных, полученных в центрах с наибольшим опытом имплантации МСС в Российской Федерации для оценки эффективности и безопасности метода.

Материал и методы

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями прото-

кола систематических обзоров и метаанализов PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) [9]. Поиск данных проводился в базах научных публикаций PubMed и РИНЦ (российский индекс научного цитирования). Для поиска в базе данных PubMed использовали следующее ключевое слово: cardiac contractility modulation. Для поиска в базе данных РИНЦ применяли следующие ключевые слова: модуляция сердечной сократимости, кардиомодулирующая терапия. Отбор подходящих исследований для включения в настоящий систематический обзор с последующим метаанализом проводился двумя авторами независимо друг от друга; были подробно изучены абстракты и полнотекстовые статьи на соответствие критериям включения. Последний поиск данных для включения в данный анализ был проведен 10.10.2023. Критериями включения исследований в систематический обзор с последующим метаанализом были: исследования, выполненные в Российской Федерации с использованием устройства МСС (Optimizer IVs и Optimizer Smart, Impulse Dynamics, США) на мужчинах и женщинах > 18 лет с ишемической и неишемической ХСН II-III функционального класса, с синусовым ритмом и различными формами фибрилляции предсердий, исследования должны были включать только российскую выборку пациентов. Проведено сравнение МСС с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) ХСН, в качестве исхода были выбраны баллы по опроснику MLWHFQ (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), результаты теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), наличие улучшения течения ХСН, данные эхокардиографии: фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы (КСО и КДО) ЛЖ, а также показатели выживаемости на сроках 12 и 24 мес.

Статистический анализ. Статистическую гетерогенность исследований оценивали с помощью критерия χ^2 с нулевой гипотезой о равном эффекте во всех включенных в метаанализ исследованиях; также рассчитывали индекс гетерогенности I^2 . В качестве порогового значения критерия χ^2 для оценки гетерогенности выбрали значение 0,1, т.е. значение $p < 0,1$ указывает на наличие статистически значимой гетерогенности. Кроме того, результаты исследований признавали гетерогенными при значениях индекса гетерогенности $I^2 > 40\%$. Для обобщения результатов исследований использовали модель случайных эффектов, если была обнаружена статистически значимая гетерогенность в исследованиях ($p < 0,1$ в тесте χ^2 и $I^2 > 40\%$), и модель фиксированного эффекта при отсутствии статистически значимой гетерогенности. Модель случайных эффектов предполагает, что эффективность изучаемого вмешательства в разных исследованиях может быть разной. Данная модель учитывает дисперсию не только внутри одного исследования, но и между разными исследованиями. В этом случае суммируются дисперсии внутри исследований и дисперсия между исследованиями. В то же время, модель фиксированного эффекта подразумевает, что эффективность изучаемого вмешательства в разных исследованиях одинакова.

Обобщённую величину эффекта для дихотомических исходов (выживаемость, улучшение функционального класса (ФК) ХСН) вычисляли на основании отношения шансов (OR — odds ratio), взвешивание проводили методом Кохрана-Мантеля-Хензеля. Оценка эффекта

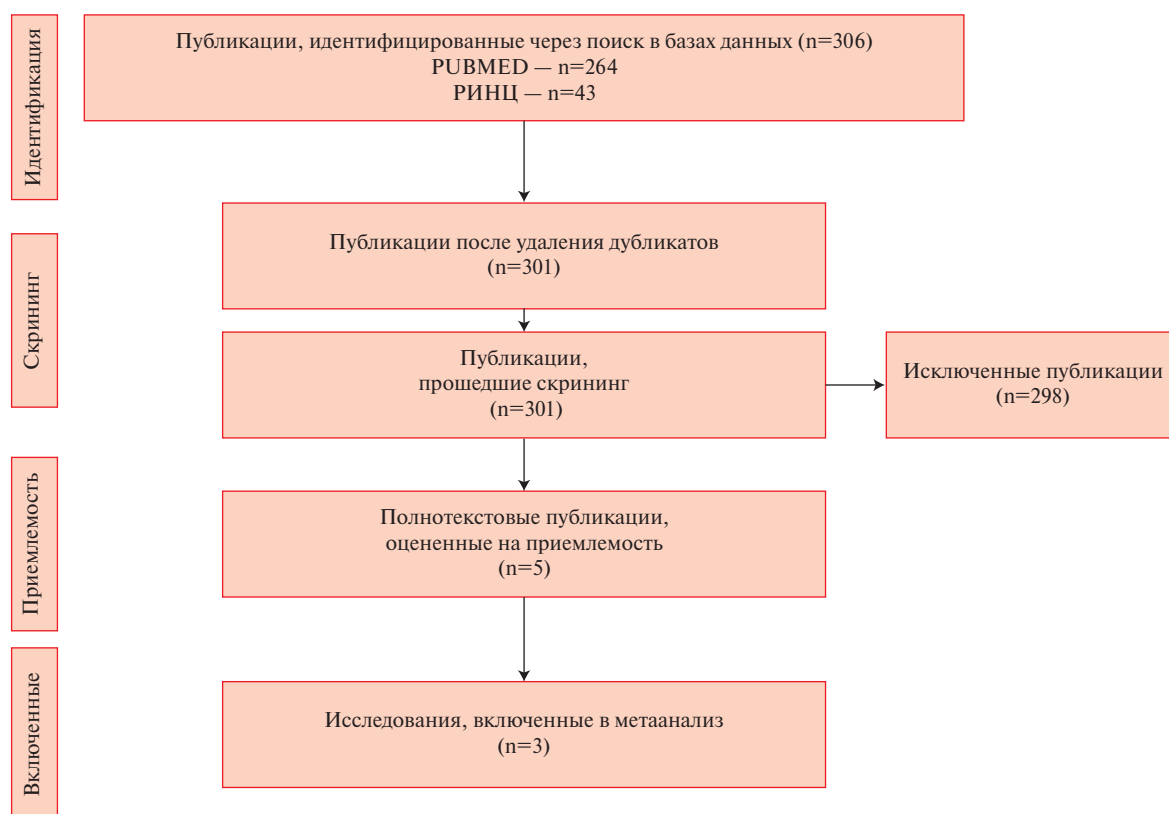


Рис. 1 Выборка исследований представлена в виде блок-схемы, как показано в протоколе PRISMA.

Таблица 1

Баллы русскоязычной версии шкалы Ньюкасл-Оттава для исследований

Исследование (автор, год)	Балл	Риск систематических ошибок
Сафиулина А. А., 2023 [11, 12]	9	Низкий
Амирасланов А. Ю., 2022 [13]	7	Средний
Вандер М. А., 2021	7	Средний
Чугунов И. А., 2021 [14]	3	Высокий
Мамчур С. Е., 2018 [15]	3	Высокий

для непрерывных исходов выполнена на основании не-стандартизированной разницы средних, взвешивание проводили по методу обратной дисперсии, где каждая случайная величина имеет вес, обратно пропорциональный ее дисперсии, т.е. прямо пропорциональный ее точности. Публикационное смещение не оценивали в связи с малым количеством исследований, включённых в метаанализ. Метаанализ выполнен в пакете Review Manager (RevMan) 5.4.1 в соответствии с рекомендациями [9].

Результаты

В результате поиска по ключевым словам в базе данных PubMed и РИНЦ было найдено 306 публикаций; после удаления дубликатов число публикаций составило 301. Всего было найдено 5 исследований, 2 исследования исключены в связи с высокой вероятностью систематических ошибок, построенной на основании методики шкалы Ньюкасл-Оттава и в связи с отсутствием группы

контроля [10] (таблица 1). Таким образом, окончательно в настоящий обзор отобрано 3 исследования согласно критериям включения. Процесс отбора релевантных исследований показан на рисунке 1.

Три включенные клинические исследования были выполнены в рамках клинических апробаций Министерства здравоохранения Российской Федерации № 2016-19-16 и № 2018-027. Критерии включения и исключения в настоящих работах были одинаковыми. Группа контроля в клинических апробациях не была обязательной, а была набрана по усмотрению исследовательских центров. Все три включённых исследования были нерандомизированными.

ОМТ согласно действующим рекомендациям по ХСН [16] включала ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II/ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, β -блокаторы, антагонисты

Таблица 2

Характеристика исследований, включённых в метаанализ

Первый автор	Сафиуллина А. А., 2023 [11, 12] ¹		Амирасланов А. Ю., 2022 [13]		Вандер М. А., 2021 ²	
Показатель	Группа					
	MCC	OMT	MCC	OMT	MCC	OMT
Общее количество пациентов, n	100	100	61	50	55	37
Возраст, лет, M±SD	59±0,7	59±1	60,4±13,8	62,2±12,5	52,3±10,4	56±11
Мужчины, n (%)	81 (81)	83 (83)	47 (77)	41 (82)	46 (84)	30 (81)
Ишемическая/неишемическая этиология, n (%)	54 (54)/46 (46)	51 (51)/49 (49)	41 (67,2)/20 (32,8)	38 (76,0)/12 (24,0)	40 (73)/15 (27)	28 (76)/9 (24)
ФП, n (%)						
— постоянная	50 (50)	51 (51)	8 (13)	6 (12)	—	—
— пароксизмальная	50 (50)	49 (49)	25 (41)	29 (58)	8 (14)	7 (19)
синусовый ритм	—	—	28 (46)	15 (30)	47 (76)	30 (81)
ФК ХСН, n (%)						
II	41 (41)	43 (43)	—	—	42 (76)	24 (65)
III	59 (59)	57 (57)	—	—	13 (24)	13 (35)
Опросник MLWHFQ, баллы, M±SD	40±21	42,4±13,5	46,1±9,4	43,9±13,1	—	—
ТШХ, м, M±SD	331±66	300,4±72	265±103	306±73,4	383±98	378±93
QRS, мс, M±SD	112,4±14,6	106,2±18,9	117±27,2	119±15,6	112,2±16,4	115±19
ФВ ЛЖ, %, M±SD	31,9±5,6	30±6	32,2±6,1	30,7±6,2	26±6	28±6
КСО ЛЖ, мл, M±SD	145,5±54,6	165±56	150,3±61,9	165,1±62,0	187±54	176±60
КДО ЛЖ, мл, M±SD	217,9±69	222±63	219,6±81	238,3±65,4	257±58	242±68
Вмешательство, n						
Имплантация 2-электродного устройства MCC	100	—	34	—	—	—
Имплантация 3-электродного устройства MCC	—	—	27	—	55	—
OMT, n (%)						
ИАПФ/БРА/АРНИ	100 (100)	100 (100)	61 (100)	50 (100)	54 (98)	32 (86)
ББ	100 (100)	99 (99)	60 (98)	50 (100)	55 (100)	37 (100)
АМКР	100 (100)	100 (100)	55 (90,2)	48 (96)	52 (95)	32 (86)
ИНГЛТ2	25 (25)	27 (27)	—	—	—	—
Диуретики	100 (100)	100 (100)	57 (93,4)	49 (98)	55 (100)	36 (97)
Антикоагулянты	100 (100)	100 (100)	33 (54)	26 (52)	8 (14)	7 (19)
СД 2 типа, n (%)	30 (30)	29 (29)	17 (28)	12 (24)	8 (14)	6 (16)
ИКД, n (%)	25 (25)	27 (27)	23 (37,7)	20 (40)	12 (22)	23 (62)
Число смертельных исходов, n (%)						
12 мес.	9 (9)	14 (14)	2 (3,3)	5 (10)	3 (5)	1 (3)
24 мес.	15 (15)	22 (22)	7 (11,5)	8 (16)	11 (20)	4 (11)
Длительность наблюдения, мес.	24	24	25	25	24	24

Примечание: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-блокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИНГЛТ2 — ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2 типа, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, MCC — модуляция сердечной сократимости (устройство), OMT — оптимальная медикаментозная терапия, СД — сахарный диабет, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, MLWHFQ — Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.

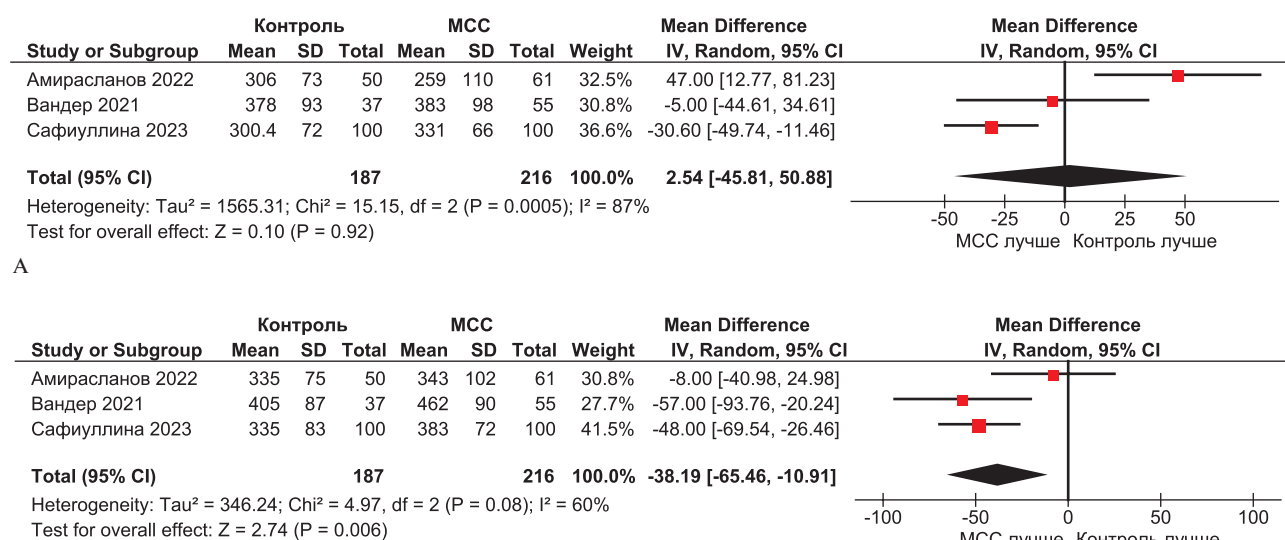
минералокортикоидных рецепторов, диуретики и антикоагулянты. Пациенты групп сравнения в исследованиях получали только OMT; пациентам исследуемых групп было имплантировано устройство MCC — двухэлектродное или трехэлектродное.

Характеристика исследований

В исследование Сафиуллиной А.А. и др. было включено 200 пациентов, все пациенты имели пароксизмальную или постоянную форму фибрилляции

предсердий. 100 пациентам были имплантированы двухэлектродные устройства MCC (Optimizer Smart, Impulse Dynamics, США), 100 пациентов в группе сравнения получали только OMT ХСН (таблица 2) [11, 12].¹

¹ Сафиуллина А.А. Модуляция сердечной сократимости в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка и различными формами фибрилляции предсердий. с. 354, 2023. Номер государственной регистрации: 523092900058-1. Докторская диссертация. Москва.



Б

Рис. 2 Forest plot дистанции ТШХ в группах МСС по сравнению с контрольными группами. Forest plot построен на основе доступных 3 клинических исследований, оценивавших ТШХ в группах МСС и группах сравнения. А. Исходно; Б. Через 24 мес. после лечения получена статистически значимая разница в пользу МСС.

Примечание: МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), ТШХ — тест шестиминутной ходьбы.

В исследование Амирасланова А. Ю. и др. было включено всего 111 пациентов, из них 61 пациенту были имплантированы МСС устройства: Optimizer IVs — 27 и Optimizer Smart — 34 (Impulse Dynamics, США), 50 пациентов в группе сравнения находились только на ОМТ (таблица 2) [13].

В исследовании Вандер М. А. и др. участвовали 92 пациента, из них 55 пациентам были имплантированы устройства МСС: 50 аппаратов Optimizer IV поколения и 5 аппаратов Optimizer Smart, Impulse Dynamics, США)², 37 пациентов в группе сравнения получали только ОМТ.

В трех проспективных клинических сравнительных исследованиях, включенных в настоящий обзор, всего участвовали 403 человека. Средняя продолжительность периода наблюдения составляла 24,33±0,58 мес.

Исходные характеристики включенных в анализ исследований были схожими: преимущественно включены мужчины, наиболее распространенная этиология ХСН — ишемическая, большинство участников относились ко II ФК ХСН, находились на ОМТ, треть пациентов страдали сахарным диабетом 2 типа (таблица 2).

Пациентам были имплантированы двухэлектродные (n=134) и трехэлектродные системы МСС (n=82). Группа сравнения и группа интервенционного вмешательства находились на ОМТ, которая

была исходно сопоставимой (таблица 2). Каждое из исследований было одноцентровым.

Дистанция ТШХ

В исследовании Амирасланова А. Ю. и др. [13] наблюдалось улучшение дистанции, пройденной при ТШХ в группе МСС с 259±110 до 343±102 м ($p=0,029$), а в группе ОМТ увеличения расстояния, пройденного при ТШХ, не отмечено — 329±73,4 vs 335±75 м ($p=0,07$).

В работах Сафиуллиной А. А. и др., 2023 [11, 12]¹ отмечалось значимое повышение толерантности к физической нагрузке у пациентов на фоне имплантации устройства МСС, что проявлялось в виде увеличения расстояния, пройденного при ТШХ (с 331±66 до 383±72 м, $p<0,05$), в то время как в группе ОМТ динамики не наблюдалось (333,4±91 vs 335±83 м, $p=0,116$).

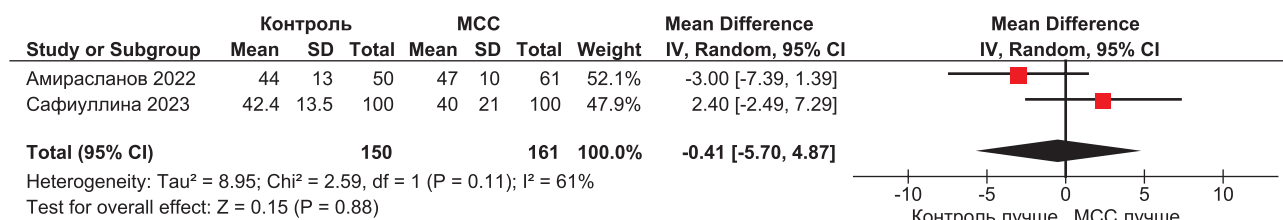
В работе Вандер М. А. и др. (2021)² наблюдалось статистически значимое увеличение дистанции, пройденной при ТШХ (с 383±98 до 462±90 м, $p=0,005$) в группе МСС и в группе ОМТ (с 378±93 до 405±87 м, $p=0,02$).

Данные метаанализа показали значительное улучшение дистанции, пройденной при проведении ТШХ в группе МСС (n=216) по сравнению с группой контроля (n=187) (средневзвешенная разница -38,19, 95% доверительный интервал (ДИ): от -65,46 до -10,91 м, $p=0,006$) (рисунок 2).

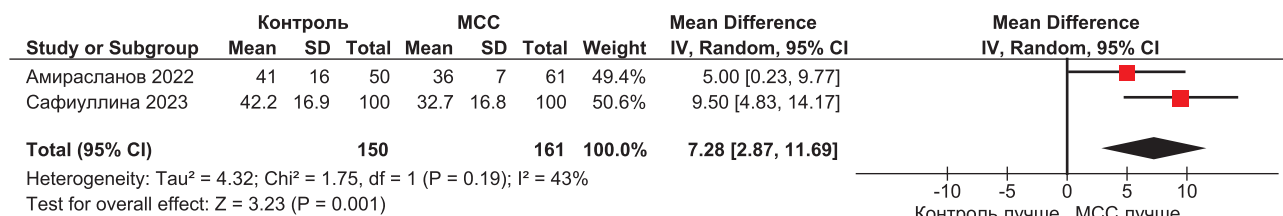
КЖ

В исследовании Амирасланова А. Ю. и др. [13] показатель MLWHFQ изменился с 46,1±9,4 до 36±7,0 баллов ($p=0,042$) через 25 нед. после имплантации устройства МСС, в группе контроля значимой динамики не наблюдалось — 44±13 vs 41±16 ($p=0,057$).

² Вандер М. А. Предикторы обратного ремоделирования сердца и клинического течения хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне кардио-модулирующей терапии. С. 116. 2021. Номер государственной регистрации: 421092700071-5. Кандидатская диссертация. Санкт-Петербург.



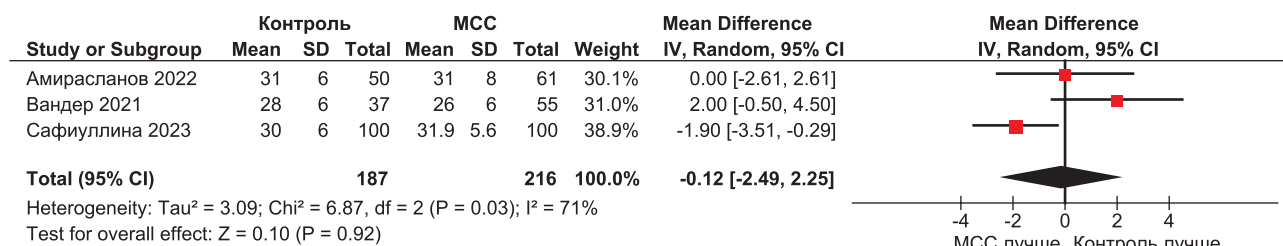
А



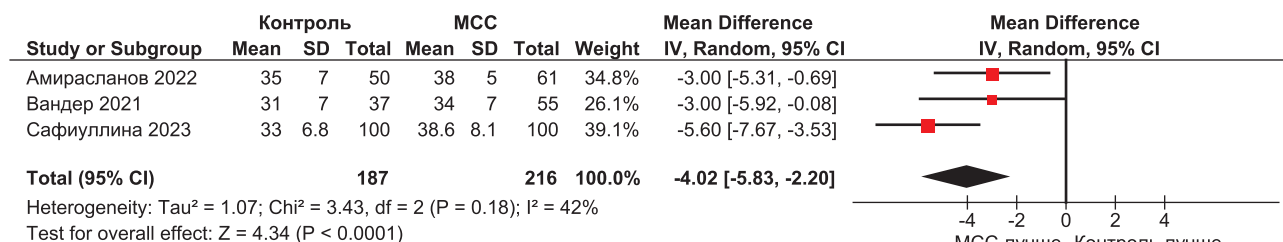
Б

Рис. 3 Forest plot MLWHFQ в группах MCC по сравнению с контрольными группами. Forest plot построен на основе доступных 2 клинических исследований, оценивавших MLWHFQ в группах MCC и группах сравнения. А. Исходно; Б. Через 24 мес. после лечения получена статистически значимая разница в пользу MCC.

Примечание: MCC — модуляция сердечной сократимости (устройство), MLWHFQ — Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.



А



Б

Рис. 4 Forest plot ФВ ЛЖ в группах MCC по и в группах сравнения. Forest plot построен на основе доступных 3 клинических исследований, оценивавших ФВ ЛЖ у пациентов в группах MCC и группах сравнения: А. Исходно; Б. Через 24 мес. после лечения получена статистически значимая разница в пользу MCC.

Примечание: MCC — модуляция сердечной сократимости (устройство), ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, CI — доверительный интервал.

В работах Сафиуллиной А.А. и др. [11, 12]¹ баллы MLWHFQ значительно снизились с 40 ± 21 до $32,7 \pm 16,8$ ($p < 0,05$) в группе MCC, тогда как в группе ОМТ значимого снижения баллов не выявлено — $42,4 \pm 13,5$ vs $42,2 \pm 16,9$ ($p = 0,739$).

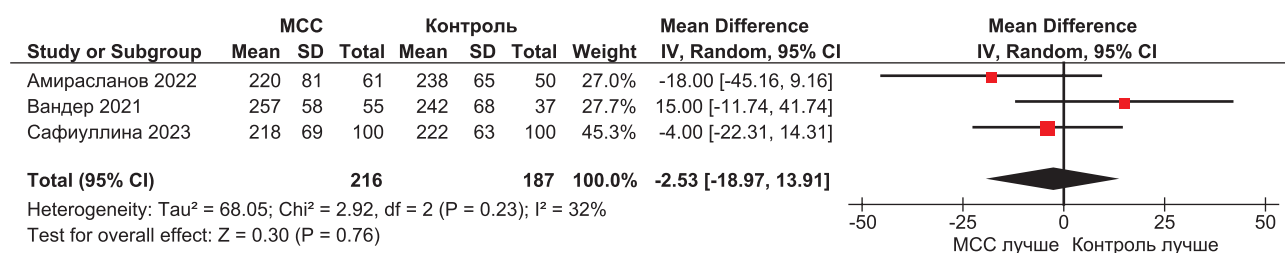
Параметр MLWHFQ в работе Вандер М.А. и др.² не оценивался, в связи с чем метаанализ выполнен только на основаниях двух исследований.

Данные метаанализа показали значительные изменения в показателе MLWHFQ (средневзвешенная разница 7,28, 95% ДИ: 2,87-11,69, $p = 0,001$) (рис. 3).

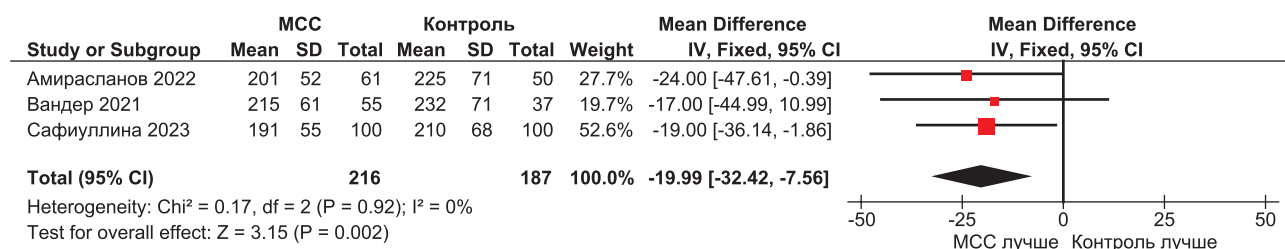
ФВ ЛЖ

Во всех клинических исследованиях, включенных в метаанализ, отмечено значимое повышение ФВ ЛЖ после имплантации устройства: в работе Амирасланова А.Ю. и др. [13] ФВ ЛЖ увеличилась с $31,0 \pm 8,0$ до $38 \pm 5\%$ ($p = 0,026$), в работе Сафиуллиной А.А. и др. [11, 12]¹ ФВ ЛЖ повысилась с $31,9 \pm 5,6$ до $38,6 \pm 8,1\%$ ($p < 0,05$), в исследовании Вандер М.А. и др.² повышение ФВ ЛЖ наблюдалось с 26 ± 6 до $34 \pm 7\%$ ($p < 0,001$).

В группе ОМТ в работах Амирасланова А.Ю. и др. (34 ± 6 vs $35 \pm 7\%$, $p = 0,065$) и Сафиуллиной А.А.



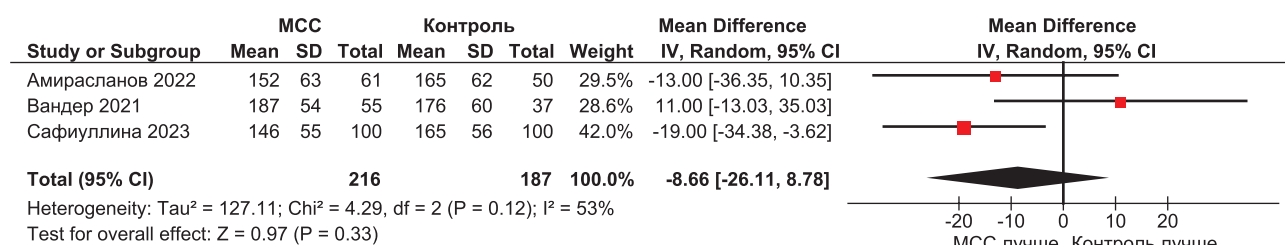
А



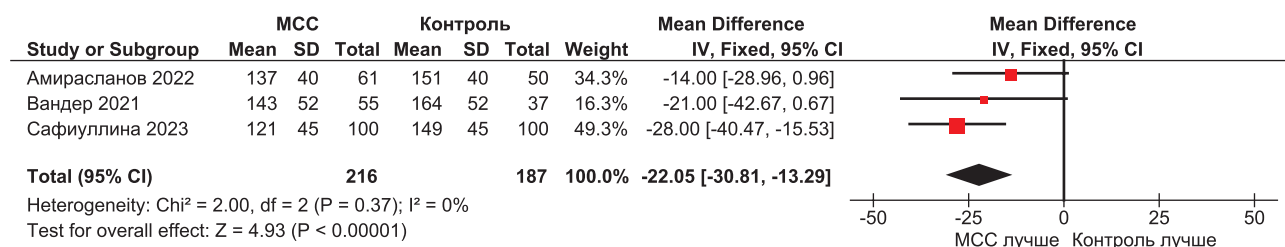
Б

Рис. 5 Forest plot КДО ЛЖ в группах МСС по сравнению с контрольными группами. Forest plot построен на основе доступных 3 клинических исследований, оценивавших КДО ЛЖ в группах МСС и группах сравнения. А. Исходно; Б. Через 24 мес. после лечения получена статистически значимая разница в пользу МСС.

Примечание: КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), CI — доверительный интервал.



А



Б

Рис. 6 Forest plot КСО ЛЖ в группах МСС по сравнению с контрольными группами. Forest plot построен на основе доступных 3 клинических исследований, оценивавших КСО ЛЖ в группах МСС и группах сравнения. А. Исходно; Б. Через 24 мес. после лечения получена статистически значимая разница в пользу МСС.

Примечание: КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), CI — доверительный интервал.

и др.¹ (30 ± 6 vs $33 \pm 6,8\%$, $p = 0,234$) значимого прироста ФВ ЛЖ не отмечено [11–13]. В исследовании Вандер М. А.² в группе ОМТ наблюдалось повышение ФВ ЛЖ в группе ОМТ: с 28 ± 6 до $31 \pm 7\%$, $p = 0,022$).

По результатам метаанализа параметр ФВ ЛЖ значимо увеличился через 24 мес. после имплантации устройства МСС (средняя разница $-4,02$, 95% ДИ: $-5,83$ – $2,20$, $p < 0,0001$) (рисунок 4).

КДО ЛЖ и КСО ЛЖ

По результатам метаанализа отмечалось значимое улучшение объемных параметров ЛЖ, значение КДО ЛЖ (средневзвешенная разница $-19,99$, 95% ДИ: $-7,56$ – $32,42$, $p = 0,002$) и КСО ЛЖ (средневзвешенная разница $-22,05$, 95% ДИ: $-13,29$ – $30,81$, $p < 0,00001$) уменьшились статистически значимо через 24 мес. после оперативного вмешательства (рисунки 5 и 6).

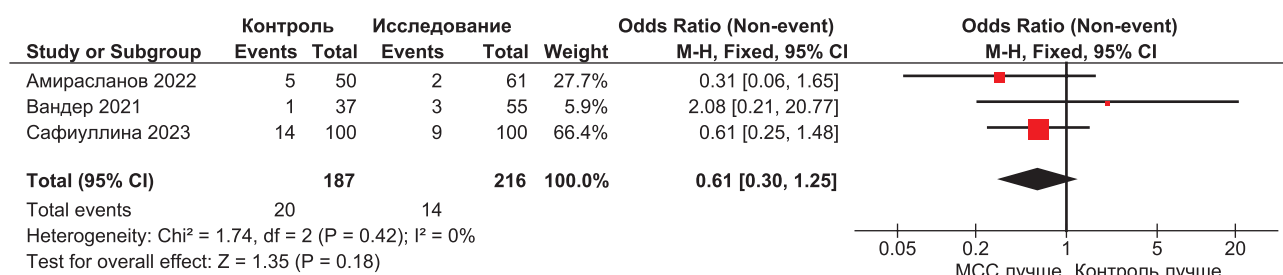


Рис. 7 Forest plot смерти от всех причин в группах МСС по сравнению с контрольными группами через 12 мес. Forest plot построен на основе 3-х доступных клинических исследований, оценивавших смерть от всех причин у пациентов в группах МСС и группах сравнения. Статистически значимых различий не получено.

Примечание: МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), CI — доверительный интервал.

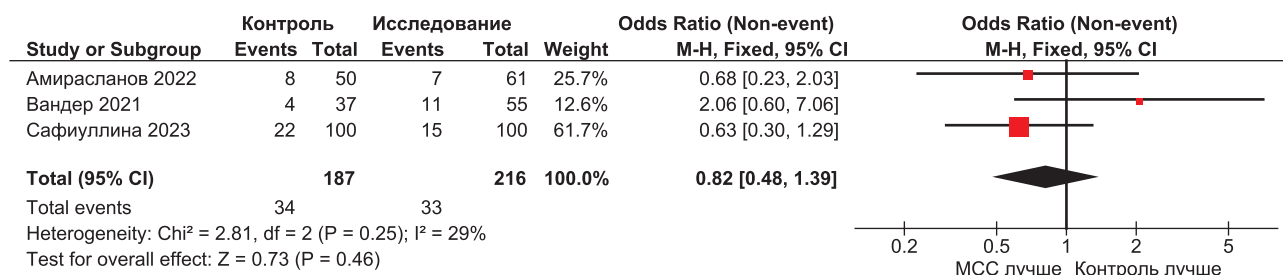


Рис. 8 Forest plot смерти от всех причин в группах МСС по сравнению с контрольными группами через 24 мес. Forest plot построен на основе доступных 3 клинических исследований, оценивавших смерть от всех причин у пациентов в группах МСС и группах сравнения. Статистически значимая разница не получена.

Примечание: МСС — модуляция сердечной сократимости (устройство), CI — доверительный интервал.

Смертельные исходы

Смертельные исходы оценивались через 12 и 24 мес. наблюдения. Метаанализ частоты наступления смерти от всех причин через 12 мес. наблюдения, включал данные трех исследований. Смерть от всех причин зарегистрирована у 14 (6,5%) из 216 испытуемых в группах МСС и у 20 (10,7%) из 187 участника в контрольных группах. Различия не достигли статистической значимости (OR 0,61, 95% ДИ: 0,30-1,25, $p=0,18$; рисунок 7).

Метаанализ случаев смерти от всех причин через 24 мес. наблюдения также включал данные трех исследований. Смерть от всех причин наблюдалась у 33 (15,3%) из 216 испытуемых в группах МСС и у 34 (18,2%) из 187 участников в контрольных группах. Разница была статистически незначимой (OR 0,82, 95% ДИ: 0,48-1,39, $p=0,46$; рисунок 8).

Важно отметить, что в исследованиях Сафиуллиной А. А. и др. [11, 12] получены данные о положительном влиянии МСС на комбинированную конечную точку (сердечно-сосудистую смерть и/или госпитализации по причине декомпенсации ХСН). В работах Амирасланова А. Ю. [13] и Вандер М. А.² настоящие данные не представлены, в связи с чем провести метаанализ по комбинированной конечной точке не представлялось возможным.

Обсуждение

Настоящий метаанализ, включающий 3 клинических сравнительных исследования на территории

Российской Федерации, показал, что МСС ассоциирована со значимым повышением КЖ (по данным MLWHFQ) и функциональных возможностей пациентов (по данным ТШХ), а кроме этого связана со статически значимым обратным ремоделированием ЛЖ (ассоциирована с повышением ФВ ЛЖ, снижением КДО и КСО ЛЖ). Не получено значимого влияния МСС на смертельные исходы от всех причин по данным метаанализа.

Результаты настоящего метаанализа подтверждают результаты зарубежных метаанализов, посвященных МСС. Так, метаанализ от 2011г, представленный Kwong JSW, et al. [17] и включающий 641 пациента из 3 рандомизированных клинических исследования (РКИ), показал, что по сравнению с контролем МСС существенно не улучшала выживаемость ($n=629$, RR (risk ratio, отношение рисков) 1,19, 95% ДИ: 0,50-2,86, $p=0,69$), также не было отмечено благоприятного эффекта при госпитализации по всем причинам.

В другом метаанализе Giallauria F, et al. 2014г [18], включающем 3 РКИ с общим количеством участников 641 человек, было показано, что по сравнению с контрольной группой МСС значительно улучшила пиковое потребление кислорода (средняя разница +0,71, 95% ДИ: 0,20-1,21 мл/кг/мин, $p=0,006$), дистанцию ТШХ (средняя разница +13,92, 95% ДИ: -0,08-27,91 м, $p=0,05$) и КЖ, оцениваемое с помощью Миннесотского опросника (средняя разница -7,17, 95% ДИ: от -10,38 до -3,96, $p<0,001$).

В метаанализе Liu X, et al. [19], в который были включены 4 клинических исследования ($n=723$), по сравнению с контрольной группой МСС существенно не улучшила показатели смерти от всех причин или госпитализации по всем причинам, но значительно улучшил пиковое потребление кислорода (стандартная средняя разница 0,233, 95% ДИ: 0,065-0,401 мл/кг/мин, $p=0,006$) и дистанцию ТШХ (стандартизованная разница средних 0,924, 95% ДИ: 0,001-0,334 м, $p=0,049$).

В метаанализе Giallauria F, et al. 2020г [20], в который было включено 5 клинических исследований (4 РКИ и 1 нерандомизированное исследование FIX-HF-5C2 (Evaluation of the Safety and Efficacy of the 2-lead OPTIMIZER® Smart System) с участием 801 пациента, было показано что, по сравнению с контролем МСС значительно улучшила пиковое потребление кислорода (стандартизованная разница средних +0,93, 95% ДИ: 0,56-1,30 мл/кг/мин, $p<0,001$), дистанцию, пройденную при ТШХ (стандартизованная разница средних

+17,97, 95% ДИ: 5,48-30,46 м, $p=0,005$) и КЖ, оцениваемое с помощью MLWHFQ (стандартизованная разница средних 7,85, 95% ДИ: 10,76-4,94, $p<0,001$).

Заключение

Таким образом, МСС ассоциирована со статистически значимым улучшением функциональной способности, КЖ и параметров ЛЖ у пациентов с ХСН как с синусовым ритмом, так и с фибрилляцией предсердий. Отсутствие данных о положительном влиянии на клинические исходы на фоне имплантации устройства МСС свидетельствуют о необходимости проведения крупных хорошо спланированных исследований, чтобы подтвердить его роль во влиянии на прогноз у пациентов с ХСН, которым показана МСС терапия.

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

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. ESC scientific document group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization. *Eur Heart J*. 2021;35(342):3427-520. doi:10.1093/eurheartj/ehab364.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:36:3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
4. Zhang Q, Yu C.-M. Could exercise unveil the mystery of non-response to cardiac resynchronization therapy? *Europace*. 2011; 13(6):768-9. doi:10.1093/europace/eur044.
5. Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2013; 34(7):529-39. doi:10.1093/eurheartj/ehs305.
6. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1395-405. doi:10.1056/NEJMoa1306687.
7. Butter C, Rastogi S, Minden HH, et al. Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improve Myocardial Gene Expression in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(18):1784-9. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.036.
8. Imai M, Rastogi S, Gupta RC, et al. Therapy With Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improves Left Ventricular Function and Remodeling in Dogs With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2120-8. doi:10.1016/j.jacc.2006.10.082.
9. Omelyanovsky VV, Avksentieva MV, Sura MV, et al. Methodological recommendations for conducting a meta-analysis. *Federal State Budgetary Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation*. 2017. 28 p. (In Russ.) Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по проведению метаанализа. Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи" Министерства здравоохранения России. 2017. 28 с. EDN PRPXHN.
10. Rebrova OYu, Fedyaeva VK. Questionnaire for assessing the risk of systematic errors in randomized comparative studies: the Russian version of the Newcastle-Ottawa scale. *Medical technologies. Assessment and selection*. 2016;(3):14-9. (In Russ.) Реброва О.Ю., Федяева В.К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл-Оттава. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016;(3):14-9.
11. Safiullina AA, Uskach TM, Obratsov IV, et al. Life expectancy in patients with chronic heart failure, atrial fibrillation and implantable cardiac contractility modulation devices. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(1):38-48. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Образцов И.В. и др. Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с имплантированными устройствами модуляции сердечной сократимости. *Кардиологический вестник*. 2023;18(1):38-48. doi:10.17116/Cardiobulletin20231801138.
12. Safiullina AA, Uskach TM, Sapelnikov OV, et al. The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter Arkh.)*. 2022;94(9):1078-84. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сапельников О.В. и др. Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1078-84. doi:10.26442/00403660.2022.09.201840.

13. Amiraslanov AY, Vaskovskiy VA, Artyukhina E A, et al. Long-term results of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure. *J Arrhythmology*. 2022;29(1):17-23. (In Russ.) Амирасланов А. Ю., Васковский В. А., Артюхина Е. А. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью имплантации кардиомодулирующих устройств. *Вестник аритмологии*. 2022;29(1):17-23. doi:10.35336/VA-2022-1-03.
14. Chugunov IA, Davtyan KV, Topchyan AH, et al. Cardiac contractility modulation therapy in elderly patients with chronic heart failure: results of the 12-month follow-up. *J Arrhythmology*. 2021;28(2):5-10. (In Russ.) Чугунов И. А., Давтян К. В., Топчян А. Г. и др. Опыт применения модуляции сердечной сократимости у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка: результаты 12-месячного наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2):5-10. doi:10.35336/VA-2021-2-5-10.
15. Mamchur SE, Khomenko EA, Chistyukhin OM, et al. Effect of cardiac contractility modulation on contractility synchronization and strain of the left ventricular myocardium: a pilot study. *Journal of Arrhythmology*. 2018;93:24-9. (In Russ.) Мамчур С. Е., Хоменко Е. А., Чистюхин О. М. и др. Влияние модуляции сердечной сократимости на синхронизацию контрактильности и деформацию миокарда левого желудочка: пилотное исследование. *Вестник аритмологии*. 2018;93:24-9. doi:10.25760/VA-2018-93-24-29.
16. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations of the OSSH — RKO — REPAIR. heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (CHF). diagnosis, prevention and treatment. *Cardiologia*. 2018;58(6S):8-164. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-164. doi:10.18087/cardio.2475.
17. Kwong JSW, Sanderson JE, Yu C. Cardiac Contractility Modulation for Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(9):1111-8. doi:10.1111/j.1540-8159.2012.03449.x.
18. Giallauria F, Vigorito C, Piepoli MF, et al. Effects of cardiac contractility modulation by non-excitatory electrical stimulation on exercise capacity and quality of life: An individual patient's data meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2014;175:2:352-7. doi:10.1016/j.ijcard.2014.06.005.
19. Liu X, Yang HJ, Ping HQ, et al. The safety and efficacy of cardiac contractility modulation in heart failure. *Herz*. 2017;42(8):766-75. doi:10.1007/s00059-016-4514-5.
20. Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life. *ESC Hear Fail*. 2020;7(5):2922-32. doi:10.1002/ehf2.12902.

Впервые выявленное открытое овальное окно у пожилого пациента. Клинический случай

Солдатова О. В., Горянская И. Я.

ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского". Симферополь, Россия

Открытое овальное окно (ООО) является структурной аномалией сердца, частота которой в общей популяции составляет ~27,3%, и заключается в наличии межпредсердной коммуникации и ассоциированных с ней синдромов. Клинически часто протекает бессимптомно и может явиться диагностической находкой либо дебютировать тромбоэмболическими осложнениями, чаще всего ишемическим инсультом, транзиторной ишемической атакой, как результат парадоксальной эмболии. На сегодняшний день не вызывает сомнений значимость шунтирования крови через ООО в механизме возникновения парадоксальной эмболии. Однако до сих пор единого подхода к стратификации риска кардиотромбоэмболических осложнений при наличии ООО не существует, кроме того, сохраняются разногласия в определении оптимальной тактики лечения ООО у взрослых. Персонализированный подход к каждому пациенту с ООО зависит от возраста, гемодинамической значимости и направления шунта крови, клинической картины заболевания и риска кардиоэмболических осложнений.

Ключевые слова: структурные аномалии сердца, открытое овальное окно, парадоксальная эмболия, сердечно-сосудистые заболевания, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/11-2024

Рецензия получена 25/11-2024

Принята к публикации 28/11-2024



Для цитирования: Солдатова О. В., Горянская И. Я. Впервые выявленное открытое овальное окно у пожилого пациента. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24(3):4260. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4260. EDN MJGIHI

Newly diagnosed patent *foramen ovale* in an elderly patient: a case report

Soldatova O. V., Goryanskaya I. Ya.

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Patent *foramen ovale* (PFO) is a structural heart abnormality with a frequency in the general population of ~27,3%, which consists of interatrial communication and related syndromes. It is often clinically asymptomatic and can be a diagnostic finding or characterized by thromboembolic events at the onset, most often ischemic stroke, transient ischemic attack, as a result of paradoxical embolism. Today, there is no doubt about the importance of shunting through the PFO in the pathogenesis of paradoxical embolism. However, there is still no unified approach to risk stratification of thromboembolic events in PFO. In addition, there are still discrepancies in determining the optimal treatment strategy for PFO in adults. A personalized approach to each patient with PFO depends on age, hemodynamic significance, shunting direction, clinical performance, and risk of cardioembolic events.

Keywords: structural heart abnormalities, patent *foramen ovale*, paradoxical embolism, cardiovascular diseases, case report.

Relationships and Activities: none.

Soldatova O. V.* ORCID: 0000-0002-6310-9199, Goryanskaya I. Ya. ORCID: 0000-0003-4048-6458.

*Corresponding author: olgasolda@mail.ru

Received: 07/11-2024

Revision Received: 25/11-2024

Accepted: 28/11-2024

For citation: Soldatova O. V., Goryanskaya I. Ya. Newly diagnosed patent *foramen ovale* in an elderly patient: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4260. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4260. EDN MJGIHI

АД — артериальное давление, ИИ — ишемический инсульт, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ООО — открытое овальное окно, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ЭхоКГ — эхокардиография.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgasolda@mail.ru

[Солдатова О. В. — доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ORCID: 0000-0002-6310-9199, Горянская И. Я. — доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ORCID: 0000-0003-4048-6458].

Ключевые моменты

- Представлено клиническое наблюдение пациента пожилого возраста, с впервые диагностированной структурной аномалией сердца — открытым овальным окном, выявленной при чреспищеводной эхокардиографии.
- Пациент был госпитализирован по поводу хронической формы ишемической болезни сердца: стабильной стенокардии, неоднократно был обследован с применением трансторакальной эхокардиографии, которая не позволила выявить наличие данной аномалии.
- Возникла задача целесообразности окклюзии открытого овального окна у пациента в возрасте 61 года и дальнейшей маршрутизации пациента.

Key messages

- A case of an elderly patient with a newly diagnosed structural heart abnormality — patent *foramen ovale*, detected by transesophageal echocardiography is presented.
- The patient was hospitalized for a stable angina and repeatedly examined using transthoracic echocardiography, which did not reveal the abnormality.
- The rationale of patent *foramen ovale* in a 61-year-old patient and the subsequent patient routing is considered.

Введение

В клинической кардиологической практике у пожилых пациентов выявление бессимптомных врожденных структурных аномалий сердца не является рутинным, а с учетом возможности манифестации открытого овального окна (ООО) в виде грозных, в т.ч. фатальных, тромбоэмболических событий (транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт — ИИ), вызывает особый интерес. Актуальной клинической задачей является разработка стандартов диагностики и тактики лечения взрослых пациентов с ООО, а также первичной профилактики у них тромбоэмболических осложнений. Анализ нетипичной клинической ситуации пациента 61 года с впервые выявленным ООО заставляет взвесить все "за и против" в отношении применения чрескожных интервенционных методов окклюзии данной структурной аномалии с целью формирования оптимальной стратегии лечения и профилактики возникновения осложнений.

Клинический случай**Информация о пациенте**

Пациент С., мужчина, возраст 61 год, поступил в кардиологическое отделение республиканского клинического кардиологического диспансера 4 сентября 2024г с жалобами на дискомфорт в области сердца без четкой связи с физической нагрузкой, слабость, периодически перебои в работе сердца. Данные жалобы появились около месяца назад. Анамнез без особенностей, наследственность не отягощена.

Результаты физикального осмотра

При поступлении состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, адекватен. Индекс массы тела 29,7 кг/м². Температура тела 36,1 °С. Кожные покровы и видимые слизистые без особенностей, отёков нет, тургор сохранён. Частота дыха-

тельных движений — 12/мин, при аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Гемодинамика стабильная: тоны сердца приглушены, ритмичные с частотой 78 уд./мин, артериальное давление — 130/80 мм рт.ст.

Предварительный диагноз

На основании социально-демографических данных и основных жалоб пациента был поставлен предварительный диагноз ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения.

Временная шкала

Этапы клинического наблюдения за пациентом во время госпитализации представлены в таблице 1.

Диагностическая оценка

Лабораторные исследования при поступлении: клинический анализ крови выявил следующее: гемоглобин — 154 г/л, эритроциты — $5,41 \times 10^{12}/л$, тромбоциты — $243 \times 10^9/л$, лейкоциты — $4,7 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без особенностей, гематокрит — 45,1%, скорость оседания эритроцитов — 5 мм/ч; коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время — 25 с, протромбиновый индекс — 97%, международное нормализованное отношение — 1,05, фибриноген — 3,7 г/л, тромбиновое время — 19 с.; биохимические показатели крови: С-реактивный белок — 0 мг/л, глюкоза — 5,12 ммоль/л, креатинин — 97 мкмоль/л, мочевины — 4,5 мкмоль/л, билирубин общий — 22,9 ммоль/л, прямой — 7,3 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 26,9 МЕ/л, аспартатаминотрансфераза — 24,4 МЕ/л, мочевины — 517 ммоль/л, липидограмма: уровень общего холестерина (ХС) — 7,3 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности — 0,87 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности — 4,17 ммоль/л, ХС липопротеинов очень низкой плотности — 0,87 ммоль/л, триглицеридов — 1,92 ммоль/л, индекс атерогенности — 5,21.

Таблица 1

Временная шкала

День 1	Поступление в стационар с жалобами ангинозного характера
День 3	Результаты основных лабораторных и инструментальных исследований позволили заподозрить наличие стабильной формы ИБС
День 3	Начало комплексного лечения ИБС: антиишемическая, антиагрегантная, гиполипидемическая терапия
День 5	Результаты коронарографии подтвердили наличие стеноза коронарных артерий (до 40%) атеросклеротического генеза
День 6	Диагностическая находка в виде ООО при проведении чреспищеводной ЭхоКГ
День 7	Разработка оптимальной стратегии лечения

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ООО — открытое овальное окно, ЭхоКГ — эхокардиография.

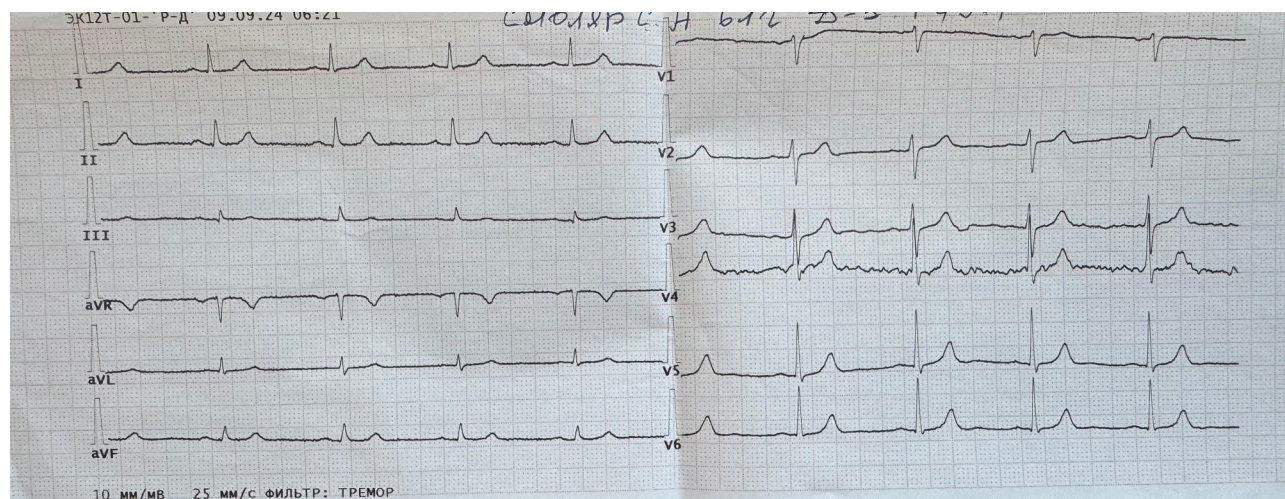


Рис. 1 ЭКГ в 12-ти отведениях в покое.

Примечание: ЭКГ — электрокардиография.

Инструментальные исследования: на рентгенограмме органов грудной клетки — легкие без очаговых и инфильтративных изменений, корни умеренно расширены, аорта умеренно удлинена, уплотнена; при ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей и малого таза тромботических масс не выявлено; на электрокардиограмме — синусовый ритм, электрическая ось сердца не отклонена, частота сердечных сокращений — 58 уд./мин, $P=110$ мс, $QRS=90$ мс, $PR=183$ мс, $QT=376$ мс (рисунок 1).

4-х ступенчатая *велозргометрия* при нагрузке мощностью 100 Вт выявила депрессию сегмента ST в грудных отведениях на 1,5 мм, в связи с чем было принято решение о проведении *коронарографии* (контраст Йомерон 350 — 50 мл), результаты которой подтвердили наличие атеросклероза коронарных артерий, неровности средней трети передней межжелудочковой ветви, стеноз средней трети правой коронарной артерии — 40%, что обосновало диагноз ишемической болезни сердца: стенокардия напряжения II функционального класса (ФК), хроническая сердечная недостаточность 1 стадии с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (59%), 2 ФК по NYHA (New York Heart Association).

Данные *трансторакальной эхокардиографии* (ЭхоКГ): аорта уплотнена, диаметр её 3,3 см, левое предсердие (ЛП) — 4,1 см, индекс объема ЛП — 34

мл/м², конечно-диастолический размер ЛЖ — 5,0 см, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ — 3,4 см, индекс конечно-диастолического объема ЛЖ — 56 мл/м², индекс конечно-систолического объема ЛЖ 23 мл/м², толщина задней стенки ЛЖ — 1,0 см, толщина межжелудочковой перегородки — 1,1 см, ФВ ЛЖ по Simpson — 59%, правый желудочек — 3,2 см; Допплер-ЭхоКГ: максимальная скорость ортоградного потока в легочной артерии 1,6 м/с, PG 10 мм рт.ст., незначительная митральная регургитация; отмечалась умеренная дилатация полости правого желудочка, размеры и объемы остальных камер сердца не изменены; незначительный клапанный стеноз легочной артерии при максимальном градиенте давления в покое 10 мм рт.ст.; сократительная способность миокарда ЛЖ в пределах нормы, локальных нарушений его сократимости не выявлено; свободной жидкости в полости перикарда и плевральных полостях не выявлено. При проведении трансторакальной ЭхоКГ было заподозрено наличие у пациента ООО, для уточнения которого была проведена чреспищеводная ЭхоКГ.

По данным *чреспищеводной ЭхоКГ* (рисунок 2) подтверждено наличие ООО межпредсердной перегородки в виде щелевидного сообщения диаметром до 0,3 см, сопровождающегося низкоскоростным

гемодинамически незначимым потоком шунтирования крови через него слева направо; незначительная митральная клапанная регургитация; патологических эхо-масс/тромбов в полостях сердца не выявлено; скорость кровотока в ушке ЛП 0,62 м/с; незначительные атеросклеротические изменения нисходящей части грудной аорты. Таким образом, в возрасте 61 год у пациента была впервые выявлена структурная аномалия сердца — ООО.

Клинический диагноз

Основное заболевание: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения II ФК, Осложнения: хроническая сердечная недостаточность I стадии с сохраненной ФВ ЛЖ (59%), 2 ФК по NYHA; Сопутствующее заболевание: Структурная аномалия сердца: ООО.

Дифференциальная диагностика — неприменимо, т.к. данная структурная аномалия являлась бессимптомной диагностической находкой.

Медицинские вмешательства

Пациенту была начата соответствующая клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи терапия, включающая в себя антиишемическую (бисопролол 5 мг/сут.), антиагрегантную (ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут.), липидснижающую (розувастатин 10 мг/сут.) терапию, лечение сердечной недостаточности (валсартан/сакубитрил 200 мг/сут., эплеренон 25 мг/сут., дапаглитозин 10 мг/сут.).

Динамика и исходы

На фоне проводимой терапии состояние пациента стабильное: жалоб не предъявляет, гемодинамика стабильная, уровень артериального давления 120-130/75-80 мм рт.ст. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства, рекомендации даны.

Обсуждение

ООО является наиболее распространенной структурной аномалией сердца фетального происхождения и выявляется во взрослой популяции в 15-35% случаев [1-3] по данным аутопсий, и в 15-25% [4-6] по данным прижизненного ЭхоКГ обследования. Сложность прижизненной верификации состоит в том, что информативность стандартной процедуры трансторакальной ЭхоКГ часто недостаточна для выявления и оценки гемодинамической значимости ООО, что и было продемонстрировано у представленного пациента. Систематический обзор базы данных Medline ещё в 2014г показал преимущества проведения чреспищеводной ЭхоКГ для визуализации ООО и оценки его функциональности: чувствительность данного метода исследования составила 89,2%, а специфичность — 91,4% [7].

Значительные противоречия сохраняются и относительно оптимальной стратегии лечения пациентов с ООО с целью профилактики криптогенных

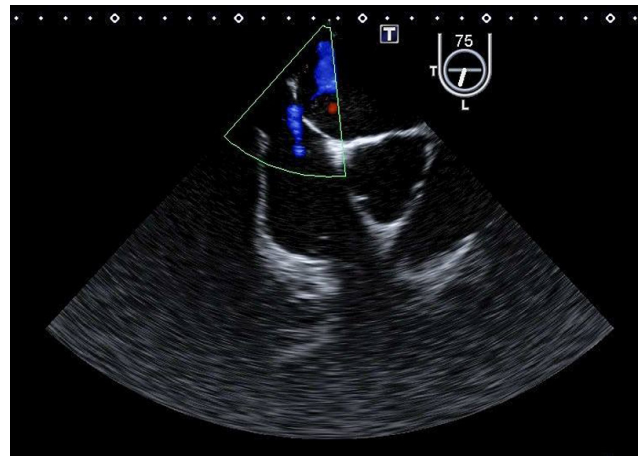


Рис. 2 ООО при чреспищеводной ЭхоКГ (в фокусе межпредсердная перегородка).

Примечание: ЭхоКГ — эхокардиография, ООО — открытое овальное окно. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

инсультов. Неоднозначным решением является определение тактики ведения пожилых пациентов с впервые выявленной аномалией ООО. Так, в 3-х крупных рандомизированных клинических испытаниях, результаты которых были опубликованы в 2017г, изучались пациенты молодого и среднего возраста с криптогенными ИИ, у которых было обнаружено ООО, и сравнивались показатели повторных инсультов после закрытия ООО с помощью чрескожных интервенционных методов по сравнению с одной лишь традиционной медикаментозной терапией [8, 9]. Результаты этих исследований подтвердили незначительное превосходство эндоваскулярной окклюзии ООО по сравнению с медикаментозным лечением у молодых пациентов с криптогенным инсультом в качестве вторичной его профилактики. У представленного пациента отсутствуют факторы риска, повышающие вероятность возникновения первичного ИИ по механизму парадоксальной эмболии (возраст >55 лет, анамнез по ИИ не отягощен, флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей и малого таза отсутствует) [10]. Также ООО у данного пациента было гемодинамически незначимым, отсутствовала перегрузка правых отделов сердца и сердечная недостаточность, поэтому, согласно существующим клиническим рекомендациям [11], показаний для транскатетерного закрытия ООО с использованием окклюдера нет. Учитывая то, что у пациентов >60 лет с предполагаемым ишемическим событием, связанным с ООО, в исследованиях наблюдался более высокий риск рецидивирующих цереброваскулярных событий по сравнению с более молодыми пациентами [12, 13], представленному пациенту была рекомендовано консервативная тактика ведения с динамическим ЭхоКГ контролем.

Заключение

В настоящее время отсутствует единый подход в тактике ведения пациентов с ООО и решение вопроса о проведении эндоваскулярной окклюзии анатомического дефекта в качестве профилактики криптогенного ИИ или транзиторной ишемической атаки, остается за лечащим врачом.

Прогноз для пациента

Несмотря на впервые выявленное ООО у 61-летнего пациента, страдающего стабильной формой ишемической болезни сердца, прогноз для него остается относительно благоприятным даже без эндоваскулярных вмешательств.

Литература/References

1. Homma S, Sacco R. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation*. 2005;112:1063-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.524371.
2. Rybakova MK, Mitkov VV, Baldin DG. Small abnormalities of the heart and an open oval window: myths and reality. *Consilium Medicum*. 2017;19(5):76-80. (In Russ.) Рыбакова М.К., Митков В.В., Балдин Д.Г. Малые аномалии развития сердца и открытое овальное окно: мифы и реальность. *Consilium Medicum*. 2017;19(5):76-80.
3. Joaquin B Gonzalez, Fernando D Testai. Advances and Ongoing Controversies in Patent Foramen Ovale Closure and Cryptogenic Stroke. *Neurol Clin*. 2021;39(1):51-69. doi:10.1016/j.ncl.2020.09.013.
4. Mekhryakov SA, Kulesh AA, Pokalenko EA, et al. The paradoxical embolism phenomenon in patients with embolic cryptogenic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(1):13-21. (In Russ.) Мехряков С.А., Кулеш А.А., Покаленко Е.А. и др. Феномен парадоксальной эмболии у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1):13-21. doi:10.14412/2074-2711-2020-1-13-21.
5. Farjat-Pasos JI, Guedeney P, Houde C, et al. Sex Differences in Patients With Cryptogenic Cerebrovascular Events Undergoing Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(19):e030359. doi:10.1161/JAHA.123.030359.
6. Supranational (International) guidelines for management of the heart structural anomalies. *Medical Vestnik of North Caucasus*. 2018;13(1.2):272-324. (In Russ.) Наднациональные (международные) рекомендации по структурным аномалиям сердца. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1.2):272-324. doi:10.14300/mnnc.2018.13040.
7. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-38. doi:10.1016/S1474-4422(13)70310-7.
8. Kent DM, Saver J, Ruthazer R, et al. Risk of Paradoxical Embolism (RoPE)-Estimated Attributable Fraction Correlates With the Benefit of Patent Foramen Ovale Closure: An Analysis of 3 Trials. *Stroke*. 2020;51(10):3119-23. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029350.
9. Low CE, Teo YN, Teo YH, et al. Propensity-score matched analysis of patent foramen ovale closure in real-world study cohort with cryptogenic ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023;32(12):107407. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107407.
10. Rudoy AS, Bova AA, Nekhaichik TA. Open oval window and associated clinical conditions. *Klin med*. 2017;95(7):607-12. (In Russ.) Рудой А.С., Бова А.А., Нехаичик Т.А. Открытое овальное окно и ассоциированные клинические состояния. *Клиническая медицина*. 2017;95(7):607-12. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-7-607-612.
11. Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM, et al. SCAI Guidelines for the Management of Patent Foramen Ovale. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022;1(4):100039. doi:10.1016/j.jscai.2022.100039.
12. Ognerubov DV, Tereshchenko AS, Samko AN, et al. Safety and efficacy of endovascular patent foramen ovale closure: the first results of a Russian multicenter study. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):26-32. (In Russ.) Огнерубов Д.В., Терещенко А.С., Самко А.Н. и др. Безопасность и эффективность эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: первые результаты российского многоцентрового исследования. 2020;12(6):26-32. doi:10.14412/2074-2711-2020-6-26-32.
13. Alperi A, Guedeney P, Horlick E, et al. Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale in Older Patients With Cryptogenic Thromboembolic Events. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15(7):e011652. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011652.

Информированное согласие

От пациента получено добровольное письменное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечение и наблюдения) в научных целях.

Разрешение на перепубликацию, лицензирование

Каждый представленный в рукописи графический объект является авторским.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют

об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Редкий вариант локализации папиллярной фиброэластомы на трикуспидальном клапане. Клинический случай

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

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

Введение. Папиллярная фиброэластома — является вторым по частоте встречаемости после миксомы доброкачественным новообразованием сердца. В отличие от миксомы, которая в основном располагается в зоне овальной ямки и по происхождению является гамартомой, фиброэластома происходит из клеток эндокарда и поэтому локализуется на клапанах сердца, преимущественно на аортальном (44%). На трикуспидальном клапане она обнаруживается в 15% случаев. Фиброэластома может протекать бессимптомно, но в ряде случаев приводит к эмболическим осложнениям в виде инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения при локализации на аортальном клапане, либо эмболии легочной артерии в случае расположения на трикуспидальном клапане.

Краткое описание. Представлен случай редко встречающегося образования, расположенного на трикуспидальном клапане — фиброэластомы у женщины 67 лет. Пациентка обратилась в связи с частыми подъемами АД на фоне принимаемой терапии. Обследована в соответствии с действующими клиническими рекомендациями: "Артериальная гипертензия у взрослых". По данным эхокардиографии выявлено объемное образование в правом предсердии. Интраоперационно обнаружено, что образование размером 1,6×1,5×1,3 см имеет ворсинчатую поверхность и рыхлую, желеобразную консистенцию, ножкой прикреплено к передней створке трикуспидального клапана. По данным гистологического анализа — папиллярная фиброэластома.

Заключение. Дифференциальная диагностика папиллярной фиброэластомы обширна и включает в себя доброкачественные (миксома, фиброма), злокачественные (лимфома, саркома) и ме-

тастатические опухоли сердца. Следует также исключить клапанные вегетации, разрастания Ламбла, кисты, тромб, фенестрацию и артефакты. Ультразвуковое исследование сердца не позволяет выяснить происхождение образования. Только гистологический анализ выявил, что это папиллярная фиброэластома. Клинический пример подчеркивает важность обследования каждого пациента в соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от заболевания, с которым он обратился на прием. Это дает возможность своевременного выявления и профилактики тяжелых эмболических осложнений, обычно характерных для фиброэластомы.

Ключевые слова: папиллярная фиброэластома, трикуспидальный клапан, правое предсердие, эхокардиография, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/11-2024

Рецензия получена 16/12-2024

Принята к публикации 20/01-2025



Для цитирования: Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Чепурненко М.С. Редкий вариант локализации папиллярной фиброэластомы на трикуспидальном клапане. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(3):4280. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4280. EDN FNXXEC

A rare location of tricuspid papillary fibroelastoma: a case report

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

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

Introduction. Papillary fibroelastoma is the second most common benign cardiac tumor after myxoma. Unlike myxoma, which is mainly located in the fossa ovalis area and is a hamartoma by origin, fibroelastoma originates from endocardial cells and is therefore located on the heart valves, mainly on the aortic one (44%). It is found on the tricuspid valve in 15% of cases. Fibroelastoma may be asymptomatic, but in some cases, it leads to embolism in the form of myocardial infarction or stroke if located on the aortic valve, or pulmonary embolism if located on the tricuspid valve.

Brief description. A case of a rare tricuspid fibroelastoma in a 67-year-old woman is presented. The patient sought help due to frequent blood pressure increase against the background of the therapy she was taking. She was examined in accordance with the current clinical guidelines on hypertension in adults. Echocardiography revealed mass in the right atrium. Intraoperative assessment revealed the mass of 1,6×1,5×1,3 cm with a villous surface and a loose, jelly-like consistency, which is attached to the anterior tricuspid leaflet by a pedicle. Histological analysis identified papillary fibroelastoma.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ch.svet2013@yandex.ru

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

Conclusion. Differential diagnostics of papillary fibroelastoma is extensive and includes benign (myxoma, fibroma), malignant (lymphoma, sarcoma) and metastatic heart tumors. Valvular vegetations, Lambl's excrescences, cysts, thrombus, fenestration and artifacts should be also ruled out. Cardiac ultrasound does not make it possible to determine the mass origin. Only histological analysis revealed that it was papillary fibroelastoma. The clinical example emphasizes the importance of examining each patient in accordance with related clinical guidelines. This allows for timely detection and prevention of severe embolic complications, usually characteristic of fibroelastoma.

Keywords: papillary fibroelastoma, tricuspid valve, right atrium, echocardiography, case report.

Relationships and Activities: none.

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

*Corresponding author: ch.svet2013@yandex.ru

Received: 15/11-2024

Revision Received: 16/12-2024

Accepted: 20/01-2025

For citation: Chepurnenko S. A., Shavkuta G. V., Chepurnenko M. S. A rare location of tricuspid papillary fibroelastoma: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(3):4280. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4280. EDN FNXXEC

АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ТК — трикуспидальный клапан, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ключевые моменты

- Редкая локализация папиллярной фиброэластомы на передней створке трикуспидального клапана.
- Образование пролабирует в полость правого желудочка.
- Бессимптомное течение.
- Обнаружено при обследовании по поводу артериальной гипертензии в соответствии с клиническими рекомендациями.

Key messages

- Rare location of papillary fibroelastoma on tricuspid anterior leaflet.
- The formation prolapses into the right ventricular cavity.
- Asymptomatic course.
- The tumor was detected during examination for hypertension in accordance with clinical guidelines.

Введение

Папиллярная фиброэластома — является вторым по частоте встречаемости после миксомы доброкачественным новообразованием сердца. В отличие от миксомы, которая в основном располагается в месте овальной ямки и по происхождению является гамартомой, фиброэластома происходит из клеток эндокарда и поэтому локализуется на клапанах сердца, преимущественно на аортальном (44%). На трикуспидальном клапане (ТК) она обнаруживается в 15% случаев [1-4].

Фиброэластома может протекать бессимптомно, но в ряде случаев приводит к эмболическим осложнениям в виде инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения [5-7].

Клинический случай

Информация о пациенте

Представлен случай редко встречающегося образования, расположенного на ТК — фиброэластомы. Пациентка Ж., 67 лет, работает мастером чистоты в детском саду, вредных привычек не имеет, страдает повышенным артериальным давлением (АД) в течение 15 лет, постоянно принимает антигипертензивную терапию (фиксированную комбинацию индапамид/периндоприл 1,25/5 мг). В свя-

зи с частыми подъемами АД на фоне принимаемой терапии обратилась к кардиологу. Обследована в соответствии с действующими клиническими рекомендациями: Артериальная гипертензия у взрослых. При выполнении эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено объемное образование в полости правого предсердия (ПП). Каких-либо жалоб, патогномичных для образования в сердце, не предъявляла.

Результаты физикального осмотра

Тест 6-мин. ходьбы составил 510 м. АД 159/106 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 89 уд./мин, рост 162 см, вес 88 кг, индекс массы тела 33,53 кг/м². В остальном отклонений от нормы не обнаружено. На электрокардиограмме зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 60 уд./мин, нарушение процессов реполяризации в миокарде диффузного характера. Пациентке выполнено чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Подтверждено наличие образования с неровными контурами, прикрепленного к створке ТК.

Предварительный диагноз

Диагноз: Объемное образование полости ПП. Гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 (высокий). Осложнения: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I функциональный класс (ФК) I.

Таблица 1

Временная шкала развития заболевания

2009г	Впервые заметила повышенное АД. Назначена антигипертензивная терапия.
31.08.2024	Нанесла визит к кардиологу в связи подъемами АД на фоне постоянного лечения. По данным ЭхоКГ выявлено объемное образование в ПП. Направлена на консультацию кардиохирурга Ростовской областной клинической больницы.
01.09.2024	При повторной ЭхоКГ выявлено гиперэхогенное, рыхлое с неровными четкими контурами округлое образование размерами 20×24×17 мм, вероятно на тонкой ножке, частично крепится к области фиброзного кольца ТК (рисунок 1), пролабирующее в полость правого желудочка без значимой обструкции ТК. Легкая недостаточность ТК. Дилатация полости ПП (А4С) (площадь 15 см ²) и правого желудочка (PLAX) до 32 мм. Устья верхней и нижней полых вен свободны. Индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) 97 г/м ² , свидетельствующий о гипертрофии ЛЖ. Сократительная способность ЛЖ, правого желудочка сохранены. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1 степени. Коронарография от 01.09.2024 выявила стеноз 40% в средней трети ПМЖВ ЛКА.
01.09.2024	При операции путем полной срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения в полости ПП обнаружено образование рыхлое, желеобразной консистенции, ножкой фиксированное к передней створке ТК. Образование удалено вместе с участками фиксации. Зона фиксации иссечена. Дефект ушит. При проведении гидравлической пробы ТК — регургитация незначительная, кооптация створок удовлетворительная. При дальнейшей ревизии полости ПП дополнительных образований не обнаружено.
16.09.2024	Результаты патологоанатомического исследования: Макроскопическое описание удаленного образования (рисунок 2): узел дряблой белесоватой ткани с ворсинчатой поверхностью 1,6×1,5×1,3 см. Микроскопическое описание (рисунки 3-4): окраска Pas реакция 1, Ван-Гизон 1. Опухоль имеет строение папиллярной фиброзластомы.

Примечание: АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ПП — правое предсердие, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ТК — трикуспидальный клапан.

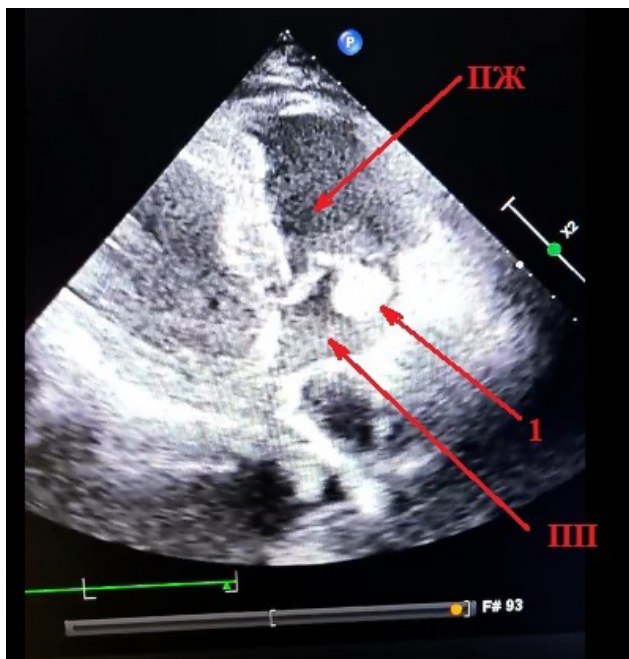


Рис. 1 ЭхоКГ. Образование в полости ПП.

Примечание: 1 — папиллярная фиброзластома, прикрепленная к створке трикуспидального клапана, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография.

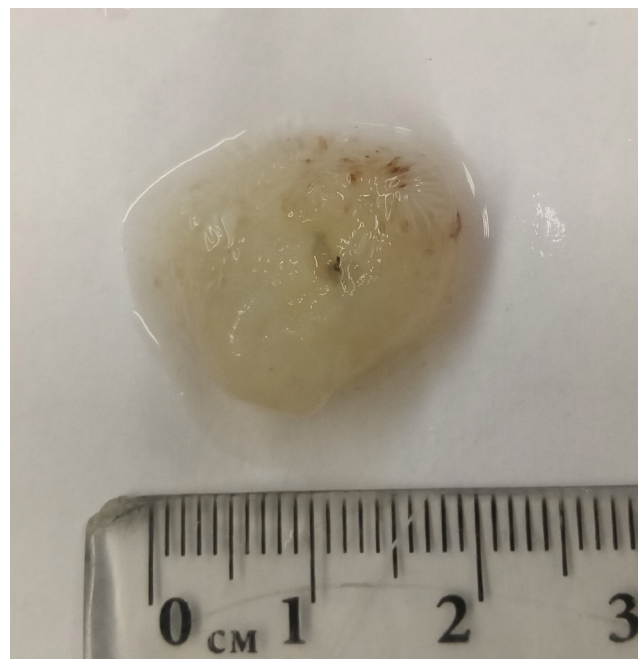


Рис. 2 Удаленное образование: узел дряблой белесоватой ткани с ворсинчатой поверхностью 1,6×1,5×1,3 см.

Данные о развитии заболевания представлены в таблице 1.

Диагностическая оценка

У пациентки обнаружено округлое образование в полости ПП. Оно пролабирало в полость правого желудочка, не вызывало обструкции ТК и протекало бессимптомно. Операция проведена в связи с высоким риском эмболических осложнений и не-

ясным генезом образования. В настоящее время эхокардиография (ЭхоКГ) остается "золотым стандартом" верификации новообразований сердца. Метод характеризуется безопасностью, надежностью и возможностью амбулаторного выполнения.

Диагностический алгоритм при выполнении ЭхоКГ заключается в оценке размера, формы, локализации, места происхождения, степени

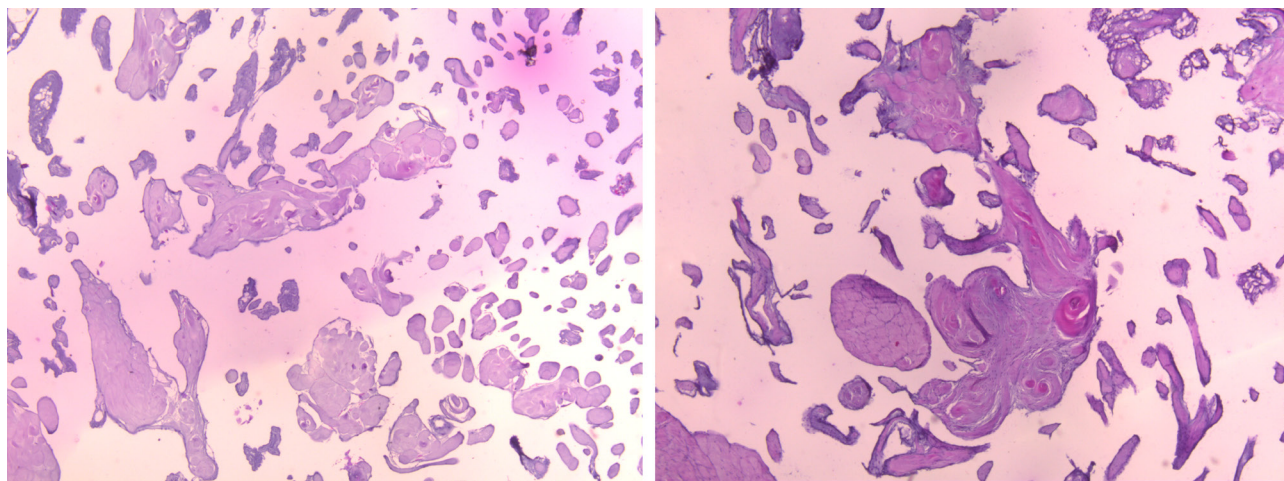


Рис. 3 Гистологическая картина. Папиллярная фиброэластома, окраска по Ван-Гизону.
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

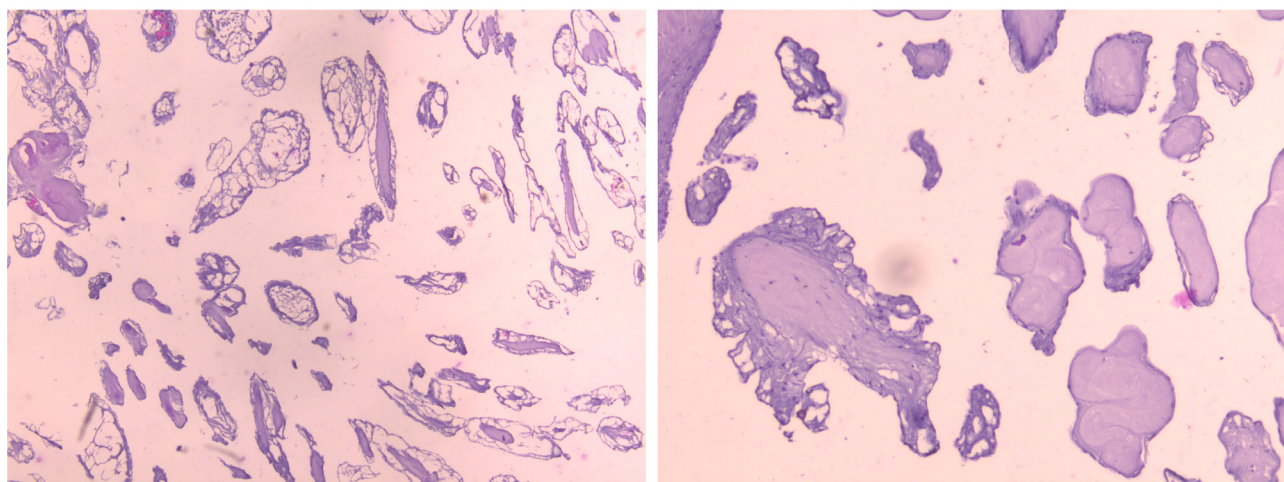


Рис. 4 Гистологическая картина. Папиллярная фиброэластома $\times 10$, окраска по Ван-Гизону.
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

подвижности, связи с клапанным аппаратом и опасность обструкции. Определенные трудности возникают при обнаружении образований размером < 1 см. В этих случаях рекомендуется обязательное использование чреспищеводной ЭхоКГ, а также компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии [8].

Клинический диагноз

Диагноз: основное заболевание: объемное образование полости ПП. Состояние после удаления образования 01.09.2024г.

Фоновое: Гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 (высокий). Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Атеросклероз коронарных артерий (КА): стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в средней трети 40%, Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ). Осложнения: ХСН I ФК I.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика папиллярной фиброэластомы обширна и включает в себя доброкачественные (миксома, фиброма), злокачественные (лимфома, саркома) и метастатические опухоли сердца. Следует также исключить клапанные вегетации, разрастания Ламбла, кисты, тромб, фенестрацию и артефакты. Ультразвуковое исследование сердца не позволяет выяснить происхождение образования. Только гистологический анализ выявил, что это папиллярная фиброэластома.

Медицинские вмешательства

Проведено оперативное вмешательство: удаление объемного образования из полости ПП в условиях искусственного кровообращения (01.09.2024).

Получаемое лечение — индапамид 2,5 мг, периндоприл 10 мг, бисопролол 2,5 мг, спиронолактон 25 мг, омепразол 40 мг, аторвастатин 40 мг, эноксапарин натрия 0,4 мл, ривароксабан 15 мг 3 мес.

с переходом на кишечнорастворимую форму ацетилсалициловой кислоты 100 мг.

Динамика и исходы. Динамика положительная.

Обсуждение

В литературе приводятся единичные случаи папиллярной фиброэластомы с локализацией на трикуспидальном клапане в возрасте от 31 до 73 лет, обнаруженные случайно при обследовании по поводу других заболеваний [9–11].

В одном случае у девушки 17 лет опухоль дебютировала одышкой при физической нагрузке [12]. За 22 года (1999–2021гг) работы кардиохирургического центра больницы Маурициано "Умберто I" (Турин, Италия) прооперировано 75 пациентов с опухолями сердца. Среди них только один случай папиллярной фиброэластомы трехстворчатого клапана у 69-летнего пациента [13]. Основным методом лечения является хирургическое удаление миксомы. В литературе приводятся два успешных примера лечения папиллярных фиброэластом клапанов сердца с помощью малоинвазивной хирургии на аортальном клапане, доступ к которому осуществлялся через верхнюю гемистернотомию, и трехстворчатом клапане доступом через тотальную торакоскопию на работающем сердце [12]. При операциях на сердце чаще всего используется метод полной срединной стернотомии, наиболее удобный для хирурга, но имеющий определенные недостатки. В связи с нарушением целостности грудного каркаса и высокой травматичностью наблюдается рост длительности пребывания на искусственной вентиляции легких и удлинение послеоперационного периода, а так-

же повышается риск медиастинита и остеомиелита у предрасположенных лиц, страдающих сахарным диабетом и остеопорозом. В последнее время отдается предпочтение министернотомии и миниторакотомии [11, 12]. По данным Волкова Д. Ю. и др. это привело к снижению общего количества сердечно-легочных осложнений и со стороны послеоперационной раны с 36 до 21,1%, как следствие к улучшению качества жизни и снижению длительности пребывания в стационаре [14].

Заключение

Случай заслуживает внимания редкой локализацией папиллярной фиброэластомы в области ТК и длительным бессимптомным течением заболевания. Клинический пример подчеркивает важность обследования каждого пациента в соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от заболевания, с которым он обратился на прием. Это дает возможность своевременного выявления и профилактики тяжелых эмболических осложнений, обычно характерных для фиброэластомы.

Прогноз для пациента

Прогноз для пациентки благоприятный.

Информированное согласие. От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 16.09.2024).

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

Литература/References

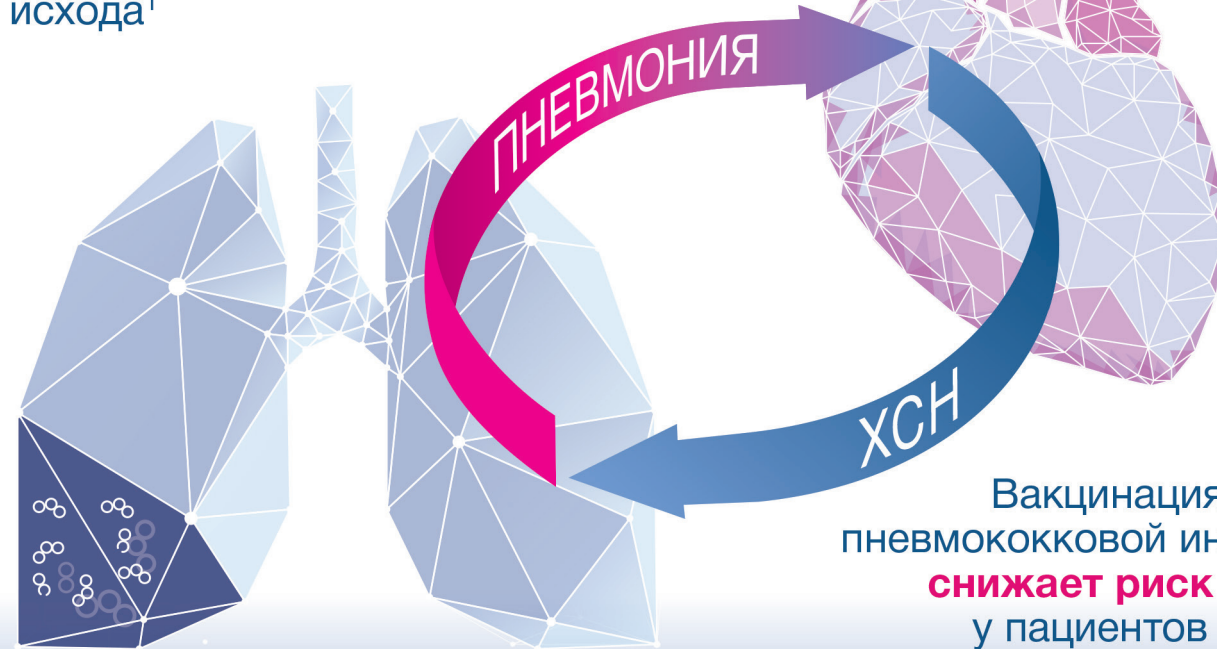
- Li W, Zheng J, Zhao H, et al. Beating-heart surgical treatment of tricuspid valve papillary fibroelastoma: a case report. *Med (Baltim)*. 2016;95(34):e4690. doi:10.1097/MD.00000000000004690.
- Nellis JR, Wojnarski CM, Fitch ZW, et al. Minimally invasive pulmonary fibroelastoma resection. *Innovations (Phila)*. 2019;14(6):577-80. doi:10.1177/1556984519884308.
- Andreeva AE, Bartosh-Zelenaya SYu, Novikov VI, et al. Formations of the right heart chambers in norm and in pathology. *Cardiology: news, opinions, training*. 2021;1(26):70-82. (In Russ.) Андреева А. Е., Бартош-Зеленая С. Ю., Новиков В. И. и др. Образования правых камер сердца в норме и при патологии. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2021;1(26):70-82. doi:10.33029/2309-1908-2021-9-1-70-82.
- Fedorov SA, Zhurko SA, Shirokova OR, et al. Surgical Treatment of Aortic Valve Papillary Fibroelastoma in Combination With Coronary Artery Bypass Grafting. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(3):80-6. (In Russ.) Федоров С. А., Журко С. А., Широкова О. Р. и др. Хирургическое лечение папиллярной фиброэластомы аортального клапана в сочетании с аортокоронарным шунтированием. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(3):80-6. doi:10.35401/2541-9897-2023-26-3-80-86.
- Galyautdinova LE, Basek IV, Alekseeva DV, et al. Papillary fibroelastoma as a cause of myocardial ischemia: clinical case. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2024;23(1):70-5. (In Russ.) Галаяутдинова Л. Э., Басек И. В., Алексеева Д. В. и др. Папиллярная фиброэластома как причина ишемии миокарда: клиническое наблюдение. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2024;23(1):70-5. doi:10.24884/1682-6655-2024-23-1-70-75.
- Pletnev NE, Antonov IM, Libov IA, et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve as a cause of acute coronary syndrome. *Medical alphabet*. 2024;(14):21-5. (In Russ.) Плетнёв Н. Е., Антонов И. М., Либов И. А. и др. Папиллярная фиброэластома аортального клапана как причина развития острого коронарного синдрома. *Медицинский алфавит*. 2024;(14):21-5. doi:10.33667/2078-5631-2024-14-21-25.
- Fonyakin AV, Geraskina LA. Cardioembolic stroke: classification of causes and prevention strategies. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):4-13. (In Russ.) Фонякин А. В., Гераскина Л. А. Кардиоэмболический инсульт: классификация причин и стратегии профилактики. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):4-13. doi:10.14412/2074-2711-2021-6-4-13.
- Nechaenko MA, Kuznetsova LM, Podolyak DG, et al. Diagnostic and surgical tactics in pseudotumorous voluminous heart formations. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(5):81-7. (In Russ.) Нечаенко М. А., Кузнецова Л. М., Подоляк Д. Г. и др. Диагностика и хирургическая тактика при псевдоопухолевых объ-

- емных образованиях сердца. Российский кардиологический журнал. 2014;(5):81-7. doi:10.15829/1560-4071-2014-5-81-87.
9. Rosic M, Zdravkovic R, Komazec N, et al. An unusual case of localization of papillary fibroelastoma on the upstream side of the tricuspid valve. *Kardiol Pol.* 2023;81(4):405-7. doi:10.33963/KP.a2023.0035.
 10. Fang L, Wu W, Wang J, et al. Flail tricuspid valve with torrential regurgitation caused by papillary fibroelastoma. *Cardiol J.* 2022;29(5):882-3. doi:10.5603/CJ.2022.0085.
 11. Ku L, Chen Y, Ma X. A rare case of right-sided papillary fibroelastoma originating from the tricuspid valve. *Acta Cardiol.* 2024;1-2. doi:10.1080/00015385.2024.2313935.
 12. Phan TQ, Pham CTV, Bui VDA, et al. Minimally invasive resection of heart valve papillary fibroelastoma: two case reports and review of the literature. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):320. doi:10.1186/s13019-023-02392-1.
 13. Actis Dato GM, Calia C, Lodo V, et al. A rare case of papillary fibroelastoma involving the tricuspid valve. A single center experience over a period of 22 years (1999-2021). *Acta Chir Belg.* 2023;123(5):563-5. doi:10.1080/00015458.2022.2064625.
 14. Volkov DYU, Sakovich VA, Drobot DB, et al. Experience in the application of minimally invasive heart surgery techniques in the conditions of the Federal Center for Cardiovascular Surgery. *Moscow Surgical Journal.* 2021;(3):15-21. (In Russ.) Волков Д. Ю., Сакович В. А., Дробот Д. Б. и др. Опыт применения методик малоинвазивной хирургии сердца в условиях федерального центра сердечно-сосудистой хирургии. *Московский хирургический журнал.* 2021;(3):15-21. doi:10.17238/2072-3180-2021-3-15-21.

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

Сочетание **ХСН*** и **пневмонии** повышает риск летального исхода¹



Вакцинация против пневмококковой инфекции **снижает риск смерти** у пациентов с ХСН^{2,3}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата Превенар® 13

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная, конъюгированная, адсорбированная.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения.

Вакцина Превенар® 13 содержит 13 пневмококковых капсульных полисахаридов: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F; конъюгированных с белком-носителем CRM197 и адсорбированных на фосфате алюминия.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ: Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- активная иммунизация для профилактики пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F от 6 недель жизни и далее без ограничения по возрасту;

- в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо);

- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо) согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспенией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); перенесшим острый средний отит, менингит, пневмонию; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 60 лет, табаккурлящим.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к действующим веществам, любому из вспомогательных веществ, или дифтерийному анатоксину.

- применение препарата Превенар 13, как и других вакцин, следует отложить у лиц с острыми тяжелыми фебрильными заболеваниями. Однако наличие легкой инфекции, такой как простуда, не требует откладывания срока вакцинации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ применения

Вакцину вводят внутримышечно. Предпочтительным местом вакцинации у младенцев является передне-наружная поверхность бедра (латеральная широкая мышца бедра), а у детей и взрослых – дельтовидная мышца плеча. Рекомендованный курс – 0,5 мл младенцам первых лет жизни, далее детям и взрослым. Вакцину Превенар 13 запрещено вводить внутрисосудисто.

С учетом редких случаев анафилактических реакций, имеющих при применении любых вакцин, вакцинируемый пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации.

* ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Места проведения иммунизации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Если начата вакцинация Превенар 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введения дополнительных доз Превенар 13 не требуется. График иммунизации против пневмококковой инфекции определяется в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (если применимо) и официальными рекомендациями.

Схема вакцинации

Возраст	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
от 6 нед. до 6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 1 мес. между введениями. Первая доза препарата может быть введена уже в возрасте не менее шести недель. Ревакцинация однократно в 11–15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 2 мес. между введениями. Ревакцинация однократно от 11–15 мес.
7–11 мес.	2+1	2 дозы с интервалом не менее 1 мес. между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12–23 мес.	1+1	2 дозы с интервалом не менее 2 мес. между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста

Рекомендуется введение одной дозы препарата. Необходимость в ревакцинации вакциной Превенар 13 не установлена. Если применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины считается целесообразным, следует сначала вводить вакцину Превенар 13 независимо от статуса вакцинации другими пневмококковыми вакцинами.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Недоношенным младенцам (рожденные на < 37 неделе беременности) рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Первую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяцев. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Первую дозу вакцины можно вводить

в возрасте не менее 6 недель. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендовано в возрасте от 11 до 15 месяцев.

Данные о применении препарата Превенар 13 у беременных женщин отсутствуют. В связи с этим следует избегать применения препарата Превенар 13 в течение беременности.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (НР)

Очень часто (≥ 1/10): снижение аппетита, головная боль, сыпь, гипертермия, раздражительность, затвердение/отек или болезненность в месте введения, сонливость, нарушение качества сна, покраснение и/или припухлость в месте введения размером 2,5–7,0 см (после ревакцинации и у детей старшего возраста (2–5 лет)), ограничение движений верхней конечности (сильное – у взрослых лиц в возрасте от 18 до 39 лет), диарея, рвота (у взрослых в возрасте от 18 до 49 лет), артралгия, миалгия (у взрослых). Часто (≥ 1/100, до < 1/10): рвота, диарея, головная боль, сыпь, крапивница или сыпь, напоминающая крапивницу (в возрасте от 6 до 17 лет), повышение температуры тела > 39 °C, ограничение движений в месте введения (в связи с возникновением боли), покраснение и/или припухлость в месте введения размером 2,5–7,0 см (после курса вакцинации у детей в грудном возрасте).

См. полный перечень НР в ОХЛП.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ: хранить в холодильнике (от 2 до 8 °C). Не замораживать.

Превенар 13 стабилен при хранении при температуре ниже 25 °C в течение 4 дней. По окончании указанного периода Превенар 13 необходимо использовать или утилизировать.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

Пфайзер Инк., США, 66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192. Тел.: +1 (212) 733-23-23

<https://www.pfizer.com/contact/email>

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ СООБРА: Претензии потребителей направлять по адресу: Российская Федерация (а также для Республики Армения и Кыргызской Республики) ООО «Пфайзер Инновации». Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С);

Тел.: +7 (495) 287-50-00; факс: +7 (495) 287-53-00;

Эл. почта: Russia@pfizer.com



www.pfizermedinfo.ru
PP-PRV-RUS-0270 15.03.24

На правах рекламы
Материал предназначен для работников
системы здравоохранения

ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru

