

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>

№ 5, 2025

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Российское кардиологическое общество

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

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

Журнал с открытым доступом

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

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

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

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

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

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

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

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

Ответственный переводчик Клещеногов А. С.

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

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

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Номер подписан в печать: 23.06.2025

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 24 5'2025

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)
Бузиашили Ю. И. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галевич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джиоева О. Н. (Москва, Россия)
Калинина А. М. (Москва, Россия)

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

Профессиональное образование

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

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

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

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

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

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

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

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

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

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

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

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

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

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

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

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

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

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

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

Translator
Kleschenogov A. S.

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

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

Font's license № 180397 or 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.24 5'2025

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)

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. Dzhihieva (Moscow, Russia)
Anna M. Kalinina (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)

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

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

Editorial office

Editorial Assistant

Yulia V. Minina (Moscow, Russia)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow, Russia)

Managing editors

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

Address: Petroverigskiy per., 10, str. 3; Moscow 101990, Russia
e-mail: cardiovasc.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

5

Оригинальные статьи

Артериальная гипертензия

Корсунский Д. В., Бойцов С. А., Концевая А. В., Комков Д. С., Калинина А. М., Драпкина О. М.
Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики

6

Гапон Л. И., Самойлова Е. П., Нистрян Д. Н., Калугин А. В., Широков Н. Е., Мусихина Н. А., Ярославская Е. И., Петелина Т. И., Шаповалова Е. М., Авдеева К. С.

14

Ассоциация деформации левого предсердия и факторов воспаления у пациентов с артериальной гипертензией, работающих вахтовым методом в Арктике

Острый коронарный синдром

Бикбаева Г. Р., Ковальская А. Н., Кузнецова К. В., Дуплякова П. Д., Тухбатова А. А., Сухихина Е. М., Павлова Т. В., Дупляков Д. В., Савинова Е. В.
Уязвимые атеросклеротические бляшки и динамика уровня липидов на фоне терапии статинами у пациентов с острым коронарным синдромом. Первые данные исследования Combi-LLT ACS

23

Фибрилляция предсердий

Черняева М. С., Погодина А. А., Прохорова Е. А., Моисеева Е. А., Рожкова М. А., Трифонов М. А., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А.

32

Церебральные микрокровоизлияния у герiatricеских пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

COVID-19 и болезни системы кровообращения

Гамбарян М. Г., Чащин М. Г., Концевая А. В., Драпкина О. М.

42

COVID-19 и вейпинг в России: как связаны госпитализации, течение и исходы коронавирусной инфекции с потреблением электронных сигарет?

Олейников В. Э., Салымова Л. И., Павленко К. И., Томашевская Ю. А., Авдеева И. В.

57

Эффективная полипилл терапия у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией

Факторы риска

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л., Быконя В. М.

66

Курение, отказ от курения и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (34-летнее когортное проспективное исследование)

Contents

Address to the readers

Original articles

Arterial hypertension

Korsunskiy D. V., Boytsov S. A., Kontsevaya A. V., Komkov D. S., Kalinina A. M., Drapkina O. M.
Clinical efficiency of remote blood pressure monitoring in real-world practice

Gapon L. I., Samoylova E. P., Nistryanu D. N., Kalugin A. V., Shirokov N. E., Musikhina N. A., Yaroslavskeya E. I., Petelina T. I., Shapovalova E. M., Avdeeva K. S.

Association of left atrial strain and inflammatory factors in hypertensive patients working in the Arctic

Acute coronary syndrome

Bikbaeva G. R., Kovalskaya A. N., Kuznetsova K. V., Duplyakova P. D., Tukhbatova A. A., Sukhinina E. M., Pavlova T. V., Duplyakov D. V., Savinova E. V.
Vulnerable plaques and lipid changes over statin therapy in patients with acute coronary syndrome. Initial data from the Combi-LLT ACS trial

Atrial fibrillation

Chernyaeva M. S., Pogodina A. A., Prokhorova E. A., Moiseeva E. A., Rozhkova M. A., Trifonov M. A., Egorova L. A., Maslennikova O. M., Lomakin N. V., Sychev D. A.

Cerebral microbleeds in geriatric patients with non-valvular atrial fibrillation

COVID-19 and diseases of the circulatory system

Gambaryan M. G., Chashchin M. G., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M.

COVID-19 and vaping in Russia: how are hospitalizations, course and outcomes of coronavirus infection related to e-cigarette use?

Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Pavlenko K. I., Tomashevskaya Yu. A., Avdeeva I. V.

Effective polypill therapy in patients with hypertension and dyslipidemia

Risk factors

Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O. L., Bykonya V. M.

Smoking, smoking cessation, and cardiovascular and all-cause death risk (a 34-year cohort prospective study)

Веретенникова А. В., Концевая А. В., Куценко В. А., Сопленкова А. Г., Филличкина Е. М., Драпкина О. М.
Охват профилактическим консультированием по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний пациентов, перенесших инфаркт миокарда: данные многоцентрового исследования

73

Veretennikova A. V., Kontsevaya A. V., Kutsenko V. A., Sopenkova A. G., Filichkina E. M., Drapkina O. M.
Coverage of preventive counseling on cardiovascular risk factors in patients after myocardial infarction: data from a multicenter study

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Мамедов М. Н., Куценко В. А., Марданов Б. У., Драпкина О. М.

Сравнительный анализ результатов опроса врачей поликлиник и стационаров по возможностям вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний

81

Prevention of cardiovascular diseases

Mamedov M. N., Kutsenko V. A., Mardanov B. U., Drapkina O. M.

Comparative analysis of a survey of out- and inpatient physicians on secondary prevention of noncommunicable diseases

Смежные проблемы кардиологии

Кавешников В. С., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В., Ваизов В. Х., Островик М. О., Серебрякова В. Н., Калашникова Т. П., Арсеньева Ю. А., Козлов Б. Н., Бощенко А. А.

Распространенность и предикторы развития послеоперационной пневмонии при коронарном шунтировании: одноцентровое регистровое исследование

91

Interdisciplinary problems in cardiology

Kaveshnikov V. S., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V., Vaizov V. Kh., Ostrovik M. O., Serebryakova V. N., Kalashnikova T. P., Arsenyeva Yu. A., Kozlov B. N., Boshchenko A. A.

Prevalence and predictors of postoperative pneumonia after coronary artery bypass grafting: a single-center registry study

Лаврикова Т. А., Власова Э. Е., Комаров А. Л., Курбанов С. К., Веселова Т. Н., Васильев В. П., Ширяев А. А.

Эффективность и безопасность усиления антиагрегантной терапии клопидогрелом после коронарного шунтирования у больных с диффузным поражением коронарного русла: предварительные результаты годичного исследования

100

Lavrikova T. A., Vlasova E. E., Komarov A. L., Kurbanov S. K., Veselova T. N., Vasiliev V. P., Shiryayev A. A.

Efficacy and safety of antiplatelet therapy intensification with clopidogrel after coronary artery bypass grafting in patients with diffuse coronary artery disease: preliminary results of a one-year study

Обзор литературы

Васильев Д. К., Араблинский Н. А.

Баллон с лекарственным покрытием как альтернатива коронарному стенту при лечении *de novo* атеросклеротических поражений нативных коронарных артерий — будущее, в котором мы уже были? Обзор литературы

108

Literature review

Vasiliev D. K., Arablinsky N. A.

Drug-eluting balloon as an alternative to coronary stent in the treatment of *de novo* atherosclerotic lesions of native coronary arteries — the future we have already been in? Review

СУПРОЗАФЕН — ОДНО РЕШЕНИЕ

для двух целей терапии
смешанной дислипидемии*^{1,2}



РОЗУВАСТАТИН + ФЕНОФИБРАТ ДОПОЛНЯЮТ ДЕЙСТВИЕ
ДРУГ ДРУГА В НОРМАЛИЗАЦИИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА^{4,5}

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ РОЗУВАСТАТИН + ФЕНОФИБРАТ:

- Способствует достижению целевых уровней липидного спектра — ХС ЛНП и ТГ^{4,5}
- Снижает риск СС событий^{**6,7}

Применение фиксированных комбинаций способствует улучшению приверженности терапии⁸



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА СУПРОЗАФЕН



ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ комбинации фенофибрата со статином (более 1 года и 3 месяцев) связано

с дополнительным снижением
риска развития сердечно-сосудистых заболеваний⁹

ОР 0,347 (95% CI 0,226-0,532; p <0,0001)

РАССЧИТАЙТЕ СС РИСК
ВАШЕГО ПАЦИЕНТА
С УЧЕТОМ КОМОРБИДНЫХ
СОСТОЯНИЙ И УРОВНЯ
ХС неЛВП



* ХС ЛНП и ТГ. ** За счет доказанного эффекта каждого из компонентов. ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС неЛВП – холестерин липопротеидов невысокой плотности; СС – сердечно-сосудистый. 1. Общая характеристика лекарственного препарата Супрозафен, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10+145 мг, номер РУ ЛП-Н (000796)-(РГ-РУ). 2. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1, Дата доступа: 18.04.2025. 3. Dixit, Rohit, and Shankar Jagan. "Comparative study of atorvastatin and rosuvastatin in combination with fenofibrate in mixed hyperlipidemia." International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences 5.1 (2016). 4. Agouridis AP, Kostapanos MS, Tsimihodimos V, Kostara C, Mikhailidis DP, Bairaktari ET, Tselepis AD, Elisaf MS. Effect of rosuvastatin monotherapy or in combination with fenofibrate or ω-3 fatty acids on lipoprotein subfraction profile in patients with mixed dyslipidaemia and metabolic syndrome. Int J Clin Pract. 2012 Sep;66(9):843-53. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02972.x. PMID: 22897461. 5. GRohit D and Shankar J. Comparative Study of Atorvastatin and Rosuvastatin in Combination with Fenofibrate in mixed. 6. Kim NH, Han KH, Choi J, Lee J, Kim SG. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. BMJ. 2019 Sep 27;366:15125. doi: 10.1136/bmj.15125. PMID: 31562117; PMCID: PMC6763755. 7. Ridker P et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein N Engl J Med 2008; 359: 2195-2207. 8. Baumgartner, Ana, et al. "Does the polypill improve patient adherence compared to its individual formulations? A systematic review." Pharmaceutics 12.2 (2020): 190. 9. Jo, Sang-Ho, et al. "Fenofibrate use is associated with lower mortality and fewer cardiovascular events in patients with diabetes: results of 10,114 patients from the Korean National Health Insurance Service Cohort." Diabetes Care 44.8 (2021): 1868-1876.



29
СЕНТЯБРЯ
2025

RUSSIA PREVENT 2025: КАРДИОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню сердца

 Формат участия -
дистанционный

Основные темы мероприятия:

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире
- Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризации: роль в раннем выявлении болезней системы кровообращения
- Использование современных технологий в профилактике, диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы (телемедицинские технологии, ИИ, СППВР, дистанционный мониторинг и прочее)
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие кардиологию в 2025 году
- Коморбидность в кардиологии: новые вызовы современности

Срок приема заявок на участие в конференции до 31 июля 2025 года



Информация о мероприятии доступна на сайте www.ropniz.ru

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

Уважаемые читатели,

эффективность дистанционного контроля уровня артериального давления с использованием тонометров с автоматической передачей данных демонстрирует большие перспективы в клинической практике. В статье *Корсунского Д. В. и соавт.* представлены результаты использования новых телемедицинских технологий в 26 субъектах Российской Федерации. Показано, что врач совместно с пациентом осуществляют наблюдение за уровнем артериального давления и могут влиять на удержание его целевых значений, что позволяет снизить риски развития сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин.

Изучению взаимосвязи между уровнем госпитализаций, тяжелого течения и летальности от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с частотой потребления электронных сигарет посвящена статья *Гамбарян М. Г. и соавт.*

Веретенникова А. В. и соавт. впервые оценили охват профилактическим консультированием по основным модифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в 13 регионах Российской Федерации и выявили факторы, ассоциированные с повышением консультативной активности в течение года после коронарного события.

В медико-социальном опросе врачей из различных городов Российской Федерации (врачи поликлиник из 16 городов, врачи стационаров из 13 городов) изучались возможности вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном и стационарном этапах лечения. *Мамедов М. Н. и соавт.* провели сравнительный анализ результатов анкетирования, который показал необходимость привлечения внимания к пациентам высокого риска и важность просветительской работы. Оптимизация ма-



териально-технического, в т.ч. лекарственного, обеспечения лечебных учреждений, а также улучшение укомплектованности штатного расписания врачами и средним медперсоналом играют ключевую роль в организации вторичной профилактики в первичном звене здравоохранения.

В последнее десятилетие становятся все более очевидными недостатки стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием. В обзорной статье *Васильев Д. К., Араблинский Н. А.* систематизировали новейшие данные о возможностях применения баллонов с лекарственным покрытием в лечении *de novo* поражений нативных коронарных артерий.

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

Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики

Корсунский Д. В.¹, Бойцов С. А.², Концевая А. В.¹, Комков Д. С.³, Калинина А. М.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва; ³Филиал № 5 ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А. А. Вишневого" Минобороны России. Красногорск, Россия

Цель. Оценить эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления (АД) с использованием тонометров с автоматической передачей данных в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В исследование включено 12566 пациентов как с неконтролируемой артериальной гипертензией, так и достигших целевых уровней АД. Пациентам проводилось дистанционное мониторирование АД автоматическим тонометром с функцией передачи данных по каналу GSM. В анализ включены уровни среднего 7-дневного скользящего АД через 4 и 8 нед. наблюдения.

Результаты. В общей выборке пациентов выявлено значимое снижение уровней систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) через 4 и 8 нед. мониторинга. Динамика САД за 8 нед. мониторинга составила -2,5 [-10,0; 4,0] мм рт.ст., ДАД снизилось на -1,0 [-5,0; 3,0] мм рт.ст. Количество пациентов, достигших и/или удерживающих целевой уровень АД через 8 нед. наблюдения, составило 8306 (66,1%). Ускользание эффективности лечения наблюдалось у 1633 (13,3%) пациентов. У 4692 (38,2%) пациентов зарегистрирован исходно нецелевой уровень АД. В данной группе отмечено снижение САД и ДАД за 8 нед. на -9,0 [-17,5; -0,5] и -3,0 [-7,5; 1,0] мм рт.ст., соответственно. Среди пациентов с исходно неконтролируемой артериальной гипертензией 1462 (31,2%) достигли целевых значений АД в течение 4 нед. наблюдения, 127 (2,7%) в течение последующих 4 нед. Выявлено значимое влияние возраста на успешность достижения и удержания целевого уровня АД. Отмечена устойчивая обратная связь наличия избыточной массы тела и ожирения с исследуемым показателем.

Заключение. Дистанционный мониторинг уровня АД с применением тонометров с автоматической передачей данных позволяет значимо повысить долю пациентов, достигающих и удерживающих целевые уровни АД, а также снизить риски развития сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, дистанционное наблюдение, дистанционный мониторинг, телемониторинг, телемедицинские технологии, цифровые технологии, персональные медицинские помощники.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/04-2025

Рецензия получена 24/04-2025

Принята к публикации 20/05-2025



Для цитирования: Корсунский Д. В., Бойцов С. А., Концевая А. В., Комков Д. С., Калинина А. М., Драпкина О. М. Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4374. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4374. EDN CJMNMK

Clinical efficiency of remote blood pressure monitoring in real-world practice

Korsunskiy D. V.¹, Boytsov S. A.², Kontsevaya A. V.¹, Komkov D. S.³, Kalinina A. M.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ³Branch № 5 of the Vishnevsky National Medical Research Center of High Medical Technologies. Krasnogorsk, Russia

Aim. To evaluate the efficiency of remote blood pressure (BP) monitoring systems with automatic data transmission in real-world practice.

Material and methods. The study included 12566 patients with both uncontrolled hypertension and those who had achieved target BP levels. Patients underwent remote BP monitoring with an automatic

system with data transmission via GSM channel. The analysis included the levels of mean 7-day BP after 4 and 8 weeks of follow-up.

Results. In the total sample of patients, a significant decrease in systolic (SBP) and diastolic BP (DBP) was found after 4 and 8 weeks of monitoring. SBP over 8-week follow-up decreased by -2,5 [-10,0;

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kors.dimitry@gmail.com

[Корсунский Д. В.* — н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, врач-методист, ORCID: 0000-0003-0306-6139, Бойцов С. А. — д.м.н., академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Комков Д. С. — зам. начальника поликлиники (по медицинской части) филиала № 5, ORCID: 0000-0002-2959-3781, Калинина А. М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2458-3629, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

4,0] mm Hg, while DBP — by -1,0 [-5,0; 3,0] mm Hg. The number of patients who achieved and/or maintained the target BP level after 8-week follow-up was 8306 (66,1%). Treatment efficacy escape was observed in 1633 (13,3%) patients. Baseline BP levels were not at target in 4692 (38,2%) patients. In this group, a decrease in SBP and DBP was observed over 8 weeks by -9,0 [-17,5; -0,5] and -3,0 [-7,5; 1,0] mm Hg, respectively. Among patients with initially uncontrolled hypertension, 1462 (31,2%) achieved target BP values within 4-week follow-up, while 127 (2,7%) within the next 4 weeks. A significant effect of age on the success of achieving and maintaining target BP levels was revealed. A stable inverse relationship was noted between overweight and obesity and the studied parameter.

Conclusion. Remote BP monitoring using systems with automatic data transmission can significantly increase the proportion of patients achieving and maintaining target BP levels, as well as reduce the risk of cardiovascular events and all-cause death.

Keywords: hypertension, blood pressure, remote monitoring, telemonitoring, telemedicine technologies, digital technologies, personal health assistants.

Relationships and Activities: none.

Korsunskiy D. V.* ORCID: 0000-0003-0306-6139, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Komkov D. S. ORCID: 0000-0002-2959-3781, Kalinina A. M. ORCID: 0000-0003-2458-3629, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: kors.dimitry@gmail.com

Received: 17/04-2025

Revision Received: 24/04-2025

Accepted: 20/05-2025

For citation: Korsunskiy D. V., Boytsov S. A., Kontsevaya A. V., Komkov D. S., Kalinina A. M., Drapkina O. M. Clinical efficiency of remote blood pressure monitoring in real-world practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4374. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4374. EDN CJMNKM

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, САД — систолическое АД.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В настоящее время сохраняется значимый потенциал для повышения качества контроля артериальной гипертонии.
- Применение телемедицинских технологий может повысить качество лечения пациентов с артериальной гипертонией.

Что добавляют результаты исследования?

- Продемонстрировано значимое повышение доли пациентов, достигающих целевого уровня артериального давления с применением дистанционного мониторинга.
- Дистанционное наблюдение за уровнем артериального давления значимо снижает риски сердечно-сосудистых осложнений и смерти от всех причин.
- Наиболее эффективным является дистанционный мониторинг с автоматической передачей данных.

Key messages

What is already known about the subject?

- Currently, there is significant potential for improving the quality of hypertension control.
- The use of telemedicine technologies can improve the quality of treatment for patients with hypertension.

What might this study add?

- A significant increase in the proportion of patients achieving target BP levels using remote monitoring was demonstrated.
- Remote blood pressure monitoring significantly reduces the risks of cardiovascular events and all-cause death.
- Remote monitoring with automatic data transmission is the most effective.

Введение

Артериальная гипертония (АГ) сохраняет лидерство в качестве ведущего фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о недостаточной положительной динамике уровня осведомленности населения о заболевании и степени контроля АГ в популяции [1]. Это диктует необходимость внедрения новых моделей ведения пациентов с АГ для эффективной реализации значимого потенциала повышения приверженности населения к контролю за заболеванием и сни-

жения доли пациентов, не достигающих целевых уровней артериального давления (АД).

Современные реалии и стремительное развитие информационных технологий позволили разработать принципиально и концептуально новые подходы к наблюдению за пациентами с АГ. Одним из таких методов является дистанционное наблюдение за показателями здоровья — уровнем АД и частотой пульса [2].

Глобальный курс на популяризацию и масштабирование дистанционных технологий в качестве эффективного метода улучшения контроля АД под-

держан как в клинических рекомендациях Всемирной организации здравоохранения¹, так и в национальных рекомендациях по лечению АГ [3].

О первых попытках дистанционно контролировать уровень АД было доложено еще в 1996г коллегами из Китая. Подходы к реализации методики того времени видятся весьма ограниченными — пациенты передавали данные посредством телефонных звонков в центр сбора информации, однако даже при такой организационной схеме методика продемонстрировала определенную эффективность [4].

За эти годы подходы к реализации телемониторинга претерпели значимые изменения. Беспроводные технологии, интернет вещей (сеть передачи данных между измерительными устройствами, функционирующая без участия человека) и портативные гаджеты позволили методике перейти на принципиально новый уровень развития.

Дистанционный мониторинг продемонстрировал свою эффективность и в ряде современных исследований и метаанализов. Так, в 2018г McManus RJ, et al. в одном из крупнейших исследований по изучению различных моделей контроля АД в домашних условиях TASMING4 (Telemonitoring And/or Self-Monitoring of blood pressure IN Hypertension) продемонстрировали значимые преимущества телемониторинга по сравнению с классическим наблюдением [5].

Бубнова М. Г. и др. (2018) показали эффекты долгосрочного дистанционного наблюдения в течение 12 мес.: 92,2% пациентов с исходно неконтролируемой АГ достигали целевых уровней АД в течение года, тогда как при классическом диспансерном наблюдении данный показатель составил 43,3%. Кроме того, было отмечено значимое снижение частоты госпитализаций, продолжительности временной нетрудоспособности и частоты вызовов скорой медицинской помощи [6].

Посненкова О. М. и др. (2015), используя разработанную цифровую платформу телемониторинга АД, продемонстрировали схожие результаты — 77% пациентов достигали целевых показателей АД в течение 12 мес. [7].

Дистанционный мониторинг также является эффективным инструментом наблюдения и при наличии сердечно-сосудистой коморбидности. Результаты ряда отечественных и зарубежных исследований демонстрируют значимое снижение количества повторных госпитализаций и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов после декомпенсации хронической сердечной недостаточности или острых коронарных событий [8, 9].

¹ Клинические рекомендации по медикаментозной терапии артериальной гипертензии у взрослых [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022г. ISBN: 978-92-4-006112-5. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Вместе с тем необходимо отметить, что в настоящее время единый подход к проведению дистанционного наблюдения отсутствует. Используются разнообразные модели передачи данных, различные алгоритмы обработки поступающих измерений, не определены оптимальные пути взаимодействия с пациентами. В то же время, данные характеристики метода могут играть ключевую роль в достижении оптимальной клинической эффективности.

Таким образом, сохраняется необходимость расширения знаний о данной методике, в т.ч. в условиях масштабного внедрения технологии и ее применения в рамках рутинного процесса оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения.

Цель исследования — оценить эффективность дистанционного наблюдения за уровнем АД с использованием тонометров с автоматической передачей данных в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Проспективное интервенционное открытое многоцентровое исследование проведено под организационно-методическим контролем ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в 26 субъектах Российской Федерации на базе 107 медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

В исследование было включено 12566 пациентов. Дистанционный мониторинг проводился пациентам как с неконтролируемой АГ, так и достигшим целевых уровней АД.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие верифицированного диагноза — АГ. Стадии I-III.
2. Пациенты обоего пола. Возраст от 18 лет.
3. Наличие технической возможности для проведения дистанционного мониторинга.
4. Подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Дерматологические заболевания в области плеч, препятствующие измерению АД;
2. Тромбоцитопатии и другие заболевания крови в период рецидива и обострения;
3. Острые травмы верхних конечностей;
4. Заболевания с поражением сосудов верхних конечностей;
5. Различия более, чем на 10 мм рт.ст. между значениями офисного АД, измеренного медицинским персоналом валидированным тонометром, и данными, полученными при измерении АД автоматическим тонометром с функцией передачи данных;
6. Психические заболевания в анамнезе;
7. Тяжелые и декомпенсированные заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы, эндокринные и аутоиммунные заболевания;
8. Онкологические заболевания (ремиссия <3-5 лет);
9. Беременность и период лактации;

10. Вторичные формы АГ;
11. Выраженные нарушения ритма и проводимости сердца;

12. Отказ пациента от участия в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Несоответствие критериям включения, выявленное в процессе исследования;
2. Отказ пациента от участия в исследовании/отзыв пациентом информированного согласия;
3. Возникновение у пациента серьезного нежелательного явления;
4. Возникновение сопутствующих соматических заболеваний/симптомов или обострение хронических заболеваний, не связанных с применением исследуемой медицинской технологии, но способных повлиять на мониторируемые показатели.

Всем пациентам проводилось дистанционное мониторирование АД автоматическим тонометром с функцией передачи данных по каналу GSM. Модель тонометра — "INME-01", метод измерения — осциллометрический.

Пациенты проводили самостоятельные измерения уровня АД в домашних условиях. Дистанционное наблюдение предполагало два режима проведения измерений:

1. Режим "Подбор терапии" для пациентов с неконтролируемой АГ предполагал ежедневные измерения, минимум 2 раза/сут. (утренние и вечерние часы), сериями по 2-3 измерения.

2. В режиме "Контроль терапии" для пациентов, достигших и удерживающих целевой уровень АД, считалось достаточным наличие 2-х успешных дней с измерениями в нед.

Переход между режимами осуществлялся автоматически по результатам анализа информационной системой получаемых данных с соответствующим уведомлением лечащего врача.

Интерпретация многосуточных рядов уровня АД осуществлялась с применением специализированной медицинской информационной системы дистанционного наблюдения.

Уровень АД оценивался посредством расчета среднего 7-дневного скользящего значения. Таким образом, первая достоверная оценка уровня АД проводилась через одну нед. мониторинга. Общепопуляционным целевым АД считался уровень показателя <135 и 85 мм рт.ст., вместе с тем, лечащий врач имел возможность установки индивидуальных целевых показателей для каждого пациента.

Функционал системы дистанционного мониторинга обеспечивал ежедневную оценку средних скользящих уровней АД и проверку их соответствия целевым уровням. При отклонении уровня АД от целевого врач получал уведомление в информационной системе по принципу "светофор" с разделением на умеренное и критическое повышение контролируемого показателя и цветовой маркировкой.

По результатам изучения данных мониторинга лечащий врач самостоятельно выбирал дальнейшую тактику проактивного взаимодействия с пациентом: вызов на очный прием или проведение телемедицинской консультации. Дополнительно при выявлении критического повышения уровня АД (для систолического (САД) >180 мм рт.ст. и/или для диастолического АД (ДАД) >120 мм

рт.ст.) в течение часа осуществлялся контакт с пациентом сотрудниками контактного центра посредством телефонного звонка с напоминанием о необходимости приема медикаментозной терапии и о возможности вызова скорой медицинской помощи.

В рамках проводимого исследования в анализ были включены уровни среднего 7-дневного скользящего АД через 4 и 8 нед. наблюдения. Оценка медикаментозной терапии в задачи исследования не входила.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета программного обеспечения SPSS Statistics, версия 25.0. Проверка распределений на нормальность проводилась с использованием одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. В настоящем исследовании все количественные показатели имели распределение, отличное от нормального, поэтому представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]; качественные показатели представлены в виде относительной частоты в процентах. Для сравнения двух связанных выборок применялся критерий знаковых рангов Уилкоксона, различия между двумя несвязанными выборками выявляли с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ ассоциаций набора факторов и бинарной переменной проведен при помощи логистической регрессии обратным пошаговым методом. Проверка качества калибровки и достоверности модели определялась с использованием критерия согласия Хосмера-Лемешева. Для всех гипотез уровень значимости составил 0,05.

Результаты

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил 60 [52; 67] лет. Доля мужчин — 26,8%. Индекс массы тела в общей выборке пациентов — 29,3 [26,0; 32,9] кг/м². Доля пациентов с избыточной массой тела достигла 29,9%, с ожирением — 36,1%.

Соотношение количеств пациентов в каждом из регионов проживания представлено на рисунке 1.

При изучении уровней АД проводились как сравнения абсолютных значений между визитами, так и оценка величин, на которые изменились изучаемые показатели (дельта).

Анализ общей выборки пациентов

В общей выборке пациентов уровни САД и ДАД в начале мониторинга составили 131,0 [122,0; 144,0] и 83,0 [76,5; 90,0] мм рт.ст., соответственно. Через 4 и 8 нед. мониторинга значения САД и ДАД достоверно снизились ($p < 0,001$). Уровни САД и ДАД представлены в таблице 1.

При оценке степени снижения уровней САД и ДАД в течение первых и вторых 4-недельных промежутков мониторинга также выявлены значимые различия. Так, за первые 4 нед. наблюдения САД снизилось на -2,0 [-9,0; 4,0] мм рт.ст., ДАД на -1,0 [-5,0; 3,0] мм рт.ст. Во втором периоде наблюдения динамика САД и ДАД составила -0,5 [-6,0; 5,0] и 0,0 [-3,5; 3,0] мм рт.ст., соответственно, что было

достоверно меньше при сравнении с первым 4 нед. интервалом ($p < 0,001$). Таким образом, наибольший эффект методики наблюдался в течение первых 4 нед. дистанционного мониторингования. Снижение САД за весь период наблюдения составило $-2,5 [-10,0; 4,0]$ мм рт.ст., ДАД снизилось на $-1,0 [-5,0; 3,0]$ мм рт.ст.

Исходно с целевым уровнем АД в исследование было включено 6603 (58,5%) пациентов. Количество пациентов, достигших и/или удерживающих целевой уровень АД через 8 нед. наблюдения, составило 8306 (66,1%) и достоверно превышало исходный уровень ($p < 0,001$).

Ускользание эффективности лечения наблюдалось лишь у 1633 (13,3%) пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности дистанционного мониторинга не только при достижении целевых

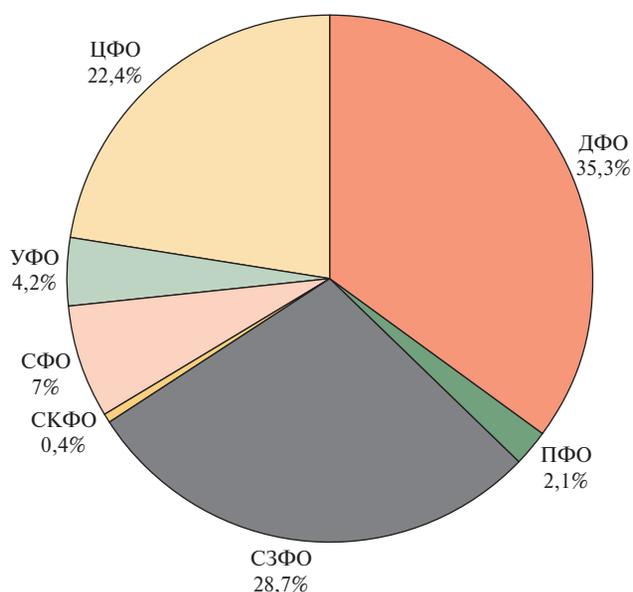


Рис. 1 Распределение пациентов по региону проживания.

Примечание: ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ.

уровней АД, но и для удержания достигнутой эффективности терапии.

Анализ выборки пациентов с исходно неконтролируемой АГ

На основании оценки первого 7-дневного скользящего уровня АД у 4692 (38,2%) пациентов зарегистрирован его нецелевой уровень. В процессе дистанционного наблюдения у них также отмечено достоверное снижение уровня АД. Исходный уровень САД в данной группе составил $146,5 [140,0; 156,0]$ мм рт.ст., ДАД — $89,5 [82,0; 96,0]$ мм рт.ст. (таблица 1).

У пациентов с исходно неконтролируемой АГ степень снижения АД в процессе мониторинга была больше по сравнению с общей выборкой.

За первые 4 нед. наблюдения САД снизилось на $-7,0 [-15,5; 0,0]$ мм рт.ст., а ДАД — на $-2,5 [-7,0; 1,0]$ мм рт.ст., в течение последующего периода наблюдения динамика САД и ДАД составила $-1,0 [-8,0; 5,0]$ и $0,0 [-4,0; 3,0]$ мм рт.ст., соответственно. Степень снижения САД и ДАД была значимо больше в первые 4 нед. мониторинга ($p < 0,005$). За весь период наблюдения САД и ДАД снизилось на $-9,0 [-17,5; -0,5]$ и $-3,0 [-7,5; 1,0]$ мм рт.ст., соответственно.

Достижение уровня АД < 135 и 85 мм рт.ст. в течение первых 4 нед. отмечено у 1462 (11,6%) пациентов, в течение последующих 4 нед. дистанционного мониторингования достигли целевого уровня АД 127 (1,0%) пациентов.

С целью выявления ассоциаций пола, возраста и индекса массы тела с достижением целевого уровня АД через 4 и 8 нед. наблюдения выполнен многофакторный анализ (таблица 2). Модели были достоверны и репрезентативны (значимость критерия согласия составила 0,85 и 0,98, соответственно).

Выявлено значимое влияние пола, возраста на успешность достижения и удержания целевого уровня АД, при этом отношение шансов (OR, odds ratio) снижалось с увеличением возраста и составило 0,52 в группе 75-90 лет (через 8 нед.). Также отмечена устойчивая обратная связь наличия избыточной массы тела и ожирения с исследуемым показателем, OR через 8 нед. — 0,83 и 0,59, соответственно.

Таблица 1

Уровни САД и ДАД на всех этапах исследования, Ме [Q25; Q75]

АД, мм рт.ст.	7 дней (начало наблюдения)	4 нед.	8 нед.	p*
Общая выборка пациентов				
САД	131,0 [122,0; 144,0]	129,0 [120,0; 140,0]	125,0 [113,0; 137,0]	<0,001
ДАД	83,0 [76,5; 90,0]	82,0 [75,0; 89,0]	82,0 [75,0; 88,5]	<0,001
Выборка пациентов с исходно неконтролируемой АГ				
САД	146,5 [140,0; 156,0]	140,5 [132,0; 150,0]	136,0 [125,0; 147,0]	<0,005
ДАД	89,5 [82,0; 96,0]	86,0 [79,0; 93,0]	85,0 [78,5; 92,5]	<0,001

Примечание: * — для всех попарных сравнений между визитами. АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 2

Факторы, ассоциированные с достижением целевых уровней АД

Показатель	Достижение ЦУ АД через 4 нед.		Достижение ЦУ АД через 8 нед.	
	OR (95% ДИ)	p	OR (95% ДИ)	p
Молодой возраст* (18-44 лет)	–	–	–	–
Средний возраст* (44-59 лет)	0,81 (0,70-0,95)	0,07	0,83 (0,71-0,98)	0,024
Пожилой возраст* (60-74 лет)	0,59 (0,50-0,68)	<0,001	0,66 (0,57-0,77)	<0,001
Старческий возраст* (75-90 лет)	0,42 (0,34-0,52)	<0,001	0,52 (0,42-0,65)	<0,001
Мужской пол	0,68 (0,62-0,75)	<0,001	0,70 (0,63-0,77)	<0,001
Избыточная масса тела**	0,78 (0,68-0,89)	<0,001	0,83 (0,72-0,96)	0,009
Ожирение**	0,53 (0,47-0,61)	<0,001	0,59 (0,52-0,67)	<0,001

Примечание: * — по классификации Международной организации здравоохранения, ** — избыточная масса тела определялась при $30 > \text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$, ожирение при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$. АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЦУ — целевой уровень, OR — odds ratio (отношение шансов).

Доля пациентов, сохранивших приверженность к измерениям к 8 нед. мониторинга, составила 83,7%.

Обсуждение

Проведенное исследование явилось масштабным пилотированием методики дистанционного наблюдения в условиях реальной клинической практики.

Результаты демонстрируют эффективность дистанционного мониторинга как в рамках достижения целевых уровней АД при неконтролируемой АГ, так и при контроле эффективности лечения и удержании АД в пределах целевых значений.

Общий процент пациентов, достигших и удерживающих целевой уровень АД, составил 66,1% через 8 нед. наблюдения. Продемонстрированный результат значимо превышает показатель эффективности лечения АГ по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование) [1], где показано, что лишь у 44% пациентов в общей популяции Российской Федерации лечение АГ является эффективным.

Полученные данные сопоставимы с рядом других исследований, посвященных телемедицинскому наблюдению пациентов с АГ. Так, Решетникова Ю. С. и др. (2023) продемонстрировали, что применение дистанционного наблюдения позволяет в течение 2 нед. достичь снижения САД и ДАД на 6,1 и 4,2%, в абсолютных значениях на 8,2 и 3,8 мм рт.ст., соответственно. В этом же исследовании было показано, что достижение целевого уровня АД коррелирует с длительностью мониторинга и частотой измерений показателей [10].

В метаанализе 32 исследований Park SH, et al. (2021), оценивая эффективность телемониторинга, показали, что при сравнении с классическим наблюдением относительная вероятность достижения контроля АД составила 1,226 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,107-1,358, $p < 0,001$) [11].

Наряду с фактом достижения целевого уровня АД, одним из ключевых факторов, влияющих на прогноз пациентов с АГ, является степень снижения уровня АД. Так, Whelton PK, et al. (2002) продемонстрировали, что снижение АД на 2 мм рт.ст. ассоциировано со снижением риска смерти от инсульта на 6%, от коронарных событий — на 4%, смерти от всех причин — на 3%. При снижении АД на 5 мм рт.ст. регресс рисков составил 14, 9 и 7%, соответственно [12].

Sundström J, et al. (2015) в метаанализе показали, что среднее снижение САД и ДАД на 3,6 и 2,4 мм рт.ст., соответственно, ведет к достоверному снижению 5-летнего риска развития любых сердечно-сосудистых событий. OR составило 0,86 (95% ДИ: 0,74-1,01) для всех сердечно-сосудистых событий, 0,72 (95% ДИ: 0,55-0,94) для острых нарушений мозгового кровообращения, 0,91 (95% ДИ: 0,74-1,12) для коронарных событий, 0,80 (95% ДИ: 0,57-1,12) для сердечной недостаточности, 0,75 (95% ДИ: 0,57-0,98) для сердечно-сосудистых смертей и 0,78 (95% ДИ: 0,67-0,92) для смерти от всех причин [13].

Еще в 2003г Chobanian AV, et al. продемонстрировали, что даже наличие высокого нормального уровня АД ассоциировано с более чем 2-кратным повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Таким образом, применение дистанционного наблюдения позволяет не только повысить частоту эффективного лечения АГ в популяции [15], но и снизить риски сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин у пациентов, по тем или иным причинам не достигающих целевого уровня АД.

Более того, использование методики позволяет достоверно повысить приверженность пациентов к самоконтролю и измерениям АД в домашних условиях. Так, по данным ЭССЕ-РФ-3 лишь 27,9% пациентов самостоятельно контролируют свой уровень АД [1], тогда как в условиях дистанционного наблюдения режима мониторинга в течение 8 нед. придерживались 83,7% пациентов. Столь

значимое повышение приверженности к измерениям закономерно обусловлено психологическими факторами: пациенты ощущают заботу, высокий уровень участия медицинского персонала в поддержании здоровья, внешний контроль повышает чувство ответственности, особенно при низком уровне самоорганизации пациента. Бузина Т. С. подтверждает, что систематический и продуктивный контакт врача с пациентом является одним из ключевых факторов повышения приверженности к лечению [16]. Вместе с тем Ионов М. В. и др. отметили, что активное участие пациента в дистанционном наблюдении ассоциировано с более высоким качеством жизни [17].

Обсуждая эффективность телемониторинга, нельзя не упомянуть исследование 2024г, в котором Mehta SJ, et al. по результатам наблюдения 246 пациентов в течение 4 мес. не выявили значимых различий в уровнях АД между пациентами в группе дистанционного наблюдения и пациентами, которые получали классическую медицинскую помощь. Эти результаты, на первый взгляд, кажутся парадоксальными, однако в данном случае важно обратить внимание на методологию проведения дистанционного мониторинга. Действительно, в исследовании Mehta SJ, et al. пациенты самостоятельно передавали данные об уровне АД, используя текстовые сообщения, контакт с пациентом и его поддержку осуществлял не медицинский персонал, а "социальный партнер", выбранный из круга знакомых и родственников пациента с использованным клишированными скриптами сообщений [18].

Ранее, изучая различные модели телемониторинга, Комков Д. С. и др. (2020) продемонстрировали, что при использовании ручного ввода данных ~50% пациентов прекращают передавать значения АД в течение первых трех мес., тогда как при использовании тонометров с автоматической передачей данных данный показатель составляет 5%. Значимо различается и динамика снижения АД: при полностью автоматизированном мониторинге достигается снижение САД на 8-14 мм рт.ст. vs 2,5 мм рт.ст. при ручном вводе [19].

Литература/References

1. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785. EDN YRUNUX.
2. Drapkina OM, Korsunsky DV, Komkov DS, et al. Prospects for developing and implementing remote blood pressure monitoring

Нельзя не обратить внимание и на метаанализ 2021г, проведенный Khoong EC, et al., в котором оценили эффективность дистанционного мониторинга АД пациентов, у которых могут возникать потенциальные сложности при использовании цифровых технологий. В исследование включили данные пациентов >65 лет с низким уровнем образования. В результате анализа выявили, что у вышеописанной когорты пациентов дистанционный контроль не имеет преимуществ перед классическим методом наблюдения. Также необходимо обратить внимание, что во включенных в анализ исследованиях использовались текстовые сообщения и мобильные приложения с ручным вводом данных [20].

Таким образом, эффективный дистанционный мониторинг возможен при минимизации дополнительных действий со стороны пациента, наиболее оптимальным инструментом на данный момент является использование тонометров с полностью автоматической передачей данных медицинскому персоналу. При этом простые в использовании технические решения являются наиболее актуальными для пациентов пожилого и старческого возраста, а также пациентов с низким уровнем образования. Кроме того, необходимо учитывать, что значения АД, сообщаемые пациентом, могут иметь ограниченную надежность в связи с симуляцией, аггравацией и дезаггравацией и прочими психокогнитивными факторами [21].

Заключение

Дистанционный мониторинг уровня АД с применением автоматических тонометров с автоматической передачей данных является эффективным методом повышения качества лечения пациентов с АГ. Методика позволяет значимо повысить долю пациентов, достигающих и удерживающих целевые уровни АД, а также снизить риски развития сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин.

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

- in patients under dispensary follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3212. (In Russ.) Драпкина О. М., Корсунский Д. В., Комков Д. С. и др. Перспективы разработки и внедрения дистанционного контроля уровня артериального давления пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3212. doi:10.15829/1728-8800-2022-3212.
3. 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 гипертония у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.

4. Bai J, Zhang Y, Dai B, et al. The design and preliminary evaluation of a home electrocardiography and blood pressure monitoring network. *J Telemed Telecare*. 1996;2(2):100-6. doi:10.1177/1357633X9600200206.
5. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10124):949-59. doi:10.1016/S0140-6736(18)30309-X.
6. Bubnova MG, Tribuntceva LV, Ostroushko NI, et al. Impact of remote follow-up on the course of hypertension. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(5):77-82. (In Russ.) Бубнова М. Г., Трибунцева Л. В., Остроушко Н. И. и др. Влияние дистанционного диспансерного наблюдения на течение артериальной гипертензии. *Профилактическая медицина*. 2018;21(5):77-82. doi:10.17116/profmed20182105177.
7. Posnenkova OM, Korotin AS, Kiselev AR, et al. Evaluation the effectiveness of remote blood pressure monitoring technology in patients with hypertension on the basis of clinical recommendations performance measures. *Cardio-I T*. 2015;2(2):e0203. (In Russ.) Посненкова О. М., Коротин А. С., Киселев А. Р. и др. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертензией на основе показателей выполнения клинических рекомендаций. *Кардио-ИТ*. 2015;2(2):e0203. doi:10.15275/cardioit.2015.0203.
8. Gararin AA, Mullova IS, Shkaeva OV, et al. Remote monitoring of outpatients discharged from the emergency cardiac care department. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3S):5072. (In Russ.) Гаранин А. А., Муллова И. С., Шкаева О. В. и др. Амбулаторный дистанционный мониторинг пациентов, выписанных из отделения неотложной кардиологии. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3S):5072. doi:10.15829/1560-4071-2022-5072.
9. Herold R, van den Berg N, Dörr M, et al. Telemedical Care and Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure Has a Positive Effect on Survival. *Health Serv Res*. 2018;53(1):532-55. doi:10.1111/1475-6773.12661.
10. Reshetnikova IS, Brynza NS, Nemkov AG, et al. Evaluation of the effectiveness of using remote monitoring of blood pressure in the dispensary observation of patients with arterial hypertension. *Manager Zdravoohranenia*. 2023;4:47-54. (In Russ.) Решетникова Ю. С., Брынза Н. С., Немков А. Г. и др. Оценка эффективности использования дистанционного мониторинга артериального давления при диспансерном наблюдении пациентов с артериальной гипертензией. *Менеджер здравоохранения*. 2023;4:47-54. doi:10.21045/1811-0185-2023-4-47-54.
11. Park SH, Shin JH, Park J, et al. An Updated Meta-Analysis of Remote Blood Pressure Monitoring in Urban-Dwelling Patients with Hypertension. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10583. doi:10.3390/ijerph182010583.
12. Whelton PK, He J, Appel LJ, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002;288(15):1882-8. doi:10.1001/jama.288.15.1882.
13. Sundström J, Arima H, Jackson R, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):184-91. doi:10.7326/M14-0773.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52. doi:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
15. Starodubtseva IA, Sharapova Yu A. The Distance Monitoring of Blood Pressure as a Tool for Improving of the Quality of Follow-Up Observation of Patients with Arterial Hypertension. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2021;11(4):255-63. (In Russ.) Стародубцева И. А., Шарапова Ю. А. Дистанционный мониторинг артериального давления как инструмент повышения качества диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией. *Архивъ внутренней медицины*. 2021;11(4):255-63. doi:10.20514/2226-6704-2021-11-4-255-263.
16. Buzina TS, Abdullaeva AS. Theoretical analysis of the role of psychological factors of adherence to treatment in patients with hypertension. *Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development*. 2024;12(1):46-58. (In Russ.) Бузина Т. С., Абдуллаева А. С. Теоретический анализ роли психологических факторов приверженности к лечению больных гипертонической болезнью. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. 2024;12(1):46-58. doi:10.23888/humJ202412146-58.
17. Ionov MV, Yudina YuS, Kurapeev DI, et al. Predictors of Engagement and Active participation of Patients with Uncontrolled Hypertension in the Telehealth Surveillance Program. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(12):37-43. (In Russ.) Ионов М. В., Юдина Ю. С., Курапеев Д. И. и др. Факторы, влияющие на вовлеченность и активное участие пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией в телемедицинском наблюдении. *Профилактическая медицина*. 2024;27(12):37-43. doi:10.17116/profmed20242712137.
18. Mehta SJ, Volpp KG, Troxel AB, et al. Remote Blood Pressure Monitoring With Social Support for Patients With Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(6):e2413515. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.13515.
19. Komkov DS, Goryachkin EA, Korsunskiy DV, et al. Clinical effectiveness of various models of telemedicine technologies in patients with arterial hypertension. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(4):27-35. (In Russ.) Комков Д. С., Горячкин Е. А., Корсунский Д. В. и др. Клиническая эффективность различных моделей телемедицинских технологий у больных с артериальной гипертензией. *Профилактическая медицина*. 2020;23(4):27-35. doi:10.17116/profmed2020230412.
20. Khoong EC, Olazo K, Rivadeneira NA, et al. Mobile health strategies for blood pressure self-management in urban populations with digital barriers: systematic review and meta-analyses. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):114. doi:10.1038/s41746-021-00486-5.
21. Posokhov IN, Praskurnichiy EA. What's changed in home blood pressure monitoring over the decade? *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5966. (In Russ.) Посохов И. Н., Праскурничий Е. А. Что изменилось в домашнем мониторинговании артериального давления за десятилетие? *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5966. doi:10.15829/1560-4071-2024-5966.

Ассоциация деформации левого предсердия и факторов воспаления у пациентов с артериальной гипертензией, работающих вахтовым методом в Арктике

Гапон Л. И.¹, Самойлова Е. П.¹, Нистряну Д. Н.¹, Калугин А. В.¹, Широков Н. Е.¹, Мусихина Н. А.¹, Ярославская Е. И.¹, Петелина Т. И.¹, Шаповалова Е. М.², Авдеева К. С.¹

¹Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск; ²ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России. Тюмень, Россия

Цель. Изучить ассоциацию деформации левого предсердия (ЛП) и факторов воспаления у больных с артериальной гипертензией (АГ) без поражения органов-мишеней, работающих вахтовым методом в условиях Арктики.

Материал и методы. Набор пациентов осуществлялся в 2022-2023гг непосредственно на месторождении Новый Порт ООО "Газпромнефть-ЯМАЛ", расположенном в Арктике. Во время экспедиционного выезда на месторождение осмотрено 335 человек. В исследование включено 86 пациентов с АГ и практически здоровых лиц в возрасте 18-60 лет, работающих методом экспедиционной вахты. В сыворотке крови определяли маркеры воспаления, такие как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом (вчСРБ). Клинико-инструментальное обследование включало проведение трансторакальной ЭхоКГ с применением метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo), использованного для оценки деформации резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain, LASr) на аппарате Vivid S70, США, и определение показателей тканевой цветовой доплерографии.

Результаты. Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: 1 группа — 49 больных АГ 1 стадии, преимущественно мужчин (89,8%), среднего возраста (45,07 \pm 8,1 лет), 2 группа — 37 практически здоровых лиц, средний возраст составил 43,24 \pm 7,6 года, мужчин 86,5%. В группе больных АГ выделили подгруппу пациентов с уменьшением показателя деформации ЛП по стрейну резервуара (LASr) по сравнению с нормативным показателем (<39%) и с увеличением LASr (>39%). Пациенты с показателем LASr \leq 23% отсутствовали, что позволило исключить сердечную недостаточность. Около половины пациентов с АГ, работающих вахтовым методом, имели LASr между 23 и 39%, т.е. относились к "серой зоне". Уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) у больных АГ не отличались от параметров практически здоровых лиц, а параметры ранней диастолической

скорости движения септальной части кольца митрального клапана и латеральной части кольца митрального клапана (TDI e' lat и TDI e' sept) были достоверно ниже в условиях арктической вахты по сравнению с таковыми у практически здоровых лиц. Изучены корреляционные связи между деформацией ЛП и цитокинами, обнаружена обратно пропорциональная корреляционная связь между показателями TDI e' lat и TDI e' sept и уровнем ИЛ-6.

Заключение. Анализ подгруппы пациентов АГ без гипертрофии левого желудочка показал обратно пропорциональную зависимость между уровнем цитокинов и показателями TDI e' lat и TDI e' sept, что позволяет предполагать ассоциацию факторов воспаления и деформации ЛП у больных АГ, работающих вахтовым методом в Арктике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, деформация левого предсердия, факторы воспаления, Арктика.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: NCT05839028 (ClinicalTrials.gov).

Поступила 15/11-2024

Рецензия получена 06/12-2024

Принята к публикации 01/02-2025



Для цитирования: Гапон Л. И., Самойлова Е. П., Нистряну Д. Н., Калугин А. В., Широков Н. Е., Мусихина Н. А., Ярославская Е. И., Петелина Т. И., Шаповалова Е. М., Авдеева К. С. Ассоциация деформации левого предсердия и факторов воспаления у пациентов с артериальной гипертензией, работающих вахтовым методом в Арктике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4277. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4277. EDN WKDJJE

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: samoilova@infarkta.net

[Гапон Л. И. — д.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-3620-0659, Самойлова Е. П.* — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-5479-0859, Нистряну Д. Н. — м.н.с., ORCID: 0009-0004-9697-6194, Калугин А. В. — лаборант исследователь, ORCID: 0009-0009-6497-7439, Широков Н. Е. — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0002-4325-2633, Мусихина Н. А. — к.м.н., научный руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028, Ярославская Е. И. — д.м.н., научный руководитель лаборатории инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Петелина Т. И. — д.м.н., научный руководитель лаборатории инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0001-6251-4179, Шаповалова Е. М. — д.м.н., ORCID: 0000-0002-9483-7455, Авдеева К. С. — к.м.н., научный руководитель лаборатории инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0002-2134-4107].

Association of left atrial strain and inflammatory factors in hypertensive patients working in the Arctic

Gapon L. I.¹, Samoylova E. P.¹, Nistryanu D. N.¹, Kalugin A. V.¹, Shirokov N. E.¹, Musikhina N. A.¹, Yaroslavskaya E. I.¹, Petelina T. I.¹, Shapovalova E. M.², Avdeeva K. S.¹

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk; ²Tyumen State Medical University. Tyumen, Russia

Aim. To study the association of left atrial (LA) strain and inflammatory factors in hypertensive (HTN) patients without target organ damage working on a rotational basis in the Arctic.

Material and methods. A total of 335 patients were recruited in 2022-2023 at the Novy Port of OOO Gazpromneft-Yamal, located in the Arctic. The study included 86 patients with HTN and healthy individuals aged 18-60 years working by the expeditionary shifts. Inflammatory markers such as interleukin (IL)-1β, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor alpha (TNF-α), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were determined in the blood serum. We performed transthoracic speckle tracking echocardiography to assess the left atrial reservoir strain (LASr) on the Vivid S70 device, USA, and determination of tissue color Doppler indices.

Results. All patients included in the study were divided into 2 groups: Group 1 — 49 patients with stage 1 hypertension, mainly men (89,8%), middle-aged (45,07±8,1 years), group 2 — 37 practically healthy individuals, the average age was 43,24±7,6 years, men 86,5%. In the group of hypertensive patients, a subgroup of patients with a decrease in LASr compared to the reference index (<39%) and with an increase in LASr (>39%) was identified. There were no patients with LASr ≤23%, which allowed us to rule out heart failure. About half of the patients with HTN had LASr between 23 and 39%. The levels of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-8) in patients with HTN did not differ from the parameters of healthy individuals. Early diastolic lateral and septal mitral annular velocities (TDI e'lat and TDI e'sept) were significantly lower in the Arctic conditions compared to those in healthy individuals. The correlations between the LA strain and cytokines were studied. An inversely proportional correlation was found between the TDI e'lat and TDI e'sept parameters and the IL-6 level.

Conclusion. Analysis of a subgroup of patients with HTN without left ventricular hypertrophy showed an inversely proportional relationship

between the cytokine and TDI e'lat and TDI e'sept levels, which suggests an association of inflammatory factors and LA strain in patients with HTN working on a rotational basis in the Arctic.

Keywords: hypertension, left atrial strain, inflammatory factors, Arctic.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: NCT05839028 (ClinicalTrials.gov).

Gapon L. I. ORCID: 0000-0002-3620-0659, Samoylova E. P. * ORCID: 0000-0002-5479-0859, Nistryanu D. N. ORCID: 0009-0004-9697-6194, Kalugin A. V. ORCID: 0009-0009-6497-7439, Shirokov N. E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028, Yaroslavskaya E. I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Petelina T. I. ORCID: 0000-0001-6251-4179, Shapovalova E. M. ORCID: 0000-0002-9483-7455, Avdeeva K. S. ORCID: 0000-0002-2134-4107.

*Corresponding author:
samoilova@infarkta.net

Received: 15/11-2024

Revision Received: 06/12-2024

Accepted: 01/02-2025

For citation: Gapon L. I., Samoylova E. P., Nistryanu D. N., Kalugin A. V., Shirokov N. E., Musikhina N. A., Yaroslavskaya E. I., Petelina T. I., Shapovalova E. M., Avdeeva K. S. Association of left atrial strain and inflammatory factors in hypertensive patients working in the Arctic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4277. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4277. EDN WKDJJE

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, вСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ДД — диастолическая дисфункция, ИЛ — интерлейкин, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, РЗ — референсное значение, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СН — сердечная недостаточность, СР — стрейн резервуара, ФВ — фракция выброса, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с сохраненной ФВ, ЭхоКГ — эхокардиография, LAScd — деформация фазы кондукта, LASct — деформация фазы резервуара, STE — speckle tracking echo, TDI e' lat — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' lateral (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), TDI e' sept — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' septal (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана), H₂FPEF: H₂ — Heavy (индекс массы тела >30 кг/м²), Hypertensive ≥2 антигипертензивных препарата, F — Fibrillation (фибрилляция предсердий), P — Pulmonary (систолическое давление в легочной артерии >35 мм рт.ст.), E — Elder (возраст >60 лет), F — Filling pressure (давление наполнения ЛЖ E/e' >9).

Введение

Артериальная гипертония (АГ) и ее осложнения играют ключевую роль среди причин высокой смертности индустриально развитых стран [1]. Прогрессирование АГ приводит к ремоделированию миокарда и формированию гипертрофии (ГЛЖ) левого желудочка (ЛЖ). Термин ремоделирование сердца включает весь комплекс изменений размеров, формы, структуры и функциональных свойств миокарда под влиянием различных факторов, в т.ч. и АГ. Ремоделирование сердца при АГ, с одной стороны, является компенсаторной реакцией, дающей сердцу возможность работать в условиях повышенного давления, с другой представляет собой один из этапов прогрессирования изменений сердца с формированием дисфункции ЛЖ и развития хронической (ХСН) сердечной недостаточности (СН) [2].

В последнее время вызывает интерес ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (ХСНсФВ), причиной которой чаще всего является АГ. По последним данным, 78% пациентов, обращающихся в поликлиники, страдают ХСНсФВ [3].

Анализ факторов, принимающих участие в ремоделировании миокарда при АГ, привлекает внимание к медиаторам межклеточного взаимодействия: цитокинам и факторам роста. Результаты ряда зарубежных и отечественных работ свидетельствуют об участии механизмов воспаления в патогенезе СН. Известно, что с развитием диастолической дисфункции ЛЖ в крови достоверно увеличивается содержание С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ)-1β, ИЛ-6 [4, 5]. В то же время вклад провос-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Факторы воспаления играют важную роль в развитии артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Для больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и АГ с гипертрофией левого желудочка характерно снижение деформации левого предсердия.

Что добавляют результаты исследования?

- У больных АГ без гипертрофии левого желудочка, работающих в режиме экспедиционной вахты в Арктике, определяются начальные морфологические изменения в виде деформации левого предсердия по методу спекл-трекинг эхокардиографии. Получена обратная корреляционная связь между факторами воспаления (цитокины) и TDI e' sept (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана) и TDI e' lat (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана) у этих пациентов.

Key messages

What is already known about the subject?

- Inflammatory factors play an important role in the development of hypertension (HTN) and heart failure with preserved ejection fraction. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and HTN with left ventricular hypertrophy are characterized by decreased left atrial strain.

What might this study add?

- In patients with HTN without left ventricular hypertrophy working in the Arctic, initial morphological abnormalities in the form of left atrium strain are determined using the speckle-tracking echocardiography. An inverse correlation was obtained between inflammation factors (cytokines) and early diastolic lateral and septal mitral annular velocities (TDI e'lat and TDI e'sept) in these patients.

палительных цитокинов в развитие ремоделирования миокарда и формирования диастолической дисфункции у пациентов с АГ изучен недостаточно.

Современные методы ультразвуковой диагностики позволяют зарегистрировать более ранние признаки поражения сердца при повышении артериального давления (АД). Перспективным в этом отношении представляется метод отслеживания движения пятен "speckle tracking echo (STE)" при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ), позволяющий количественно и комплексно описать функциональный статус левого предсердия (ЛП) на основе оценки фазового анализа ЛП [6]. Описаны фазы функционального состояния ЛП в течение сердечного цикла: фаза "резервуара" (reservoir) в период систолы ЛЖ и изоволюмического расслабления, представляющая собой накопление крови, поступающей из легочных вен; фаза "кондуита" (conduit) во время ранней диастолы ЛЖ, осуществляющая функцию переноса крови в ЛЖ после открытия митрального клапана за счет градиента давления между полостями; фаза "контрактности", отражающая собственно сокращение ЛП (contractile) [7]. Соответственно, кривые деформации ЛП позволяют выделить деформацию фазы резервуара (LASr), которая наилучшим образом отражает глобальную функцию ЛП; деформацию фазы кондуита (LAScd); деформацию фазы сокращения (LASct). Глобальная продольная деформация

ЛП является основным интегральным показателем и соответствует деформации ЛП в фазу накопления. Следовательно, LASr, отражает податливость камеры и может быть весьма эффективным показателем дисфункции ЛП и ранним маркером диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ [8, 9]. Значение пиковой LASr <23% [10, 11] позволяет с чувствительностью 80% и специфичностью 77% идентифицировать ДД тяжелой степени; это вдвое превышает информативность увеличения индекса объема ЛП [12, 13].

Поскольку фазовый анализ ЛП можно считать наиболее точным инструментом для характеристики функциональных изменений ЛП при проведении ЭхоКГ покоя, представляется актуальным рассмотреть изменения его компонентов в период отсутствия традиционных ранних маркеров ДД ЛЖ.

Для более полного использования показателей деформации предсердий в клинике необходимо ориентироваться на ее нормальные значения [14]. В настоящее время показатели функции предсердий с помощью STE у практически здоровых лиц наиболее полно представлены в метаанализе Pathan F, et al. [15]. Метаанализ выявил нормальный контрольный диапазон для деформации ЛП по LASr, равный 39% (95% доверительный интервал (ДИ): 38-41%, из 40 статей), для LAScd контрольный диапазон составил 23% (95% ДИ: 21-25%, из 14 статей), и фазы сокращения для LASct — 17% (95%

ДИ: 16-19%, из 18 статей). Большинство авторов придерживается этих нормативов. Так, Miranda-Aquino T, et al. обозначили в своем исследовании, что у пациентов с нормальной диастолической функцией LASr составлял $38,7 \pm 11\%$, в то время как у пациентов с ДД LASr составлял 23% [16]. Таких же нормативов придерживаются Джиева О. Н. и др. в описании протокола ЭхоКГ-исследования у больных ожирением [17].

В настоящее время доказана значимость глобальной продольной деформации ЛП в диагностике и прогнозировании ХСНсФВ [18], описаны параметры деформации ЛП у практически здоровых лиц.

Новая классификация СН придает большое значение первичной профилактике с акцентом на начальные этапы сердечно-сосудистого континуума и выделяет предстадию ХСН (предсердечную недостаточность), которая характеризуется отсутствием симптомов и признаков СН в настоящем и прошлом и наличием признаков структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышение уровня мозгового натрийуретического пептида [19].

Цель исследования — у больных АГ с отсутствием ГЛЖ в условиях арктической вахты, используя метод спекл-трекинг ЭхоКГ, определить начальные морфологические изменения ЛП на основании снижения глобальной продольной деформации ЛП и провести ассоциацию с факторами воспаления. Особого внимания заслуживали пациенты так называемой "серой зоны" — больные АГ, у которых не было СН, но стрейн резервуара у них был <39% (ниже нормы).

Материал и методы

Одномоментное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра (№ 183 06.02.2023г). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. База данных зарегистрирована ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05839028.

Набор пациентов осуществлялся в 2022-2023гг непосредственно на месторождении Новый Порт ООО "Газпромнефть-ЯМАЛ", расположенном в Арктике.

Обследование было выполнено группой исследователей филиала Томского НИМЦ Российской академии наук, Тюменского кардиологического научного центра. Во время экспедиционного выезда на месторождение осмотрено 335 человек. В исследование включено 86 пациентов с АГ и практически здоровых лиц в возрасте 18-60 лет, работающих методом экспедиционной вахты. Критерии включения: АГ I стадии, отсутствие ГЛЖ. Критерии невключения: АГ с ГЛЖ по данным электрокардиографии и трансторакальной ЭхоКГ, снижение ФВ, клапанной патологии сердца. Традиционно не включались пациенты, перенесшие острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, имеющие наруше-

ния ритма сердца, ишемическую болезнь сердца, и пациенты с тяжелой соматической патологией, прогностическая выживаемость которых не превышает 1 года.

Стандартное обследование пациентов включало запись электрокардиографии, выполнение трансторакальной ЭхоКГ и проведение биохимических исследований крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ) — референсное значение (P3) 0-31 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — P3 0-34 Ед/л, креатинин — P3 44-88 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) Modification of diet in renal disease (MDRD), уровни билирубина общего — P3 2,2-2,65 ммоль/л, общего холестерина (ХС) для пациентов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), — P3 5,0 ммоль; ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) 3,0 ммоль/л; P3 для общего ХС для пациентов с АГ — 4,5 ммоль/л; ХС ЛНП — 2,5 ммоль/л [20].

Забор крови осуществляли непосредственно во время осмотра на промысле из вены в вакуумные пробирки для взятия образцов крови, с SiO₂, с гепарином натрия, с цитратом натрия; каждая пробирка переворачивалась 5-8 раз и ставилась в штатив на 30 мин, после центрифугировалась на центрифуге М-6М ЕЛМІ в течение 15 мин при 3000 об./мин. Сыворотку аликвотировали в микропробирки типа Эппендорф ПМЗК-13-40-ПП, затем подвергали шоковой заморозке при температуре -70 °С в морозильной камере ARCTICO ULTF-420. Транспортировали замороженные биообразцы в сумках-холодильниках с хладагентами и сухим льдом. Перелет авиасудном составил 2 ч, по прибытию биообразцы помещались в морозильную камеру SANYO ULTRA-LOW MDF-U4186S. Перед анализом разморозка осуществлялась при комнатной температуре в течение 1 ч.

В сыворотке крови определяли ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 на микропланшетном фотометре (ридере) Stat Fax 4200 (США) с использованием наборов Вектор Бест (Россия). P3 в сыворотке крови: ИЛ-1β — 0-11 пг/мл; ИЛ-6 — 0-10 пг/мл; ИЛ-8 — 0-10 пг/мл; P3 для ФНО-α до 6,0 пг/мл, для С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), — P3 <5 МЕ/л; P3 ультразвукового исследования сердца: ФВ до 50%; ЛП до 40 мл; конечно-диастолический объем ЛЖ 58-154 мл; индекс массы миокарда для мужчин ≤115, для женщин ≤95; ЛП ≤40 мл; LaSr >30%; TDI e' sept (left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' septal, ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана) <10 см/с; TDI e' lat (left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' lateral, ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана) <7 см/с.

Твердофазный иммуноферментный анализ осуществляли ручным методом считывание оптической плотности проводили на микропланшетном фотометре, использовали вспомогательное оборудование шейкеры-инкубаторы shake-thermostat ЕЛМІ, промышленные устройства START FAX 2600.

Рутинные биохимические показатели определялись на химическом анализаторе BS-480 "Mindray" (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай).

Клинико-инструментальное обследование включало проведение трансторакальной ЭхоКГ с применением метода отслеживания движения пятен STE, использованного для оценки LASr, и TDI e' sept и TDI e' lat на аппарате GE Vivid iQ, США.

Таблица 1

Уровни провоспалительных маркеров и биохимических показателей крови

Показатель, M±SD	Пациенты с АГ (n=49)	Практически здоровые (n=37)	p
ИЛ-1β, пг/мл	6,29±1,93	5,76±1,29	0,346
ИЛ-6, пг/мл	4,68±2,54	6,15±1,49	0,356
ИЛ-8, пг/мл, Me [Q25; Q75]	20,6 [3; 38,2]	21,56 [1,4; 86,1]	0,291
ФНО-α, пг/мл	6,19±2,49	6,99±2,96	0,192
вСРБ, МЕ/л, Me [Q25; Q75]	4,02 [0,1; 8]	2,86 [0,1; 5,3]	0,231
АЛТ, Ед/л	16,03±13,09	18,82±10,16	0,08
АСТ, Ед/л	17,26±6,65	22,10±6,39	0,12
Общий билирубин, ммоль/л	6,39±3,39	7,44±4,04	0,12
Креатинин, ммоль/л	76,27±6,65	85,42±13,81	0,8
ХС ЛНП, ммоль/л	3,86±0,17	3,86±0,17	0,12
Общий ХС, ммоль/л	5,15±0,83	4,61±0,92	0,15

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаргатаминотрансфераза, вСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИЛ — интерлейкин, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ХС — холестерин, Me [Q2; Q3] — медиана [интерквартильный размах], M±SD — среднее±стандартное отклонение.

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ и деформации ЛП

Показатель, M±SD	Пациенты с АГ (n=49)	Практически здоровые (n=37)	p
Фракция выброса, %	66,71±2,1	68,09±0,1	0,08
Левое предсердие, мл	38,78±4,24	37,58±3,4	0,230
КДО ЛЖ, мл	117,13±22,6	105,33±18,5	0,26
Индекс массы миокарда, г/м ²	93,8±20,13	85,6±13,0	0,26
Левое предсердие, мл	38,78±4,24	37,58±3,4	0,230
LASr, %	36,5±7,8	40,3±7,7	0,090
LAScd, %	22,8±7,8	26,7±7,6	0,037
LASct, %	12,5±5,8	10,6±6,2	0,176
ПикЕ, см/с	76,0±14,0	85,0±13,8	0,020
ПикА, см/с	65,0±12,7	60,0±12,6	0,094
TDI e' lat, см/с	14,0±3,5	16,0±3,5	0,016
TDI e' sept, см/с	10,0±2,3	11,0±2,6	0,007

Примечание: КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, ПикЕ — трикуспидальный поток, раннее диастолическое наполнение желудочка, ПикА — позднее систолическое наполнение или систола предсердий, LASr — деформация фазы резервуара, LAScd — деформация фазы кондукта, LASct — деформация фазы сокращения, M±SD — среднее±стандартное отклонение, TDI e' sept — ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана, TDI e' lat — ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана.

Статистический анализ проведен с помощью программного пакета Statistica 12.0 и IBM SPSS Statistics 23. При нормальном распределении результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD); при распределении, отличном от нормального, значения представлены медианой и интерквартильным размахом: Me [Q25; Q75]. Взаимосвязи между количественными переменными определены при помощи корреляционного анализа Спирмена. Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении двух групп при нормальном распределении количественных данных использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, применяли критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. Для расчёта необходимого количества пациентов для данного исследования использовали Simple Science.

Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: 1 группа включала 49 больных АГ 1 стадии преимущественно мужчины (89,8%), средний возраст — 45,07±8,1 лет, 2 группа — 37 практически здоровых лиц, 86,5% мужчин, средний возраст составил 43,24±7,6 года; различия между группами по полу и возрасту отсутствовали.

Различия между группами по количеству пациентов с разным индексом массы тела оказались статистически незначимы (p=0,1): избыточную массу тела в 1 группе имели 19 человек (45,2%) vs 20 (45,5%) во 2-й; 1 степень ожирения — 20 человек (47%) в 1 группе vs — 9 (20,5%) во 2-й; 2 степень ожирения в 1 группе была у 1 человека (2,4%), во

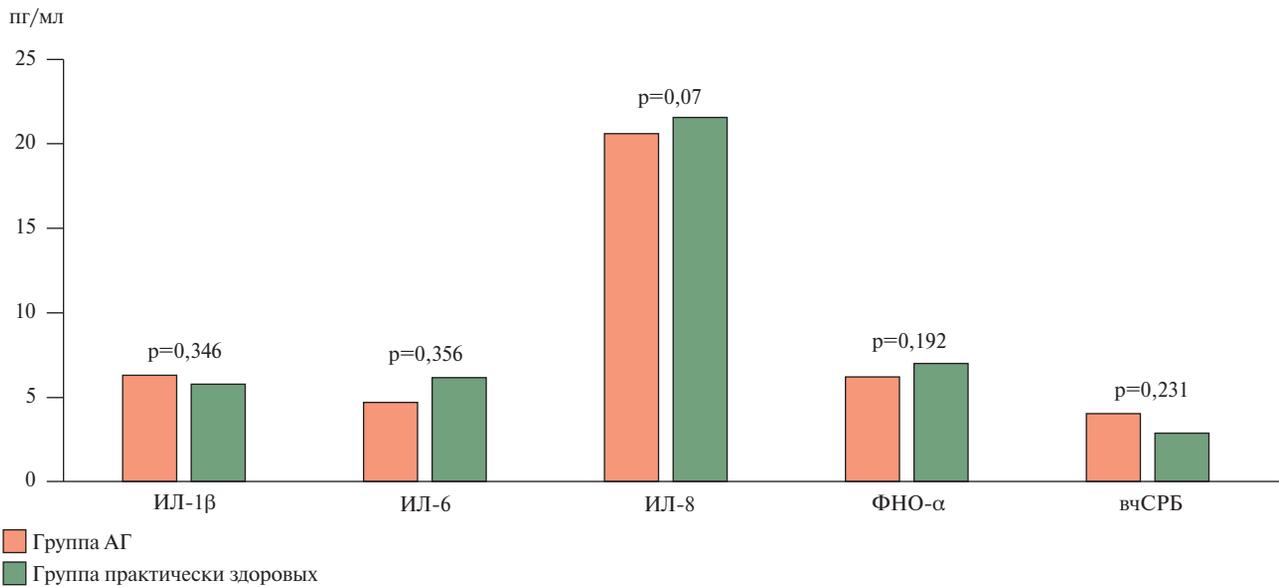


Рис. 1 Показатели воспалительных маркеров у пациентов с АГ.

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ИЛ-1β — интерлейкин 1 бета, ИЛ-6 — интерлейкин 6, ИЛ-8 — интерлейкин 8, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, вчСРБ (МЕ/л) — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом.

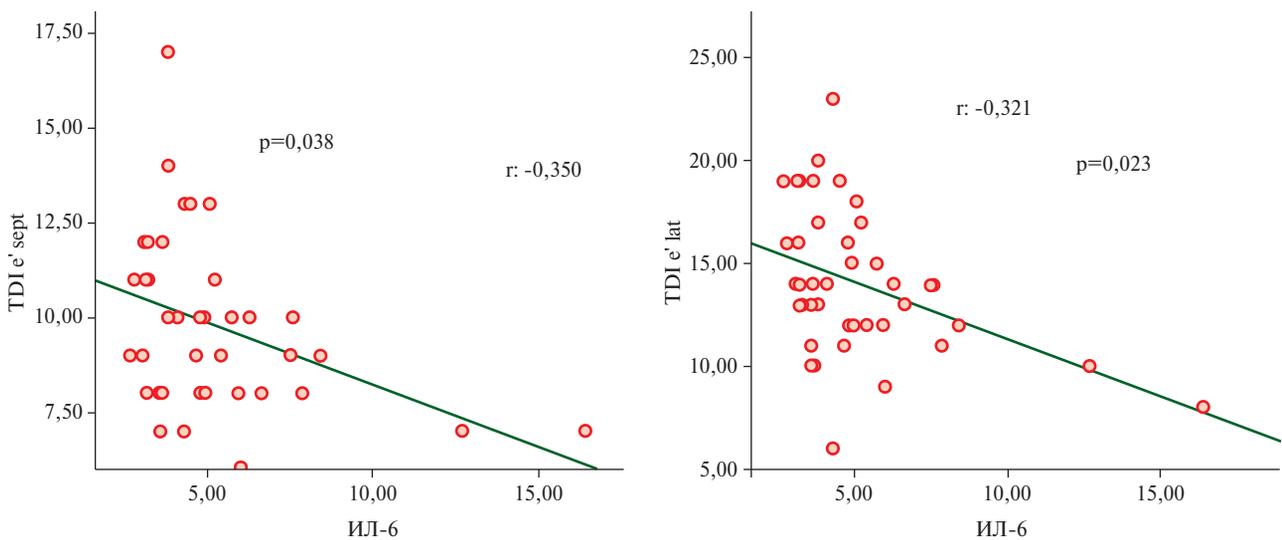


Рис. 2 Корреляционный анализ показателей TDI e' sept и TDI e' lat и ИЛ-6.

Примечание: ИЛ-6 — интерлейкин 6, TDI e' sept — показатель ранней диастолической скорости движения септальной части кольца митрального клапана, TDI e' lat — показатель ранней диастолической скорости движения латеральной части кольца митрального клапана.

2-й — у 4 (9,1%); 3 степень ожирения в 1 группе также была у 1 человека 1 (2,4%), во-2-й группе такие пациенты отсутствовали.

Согласно результатам, представленным в таблице 1, изучаемые группы были сопоставимы по биохимическим и функциональным показателям.

По данным ЭхоКГ, ФВ, объем ЛП в обеих группах находился в пределах допустимых значений. Показатель продольного стрейна ЛП у всех пациентов превышал 23%. Показатели ЭхоКГ и деформации ЛП представлены в таблице 2. Показатели деформации левого предсердия достоверно ниже в группе с АГ относительно группы практически здоровых.

По уровню провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и вчСРБ больные АГ не отличались от практически здоровых лиц, работающих в условиях арктической вахты.

В настоящей работе проведено исследование ассоциации цитокинов и деформации ЛП у практически здоровых лиц и у больных АГ 1 стадии с отсутствием ГЛЖ в условиях арктической вахты. Результаты анализа уровня маркеров воспаления в группе АГ представлены на рисунке 1. Достоверных различий между группами не выявлено.

Сопоставляя результаты определения провоспалительных цитокинов и показатели доплеркар-

диографии, следует отметить, что при отсутствии статистически значимых различий между цитокинами в группах больных АГ и практически здоровых лиц, показатели TDI e' lat и TDI e' sept у больных АГ были достоверно ниже.

При проведении корреляционного анализа с вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмена установили наличие статистически значимой корреляционной связи обратной направленности средней силы между уровнем ИЛ-6 и значениями показателя TDI e' lat ($r=-0,321$, $p=0,023$) и TDI e' sept ($r=-0,350$, $p=0,038$). Результаты корреляционного анализа представлены на рисунке 2.

Обсуждение

Распространенность АГ в высоких широтах значительно выше, чем в средних, при этом ее частота нарастает с увеличением стажа проживания на Севере. Особенности АГ у больных, практикующих вахтовый метод труда в Арктике, является невысокий уровень АД при более выраженном формировании ГЛЖ и быстром прогрессировании заболевания, а основным патогенетическим механизмом выступает хроническое психоэмоциональное перенапряжение — дистресс, вегетативный дисбаланс с абсолютным или относительным преобладанием активности симпатической нервной системы в сочетании с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [21]. ГЛЖ оказывает существенное влияние на характер течения и прогноз АГ, ее развитие ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений, заболеваний и смерти по сравнению с больными без ГЛЖ, сопоставимых по уровню АД. ГЛЖ является также основным звеном в развитии ХСНсФВ в цепи сердечно-сосудистого континуума.

Литературные данные свидетельствуют о снижении LASr у больных АГ с ГЛЖ [12]. Мазур Е. С. и др. провели исследование LASr у больных АГ с ГЛЖ в сопоставление со шкалами диагностики ХСНсФВ и диастолического стресс-теста, и обнаружили, что снижение LASr до $\leq 21,5\%$ хорошо согласуется с диагностическим заключением, сделанным на основании оценки вероятности ХСНсФВ по шкале H₂FPEF и результатов диастолического стресс-теста.

Особенностью представленной работы явилось включение в исследование больных АГ с отсутствием ГЛЖ с акцентом на выявление более ранних, чем гипертрофия, структурно-функциональных изменений сердца при повышении АД, что позволило бы по-новому взглянуть на профилактику прогрессирования АГ в условиях Арктики и развития ее осложнений.

Пациенты с показателем LASr $\leq 23\%$ в обследуемой когорте отсутствовали, что позволяет исключить СН. Около половины пациентов АГ, работаю-

щих вахтовым методом, имели LASr между 23 и 39% т.е. относились к "серой зоне".

Традиционные показатели ЭхоКГ у больных АГ, практикующих арктическую вахту (объем ЛП, конечно-диастолический объем ЛЖ, индекс массы миокарда, ФВ), не отличались от аналогичных параметров у практически здоровых лиц. Показатель деформация ЛП по LASr в группе больных АГ составил $36,5 \pm 7,8\%$ и находится в диапазоне 23–38%, а в группе практически здоровых лиц — $40,3 \pm 7,7\%$, что превышает верхнее значение указанного диапазона (38% , $p=0,003$).

Анализ данных доплеркардиографии показал достоверно более низкие значения LASr ($p<0,090$) и LAScd ($p<0,037$) у больных АГ по сравнению с практически здоровыми лицами, более низкие значения TDI e' sept и TDI e' lat у больных АГ по сравнению с практически здоровыми лицами.

По данным литературы у пациентов с ДД и повышенным давлением заполнения ЛЖ с ФВ $>50\%$, подтвержденной проведением инвазивной методики — катетеризации ЛЖ, обнаружено уменьшение не только LASr, но и LAScd [22]. Выявлено среднее значение нормы для LAScd (23%) [14]. При отсутствии ССЗ отмечено снижение LAScd с увеличением возраста (от 25,3 до 15,2% при сравнении людей в возрасте 20–60 лет и у больных с ожирением (до 20,1%) [23]. Показатели LAScd и LASr имеют наибольшую ценность в прогнозировании появления ДД у лиц без ССЗ, что подтверждает исследование больных с АГ без ДД на момент включения с длительным 7-летним сроком наблюдения [23]. Неоднократно описывается влияние цитокинов на прогрессирование ХСН и деформацию ЛЖ [4].

Ранее в нашей лаборатории были проведены исследования по применению шкалы H₂FPEF для диагностики ХСНсФВ у больных АГ (вахтовиков) в заполярном поселке Ямбург; было обнаружено, что около половины больных АГ относятся по баллам к промежуточной вероятности СН [24].

Прилет пациента в Арктику сопровождается влиянием на организм прежде всего климатогеографического стресса [25], который на уровне клеточных мембран реализуется в виде окислительного стресса, провоцирующего воспаление [26]. В формировании АГ важное значение придается воспалению за счет сложного взаимодействия между симпатoadренальной и ренин-ангиотензиновой системами и окислительным стрессом [25]. Метаанализ с включением 21 исследования, в т.ч. 14 проспективных, продемонстрировал зависимость риска развития АГ от повышения уровня маркеров воспаления в крови [27]. Связь воспалительных маркеров и ГЛЖ доказана в многочисленных исследованиях [28, 29].

Наши предыдущие исследования показали, что в экстремальных условиях Арктики, являющихся

наиболее важными факторами стресса, у больных АГ, практикующих экспедиционную вахту, в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны, имеет место более выраженная активация процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран тромбоцитов и эритроцитов, проявляющаяся повышением начальных и промежуточных продуктов, при снижении антиоксидантной защиты. Это приводит к модификации липидного слоя клеточных мембран и отражается на их функциональной активности. Выявленные на клеточном уровне изменения взаимосвязаны с клиническими проявлениями заболевания и поражением органов мишеней (ГЛЖ) [30, 31].

Для уточнения механизмов снижения деформации предсердия у больных АГ в условиях Арктики проведено определение показателей воспаления, прежде всего цитокинов (ИЛ-1 β , -6, -8), ФНО- α и вчСРБ. Уровень провоспалительных цитокинов был одинаковым как у практически здоровых лиц, так и у больных АГ. Тем не менее, обратно

пропорциональные корреляционные связи между цитокинами и TDI e' lat и TDI e' sept подтвердили ассоциацию повышенного уровня цитокинов с деформации ЛП.

Ограничения исследования. Исследование носит одномоментный характер с относительно небольшим объемом выборки. Вместе с тем, полученные результаты могут служить обоснованием дальнейших более крупных исследований в данной когорте больных.

Заключение

У больных АГ без ГЛЖ, работающих в режиме экспедиционной вахты в Арктике, определяются начальные морфологические изменения в виде деформации ЛП по методу спекл-трекинг ЭхоКГ и по данным тканевой цветовой доплерографии.

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. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 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 МЗ РФ. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
2. Shlyakhto EV, Konradi AO. Remodeling of the heart in hypertension — pathogenetic factors and prognostic significance. Cardiology of the CIS. 2003;1(1):20-32. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни — патогенетические факторы и прогностическое значение. Кардиология СНГ. 2003;1(1):20-32.
3. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiol. 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.
4. Tokmachev RE, Budnevsky AV, Kravchenko AYU. The role of inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure. Therapeutic archive. 2016;88(9):106-10. (In Russ.) Токмачев Р. Е., Будневский А. В., Кравченко А. Ю. Роль воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2016;88(9):106-10. doi:10.17116/terarkh2016889106-110.
5. Samoylova EV, Korotaeva AA, Zhiron IV, et al. Pathways of interleukin-6 signal transmission in heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction. Kardiologiya. 2024;64(3):34-9. (In Russ.) Самойлова Е. В., Коротаева А. А., Жиров И. В. и др. Пути передачи сигнала интерлейкина-6 при сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология. 2024;64(3):34-9. doi:10.18087/cardio.2024.3.n2534.
6. Alekhin MN, Kalinin AO. Diastolic function of the left ventricle: the significance of global longitudinal deformation of the left atrium. Ultrasound and functional diagnostics. 2020;3:91-104. (In Russ.) Алехин М. Н., Калинин А. О. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020;3:91-104. doi:10.24835/1607-0771-2020-3-91-104.
7. Kalinin AO, Alekhin MN, Bahs G, et al. Evaluation of the state of the atrial myocardium in the mode of two-dimensional gray-scale deformation in patients with arterial hypertension with slight left ventricular hypertrophy. Kardiologiya. 2010;50(8):13-20. Калинин А. О., Алехин М. Н., Бахс Г и др. Оценка состояния миокарда предсердий в режиме двухмерной серошкальной деформации у больных артериальной гипертензией с небольшой гипертрофией левого желудочка. Кардиология. 2010;50(8):13-20.
8. Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018;11(10):1405-15. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
9. Ye Z, Miranda WR, Yeung DF, et al. Left atrial strain in evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(12):1490-9. doi:10.1016/j.echo.2020.07.020.
10. Reddy YNV, Obokata M, Egbe A, et al. Left atrial strain and compliance in the diagnostic evaluation of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2019;21:891-900. doi:10.1002/ejhf.1464.
11. Perutsky DN, Obrezan AG, Osipova OA, et al. Left atrium function in patients with chronic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(6):3265. (In Russ.) Перуцкий Д. Н., Обрезан А. Г., Осипова О. А. и др. Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3265. doi:10.15829/1728-8800-2022-3265.
12. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov N, et al. Deformation of the left atrium in the assessment of heart failure with preserved ejection fraction in patients with arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(8):5099. (In Russ.) Мазур Е. С., Мазур В. В.,

- Баженов Н. и др. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2022;27(8):5099. doi:10.15829/1560-4071-2022-5099.
13. Frydas A, Morris DA, Belyavskiy E, et al. Left atrial strain as sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in heart failure. ESC Heart Fail. 2020;7(4):1956-65. doi:10.1002/ehf2.12820.
 14. Hoit BD. Left Atrial Reservoir Strain. Its Time Has Come. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(3):392-4. doi:10.1016/j.jcmg.2021.10.003.
 15. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(1):59-70.e8. doi:10.1016/j.echo.2016.09.007.
 16. Miranda-Aquino T, Araújo M, Sampaio F, et al. Impact of the diastolic dysfunction in the left atrial strain in patients with ischemic heart disease. A cross-sectional study. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2019;38(11):789-804. English, Portuguese. doi:10.1016/j.repc.2019.03.007.
 17. Dzhioeva ON, Maksimova OA, Rogozhkina EA, et al. Features of the protocol of transthoracic echocardiographic study in patients with obesity. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(12):5243. (In Russ.) Джиоева О.Н., Максимова О.А., Рогожкина Е.А. и др. Особенности протокола трансторакального эхокардиографического исследования у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал. 2022;27(12):5243. doi:10.15829/1560-4071-2022-5243.
 18. Serezhina EK, Obrezan AG. New imaging techniques in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. RMJ. Medical Review. 2019;3(1-2):52-6. (In Russ.) Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Новые визуализирующие методики в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019;3(1-2):52-6.
 19. Shlyakhto EV. Classification of heart failure: focus on prevention. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1):5351. (In Russ.) Шляхто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5351. doi:10.15829/1560-4071-2023-5351.
 20. Yezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023 Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Езов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
 21. Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS, et al. Arterial hypertension in the conditions of the Tyumen North. Desynchronization and hyperreactivity of the organism as factors in the formation of the disease. 2009; Tyumen'. (In Russ.) Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С. и др. Артериальная гипертензия в условиях Тюменского Севера. Десинхронизация и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни. Тюмень. ISBN: 978-5-86093-277-4.
 22. Fan JL, Su B, Zhao X, et al. Correlation of left atrial strain with left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal left ventricular ejection fraction. Int J Cardiovasc Imaging. 2020;36(9):1659-66. doi:10.1007/s10554-020-01869-7.
 23. Brand A, Romero Dorta E, Wolf A, et al. Phasic left atrial strain to predict worsening of diastolic function: Results from the prospective Berlin Female Risk Evaluation follow-up trial. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1070450. doi:10.3389/fcvm.2023.1070450.
 24. Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Simonyan AA, et al. Factors associated with intermediate probability of heart failure with preserved ejection fraction in asymptomatic patients on shift in the Arctic, gender differences. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(8):5400. (In Russ.) Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Симонян А.А. и др. Факторы, ассоциированные с промежуточной вероятностью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у бессимптомных пациентов в условиях вахты в Арктике, гендерные различия. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5400. doi:10.15829/1560-4071-2023-5400.
 25. Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM, et al. Influence of climatogeographic factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on population health. J of Medical and Biological Research. 2021;77-88. (In Russ.) Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М. и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения. Журнал медико-биологических исследований. 2021;77-88: doi:10.37482/2687-1491-Z046.
 26. Bessonova MI, Petelina TI, Gapon LI. Cardiology in the Arctic: a collective monograph. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 317 p. (In Russ.) Бессонова М.И., Петелина Т.И., Гапон Л.И. Кардиология в Арктике: коллективная монография. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. p. 317 с. ISBN: 978-5-91409-589-2.
 27. Jayedi A, Rahimi K, Bautista LE, et al. Inflammation markers and risk of developing hypertension: a meta-analysis of cohort studies. Heart. 2019;105(9):686-92. doi:10.1136/heartjnl-2018-314216.
 28. Mooney L, Jackson CE, Adamson C, et al. Adverse outcomes associated with interleukin-6 in patients recently hospitalized for heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2023;16(4):e010051. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010051.
 29. Pavlova OS, Yasiukaits NV, Barbuk OA, et al. Association of inflammation indicators and hematological indices with left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2024;30(1):108-20. (In Russ.) Павлова О.С., Ясюкайт Н.В., Барбук О.А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2024;30(1):108-20. doi:10.18705/1607-419X-2024-2405.
 30. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, et al. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24(2):192-9. doi:10.1016/j.echo.2010.10.020.
 31. Stefani LD, Trivedi SJ, Ferkh A, et al. Changes in left atrial phasic strain and mechanical dispersion. Effects of age and gender. Echocardiography. 2021;38(3):417-26. doi:10.1111/echo.14997.

Уязвимые атеросклеротические бляшки и динамика уровня липидов на фоне терапии статинами у пациентов с острым коронарным синдромом. Первые данные исследования Combi-LLT ACS

Бикбаева Г. Р.^{1,2}, Ковальская А. Н.¹, Кузнецова К. В.^{1,2}, Дуплякова П. Д.²,
Тухбатова А. А.^{1,2}, Сухинина Е. М.², Павлова Т. В.^{1,2}, Дупляков Д. В.^{1,2}, Савинова Е. В.²

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

Цель. Оценить частоту выявления уязвимых атеросклеротических бляшек (АСБ) по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Материал и методы. В исследование включено 125 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ (мужчин 68%, медиана возраста 59 (51-66) лет). Через месяц после индексного события, пациенты, не достигшие целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности, были распределены на две группы в зависимости от наличия признаков уязвимых АСБ по результатам МСКТ.

Результаты. При проведении МСКТ уязвимые АСБ были выявлены у 56 (44,8%) пациентов, (мужчин 69,6%, медиана возраста 60 (51-63) лет). Пациенты с уязвимыми АСБ имели более частое поражение правой коронарной артерии (КА) — 53,6 vs 11,6% ($p < 0,001$); поражение ствола левой КА 33,9 vs 5,8% ($p < 0,001$); передней нисходящей КА — 76,8 vs 15,9% ($p < 0,001$); огибающей КА — 48,2 vs 18,8% ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами без уязвимых АСБ. Индекс коронарного кальция у пациентов с уязвимыми АСБ был статистически значимо выше — 111 (29-247) vs 35 (1-138) ($p = 0,003$). Пациенты с наличием признаков уязвимых АСБ имели более выраженное поражение коронарного русла по шкалам SSS (segment-stenosis score) и SIS (segment-involvement score) — 3 (1-4) vs 0 (0-1) ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами без уязвимых АСБ.

Заключение. Частота выявления УАСБ у пациентов, перенесших ОКС и ЧКВ и не достигших целевых значений ЛНП на фоне высо-

кодозовой терапии статинами, составила 44,8%. Пациенты с УАСБ характеризовались более распространенным атеросклеротическим поражением КА и высоким кальциевым индексом.

Ключевые слова: уязвимые атеросклеротические бляшки, шкалы SSS, SIS, кальциевый индекс, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, стентирование, статины, мультиспиральная компьютерная томография.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/12-2024

Рецензия получена 27/01-2025

Принята к публикации 13/04-2025



Для цитирования: Бикбаева Г. Р., Ковальская А. Н., Кузнецова К. В., Дуплякова П. Д., Тухбатова А. А., Сухинина Е. М., Павлова Т. В., Дупляков Д. В., Савинова Е. В. Уязвимые атеросклеротические бляшки и динамика уровня липидов на фоне терапии статинами у пациентов с острым коронарным синдромом. Первые данные исследования Combi-LLT ACS. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4318. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4318. EDN LIOBQX

Vulnerable plaques and lipid changes over statin therapy in patients with acute coronary syndrome. Initial data from the Combi-LLT ACS trial

Bikbaeva G. R.^{1,2}, Kovalskaya A. N.¹, Kuznetsova K. V.^{1,2}, Duplyakova P. D.², Tuxhatova A. A.^{1,2}, Sukhinina E. M.², Pavlova T. V.^{1,2}, Duplyakov D. V.^{1,2}, Savinova E. V.²

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

Aim. To assess the detection rate of vulnerable plaques using computed tomography (CT) in patients after acute coronary syndrome (ACS) and percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. The study included 125 patients with ACS who underwent PCI (men, 68%; median age, 59 (51-66) years). One month

after the index event, patients who did not achieve target low-density lipoprotein cholesterol values were divided into two groups depending on the signs of vulnerable plaques according to CT data.

Results. Vulnerable plaques were detected in 56 (44,8%) patients using CT (69,6% men, median age 60 (51-63) years). Patients with

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: guzelbikbaeva63@mail.ru

[Бикбаева Г. Р.* — врач-кардиолог, аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-6725-7180, Ковальская А. Н. — врач-кардиолог, аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-4526-8003, Кузнецова К. В. — врач-кардиолог, аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-0211-2108, Дуплякова П. Д. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-2773-1682, Тухбатова А. А. — к.м.н., зав. 5 кардиологическим отделением, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-1088-0641, Сухинина Е. М. — к.м.н., врач-рентгенолог, зав. рентгенологическим отделением, ORCID: 0000-0001-6398-9598, Павлова Т. В. — д.м.н., профессор кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, зав. отделением клинических исследований, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, зав. кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Савинова Е. В. — зав. клинико-диагностической лабораторией, ORCID: 0009-0007-1015-3878].

vulnerable plaques were more likely to have right coronary artery (CA) involvement — 53,6 vs 11,6% ($p < 0,001$); left main CA — 33,9 vs 5,8% ($p < 0,001$); left anterior descending artery — 76,8 vs 15,9% ($p < 0,001$); circumflex artery — 48,2 vs 18,8% ($p < 0,001$) compared to patients without vulnerable plaques. The coronary calcium index in patients with vulnerable plaques was significantly higher — 111 (29-247) vs 35 (1-138) ($p = 0,003$). Patients with signs of vulnerable plaques had more severe coronary artery disease according to the segment-stenosis (SSS) and segment-involvement (SIS) scores — 3 (1-4) vs 0 (0-1) ($p < 0,001$) compared to patients without vulnerable plaques.

Conclusion. The detection rate of vulnerable plaques in patients after ACS and PCI not achieved target LDL values while receiving high-dose statin therapy was 44,8%. Patients with vulnerable plaques were characterized by more spread atherosclerotic coronary involvement and a high calcium index.

Keywords: vulnerable plaques, SSS, SIS, calcium index, acute coronary syndrome, myocardial infarction, stenting, statins, computed tomography.

Relationships and Activities: none.

Bikbaeva G. R.* ORCID: 0000-0002-6725-7180, Kovalskaya A. N. ORCID: 0000-0003-4526-8003, Kuznetsova K. V. ORCID: 0000-0002-0211-2108, Duplyakova P. D. ORCID: 0000-0003-2773-1682, Tukhbatova A. A. ORCID: 0000-0002-1088-0641, Sukhinina E. M. ORCID: 0000-0001-6398-9598, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Savinova E. V. ORCID: 0009-0007-1015-3878.

*Corresponding author: guzelbikbaeva63@mail.ru

Received: 26/12-2024

Revision Received: 27/01-2025

Accepted: 13/04-2025

For citation: Bikbaeva G. R., Kovalskaya A. N., Kuznetsova K. V., Duplyakova P. D., Tukhbatova A. A., Sukhinina E. M., Pavlova T. V., Duplyakov D. V., Savinova E. V. Vulnerable plaques and lipid changes over statin therapy in patients with acute coronary syndrome. Initial data from the Combi-LLT ACS trial. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4318. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4318. EDN LIOBQX

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КИ — кальциевый индекс, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, Combi-LLT ACS — Combined Lipid-Lowering Therapy Acute Coronary Syndrome, PCSK9 — proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (пропротеин-конвертаза субтилизин/кexин типа 9), SIS — segment-involvement score, SSS — segment-stenosis score.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Монотерапия статинами в максимальных дозах позволяет достигнуть целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (<1,4 ммоль/л) только у 33-42% пациентов.
- Наличие уязвимых атеросклеротических бляшек в коронарных артериях является предиктором развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Что добавляют результаты исследования?

- Только 17% пациентов, перенесших острый коронарный синдром, достигли целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (<1,4 ммоль/л) на фоне монотерапии статинами в максимальных дозах.
- Уязвимые атеросклеротические бляшки отмечены у 44,8% пациентов, перенесших острый коронарный синдром, и чаще встречались у лиц с более тяжелым поражением коронарного русла.

Key messages

What is already known about the subject?

- High-dose statin monotherapy makes it possible to achieve target values of low-density lipoprotein cholesterol (<1,4 mmol/l) only in 33-42% of patients.
- Coronary vulnerable plaques are a predictor of fatal cardiovascular events.

What might this study add?

- Only 17% of patients after acute coronary syndrome achieved target low-density lipoprotein cholesterol (<1,4 mmol/l) against the background of high-dose statin monotherapy.
- Vulnerable plaques were noted in 44,8% of patients after acute coronary syndrome and were more common in individuals with more severe coronary lesions.

Введение

Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), характеризуются высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных медикаментозных и интервенционных методов лечения [1, 2]. Одним из базовых принципов вторичной профилактики ССО является назначение пациентам оптимальной медикаментозной терапии, включающей целый ряд

препаратов, в т.ч. и максимальные дозы статинов. Однако далеко не всегда монотерапия статином позволяет достичь целевых значений холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и стабилизации уязвимых атеросклеротических бляшек (АСБ) [3]. В таких случаях обоснованным представляется интенсификация гиполипидемической терапии (ГЛТ) посредством присоединения к статину еще одного препарата — эзетимиба или ингибитора пропротеинконвертазы субтилизин/

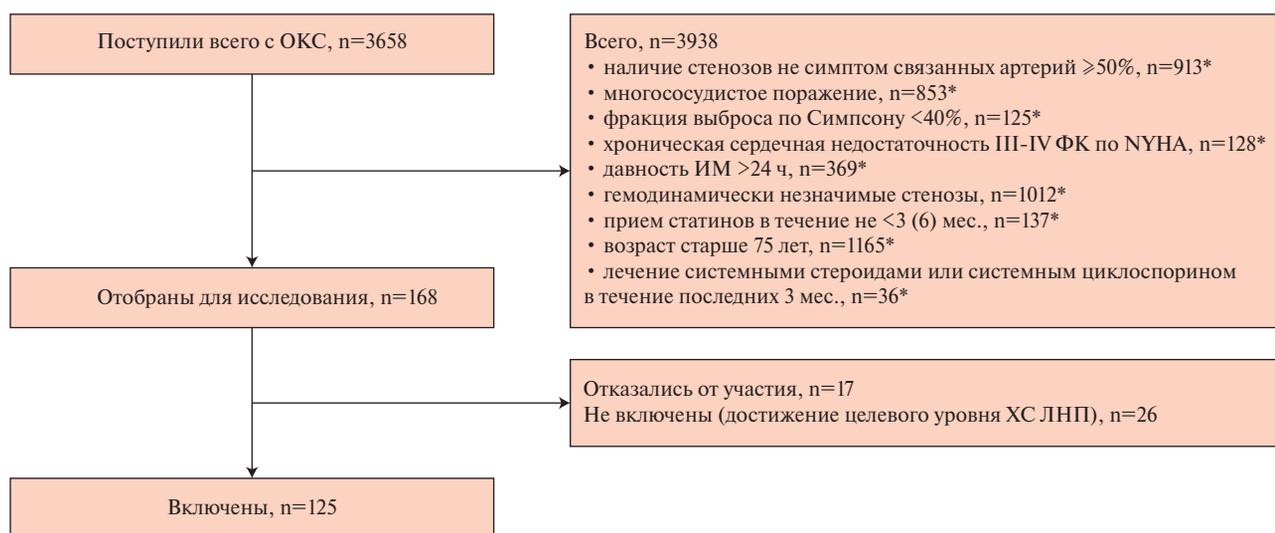


Рис. 1 Схема отбора пациентов для включения в исследование.

Примечание: * — пациенты могли иметь >1 критерия невключения, ИМ — инфаркт миокарда, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, NYHA — New York Heart Association.

кексин типа 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) [4-6].

Однако к настоящему моменту не было проведено ни одного специально запланированного рандомизированного клинического исследования (РКИ) с прямым сравнением этих режимов комбинированной ГЛТ. Соответственно, нет доказательств преимуществ ни одной из этих комбинаций по влиянию на частоту развития ССО, параметры "уязвимости" АСБ и биомаркеры воспаления. Целесообразным представляется дальнейшее изучение режимов комбинированной ГЛТ с целью создания оптимальных протоколов ведения пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА). С учетом изложенного, нами было инициировано проведение проспективного РКИ Combi-LLT ACS (Combined Lipid-Lowering Therapy Acute Coronary Syndrome), которое изучает влияние высокодозовой комбинированной ГЛТ (статины + эзетимиб против статины + PCSK9) на характеристики "уязвимости" АСБ, оцененные с помощью мультимодальной визуализации (мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) КА), а также биомаркеров, у пациентов, перенесших ОКС [7].

В настоящей статье представлены результаты первого этапа исследования Combi-LLT ACS (визит 1 и визит 2), целью которого была оценка частоты выявления уязвимых АСБ у пациентов, перенесших ОКС и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), и не достигших целевых значений ХС ЛНП на фоне высокодозовой терапии статинами в течение месяца.

Цель — оценить частоту выявления уязвимых АСБ по результатам МСКТ у пациентов, перенесших ОКС и ЧКВ.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное РКИ изначально было включено 168 пациентов, поступивших в ГБУЗ "СОККД им. В. П. Полякова" в экстренном порядке с клиникой ОКС. Критериями включения в исследование были: возраст 18-75 лет; острые формы ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда (ИМ)) по крайней мере с одним стенозом КА, требующим проведения ЧКВ; давность ИМ до 24 ч; 1-2 не-симптом-связанные артерии (диаметр просвета КА по данным коронарографии <50% и отсутствие необходимости в реваскуляризации в течение следующих 6 мес.); отсутствие приема статинов в течение не <3 мес. до ОКС; уровень ХС ЛНП выше целевых значений на визите 1 (в момент госпитализации); недостижение целевого уровня ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л на визите 2 (30±2 сут.); подписанное информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 253 от 14.09.2022г).

Всем пациентам было выполнено ЧКВ. В период госпитализации пациенты получали стандартную терапию ОКС согласно актуальным клиническим рекомендациям [4, 5], при этом статины исходно были назначены в максимальной дозе (аторвастатин 80 мг/сут. или розувастатин 40 мг/сут.).

Визит 2 был проведен через месяц после индексного ЧКВ. В рамках данного визита всем пациентам было выполнено лабораторное исследование клинического анализа крови (нейтрофилы, моноциты, тромбоциты), липидного профиля (уровни общего ХС, ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы).

Полный дизайн исследования Combi-LLT ACS был опубликован ранее [7]. Схема отбора пациентов для включения в первый этап исследования представлена на рисунке 1. Оценка динамики маркеров воспаления, матриксного ремоделирования и фиброза будет представлена в других публикациях.

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов

Показатель	Нет уязвимых АСБ (n=69)	Есть уязвимые АСБ (n=56)	p
Мужчины, n (%)	46 (66,7)	39 (69,6)	>0,999
Возраст, лет, Me (Q25-Q75)	59 (51-66)	60 (51-63)	0,975
Тип ОКС			
Нестабильная стенокардия, n (%)	17 (24,6)	12 (21,4)	0,303
ИМ без подъема ST, n (%)	19 (27,5)	26 (46,4)	
ИМ с подъемом ST, n (%)	33 (47,8)	18 (32,1)	
Количество стентов, n (%):			0,256
1	51 (73,9)	46 (82,1)	
2	17 (24,6)	10 (17,9)	
3	1 (1,4)	0 (0)	
Длина стентов, мм, Me (Q25-Q75)	26 (18-35)	22 (18-28)	0,050
Курение, n (%)	32 (46,4)	25 (44,6)	0,859
Гипертоническая болезнь, n (%)	66 (95,7)	55 (98,2)	0,628
ФВ по Симпсону, Me (Q25-Q75)	61 (55-67)	61 (56-68)	0,424
ХБП, n (%)			
Отсутствие ХБП	2 (2,9)	0 (0)	0,346
1 ст.	14 (20,3)	8 (14,3)	
2 ст.	42 (60,9)	39 (69,6)	
3 ст.	10 (14,5)	7 (12,5)	
4 ст.	1 (1,4)	2 (3,6)	
ОНМК, n (%)	4 (5,8)	4 (7,1)	>0,999
ФП, n (%)	6 (8,7)	2 (3,6)	0,295
СД, n (%)	7 (10,1)	7 (12,5%)	0,684
НТГ, n (%)	7 (10,1)	3 (5,4)	
Ожирение, n (%):			
Нет	47 (68,1%)	37 (66,1)	0,546
1 ст.	18 (26,1%)	10 (17,9%)	
2 ст.	3 (4,3)	7 (12,5)	
3 ст.	1 (1,4)	2 (3,6)	
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25-Q25)	28,2 (25,7-30,7)	27,4 (24,8-31,3)	0,683

Примечание: указаны абсолютные и относительные частоты для категориальных данных; медианы с интерквартильным размахом (Me (Q25-Q75)) для количественных данных. АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

Целевого значения уровня ХС ЛНП ($\leq 1,4$ ммоль/л) в течение первого месяца терапии статинами в высоких дозах смогли достичь только 26 (17%) пациентов. Эти пациенты получили рекомендацию продолжать оптимальную медикаментозную терапию в прежнем режиме и были исключены из дальнейшего анализа. Кроме этого, за госпитальный период еще 17 больных отозвали информированное согласие. Оставшимся 125 пациентам (мужчин 68%, медиана возраста 59 (51-66) лет), показавшим высокую комплаентность к статинотерапии в максимальных дозах, но не достигшим целевых значений ХС ЛНП, выполнялась МСКТ КА. По результатам МСКТ пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия уязвимых АСБ в КА (группа 1 — без уязвимых АСБ и группа 2 — с уязвимыми АСБ).

Распространенность и выраженность атеросклеротического поражения оценивали с помощью шкал SIS (segment involvement score) и SSS (segment stenosis score) [8]. Согласно классификации Американской кардиологи-

ческой ассоциации 1975г [9], КА разделяются на 16 сегментов. Шкала SIS присваивает по 1 баллу за каждый коронарный сегмент при любой степени сужения просвета сосуда. Таким образом, минимальное значение составляет 0, а максимальное — 16 баллов. Шкала SSS оценивает выраженность стенотического поражения в каждом из 16 сегментов КА, где отсутствие поражения соответствует 0 баллов, стеноз $< 50\%$ — 1 баллу, стеноз 50-69% — 2 баллам и стеноз $\geq 70\%$ — 3 баллам.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с помощью Past (v. 4.17; Hammer O, et al., 2001), GraphPad Prism10 (GraphPad Software, Inc.).

Для описания непрерывных переменных использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75); для описания качественных переменных — абсолютные и относительные частоты с 95% доверительным интервалом (ДИ), рассчитанным методом Уилсона-Брауна. Для анализа различий между показателями до ЧКВ и через месяц после ЧКВ использовали парный критерий

Таблица 2

Медикаментозная терапия

Показатель, n (%)	Нет уязвимых АСБ (n=69)	Есть уязвимые АСБ (n=56)	p
Аторвастатин	65 (94,2)	53 (94,6)	>0,999
Розувастатин	4 (5,8)	3 (5,4)	
ИАПФ/сартаны	65 (94,2)	56 (100)	0,127
β-блокаторы	68 (98,6)	56 (100)	>0,999
Клопидогрел	21 (30,4)	16 (28,6)	0,846
Тикагрелор	48 (69,6)	40 (71,4)	
Антикоагулянт	5 (7,2)	4 (7,1)	>0,999
Аспирин	66 (95,7)	54 (96,4)	>0,999
Торасемид	7 (10,1)	4 (7,1)	0,752
Спиринолактон	10 (14,5)	5 (8,9)	0,414

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таблица 3

Параметры МСКТ

Показатель	Нет уязвимых АСБ (n=69)	Есть уязвимые АСБ (n=56)	p
Количество и размер АСБ в КА			
Поражение ПКА, n (%)	8 (11,6)	30 (53,6)	<0,001
Стеноз ПКА %, Me (Q25-Q75)	30 (20-30)	30 (21-40)	0,150
Поражение ЛКА, n (%)	4 (5,8)	19 (33,9)	<0,001
Стеноз ЛКА %, Me (Q25-Q75)	13 (8-21)	20 (15-25)	0,098
Поражение ПНА, n (%)	11 (15,9)	43 (76,8)	<0,001
Стеноз ПНА %, Me (Q25-Q75)	30 (25-35)	30 (20-30)	0,213
Поражение ОА, n (%)	13 (18,8)	27 (48,2)	<0,001
Стеноз ОА %, Me (Q25-Q75)	20 (20-30)	20 (15-30)	0,714
КИ, Me (Q25-Q75)	35 (1-138)	111 (29-247)	0,003
Кальцификация клапанов, n (%)			
— нет кальцификации	61 (88,4)	49 (87,5)	0,686
— кальцификация МК	3 (4,3)	0 (0)	
— кальцификация АК	5 (7,2)	6 (10,7)	
— кальцификация обоих клапанов	0 (0)	1 (1,8)	
SSS, Me (Q25-Q75)	0 (0-1)	3 (1-4)	<0,001
SIS, Me (Q25-Q75)	0 (0-1)	3 (1-4)	<0,001

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, АК — аортальный клапан, КА — коронарная артерия, КИ — кальциевый индекс, ЛКА — левая КА, МК — митральный клапан, ОА — левая огибающая артерия, ПКА — правая КА, ПНА — левая передняя нисходящая артерия, SIS — segment- involvement score, SSS — segment-stenosis score.

Уилкоксона (W). Для оценки статистической значимости использовали технику Монте-Карло (n=99999). Результаты считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Согласно данным МСКТ, уязвимые АСБ отсутствовали у 69 (55,2%) пациентов, которые вошли в группу 1 (мужчин 66,7%, медиана возраста 59 (51-66) лет). Группу 2 составили 56 (44,8%) пациентов, у которых были выявлены уязвимые АСБ (мужчин 69,6%, медиана возраста 60 (51-63) лет).

Группы статистически значимо не различались по полу, возрасту, типу ОКС, послужившего причиной индексной госпитализации, частоте факторов риска развития ССО и сопутствующих заболеваний (таблица 1).

Группы также не различались между собой по характеру медикаментозной терапии (таблица 2).

Особенности поражения КА по результатам МСКТ представлены в таблице 3. Пациенты сравниваемых групп оказались сопоставимы по степени стеноза АСБ в КА, но статистически значимо различались по общему их количеству — в группе с уязвимыми АСБ их число АСБ было значимо выше, что свидетельствует о более распространенном поражении коронарного русла у пациентов данной группы.

Кроме того, в группе пациентов с уязвимыми АСБ индекс коронарного кальция (КИ — кальциевый индекс) также был статистически значимо выше: 111 (29-247) vs 35 (1-138) (p=0,003). Кроме того, пациенты с уязвимыми АСБ имели более выраженное поражение коронарного русла по шкалам SSS

Таблица 4

Показатель	Динамика лабораторных показателей							
	Нет уязвимых АСБ (n=69)				Есть уязвимые АСБ (n=56)			
	До ЧКВ V1	Через 1 мес. после ЧКВ V2	Δ; %	p	До ЧКВ V1	Через 1 мес. после ЧКВ V2	Δ; %	p
Общий ХС, ммоль/л, Ме (Q25-Q75)	5,81 (5,02-6,67)	3,59 (3,14-4,55)	2,22; 38,2	<0,001	5,56 (4,49-6,63)	3,92 (3,25-4,50)	1,64; 29,49	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (Q25-Q75)	3,86 (3,08-4,46)	2,09 (1,80-2,65)	1,77; 45,85	<0,001	3,71 (2,90-4,76)	2,28 (1,95-2,71)	1,43; 38,54	<0,001
Триглицериды, ммоль/л, Ме (Q25-Q75)	1,31 (0,84-2,09)	1,27 (0,97-1,68)	0,04; 3,05	0,392	1,19 (0,82-2,06)	1,23 (0,93-1,92)	-0,04; -3,36	0,392
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (Q25-Q75)	1,27 (1,05-1,53)	1,15 (0,99-1,34)	0,12; 9,44	<0,001	1,25 (1,01-1,55)	1,11 (0,96-1,34)	0,14; 11,2	<0,001
АЛТ, мг/л, Ме (Q25-Q75)	24,2 (18,2-35,9)	27,2 (19,3-39,4)	-3; -12,39	0,544	28,3 (15,7-40,9)	26,2 (20,1-42,1)	2,1; 7,42	0,484
АСТ, мг/л, Ме (Q25-Q75)	30,3 (22,2-56,8)	24,2 (19,7-29,3)	6,1; 20,13	<0,001	31,9 (20,7-49,8)	22,3 (18,7-28,8)	9,6; 30,09	<0,001
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л, Ме (Q25-Q75)	6,19 (4,77-7,45)	5,04 (4,18-5,76)	1,15; 18,57	<0,001	5,91 (4,99-7,75)	5,14 (4,41-5,99)	0,77; 13,02	<0,001
Моноциты, ×10 ⁹ /л, Ме (Q25-Q75)	0,58 (0,45-0,80)	0,53 (0,42-0,66)	0,05; 8,62	0,003	0,62 (0,46-0,77)	0,55 (0,44-0,67)	0,07; 11,29	0,432
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л, Ме (Q25-Q75)	257 (217-330)	247 (199-289)	10; 3,89	<0,001	242 (206-282)	232 (198-279)	10; 4,13	0,462

Примечание: медиана с интерквартильным размахом (Ме (Q25-Q75)) для количественных данных. АСБ — атеросклеротическая бляшка, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

и SIS — 3 (1-4) vs 0 (0-1), по обоим шкалам получены одинаковые результаты.

По степени кальцификации клапанов сердца сравниваемые группы не различались.

Показатели клинического и биохимического анализов крови, показавшие за первый месяц наблюдения значимую динамику, представлены в таблице 4.

Таким образом, на фоне приема максимальных доз статинов в течение первого месяца лечения статистически значимо снизились уровни общего ХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП, при этом уровень триглицеридов практически не изменился. Эта динамика отмечена как в целом в изученной когорте, так и в каждой из групп. Значимой динамики показателей аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы отмечено не было, что подтверждает безопасность терапии статинами в максимальных дозах.

В клиническом анализе крови обращает на себя внимание статистически значимое снижение числа нейтрофилов (как во всей когорте, так и в каждой из выделенных групп), а также моноцитов и тромбоцитов (в когорте пациентов в целом и в группе больных без уязвимых АСБ).

Обсуждение

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с ОКС [4-6] указывают на не-

обходимость достижения у этих больных целевых показателей ХС ЛНП ≤1,4 ммоль/л и присваивают этой рекомендации максимальный класс и уровень доказательств (Европейское общество кардиологов, ЕОК) IA; УУР (уровень убедительности рекомендаций A; УДД (уровень достоверности доказательств 1). Поддержание значений ХС ЛНП в целевом диапазоне является залогом эффективности вторичной профилактики ССО [10]. Однако в реальной клинической практике добиться указанных значений ХС ЛНП удается далеко не всегда. Например, ретроспективное когортное исследование, включавшее 89267 пациентов, показало, что 58,1% больных, получавших статины с целью вторичной профилактики, целевого уровня ХС ЛНП не достигли [11]. В исследовании DA-VINCI (Deep Atmosphere Venus Investigation of Noble gases, Chemistry, and Imaging) (n=5888) было продемонстрировано, что частота достижения уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л в клинической практике не превышает 54%, а уровня 1,4 ммоль/л — 33% [12]. В российском исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) целевого уровня ХС ЛНП достигли только 7,7% лиц с очень высоким риском [13]. Согласно результатам настоящего исследования, на фоне приема максимальных доз статинов целевых значений ХС ЛНП достигли лишь 17%

пациентов очень высокого риска. Такая ситуация требует интенсификации ГЛТ и добавления к базовому лечению статином препарата с другим механизмом действия, что позволяет достичь целевых значений ХС ЛНП у большего числа пациентов.

Еще одним предиктором возникновения фатальных ССО является наличие в КА уязвимых АСБ. Так, еще на рубеже XX и XXI веков в ходе аутопсии было установлено, что до 70% случаев острого тромбоза КА возникли на фоне уязвимых АСБ с признаками воспаления [14], а внезапная сердечная смерть развилась вследствие разрыва АСБ с последующим ее тромбозом у 73% пациентов [15]. Отличительными чертами уязвимых АСБ являются тонкая фиброзная капсула (<65 мкм), признаки активного воспаления, крупное липидное ядро (>40% объема АСБ), участки микрокальциноза и кровоизлияния в ядро [16].

Критериями нестабильности АСБ по данным МСКТ КА являются [17]:

- увеличение объема АСБ, приводящее к относительному расширению диаметра КА — "положительное ремоделирование", о котором говорят при превышении диаметра сосуда в месте АСБ более чем на 10% по сравнению с референтным сегментом;
- наличие в АСБ участка низкой плотности (<30 HU);
- точечные кальцинаты в составе АСБ — неравномерные включения мелких кальциевых депозитов протяженностью <3 мм, занимающих только одну сторону бляшки на изображениях, выполненных в поперечном сечении КА;
- феномен "кругового свечения" — кольцевидное усиление рентгеновской плотности по периферии АСБ, не >130 HU;
- неровный контур АСБ или наличие разрыва.

Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, 44,8% пациентов через месяц после перенесенного ОКС имели уязвимые АСБ, несмотря на ГЛТ максимальными дозами статинов. Кроме того, результаты МСКТ показали, что в группе пациентов с уязвимыми АСБ статистически значимо чаще встречалось многососудистое поражение, что совпадает с данными других авторов [18]. Кроме того, эти результаты были подтверждены и значениями шкал SIS и SSS, которые также установили наличие значимых отличий между сравниваемыми группами по распространенности атеросклеротического процесса и его выраженности — в группе пациентов с уязвимыми АСБ эти показатели были достоверно значимо выше. Эта находка представляет особую значимость, т.к. исследования последних лет свидетельствуют, что шкалы SIS и SSS являются надежными предикторами развития больших ССО [18-20]. Предиктивная способность шкал SIS и SSS в отношении прогноза пациентов, перенесших ОКС и имеющих уязвимые АСБ

в КА, будет оценена по итогам полного завершения проспективной части нашего исследования.

Кальцификация КА является маркером коронарного атеросклероза, коррелирует с клинически значимой ишемической болезнью сердца и позволяет прогнозировать будущие сердечно-сосудистые эпизоды [20-22]. Прогностическая ценность КИ была убедительно доказана в нескольких крупных исследованиях [23-25], которые установили, что этот показатель достоверно предсказывает ССО среди населения в целом, среди лиц пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом 2 типа. При этом оказалось, что КИ позволяет более надежно прогнозировать риск, чем толщина комплекса интимомедиа сонных артерий, уровень С-реактивного белка, определенного высокочувствительным способом, лодыжечно-плечевой индекс и семейный анамнез. В настоящей работе значение КИ было статистически значимо выше в группе пациентов с уязвимыми АСБ.

Таким образом, многососудистое атеросклеротическое поражение, вовлечение большего числа сегментов КА, высокое значение КИ (по данным МСКТ) статистически значимо чаще встречались у пациентов с уязвимыми АСБ. Взаимосвязь этих параметров с риском развития ССО будет изучена на втором этапе РКИ Combi-LLT ACS.

Одним из ключевых факторов возникновения и прогрессирования атеросклероза является хроническое воспаление [26]. На момент поступления в стационар в группе пациентов с ОКС, включенных в настоящее исследование, абсолютное число нейтрофилов и моноцитов было статистически значимо выше, чем через месяц после ОКС, что отражает активность воспаления на фоне острого сердечно-сосудистого события и закономерное снижение его выраженности на фоне оптимальной медикаментозной терапии. В настоящее время активно изучаются механизмы участия нейтрофилов и моноцитов в развитии атеросклероза, предполагается стимулирующее влияние дислипидемии на клетки-предшественники моноцитов в костном мозге, что проявляется повышением количества моноцитов в циркулирующей крови. Показано, что при атеросклерозе адгезия моноцитов к эндотелию в 1,5 раза выше по сравнению со здоровыми лицами [27]; активность инфильтрации моноцитов в АСБ взаимосвязана с их количеством в крови, а увеличение числа моноцитов можно рассматривать как самостоятельный фактор риска атеросклероза [28]. Однако в настоящем исследовании значимых различий по уровням нейтрофилов и моноцитов между сравниваемыми группами установлено не было, что, вероятно, отражает универсальный механизм участия этих клеток в развитии ССО.

В исследовании между визитами 1 и 2 выявлено значимое снижение числа тромбоцитов в группе пациентов без уязвимых АСБ, в то время как

в группе больных с уязвимыми АСБ выраженных изменений не обнаружено.

Ограничения исследования. РКИ Combi-LLT ACS является одноцентровым исследованием. Согласно его дизайну, выборка пациентов включала только лиц, не достигших целевого уровня 1,4 ммоль/л ХС ЛНП.

Заключение

Первые результаты исследования Combi-LLT ACS показали, что через месяц терапии статином в максимальной дозе целевого уровня ХС ЛНП

($\leq 1,4$ ммоль/л) достигли только 26 (17%) пациентов, перенесших ОКС. Частота выявления уязвимых АСБ у пациентов, перенесших ОКС и ЧКВ и не достигших целевых значений ХС ЛНП на фоне высокодозовой терапии статинами, составила 44,8%. Пациенты с уязвимыми АСБ характеризовались более распространенным атеросклеротическим поражением КА и высоким КИ.

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

Литература/References

1. Usova EI, Malishevsky LM, Alieva AS, et al. Analysis of predictors of the risk of developing repeated acute cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5881. (In Russ.) Усова Е.И., Малишевский Л.М., Алиева А.С. и др. Анализ предикторов риска развития повторных острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5881. doi:10.15829/1560-4071-2024-5881.
2. Novikova IA, Nekrutenko LA, Lebedeva TM, et al. Patient after myocardial infarction: risk factors for new cardiovascular events. *Health Risk Analysis*. 2019;1:135-43. (In Russ.) Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Лебедева Т.М. и др. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф. *Анализ риска здоровью*. 2019;1:135-43. doi:10.21668/health.risk/2019.1.15.
3. Susekov AV. Modern algorithms for statin therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5594. (In Russ.) Сусеков А.В. Современные алгоритмы терапии статинами. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5594. doi:10.15829/1560-4071-2023-5594.
4. Russian Society of Cardiology. Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
5. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateyshchikov DA, et al. Acute coronary syndrome without ST segment elevation of the electrocardiogram. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишчиков 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.
6. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *EurHeart J*. 2023;44:3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
7. Kovalskaya AN, Bikbaeva GR, Duplyakov DV. Effect of combined lipid-lowering therapy on the vulnerability of atherosclerotic plaque in patients with acute coronary syndrome (Combi-LLT ACS): protocol of a randomized study. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4S):5282. (In Russ.) Ковальская А.Н., Бикбаева Г.Р., Дупляков Д.В. Влияние комбинированной гиполипидемической терапии на уязвимость атеросклеротической бляшки у пациентов с острым коронарным синдромом (Combi-LLTACS): протокол рандомизированного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4S):5282. doi:10.15829/1560-4071-2022-5282.
8. Lin F, Shaw LJ, Berman DS, et al. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT. *Atherosclerosis*. 2008;197(2):700-9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.002.
9. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4S):5-40. doi:10.1161/01.cir.51.4.5.
10. Blokhina AV, Ershova AI, Meshkov AN, et al. Lipid Clinic is an Efficacious Model of Preventive Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):4-10. (In Russ.) Блохина А.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Липидная клиника как эффективная модель профилактической медицины. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(1):4-10. doi:10.20996/1819-6446-2021-01-02.
11. Schleyer T, Hui S, Wang J, et al. Quantifying Unmet Need in Statin-Treated Hyperlipidemia Patients and the Potential Benefit of Further LDL-C Reduction Through an EHR-Based Retrospective Cohort Study. *Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(5):544-54. doi:10.18553/jmcp.2019.25.5.544.
12. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279-89. doi:10.1093/eurjpc/zwaa047.
13. Shalnova SA. Awareness and features of statin therapy in individuals with different cardiovascular risk: The ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):29-37. (In Russ.) Шальнова С.А. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: Исследование ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):29-37. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
14. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2000;20:1262-75. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2000;20:1262-75. doi:10.1161/01.atv.20.5.1262.
15. Golukhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: from mechanisms to clinical practice. *Cardiologia*. 2017;57(12):73-81. (In Russ.) Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью серд-

- ца: от механизмов к клинической практике. Кардиология. 2017;57(12):73-81. doi:10.18087/cardio.2017.12.10069.
16. Fishbein MC. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(1):6-11. doi:10.1016/j.carpath.2008.08.004.
 17. Bikbaeva GR, Kovalskaya AN, Kuznetsova KV, et al. The role of imaging methods in assessing vulnerable plaques and the effectiveness of lipid-lowering therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):5984. (In Russ.) Бикбаева Г.Р., Ковальская А.Н., Кузнецова К.В. и др. Роль визуализирующих методов в оценке уязвимых бляшек и эффективности гиполипидемической терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):5984. doi:10.15829/1560-4071-2024-5984.
 18. Merkulova IN, Semenova AA, Barysheva NA, et al. The Prognostic Significance of the Characteristics of Atherosclerotic Plaques Left after Percutaneous Coronary Intervention in the Development of Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome According to Computed Tomographic Angiography of the Coronary Arteries. *Kardiologija*. 2025;65(1):11-9. (In Russ.) Меркулова И.Н., Семенова А.А., Барышева Н.А. и др. Прогностическая значимость характеристик атеросклеротических бляшек, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства, в развитии сердечно-сосудистых событий у больных с острым коронарным синдромом по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий. *Кардиология*. 2025;65(1):11-9. doi:10.18087/cardio.2025.1.n2693.
 19. Serrano CV Jr, de Mattos FR, Pitta FG, et al. Association between Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios and Coronary Artery Calcification Score among Asymptomatic Patients: Data from a Cross-Sectional Study. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:6513847. doi:10.1155/2019/6513847.
 20. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, et al. Coronary Artery Microcalcification: Imaging and Clinical Implications. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(4):125. doi:10.3390/diagnostics9040125.
 21. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45. doi:10.1056/NEJMoa072100.
 22. Shemesh J. Coronary artery calcification in clinical practice: what we have learned and why should it routinely be reported on chest CT? *Ann Transl Med*. 2016;4(8):159. doi:10.21037/atm.2016.04.08.
 23. Greenland P, Blaha MJ, Budoff M J, et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):434-47. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.027.
 24. Clerc OF, Kaufmann BP, Possner M, et al. Long-term prognostic performance of low-dose coronary computed tomography angiography with prospective electrocardiogram triggering. *Eur Radiol*. 2017;27(11):4650-60. doi:10.1007/s00330-017-4849-1.
 25. Szilveszter B, Vattay B, Bossoussou M, et al. CAD-RADS may underestimate coronary plaque progression as detected by serial CT angiography *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(11):1530-9. doi:10.1093/ehjci/jeab215.
 26. Tsibulkin NA, Tukhvatullina GV, Tsibulkina VN, et al. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis pathogenesis. *Practical medicine*. 2016;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;4(96):165-9. EDN WKBHFJ.
 27. Novikova OA, Laktionov PP, Karpenko AA. The roles of mechanotransduction, vascular wall cells, and blood cells in atheroma induction. *Vascular*. 2019;27(1):98-109. doi:10.1177/1708538118796063.
 28. Borisova LV, Pushkin AS, Kim SV, et al. The role of hematological index in prognosis of outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Laboratory Service*. 2018;7(2):49-55. (In Russ.) Борисова Л.В., Пушкин А.С., Ким С.В. и др. Роль гематологических индексов в прогнозировании исходов у больных с острым коронарным синдромом. *Лабораторная служба*. 2018;7(2):49-55. doi:10.17116/labs20187249-55.

Церебральные микрокровоизлияния у гериатрических пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

Черняева М. С.^{1,2,3}, Погодина А. А.⁴, Прохорова Е. А.⁵, Моисеева Е. А.³, Рожкова М. А.⁶, Трифонов М. А.⁷, Егорова Л. А.², Масленникова О. М.², Ломакин Н. В.^{1,8}, Сычев Д. А.¹

¹ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента Российской Федерации. Москва; ³ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы". Москва; ⁴ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет). Москва; ⁵ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского". Москва; ⁶ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства". Москва; ⁷ООО "А Медклиник". Москва; ⁸ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации. Москва, Россия

Цель. Изучить частоту и структуру церебральных микрокровоизлияний (ЦМК) у пациентов ≥ 80 лет с неклапанной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике.

Материал и методы. Обследовано 80 пациентов (медиана возраста 83 (81; 86) лет, 72,5% женщин). Всем пациентам была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга на аппарате MAGNETOM Skyra 3 Тесла (Siemens) при первичном обследовании и повторно, через год.

Результаты. При первичном осмотре частота выявления ЦМК составила 48,8% и значимо не различалась в зависимости от принимаемого прямого орального антикоагулянта ($p=0,738$). Количество ЦМК составило 161 у 39 пациентов, в среднем на одного пациента — $4,1 \pm 3,6$ ЦМК. При повторном обследовании новые ЦМК возникли у 21,6%. В структуре ЦМК при первичном осмотре преобладала смешанная локализация (43,6%), преимущественно в лобной доле (25,5%). При повторном осмотре — лобарная локализация (54,5%) и также преимущественно в лобной доле (43,5%).

Заключение. Высокая частота выявления ЦМК у пациентов ≥ 80 лет с неклапанной фибрилляцией предсердий, как при первичном осмотре, так и через год, особенно в лобарной локализации, свидетельствует о высоком риске развития внутричерепного кро-

воизлияния, для профилактики которого необходим мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов.

Ключевые слова: церебральное микрокровоизлияние, фибрилляция предсердий, прямые оральные антикоагулянты, пожилой пациент, профилактика кровотечения, внутричерепное кровоизлияние.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/01-2025

Рецензия получена 27/01-2025

Принята к публикации 17/02-2025



Для цитирования: Черняева М. С., Погодина А. А., Прохорова Е. А., Моисеева Е. А., Рожкова М. А., Трифонов М. А., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А. Церебральные микрокровоизлияния у гериатрических пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4328. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4328. EDN RDLIHW

Cerebral microbleeds in geriatric patients with non-valvular atrial fibrillation

Chernyaeva M. S.^{1,2,3}, Pogodina A. A.⁴, Prokhorova E. A.⁵, Moiseeva E. A.³, Rozhkova M. A.⁶, Trifonov M. A.⁷, Egorova L. A.², Maslennikova O. M.², Lomakin N. V.^{1,8}, Sychev D. A.¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; ²Central State Medical Academy. Moscow; ³War Veterans Hospital № 2. Moscow; ⁴Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ⁵Petrovsky Russian Research Center of Surgery. Moscow;

⁶Federal Research and Clinical Center of Specialized Healthcare and Medical Technologies. Moscow; ⁷ООО А Медклиник. Moscow; ⁸Central Clinical Hospital with a Polyclinic. Moscow, Russia

Aim. To study the prevalence and structure of cerebral microbleeds (CMBs) in patients ≥ 80 years old with non-valvular atrial fibrillation in real-world practice.

Material and methods. Eighty patients were examined (median age 83 (81; 86) years, 72,5% women). All patients underwent brain magnetic resonance imaging using a MAGNETOM Skyra system

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: doctor@chernyaeva.ru

[Черняева М. С.* — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии им. акад. Б.Е. Вотчала, доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, зав. отделением гериатрии, главный внештатный специалист по гериатрии ДЗМ в ЮВАО г. Москвы, ORCID: 0000-0003-3091-7904, Погодина А. А. — студент 6 курса, ORCID: 0009-0009-2933-637X, Прохорова Е. А. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики и компьютерной томографии Научно-клинического центра, ORCID: 0000-0001-9788-5666, Моисеева Е. А. — врач-терапевт консультативного отделения, ORCID: 0009-0004-5050-4220, Рожкова М. А. — врач-терапевт, ORCID: 0009-0001-9329-7477, Трифонов М. И. — врач гериатр, зав. терапевтическим отделением, ORCID: 0009-0005-5042-8288, Егорова Л. А. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, ORCID: 0000-0001-9777-3832, Масленникова О. М. — д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней и профилактической медицины, ORCID: 0000-0001-9599-7381, Ломакин Н. В. — д.м.н., зав. кафедрой кардиологии, зав. кардиологическим отделением № 2, ORCID: 0000-0001-8830-7231, Сычев Д. А. — д.м.н., профессор, профессор РАН, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии им. акад. Б.Е. Вотчала, ORCID: 0000-0002-4496-3680].

3 Tesla (Siemens) during the initial examination and again one year later.

Results. During the initial examination, the detection rate of CMBs was 48,8% and did not differ significantly depending on the direct oral anticoagulant taken ($p=0,738$). There were 161 CMBs in 39 patients (an average of $4,1 \pm 3,6$ CMBs per patient). During the repeated examination, newly detected CMBs were in 21,6% of patients. In the initial examination, mixed location of CMBs prevailed (43,6%), mainly in the frontal lobe (25,5%), while in reexamination, lobar location (54,5%) and also mainly in the frontal lobe (43,5%).

Conclusion. The high detection rate of CMBs in patients ≥ 80 years with non-valvular atrial fibrillation, both at the initial examination and after one year, especially in the lobar location, indicates a high risk of intracranial hemorrhage. Its prevention requires a multidisciplinary approach to the management of such patients.

Keywords: cerebral microbleeds, atrial fibrillation, direct oral anticoagulants, elderly patient, bleeding prevention, intracranial hemorrhage.

Relationships and Activities: none.

Chernyaeva M. S.* ORCID: 0000-0003-3091-7904, Pogodina A. A. ORCID: 0009-0009-2933-637X, Prokhorova E. A. ORCID: 0000-0001-

9788-5666, Moiseeva E. A. ORCID: 0009-0004-5050-4220, Rozhkova M. A. ORCID: 0009-0001-9329-7477, Trifonov M. A. ORCID: 0009-0005-5042-8288, Egorova L. A. ORCID: 0000-0001-9777-3832, Maslennikova O. M. ORCID: 0000-0001-9599-7381, Lomakin N. V. ORCID: 0000-0001-8830-7231, Sychev D. A. ORCID: 0000-0002-4496-3680.

*Corresponding author:
doctor@cherniaeva.ru

Received: 17/01-2025

Revision Received: 27/01-2025

Accepted: 17/02-2025

For citation: Chernyaeva M. S., Pogodina A. A., Prokhorova E. A., Moiseeva E. A., Rozhkova M. A., Trifonov M. A., Egorova L. A., Maslennikova O. M., Lomakin N. V., Sychev D. A. Cerebral microbleeds in geriatric patients with non-valvular atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4328. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4328. EDN RDLIHV

ABK — антагонист витамина К, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ГМ — головной мозг, гЦМА — гипертоническая церебральная микроангиопатия, ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, ЛС — лекарственное(-ые) средство(-а), МРТ — магнитно-резонансная томография, ОАК — оральные антикоагулянты, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПОАК — прямой (-ые) оральные антикоагулянты(-ы), ФП — фибрилляция предсердий, ЦАА — церебральная амилоидная ангиопатия, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние, CHA₂DS₂-VASc — Congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years (2 points), diabetes mellitus, prior stroke or TIA or thromboembolism (2 points), vascular disease, age 65-74 years, sex category, HAS-BLED — Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly (score).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Применение оральных антикоагулянтов у герiatricеских пациентов может быть связано с повышенным риском кровотечений.
- Церебральные микрокровоизлияния (ЦМК) можно считать нейровизуализационным маркером внутричерепного кровоизлияния.
- Частота встречаемости ЦМК у герiatricеских пациентов с фибрилляцией предсердий, регулярно принимающих прямые оральные антикоагулянты изучена недостаточно.

Что добавляют результаты исследования?

- Работа является первым наблюдательным исследованием по изучению частоты встречаемости и анатомического расположения ЦМК у пациентов ≥ 80 лет с фибрилляцией предсердий, регулярно принимающих прямые оральные антикоагулянты.
- Высокая частота встречаемости ЦМК в лобарной локализации при первичном осмотре и через год, свидетельствует о высоком риске развития внутричерепного кровоизлияния в данной когорте пациентов.
- Ведение пациентов герiatricеского профиля требует мультидисциплинарного подхода с включением врача лучевой диагностики для осуществления мониторинга появления новых ЦМК и определения их локализации.

Key messages

What is already known about the subject?

- The use of oral anticoagulants in geriatric patients may be associated with an increased bleeding risk.
- Cerebral microbleeds (CMBs) can be considered a neuroimaging marker of intracranial hemorrhage.
- The incidence of CMBs in geriatric patients with atrial fibrillation regularly taking direct oral anticoagulants has not been adequately studied.

What might this study add?

- The work is the first observational study to examine the incidence and anatomical location of CMBs in patients with atrial fibrillation aged ≥ 80 years regularly taking direct oral anticoagulants.
- The high incidence of lobar CMBs at the initial examination and after one year indicates a high risk of intracranial hemorrhage in this cohort of patients.
- The management of geriatric patients requires a multidisciplinary approach with the inclusion of a radiologist to monitor newly detected CMBs and determine their location.

Введение

В настоящее время предполагаемая распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет от 2 до 4%, а среди пациентов в возрасте 80 лет — от 5 до 15%, что позволяет назвать ФП одной из наиболее часто встречаемых сердечных аритмий в мире. Высокие цифры выявляемости ФП обусловлены увеличением средней продолжительности жизни, а также появлением сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к ФП [1, 2]. ФП является основным фактором риска острого ишемического инсульта (ИИ), для профилактики которого используются оральные антикоагулянты (ОАК) [1, 2]. Однако их применение может быть связано с риском возникновения кровотечений, особенно у пациентов старшего возраста, что связано с полиморбидностью, полипрагмазией и снижением скорости элиминации лекарственных средств (ЛС) [3].

Одним из серьезных кровотечений является внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) — жизнеугрожающее осложнение, приводящее к инвалидизации и летальному исходу. У пациентов старшего возраста в силу развития церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА) или гипертензивной церебральной микроангиопатии (гЦМА) риск развития ВЧК более высок [4]. Причем, существует осторожность научного сообщества в отношении возобновления приема ОАК у пациентов после ВЧК, связанного с ЦАА [1, 5]. В настоящее время одними из основных маркеров ЦАА и гЦМА являются церебральные микрокровоизлияния (ЦМК), которые представляют собой скопление гемосидерина вокруг сосудов головного мозга (ГМ) вследствие нарушения их проницаемости [5]. Изменения гемостаза, происходящие на фоне приема ОАК в сочетании с вышеуказанными ангиопатиями, повышают риск развития новых ЦМК. Таким образом, ЦМК могут предсказывать риск ВЧК у пациентов с ФП на фоне ОАК, что подтверждается данными ряда исследований [6-17].

Различие в патогенезе ЦАА и гЦМА обуславливают локализацию ЦМК для каждой патологии. Ведущую роль в развитии гЦМА играет повышение артериального давления, в результате чего гипертрофируются крупные пиальные (от лат. *pia* — мягкий) сосуды мягкой мозговой оболочки. Однако сосуды более мелкого калибра — пенетрирующие и отходящие от них паренхиматозные сосуды — архитектонически не изменяются, потому испытывают повышенную нагрузку, что вызывает ослабление контакта между эндотелиальными клетками и проявляется возникновением ЦМК в глубоких отделах ГМ. При ЦАА в пиальных сосудах происходит отложение амилоида, вследствие чего происходит некроз и, в дальнейшем, микроразрыв некротизированной стенки, что проявляется лобарно

(поверхностно) расположенными ЦМК. Согласно результатам ряда исследований, лобарное расположение ЦМК ассоциировано с большим риском развития ВЧК [18-22]. Значение имеет и количество ЦМК; в нескольких исследованиях риск ВЧК повышался с ростом количества ЦМК [23, 24].

Известно, что распространенность ЦМК на фоне ОАК у пациентов с ФП варьирует от 17,1 до 30% [6, 8, 13, 15, 16, 25], а у пациентов с ФП и ИИ на фоне ОАК — от 21 до 25% [7, 10, 14], с наибольшими значениями для обеих выборок по данным метаанализов [13-15]. Однако в большинстве исследований [6-14, 25] представлены данные о пациентах на фоне ОАК, включающей либо смешанную терапию антагонистами витамина К (АВК) и прямыми ОАК (ПОАК), либо терапию только АВК, что свидетельствует о недостаточной изученности вопроса распространенности ЦМК у пациентов, принимающих только ПОАК. Кроме того, возраст пациентов в исследованиях варьировал от 72,6±9,7 до 78,1±9,2 лет при известных данных о том, что пожилой возраст является ведущим фактором риска для возникновения ЦМК [23] и ФП [1, 2].

Таким образом, цель настоящего исследования — изучить частоту и структуру ЦМК у пациентов ≥80 лет с неклапанной ФП в реальной клинической практике.

Материал и методы

Это наблюдательное проспективное исследование в рамках реальной клинической практики 80 пациентов ≥80 лет с неклапанной ФП (медиана возраста 83 (81; 86) лет, 72,5% женщин), набранных с января 2020г по декабрь 2023г. Для профилактики тромбоемболических осложнений все пациенты принимали ПОАК (ривароксабан 57,5%, апиксабан 35% и дабигатрана этексилат 7,5%). Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ (Протокол № 1-Л/19 от 05.02.2019) и оно было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и соблюдением правил надлежащей клинической практики. Устное и письменное информированное согласие было получено от всех участников, включенных в исследование.

Исследование проведено на клинической базе кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б. Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (г. Москва). Пациенты находились на лечении в многопрофильном стационаре г. Москвы, а в дальнейшем под наблюдением врача кардиолога/общей врачебной практики в поликлиниках Юго-Восточного административного округа г. Москвы. Пациенты были последовательно включены в исследование, если они соответствовали критериям включения.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты с неклапанной ФП обоего пола;
- 2) возраст на момент включения в исследование ≥80 лет;
- 3) регулярный прием ПОАК с продолжительностью не <1 года от момента включения в исследование;

Таблица 1

Базовая характеристика участников исследования

Показатель	Все пациенты, n=80	Нет ЦМК, n=41	Есть ЦМК, n=39	p*
Женщины, n (%)	58 (72,5)	30 (73,2)	28 (71,8)	0,890
Возраст (лет), M±SD	83,8±3,3	83,4±3,2	84,2±3,5	0,325
Ривароксабан, n (%)	46 (57,5)	24 (58,5)	22 (56,4)	0,848
Апиксабан, n (%)	28 (35)	15 (36,6)	13 (33,3)	0,761
Дабигатрана этексилат, n (%)	6 (7,5)	2 (4,9)	4 (10,3)	0,426
Индекс массы тела (кг/м ²), M±SD	29,2±5	28,7±4,9	29,7±5,2	0,554
CHA ₂ DS ₂ -VASc (баллы), M±SD	5,2±1,1	5,2±1,1	5,3±1,2	0,964
HAS-BLED (баллы), M±SD	1,9±0,9	1,9±0,9	1,9±0,9	0,661
HAS-BLED ≥3, n (%)	16 (20)	9 (22)	7 (17,9)	0,655
Индекс Charlson, M±SD	9,1±1,7	9±1,5	9,3±2	0,503
Количество ЛС, принимаемых одновременно, M±SD	7,4±1,9	7,4±1,9	7,5±1,9	0,837
≥5 ЛС, принимаемых одновременно, n (%)	75 (93,8)	38 (92,7)	37 (94,9)	>0,999
≥10 ЛС, принимаемых одновременно, n (%)	11 (13,8)	5 (12,2)	6 (15,4)	0,679
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе, n (%)	53 (66,3)	27 (65,9)	26 (66,7)	0,939
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	80 (100)	41 (100)	39 (100)	–
Хроническая сердечная недостаточность >2А стадии в анамнезе, n (%)	70 (87,5)	38 (92,7)	32 (82,1)	0,188
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	12 (15)	5 (12,2)	7 (17,9)	0,471
ОНМК в анамнезе, n (%)	14 (17,5)	6 (14,6)	8 (20,5)	0,489
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе, n (%)	18 (22,5)	10 (24,4)	8 (20,5)	0,678
Хроническая болезнь почек в анамнезе, n (%)	56 (70)	30 (73,2)	26 (66,7)	0,526
Злокачественные новообразования в анамнезе, n (%)	5 (6,3)	1 (2,4)	4 (10,3)	0,195
Статус курения: не курит, n (%)	69 (86,3)	34 (82,9)	35 (89,7)	0,738
Статус курения: курил, но бросил, n (%)	9 (11,3)	6 (14,6)	3 (7,7)	
Статус курения: курит, n (%)	2 (2,5)	1 (2,4)	1 (2,6)	
Уровень систолического артериального давления (мм рт.ст.), M±SD	131,5±19,8	130,4±21,8	132,6±17,6	0,563
Уровень диастолического артериального давления (мм рт.ст.), M±SD	80,7±12,5	80,1±13,6	81,3±11,3	0,644
Креатинин (мкмоль/л), M±SD	99,5±32,1	99,1±32,8	100±31,9	0,904
Тромбоциты (×10 ⁹ /л), M±SD	192,3±53,3	193,7±49,2	190,7±57,9	0,897
Наличие очаговых изменений белого вещества ГМ по шкале Фазекас, n (%)	54 (67,5)	26 (63,4)	28 (71,8)	0,424
Шкала Фазекас: нет очаговых изменений белого вещества ГМ, n (%)	26 (32,5)	15 (36,6)	11 (28,2)	0,7
Шкала Фазекас: 1 ст., n (%)	15 (18,8)	6 (14,6)	9 (23,1)	
Шкала Фазекас: 2 ст., n (%)	34 (42,5)	18 (43,9)	16 (41)	
Шкала Фазекас: 3 ст., n (%)	5 (6,3)	2 (4,9)	3 (7,7)	

Примечание: * — p — значимость различий между группой пациентов с ЦМК в сравнении с группой пациентов без ЦМК, ГМ — головной мозг, ЛС — лекарственное(-ые) средство(-а), ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние; CHA₂DS₂-VASc — Congestive heart failure, hypertension, age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus, prior stroke or TIA or thromboembolism (2 points), vascular disease, age 65-74 years, sex category, HAS-BLED — Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly (score), M±SD — среднее±стандартное отклонение.

4) отсутствие противопоказаний для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ);

5) подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Основные критерии не включения:

1) возраст <80 лет;

2) клинически значимые заболевания сердца, в т.ч. кардиогенный шок, недавно перенесенный (<1 мес. назад) инфаркт миокарда с осложнениями, атриоventри-

кулярная блокада III ст. без искусственного водителя ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный и митральный стеноз; выраженные заболевания печени, в т.ч. цирроз печени с асцитом; пациенты, получающие заместительную почечную терапию (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки в анамнезе); клинически значимое иммунологическое заболевание; неврологические заболевания, в т.ч. острое нарушение мозгового кровообращения

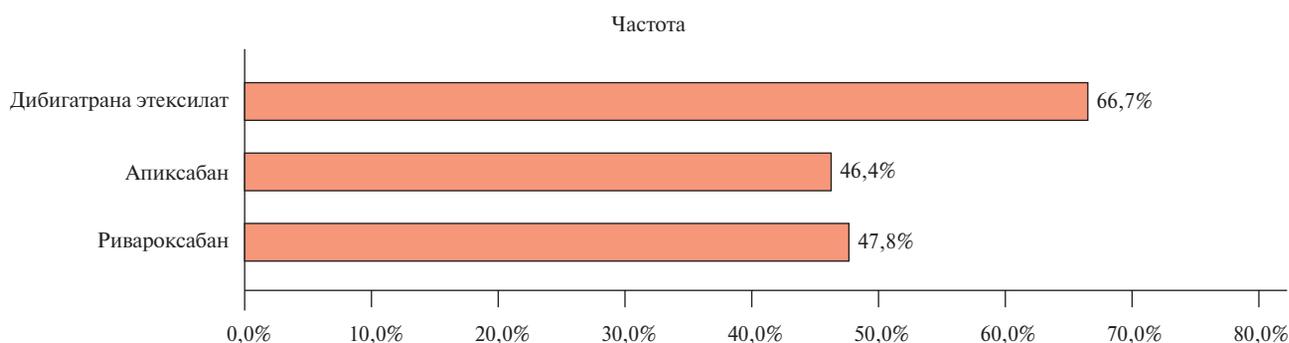


Рис. 1 Частота выявления ЦМК в зависимости от принимаемого ПОАК при первичном осмотре (n=80).
Примечание: ЦМК — церебральное микрокровоизлияние, ПОАК — прямой оральные антикоагулянты.

Таблица 2

Характеристика ЦМК по данным МРТ ГМ при первичном осмотре (n=39)

Показатель	Характеристика
Количество пациентов с ЦМК, n	39
Количество всех ЦМК, n	161
Среднее количество ЦМК на 1 пациента, M±SD	4,1±3,6
Количество пациентов с глубокими ЦМК, n (%)	8/39 (20,5)
Количество глубоких ЦМК, n (%)	16/161 (9,9)
Среднее количество глубоких ЦМК на 1 пациента, M±SD	2±1,4
Анатомическое расположение глубоких ЦМК	
Глубокое перивентрикулярное вещество ГМ, n (%), M±SD на 1 пациента	4/8 (50) 1,8±1
Таламус, n (%), M±SD на 1 пациента	3/8 (37,5) 1±1
Ствол ГМ, M±SD на 1 пациента	2/8 (25) 1,5±0,7
Базальные ганглии, n (%)	0/8 (0)
Инсула, n (%)	0/8 (0)
Внешняя капсула, n (%)	0/8 (0)
Мозжечок, n (%)	1/8 (12,5)
Количество пациентов с лобарными ЦМК, n (%)	14/39 (35,9)
Количество глубоких ЦМК, n (%)	42/161 (26,1)
Среднее количество лобарных ЦМК на 1 пациента, M±SD	3±2,5
Анатомическое расположение лобарных ЦМК	
Височная доля, n (%)	4/14 (28,6)
Лобная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	9/14 (64,3) 1,9±1,7
Теменная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	5/14 (35,7) 1,4±0,9
Затылочная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	5/14 (35,7) 2±0,7
Количество пациентов со смешанными ЦМК, n (%)	17/39 (43,6)
Количество смешанных ЦМК, n (%)	103/161 (64)
Среднее количество смешанных ЦМК на 1 пациента, M±SD	6,1±4,1
Анатомическое расположение смешанных ЦМК	
Глубокое перивентрикулярное вещество ГМ, n (%), M±SD на 1 пациента	3/17 (17,6) 2,7±1,2
Таламус, n (%), M±SD на 1 пациента	7/17 (41,2%) 2,1±1,2
Ствол ГМ, n (%)	1/17 (5,9)
Базальные ганглии, n (%)	4/17 (23,5)
Инсула, n (%)	1/17 (5,9)
Внешняя капсула, n (%)	2/17 (11,8)
Мозжечок, n (%), M±SD на 1 пациента	10/17 (58,8%) 1,5±1
Височная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	8/17 (47,1) 1,9±1,1
Лобная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	14/17 (82,4) 1,7±1,6
Теменная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	4/17 (23,5) 2,8±1,5
Затылочная доля, n (%), M±SD на 1 пациента	5/17 (29,4) 1,4±0,5

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние, M±SD — среднее±стандартное отклонение.

(ОНМК) и транзиторная ишемическая атака в анамнезе <3 мес. назад;

3) хирургическая операция (за исключением стоматологических или косметических операций), травмы, переломы в течение предыдущих 3 мес.;

4) наличие клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о недиагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования;

5) нарушение пациентом процедур плана обследования и лечения;

6) появление у пациента противопоказаний для проведения МРТ;

7) отказ пациента от участия в исследовании и отзыв информированного согласия.

Оценивались основные популяционные параметры (половой и возрастной состав групп, индекс массы тела), риск развития ишемического инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc (Congestive heart failure, hypertension, age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus, prior stroke or TIA or thromboembolism (2 points), vascular disease, age 65-74 years, sex category), риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly (score), сопутствующая патология, индекс коморбидности Charlson, количество принимаемых ЛС.

Для оценки частоты и структуры ЦМК всем пациентам было выполнено МРТ ГМ на аппарате MAGNETOM Skyra 3 Тесла (Siemens) в отделении лучевой диагностики Университетской клинической больницы № 3 Клинического Центра Сеченовского Университета при первичном обследовании и повторно, через год (МРТ ГМ было выполнено при поддержке исследовательского Гранта компании "Пфайзер").

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, среднего ± стандартного отклонения (M ± SD) для количественных переменных. Для сравнения групп в отношении категориальных показателей использовались тест χ² Пирсона и точный тест Фишера (при минимальном ожидаемом количестве наблюдений в ячейках таблицы сопряженности <5). Для сравнения двух групп в отношении количественных и порядковых показателей использовался тест Манна-Уитни. 95% доверительные интервалы (95% ДИ) для биномиальных пропорций оценивались с использованием модифицированного метода Уилсона.

Результаты

По данным МРТ ГМ при первичном осмотре частота выявления ЦМК в исследуемой когорте составила 48,8%, 95% ДИ: 37,2-60,3. Группа пациентов с ЦМК в сравнении с группой пациентов без ЦМК были сопоставимы по основным базовым характеристикам (таблица 1). Статистически значимых различий по частоте выявления ЦМК в зависимости от принимаемого ПОАК не обна-

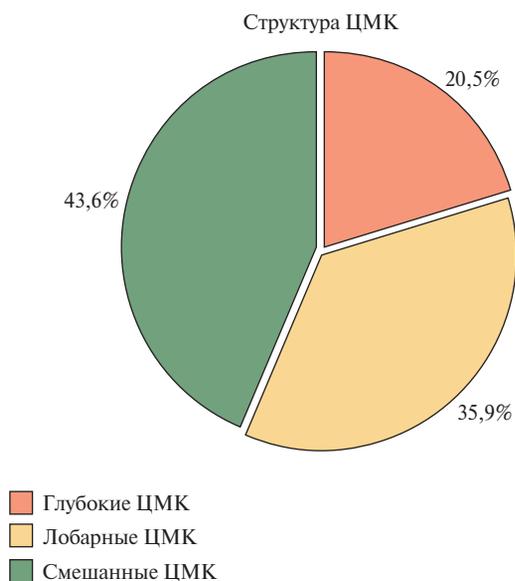


Рис. 2 Структура ЦМК по данным МРТ ГМ при первичном осмотре среди пациентов (n=39).

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние.

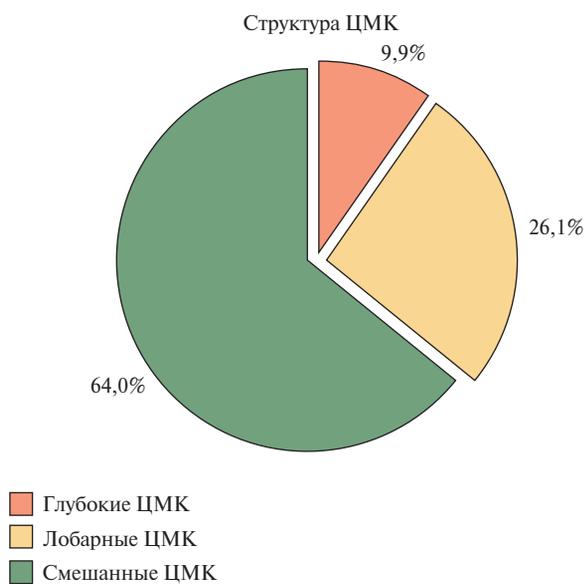
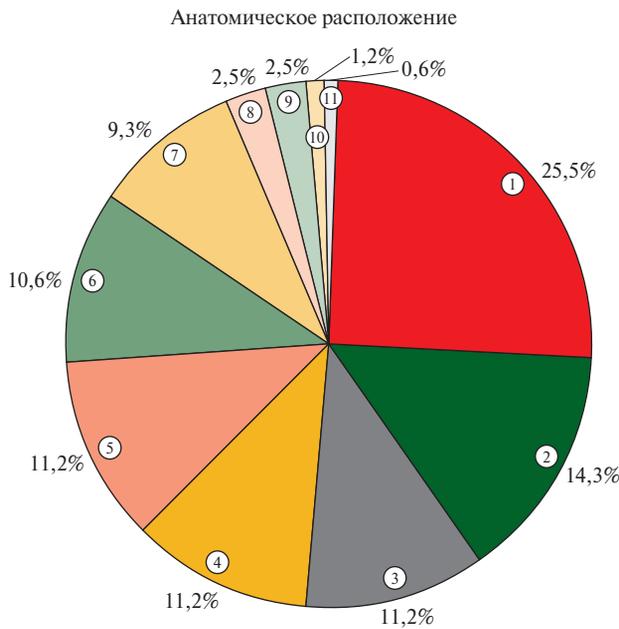


Рис. 3 Структура ЦМК по данным МРТ ГМ при первичном осмотре среди всех ЦМК (n=161).

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние.

ружено: ЦМК были выявлены у 47,8% пациентов, принимавших ривароксабан, у 46,4% пациентов, принимавших апикасабан, и у 66,7% пациентов, принимавших дабигатрана этексилат (p=0,738) (рисунок 1). Количество ЦМК составило 161 у 39 пациентов, в среднем на одного пациента приходилось 4,1±3,6 ЦМК (таблица 2). При анализе структуры ЦМК было выявлено, что в большинстве случаев у пациентов имели место смешанные ЦМК — у 43,6% пациентов, чуть реже — лобарные



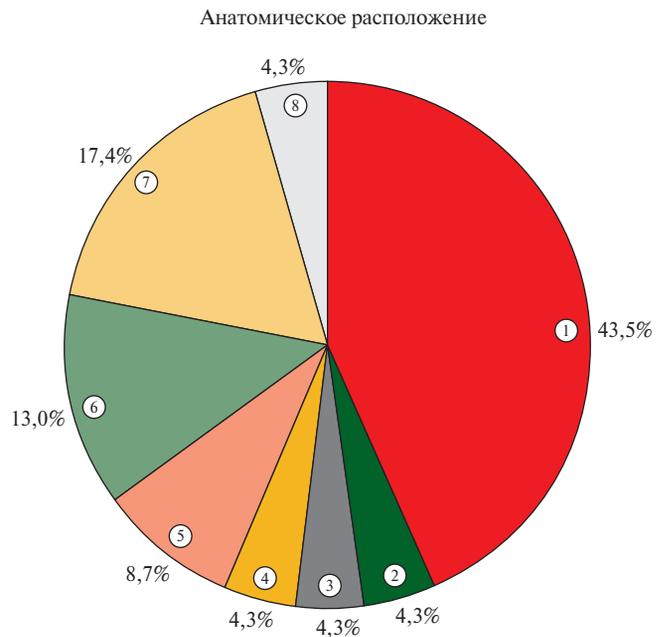
- ① Лобная доля
- ② Височная доля
- ③ Теменная доля
- ④ Мозжечок
- ⑤ Таламус
- ⑥ Затылочная доля
- ⑦ Глубокое перивентрикулярное вещество
- ⑧ Базальные ганглии
- ⑨ Столб ГМ
- ⑩ Внешняя капсула
- ⑪ Инсула

Рис. 4 Анатомическое расположение ЦМК по данным МРТ ГМ при первичном осмотре (n=161).

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПВВ — перивентрикулярное вещество, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние.

ЦМК — у 35,9% пациентов и меньше всего у пациентов возникли глубокие ЦМК — у 20,5% пациентов (таблица 2, рисунок 2). Среди всех ЦМК, преобладающее число было также смешанной локализации — 64% (103/161), меньше — лобарной 26% и реже всего встречались ЦМК глубокой локализации — 10% ЦМК (таблица 2, рисунок 3). При анализе анатомического расположения ЦМК, было выявлено, что наиболее часто встречающаяся локализация ЦМК — лобная доля 25,5%, реже ЦМК встречались в височной доле 14,3%, а с одинаковой частотой 11,2% — в теменной доле, мозжечке и таламусе (таблица 2, рисунок 4).

Повторная МРТ ГМ через 1 год выполнена 63,7% пациентам. Выбывание пациентов из исследования может объясняться особенностью изучаемой выборки, критериями отбора которой были пожилой возраст (>80 лет) и наличие неклапанной ФП на фоне ПОАК. Наиболее частой причиной выбывания пациентов из исследования



- ① Лобная доля
- ② Височная доля
- ③ Теменная доля
- ④ Мозжечок
- ⑤ Затылочная доля
- ⑥ Глубокое перивентрикулярное вещество
- ⑦ Базальные ганглии
- ⑧ Внешняя капсула

Рис. 5 Анатомическое расположение новых ЦМК по данным МРТ ГМ при повторном осмотре через 1 год (n=23).

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПВВ — перивентрикулярное вещество, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние.

был отказ от исследования для 48,3% пациентов, реже — смерть для 20,7% и неизвестные факторы для 13,8% (таблица 3). Среди пациентов, которым была выполнена повторная МРТ ГМ через 1 год — 66,7% принимали ривароксабан, 25,5% — апиксабан и 7,8% дабигатрана этексилат. Причем, новые ЦМК возникли у 23,5% пациентов на фоне приема ривароксабан, у 23,1% пациентов на фоне приема апиксабан, на фоне приема дабигатрана этексилат новые ЦМК обнаружены не были (p=0,752). Эти результаты свидетельствуют об отсутствии влияния типа ПОАК на развитие ЦМК.

По данным МРТ ГМ при повторном осмотре через 1 год было выявлено 107 ЦМК у 36 пациентов, в среднем на одного пациента приходилось $3 \pm 2,7$ ЦМК. Новые ЦМК возникли у 21,6% пациентов, были ЦМК и остались у 49% пациентов и у 29,4% пациентов ЦМК не было и не появились. Количество новых ЦМК составило 23 у 11 пациентов, из них в среднем на одного пациента приходилось $2,1 \pm 1,5$ ЦМК. При анализе структуры ЦМК среди пациентов было выявлено, что в большинстве случаев встречались лобарные и смешанные ЦМК

Таблица 3

Структура причин выбывания пациентов из исследования через 1 год (n=80)

Характеристика причин, n (%)	Все пациенты, n=80	Нет ЦМК, n=41	Есть ЦМК, n=39	p*
Прошел исследование	51 (63,7)	26 (63,4)	25 (64,1)	0,949
Не посмотрели повторно	29 (36,3)	15 (36,6)	14 (35,9)	0,949
Умер	6/29 (20,7)	3/15 (20,0)	3/14 (21,4)	>0,999
Установка электрокардиостимулятора	2/29 (6,9)	2/15 (13,3)	0/14 (0)	0,483
Отмена прямого орального антикоагулянта	1/29 (3,4)	1/15 (6,7)	0/14 (0)	>0,999
Отказ от исследования	14/29 (48,3)	7/15 (46,7)	7/14 (50)	0,858
Невозможность выполнить исследование по тяжести состояния	2/29 (6,9)	1/15 (6,7)	1/14 (7,1)	>0,999
Неизвестно	4/29 (13,8)	1/15 (6,7)	3/14 (21,4)	0,330

Примечание: * — p — значимость различий между группой пациентов с ЦМК в сравнении с группой пациентов без ЦМК, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние.

Таблица 4

Характеристика новых ЦМК по данным МРТ ГМ при повторном осмотре через 1 год

Характеристика	Пациенты	ЦМК
Новые ЦМК, n	11	23
Среднее количество ЦМК на 1 пациента, M±SD	2,1±1,5	—
Глубокие ЦМК, n (%)	1/11 (9,1)	2/23 (8,7)
Лобарные ЦМК, n (%)	6/11 (54,5)	7/23 (30,4)
Смешанные ЦМК, n (%)	4/11 (36,4)	14/23 (60,9)

Примечание: ГМ — головной мозг, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЦМК — церебральное микрокровоизлияние, M±SD — среднее±стандартное отклонение.

и меньше всего у пациентов возникли глубокие ЦМК. В то же время анализ структуры всех новых ЦМК показал, что преобладающее число ЦМК имело смешанную и лобарную локализацию, а самой редкой локализацией являлась глубокая (таблица 4). При анализе анатомического расположения новых ЦМК по данным МРТ ГМ при повторном осмотре через 1 год было выявлено, что 43,5% от общего числа ЦМК локализовалось в лобной доле, 17,4% ЦМК локализовались в базальных ганглиях, а 13% ЦМК — в глубоком перивентрикулярном веществе ГМ (рисунок 5).

Обсуждение

Изучение частоты ЦМК у пациентов ≥ 80 лет с неклапанной ФП показало достаточно высокую встречаемость: по данным МРТ ГМ при первичном осмотре ЦМК имел каждый второй пациент, а при повторном осмотре через 1 год новые ЦМК, по данным МРТ, возникли у каждого пятого пациента. В структуре ЦМК на МРТ у пациентов при первичном осмотре преобладала смешанная локализация (лобарная и глубокая), в то время как на МРТ при повторном осмотре через 1 год преобладала лобарная локализация. При этом на МРТ при первичном осмотре анализ анатомического расположения выявил большее количество ЦМК в лобной, височной, теменной долях, мозжечке и таламусе. В то же время новые ЦМК на МРТ при повторном осмотре

через 1 год располагались в лобной доле, базальных ганглиях и глубоком перивентрикулярном веществе ГМ. Преимущественно лобарное расположение ЦМК у наших пациентов как при первичном осмотре, так и при повторном осмотре через 1 год, свидетельствует о высоком риске развития ВЧК в данной когорте пациентов.

Полученные нами результаты отличаются от результатов других исследований. Так, в наблюдательном проспективном одноцентровом исследовании STRAT-AF study (Stratification of cerebral bleeding risk in AF) [25], включившем 170 пациентов (средний возраст $77,7 \pm 6,8$ лет, 34,7% женщин) с ФП на фоне ОАК (ПОАК — 69,4%, АВК — 30,6%), частота ЦМК составила 17,1%. В крупном многоцентровом наблюдательном исследовании CROMIS-2 (Clinical Relevance of Microbleeds in Stroke) [10], которое включало в себя 1447 пациентов (средний возраст 76 ± 10 лет, женщины 42%) с ФП и ИИ или транзиторной ишемической атакой на фоне ОАК (ПОАК — 37%, АВК — 62%), частота ЦМК достигала 21%, из них глубокой локализации у 38,6% (120/311) пациентов, лобарной локализации у 37,3% пациентов и смешанной у 24,1%.

По данным одноцентрового когортного исследования, выполненного Choi H, et al. [7] в когорте 1742 пациентов (средний возраст $72,6 \pm 9,7$ лет) с ФП и острым ИИ в анамнезе на фоне ОАК (ПОАК — 31,6%, АВК — 68,4%), частота ЦМК со-

ставила 22,6%, из них 1 ЦМК было выявлено у 10,7%, от 2 до 4 ЦМК у 8,6%, ≥ 5 ЦМК у 3,2% пациентов. Распределение ЦМК по структуре характеризовалось следующим образом: строго лобарной локализации у 56,7% пациентов, строго глубокой у 21,1% и смешанной у 22,1%.

В наблюдательном исследовании Umemura T, et al. [8] у 81 пациента (средний возраст $73,2 \pm 8,2$ года, 46,7% женщин) с ФП и кардиоэмболическим инсультом на фоне приема ОАК (55,5% — ПОАК, 44,4% — АВК) была выявлена исходная частота ЦМК у 23,5% пациентов, при этом 1 ЦМК было обнаружено у 16% пациентов, а ≥ 2 ЦМК у 7,4% пациентов. Среднее количество исходных ЦМК составило 1 (диапазон 1-8). Распределение ЦМК по структуре характеризовалось следующим образом: лобарной локализации у 42,1% пациентов, глубокой у 31,6% (6/19) и смешанной у 26,3%. Новые ЦМК при повторном МРТ (Ме интервала между исследованиями 31 (17-50) мес. в группе ПОАК, 37 (20-59) мес. в группе АВК) появились у 22,2% пациентов и были лобарной локализации у 66,7% пациентов, смешанной у 22,2% и глубокой локализации у 11,1% пациентов. Среднее число новых ЦМК среди этих пациентов составило 2 (диапазон 1-3). При последующем наблюдении только 1 ЦМК было выявлено у 13,6% пациентов, а ≥ 2 ЦМК у 21% пациентов.

В другом наблюдательном одноцентровом когортном исследовании, выполненном Wagner B, et al. [6], при анализе 310 пациентов (средний возраст $78,1 \pm 9,2$ лет, 46,1% женщин) с ФП и ИИ на фоне ОАК (ПОАК — 75%, АВК — 25%) частота ЦМК составила 28%. В ретроспективном одноцентровом исследовании Das A, et al. [16], все пациенты которого находились на терапии ПОАК, согласно результатам исследования, изучившего 180 пациентов (средний возраст 76 ± 11 , женщины 40%) на фоне ПОАК, часть из которых с ВЧК в анамнезе, а другая часть — с ФП, частота ЦМК составила 28,3%.

По данным метаанализов ЦМК у пациентов на фоне ОАК встречались несколько чаще. Так, в работе Charidimou A, et al. [14], где проанализировано 4 исследования, включивших 990 пациентов (возраст пациентов варьировал от 69 до 80 лет) с ФП и ИИ на ОАК (3 исследования — АВК; 1 исследование — ПОАК (24%) + варфарин (64%) + переход с ПОАК на варфарин и обратно (12%)). По результатам данного метаанализа частота ЦМК составила 25%, 95% ДИ: 17%-33%. В метаанализе Corica B, et al. [15], включившем 17 исследований и 6978 пациентов (возраст пациентов варьировал от 65,5 до 80,2 лет) с ФП, часть пациентов с ИИ, часть принимала ОАК (данные о типе ОАК недоступны), частота ЦМК составила 28,3%, 95% ДИ: 12,2-52,9. В другом метаанализе Charidimou A, et al. [13] при изучении 9 когорт, включивших 1552 пациентов (возраст

пациентов варьировал от 67 до 80 лет) с ФП на фоне ОАК (5 исследований — только АВК, 4 — смешанная терапия АВК и ПОАК) частота ЦМК составила 30%, 95% ДИ: 25-36, при этом частота ≥ 5 ЦМК — 7%, 95% ДИ: 4-10.

В представленной работе частота выявления ЦМК при первичном МРТ составила 48,8%, что выше, чем в клинических исследованиях (от 17,1 до 28,3%) и чем в метаанализах (от 25 до 30%). Это различие могло быть обусловлено следующими факторами: более старшим возрастом пациентов, которые участвовали в нашем исследовании ($83,8 \pm 3,3$ лет vs максимального среднего возраста $78,1 \pm 9,2$ лет в клинических исследованиях и 80,2 лет в метаанализах), неоднородностью выборки пациентов — в нашем исследовании принимали участие пациенты с ФП, из которых только 17,5% имели в анамнезе перенесенное ОНМК (без уточнения его типа), тогда как в других исследованиях, выборки состояли по большей части из пациентов после перенесенного ОНМК (ишемического или геморрагического), а также разницей в типе используемого ОАК — в нашем исследовании все пациенты принимали ПОАК, тогда как в других исследованиях, пациенты принимали смешанную терапию (АВК и ПОАК).

В проведенном нами исследовании, по данным МРТ ГМ при первичном осмотре в структуре ЦМК преобладало смешанное расположение и имело место у 43,6% пациентов, тогда как в исследованиях других авторов чаще было лобарное расположение и глубокая локализация. Данное различие могло быть обусловлено теми же факторами: возрастом, неоднородностью выборки пациентов и смешанной терапией ОАК.

Тем не менее, в нашем исследовании на МРТ при повторном осмотре через 1 год в структуре новых ЦМК преобладало лобарное расположение и было у 54,5% пациентов, что сопоставимо с наблюдательным исследованием Umemura T, et al. [8].

Заключение

В настоящем исследовании у пациентов >80 лет с неклапанной ФП была выявлена достаточно высокая частота ЦМК, как при первичном осмотре, так и через 1 год. В структуре ЦМК при первичном МРТ преобладала смешанная локализация, при МРТ через 1 год — лобарная, что свидетельствует о высоком риске ВЧК у данной когорты пациентов. С учетом того, что ЦМК можно считать нейровизуализационным маркером ВЧК, раннее выявление ЦМК на МРТ у пациентов с ФП, регулярно принимающих ПОАК, является важным компонентом в профилактике ВЧК. Для таких пациентов необходим более регулярный осмотр с целью выявления и коррекции модифицируемых факторов риска кровотечений, а также работа в мультидисциплинарной команде, с включением

врача лучевой диагностики для осуществления мониторинга появления новых ЦМК и определения их локализации.

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

Литература/References

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
3. Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV, et al. Antithrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2847. (In Russ.) Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В. и др. Анти тромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2847. doi:10.15829/1728-8800-2021-2847.
4. Martí-Fàbregas J, Medrano-Martorell S, Merino E, et al. MRI predicts intracranial hemorrhage in patients who receive long-term oral anticoagulation. *Neurology*. 2019;92(21):e2432-e2443. doi:10.1212/WNL.0000000000007532.
5. Shoamanesh A. Anticoagulation in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Lancet*. 2023;402:1418-9. doi:10.1016/S0140-6736(23)02025-1.
6. Wagner B, Hert L, Polymeris AA, et al. Impact of type of oral anticoagulants in patients with cerebral microbleeds after atrial fibrillation-related ischemic stroke or TIA: Results of the NOACISP-LONGTERM registry. *Front Neurol*. 2022;13:964723. doi:10.3389/fneur.2022.964723.
7. Choi HH, Kim JH, Lee K, et al. Microcirculation and outcome in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation taking anticoagulants. *Stroke*. 2020;51(12):3514-22. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030300.
8. Umemura T, Mashita S, Kawamura T. Oral anticoagulant use and the development of new cerebral microbleeds in cardioembolic stroke patients with atrial fibrillation. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238456. doi:10.1371/journal.pone.0238456.
9. Badi MK, Vilanilam GK, Gupta V, et al. Pharmacotherapy for Patients with Atrial Fibrillation and Cerebral Microbleeds. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(8):2159-67. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.
10. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C, et al. Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2018;17(6):539547. doi:10.1016/S1474-4422(18)30145-5.
11. Cheng Y, Wang Y, Song Q, et al. Use of anticoagulant therapy and cerebral microbleeds: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2021;268(5):1666-79. doi:10.1007/s00415-019-09572-x.
12. Liang Y, Song Q, Jiao Y, et al. Cerebral Microbleeds and the Safety of Anticoagulation in Ischemic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41(6):202-9. doi:10.1097/WNF.0000000000000306.
13. Charidimou A, Karayiannis C, Song TJ, et al. Brain microbleeds, anticoagulation, and hemorrhage risk: Meta-analysis in stroke patients with AF. *Neurology*. 2017;89(23):2317-26. doi:10.1212/WNL.0000000000004704.
14. Charidimou A, Boulouis G, Shams S, et al. Intracerebral haemorrhage risk in microbleed-positive ischaemic stroke patients with atrial fibrillation: Preliminary meta-analysis of cohorts and anticoagulation decision schema. *J Neurol Sci*. 2017;378:102-9. doi:10.1016/j.jns.2017.04.042.
15. Corica B, Romiti GF, Raparelli V, et al. Epidemiology of cerebral microbleeds and risk of adverse outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2022;24(9):1395-403. doi:10.1093/europace/euac028.
16. Das AS, Gökçal E, Reegenhardt RW, et al. Clinical and neuroimaging risk factors associated with the development of intracerebral hemorrhage while taking direct oral anticoagulants. *J Neurol*. 2022;269(12):6589-96. doi:10.1007/s00415-022-11333-2.
17. Zeng Z, Chen J, Qian J, et al. Risk Factors for Anticoagulant-Associated Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2023;38(3):812-20. doi:10.1007/s12028-022-01671-4.
18. Greenberg SM, Eng JA, Ning M, et al. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 2004;35(6):1415-20. doi:10.1161/01.STR.0000126807.69758.0e.
19. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66(2):206-9. doi:10.1212/01.wnl.0000194267.09060.77.
20. Passero S, Burgalassi L, D'Andrea P, et al. Recurrence of bleeding in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 1995;26(7):1189-92. doi:10.1161/01.str.26.7.1189.
21. Neau JP, Ingrand P, Couderq C, et al. Recurrent intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1997;49(1):106-13. doi:10.1212/wnl.49.1.106.
22. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, et al. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke J Cereb Circ*. 2003;34(7):1710-6. doi:10.1161/01.STR.0000078311.18928.16.
23. Lee J, Song E, Oh E, Lee Ai. Characteristics of Cerebral Microbleeds. *Neurocognition disorder in dementia*. 2018;17(3):73-82. doi:10.12779/dnd.2018.17.3.73.
24. Wilson D, Jäger HR, Werring DJ. Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Patients with Cerebral Microbleeds. *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17(8):47. doi:10.1007/s11883-015-0524-7.
25. Alfano F, Cesari F, Gori AM, et al. The Role of Extracellular Matrix and Inflammation in the Stratification of Bleeding and Thrombotic Risk of Atrial Fibrillation on Oral Anticoagulant Therapy: Insights from Strat-Af Study. *J Clin Med*. 2023;12(21):6866. doi:10.3390/jcm12216866.

COVID-19 и вейпинг в России: как связаны госпитализации, течение и исходы коронавирусной инфекции с потреблением электронных сигарет?

Гамбарян М. Г., Чащин М. Г., Концевая А. В., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучение взаимосвязи между уровнем госпитализаций, тяжелого течения и летальности от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с частотой потребления электронных сигарет (ЭС) в Российской Федерации (РФ) за 2020-2021гг.

Материал и методы. Проанализированы данные о числе госпитализированных с COVID-19 (COrona Vlrus Disease 2019) тяжелого течения и умерших от COVID-19 за 2020-2021гг в 85 субъектах РФ из Федерального регистра COVID-19, данные о статусе потребления ЭС, за 2020-2021гг по 85 субъектам РФ из базы микроданных "Выборочного наблюдения состояния здоровья населения" Росстата (Федеральная служба государственной статистики). Проведен анализ взаимосвязи частоты потребления ЭС с уровнем госпитализации с COVID-19, тяжелых COVID-19 и летальности от COVID-19 по половозрастным группам и федеральным округам (ФО) РФ в модели квадратичной регрессии.

Результаты. Получены нелинейные взаимосвязи между исследуемыми показателями с характерной параболической зависимостью. Выявлена статистически значимая связь летальности от COVID-19 с частотой потребления ЭС у мужчин в возрасте 15-19 лет ($R^2=0,24$, $p=0,001$); у женщин 30-39 лет ($R^2=0,13$, $p=0,001$). Связи между уровнем госпитализаций, тяжелых и летальных случаев COVID-19 и потреблением ЭС в большинстве ФО демонстрируют обратную параболическую зависимость.

Заключение. Взаимосвязи между частотой потребления ЭС и показателями COVID-19 сложны и нелинейны. Глубокий сег-

ментированный анализ позволил выявить значимые ассоциации, объясняющие вклад потребления ЭС в уровень госпитализаций, тяжелых и летальных исходов COVID-19 в отдельных половозрастных группах. В разрезе ФО РФ эти связи характеризуются неоднородностью, очевидно в силу воздействия ряда демографических и социально-экономических факторов на исходы COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, табак, электронные сигареты, вейпинг, госпитализации COVID-19, летальность от COVID-19, тяжелая COVID-19.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/04-2025

Рецензия получена 10/04-2025

Принята к публикации 19/05-2025



Для цитирования: Гамбарян М. Г., Чащин М. Г., Концевая А. В., Драпкина О. М. COVID-19 и вейпинг в России: как связаны госпитализации, течение и исходы коронавирусной инфекции с потреблением электронных сигарет? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4406. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4406. EDN SDIVBI

COVID-19 and vaping in Russia: how are hospitalizations, course and outcomes of coronavirus infection related to e-cigarette use?

Gambaryan M. G., Chashchin M. G., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M.

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

Aim. To study the relationship between hospitalizations, severity and mortality from a coronavirus disease 2019 (COVID-19) with the frequency of e-cigarette (EC) consumption in the Russian Federation for 2020-2021.

Material and methods. The data on the number of people hospitalized with severe COVID-19 and those who died from COVID-19 for 2020-2021 in 85 Russian regions from the Federal Registry of COVID-19, as well as data on the status of EC consumption for 2020-2021 in 85 Russian regions from the Rosstat micro-database of the Sample Monitoring of the Population Health were analyzed. An analysis of the

relationship between the frequency of EC consumption and the level of hospitalization with COVID-19, COVID-19 severity and mortality by sex and age groups and federal districts (FD) of the Russian Federation was carried out in the quadratic regression model.

Results. Nonlinear relationships between the studied parameters with a characteristic parabolic dependence were obtained. A significant relationship was found between COVID-19 mortality and the frequency of EC consumption in men aged 15-19 years ($R^2=0,24$, $p=0,001$); in women aged 30-39 years ($R^2=0,13$, $p=0,001$). The relationships between the level of hospitalizations, severe and fatal outcomes of

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mgambaryan@gnicpm.ru

[Гамбарян М. Г.* — д.м.н., руководитель Центра профилактики и контроля потребления табака, ORCID: 0000-0003-4018-8645, Чащин М. Г. — к.м.н., руководитель лаборатории цифровой медицины и искусственного интеллекта, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Концевая А. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

COVID-19 and EC consumption in most federal districts demonstrate an inverse parabolic relationship.

Conclusion. The relationships between the frequency of EC consumption and COVID-19 indicators are complex and nonlinear. Deep segmented analysis revealed significant associations explaining the contribution of EC consumption to the level of hospitalizations, severe and fatal outcomes of COVID-19 in certain age and sex groups. In the context of the federal districts of the Russian Federation, these relationships are characterized by heterogeneity, apparently due to the impact of a number of demographic and socio-economic factors on COVID-19 outcomes.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, tobacco, e-cigarettes, vaping, COVID-19 hospitalizations, COVID-19 mortality, severe COVID-19.

Relationships and Activities: none.

Gambaryan M. G.* ORCID: 0000-0003-4018-8645, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
mgambaryan@gnicpm.ru

Received: 01/04-2025

Revision Received: 10/04-2025

Accepted: 19/05-2025

For citation: Gambaryan M. G., Chashchin M. G., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M. COVID-19 and vaping in Russia: how are hospitalizations, course and outcomes of coronavirus infection related to e-cigarette use? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5): 4406. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4406. EDN SDIVBI

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, Росстат — Федеральная служба государственной статистики, ФО — федеральный округ, ЭС — электронные сигареты, ЭСДН — электронные системы доставки никотина, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г), EVALI — Electronic cigarettes and Vape Associated Lung Injury (поражения легких, связанные с потреблением электронных сигарет и вейпов), SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Потребление электронных сигарет (ЭС) нарушает врожденную иммунную защиту легких, приводит к большому спектру легочных поражений, является фактором риска респираторных и многих сердечно-сосудистых заболеваний, чаще всего осложняющих течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNa Virus Disease 2019).
- Относительно невысокая распространенность и длительность потребления ЭС, преимущественно среди наиболее молодых групп населения, могут искажать связь вейпинга с исходами COVID-19.
- Данные о взаимосвязи потребления ЭС с заболеваемостью COVID-19 и его исходами скудны и противоречивы.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлены результаты анализа общенациональных и региональных тенденций, особенностей взаимосвязи между потреблением ЭС и исходами COVID-19 в разрезе половозрастных групп взрослого населения.
- Взаимосвязи между частотой потребления ЭС и показателями летальности от COVID-19 нелинейны и варьируются в зависимости от возраста.
- Полученные результаты открывают возможности для проведения дополнительных исследований, направленных на углубленное изучение причинно-следственных связей между потреблением ЭС и исходами COVID-19 с учетом демографических и социально-экономических особенностей регионов Российской Федерации.

Key messages

What is already known about the subject?

- E-cigarette (EC) use disrupts the innate immune defense of the lungs, leads to a wide range of pulmonary damages, and is a risk factor for respiratory and many cardiovascular diseases, most often complicating the course of coronavirus disease 2019 (COVID-19).
- The relatively low prevalence and duration of EC use, mainly among the youngest groups of the population, may distort the association of vaping with COVID-19 outcomes.
- Data on the relationship between EC use and COVID-19 incidence and outcomes are scarce and contradictory.

What might this study add?

- The article presents the analysis of national and regional trends, the relationship between EC consumption and COVID-19 outcomes by age and sex groups of the adult population.
- The relationships between the frequency of EC consumption and COVID-19 mortality rates are nonlinear and vary depending on age.
- The obtained offers scope for additional research aimed at an in-depth study of the cause-and-effect relationships between EC consumption and COVID-19 outcomes, taking into account the demographic and socio-economic characteristics of the Russian regions.

Введение

Потребление табака, а также электронных систем доставки никотина (ЭСДН): вейпов, электронных сигарет (ЭС) и систем нагревания табака — ведущий фактор риска как основных неинфекционных заболеваний, так и ряда инфекций нижних дыхательных путей [1, 2]. Наряду с сокращением распространенности курения табака в России за последние годы, наблюдается беспрецедентный рост потребления ЭС во всех возрастных группах, но преимущественно среди наиболее молодых возрастных групп¹ [3]. Этот рост наметился уже за годы пандемии коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19 — Corona Virus Disease 2019), во многом благодаря продвижению этих продуктов табачными компаниями вовремя подстроивших свои маркетинговые стратегии под кризисные процессы в экономике, самоизоляции, когда менялись тенденции в половозрастных особенностях курения, например, за счет увеличения численности людей, начавших курить в возрасте ≥ 30 лет [4, 5]. Во время пандемии COVID-19 смертность от болезней органов дыхания увеличилась в ~ 3 раза, в т.ч. за счет респираторных инфекций [6], возросла избыточная смертность во всех регионах Российской Федерации (РФ) [7], возросла нагрузка на систему здравоохранения [8]. Связь заболеваемости COVID-19 и курения табака и ЭС обсуждалась с первых дней пандемии COVID-19 [5]. Результаты изучения взаимосвязей между потреблением табака и уровнем госпитализаций больных COVID-19 за 2020-2021гг и тяжелых и неблагоприятных его исходов в РФ представлена в публикации, предшествующей этой статье [9].

Поражения легких, связанные с потреблением ЭС и вейпингом (EVALI — Electronic cigarettes and Vape Associated Lung Injury), были известны еще до пандемии COVID-19: эпидемия EVALI представляла собой серьезную проблему для общественного здравоохранения [10]. Было доказано, что потребление ЭС, как и при курении обычных сигарет, нарушает врожденную иммунную защиту легких от бактериальных и вирусных инфекций, вызывает изменения профиля защитных белков в секретах дыхательных путей и другие реакции [11]. С наступлением пандемии COVID-19 стало очевидно, что как курение, так и потребление ЭС, как факторы риска респираторных и многих сердечно-сосудистых заболеваний, чаще всего осложняющих течение новой коронавирусной инфекции, могут быть самостоятельными факторами риска развития и тяжелого течения COVID-19. Однако данные о связи между потреблением ЭС и возникновением и течением COVID-19 ограничены и противоречи-

вы. Причина, возможно, в том, что большинство тяжелых случаев COVID-19 регистрируются среди пожилых людей, вейпы же потребляют в основном лица молодого возраста, немногие пожилые пациенты курят ЭС; пожилые пациенты демонстрируют статистически значимый риск тяжелого течения COVID-19 независимо от других факторов, а вейпинг в отличие от курения сигарет является относительно новой практикой и лишь у немногих пациентов присутствует история длительного потребления ЭС или долгосрочных побочных его последствий [12]. В исследовании Poudel R, et al. было выявлено, что курение или вейпинг, независимо от возраста, пола, расы и анамнеза других заболеваний, на 39% увеличивали вероятность перевода пациентов с COVID-19 на искусственную вентиляцию легких и на 45% — вероятность летального исхода, однако в исследовании курение и потребление ЭС отдельно не рассматривались [13].

Связь потребления ЭС с заболеваемостью и смертностью от COVID-19 продемонстрированы в исследованиях на популяционном уровне. Общенациональный онлайн-опрос 4351 подростков и молодых людей в возрасте 13-24 лет в США показал, что у потребителей ЭС в 5 раз чаще диагностировали COVID-19, по сравнению с теми кто не потреблял ЭС [14], а популяционные исследования в США выявили положительную связь между долей вейперов и числом случаев заболевания COVID-19 и смертей от него в каждом штате страны [15]. Показано также, что курение и вейпинг увеличивают вероятность возникновения стойких и продолжительных симптомов COVID-19 с продолжительностью ≥ 12 нед. [16].

Цель исследования — изучение взаимосвязи между уровнем госпитализаций, тяжелого течения и летальности от COVID-19 с частотой потребления ЭС в РФ за 2020-2021гг.

Материал и методы

Источники данных

Данные о заболеваемости и госпитализациях COVID-19 за 2020-2021гг собраны по 85 субъектам РФ из Федерального регистра лиц, больных COVID-19 (регистр COVID-19). В анализ включены следующие показатели: ежегодные показатели заболеваемости и смертности от COVID-19: 1) число госпитализированных случаев с COVID-19; 2) число переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); 3) число умерших по половозрастным группам.

Данные о статусе потребления ЭС и о социально-демографических характеристиках выборки за 2020-2021гг по 85 субъектам РФ извлечены из базы микроданных "Выборочного наблюдения состояния здоровья населения" Федеральной службы государственной статистики (Росстат) за соответствующие годы.

Расчет показателей

В расчетах использованы следующие показатели: доля потребителей ЭС среди всего взрослого населения Рос-

¹ Росстат, Выборочные наблюдения состояния здоровья населения РФ, база микроданных за 2019-2023гг.

сии (≥ 15 лет) и госпитализации пациентов с COVID-19 на 100 тыс. населения (численность населения по данным Росстата. Частота потребления ЭС рассчитывалась в соответствии с приказом Росстата № 712 от 29 декабря 2023 г и определялась как отношение числа лиц в возрасте ≥ 15 лет, которые являются потребителями ЭСДН (ЭС, вейпов, систем нагревания табака), за изученный год к численности населения в возрасте ≥ 15 лет на 1 января отчетного года соответствующего региона (субъекта РФ) и выражалась в процентах. Для каждого федерального округа (ФО) и по каждой половозрастной группе рассчитывалась доля потребителей ЭС, что позволило проанализировать региональные и возрастные различия в потреблении ЭС и их возможную связь с показателями тяжести течения COVID-19. С учетом значительных различий по численности и плотности населения в различных регионах РФ и уровню заболеваемости COVID-19 выполнена стандартизация изучаемых показателей тяжести COVID-19, что позволяет избежать искажения результатов из-за диспропорции в численности заболевших. В качестве базового показателя стандартизации выбрана частота подтвержденных случаев COVID-19, поскольку она характеризует связанную фактическую нагрузку на систему здравоохранения в разных регионах [9].

Уровень госпитализации случаев COVID-19 рассчитывался как отношение числа госпитализированных пациентов с COVID-19 к числу подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2) в соответствующем ФО или половозрастной группе.

Уровень тяжелых случаев COVID-19 — нуждавшихся в переводе в ОРИТ — рассчитывался как отношение числа пациентов с COVID-19, получавших лечение в условиях ОРИТ, включая случаи переведенных на искусственную вентиляцию легких, к числу подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 в соответствующем ФО или половозрастной группе.

Уровень летальности от COVID-19 рассчитывался как отношение числа умерших вследствие COVID-19 к числу подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 в соответствующем ФО или половозрастной группе.

Данный подход, основанный на использовании для последующего анализа относительных показателей, улучшает статистическую интерпретируемость данных, снижает влияние экстремальных значений и позволяет выявить более устойчивые тренды.

Период исследования охватывает время значительных изменений в ходе пандемии COVID-19, включая появление новых вариантов вируса и изменения в методах лечения, что может влиять на сравнение данных за весь период. В связи с этим период анализа был ограничен данными за 2020 и 2021 гг, когда отмечались рост распространенности COVID-19, отсутствие штаммов SARS-CoV-2, характеризующихся более легким течением болезни, и относительно низкая частота вакцинопрофилактики ввиду объективных причин [9].

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 ("Microsoft", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США). Количественные показатели описывались средним значением и стандартной ошибкой в формате $M \pm m$, а также медианой (Me) интерквартильным размахом

(IQR). Для оценки статистической значимости изменений показателей в динамике применялся непараметрический аналог дисперсионного анализа для парных выборок [9].

Взаимосвязь между частотой потребления ЭС и исследуемыми показателями оценивали с помощью полиномиальной регрессии 2-го порядка (квадратичная регрессия) на основании анализа структуры данных и результатов предварительной подгонки различных моделей. Качество модели определялось, исходя из величины коэффициента детерминации R^2 и F-критерия для общей модели. В большинстве случаев линейная модель не обеспечивала адекватной подгонки, что проявлялось в низких значениях R^2 и визуальном выявлении отклонения от линейного тренда на диаграммах рассеяния. Полиномиальная регрессия 2-го порядка лучше описывала данные, обеспечивая более высокие значения R^2 и лучшие визуальные соответствия между моделируемыми и фактическими значениями.

Оценка остаточных диаграмм и тестов на наличие автокорреляции и мультиколлинеарности продемонстрировала отсутствие систематических ошибок, что также подтверждало адекватность выбора квадратичной модели для описания изученных связей.

Каждая зависимость описывалась следующим уравнением:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \varepsilon,$$

где Y — зависимая переменная, X — независимая переменная, β_0 — константа, β_1 — коэффициент линейного члена, β_2 — коэффициент квадратичного члена, ε — случайная ошибка.

В каждом случае проверялась нулевая гипотеза о том, что влияние потребления ЭС на уровни исследуемых показателей отсутствует ($\beta_1 = \beta_2 = 0$). При $p < 0,05$ нулевая гипотеза отвергалась, что свидетельствовало о наличии статистически значимой связи между изучаемыми показателями.

Результаты

В таблице 1 представлены данные о частоте потребления ЭС и частоте госпитализаций по поводу COVID-19/100 тыс. населения; данные об уровне госпитализаций по поводу COVID-19 и тяжелых случаях COVID-19: с переводом в ОРИТ, включая переводы на искусственную вентиляцию легких, и летальности в разных возрастных группах мужчин и женщин в РФ за 2020–2021 гг, представлены в предыдущей работе [9].

Максимальная частота потребления ЭС приходится на возрастную группу 20–29 лет — 6,45%, как среди мужчин — 7,13%, так и среди женщин — 5,66% с последующим снижением частоты потребления с возрастом. В группах ≥ 50 лет частота потребления ЭС значительно ниже. Данных об использовании ЭС у мужчин > 70 лет не представлено. Среди женщин отмечается тренд повышения частоты использования ЭС в возрастной группе ≥ 80 лет (таблица 1). Частота госпитализаций по поводу COVID-19 среди мужчин с возрастом увеличивается, достигая максимума в группе ≥ 80 лет

Таблица 1

Частота потребления электронных сигарет и частота госпитализаций пациентов с COVID-19 в различных половозрастных группах населения РФ за 2020-2021гг

Половозрастные группы	Частота потребления ЭС (%)				Частота госпитализаций с COVID-19 (на 100 тыс. населения)			
	М	m	Me	IQR	М	m	Me	IQR
Все население 15+	3,80	0,11	2,64	3,50	2417,27	55,51	1163,79	2944,68
15-19 лет	2,53	0,17	2,04	1,62	245,28	23,53	163,76	181,90
20-29 лет	6,45	0,29	5,41	5,21	571,29	42,66	397,76	414,04
30-39 лет	4,08	0,20	3,27	3,68	853,38	42,90	674,65	650,24
40-49 лет	2,58	0,13	2,00	1,96	1343,33	49,02	1161,06	913,99
50-59 лет	1,77	0,11	1,47	1,25	2308,09	67,86	2113,11	1460,35
60-69 лет	1,37	0,17	1,01	1,22	3700,44	103,06	3449,03	2747,41
70-79 лет	–	–	–	–	5750,67	171,05	5192,34	4937,91
80+	3,10	0,47	3,10	0,47	6860,93	238,29	6397,73	6124,49
Мужчины 15+	4,13	0,16	2,94	3,64	2563,80	85,98	1140,95	3156,15
15-19 лет	2,68	0,23	2,17	1,86	245,66	33,54	162,45	175,34
20-29 лет	7,13	0,41	6,14	5,38	483,27	55,34	348,00	289,25
30-39 лет	4,54	0,27	3,98	3,55	797,88	53,48	660,61	561,85
40-49 лет	2,72	0,18	2,13	2,23	1356,74	63,50	1246,04	885,42
50-59 лет	2,07	0,16	1,84	1,52	2188,15	85,73	2066,24	1328,86
60-69 лет	1,70	0,24	1,42	2,14	3634,38	133,34	3504,63	2620,00
70-79 лет	–	–	–	–	6239,44	244,80	5649,17	5015,95
80+	–	–	–	–	8110,74	361,06	7454,15	6900,10
Женщины 15+	3,40	0,16	2,36	3,13	2271,03	70,09	1187,98	2769,79
15-19 лет	2,34	0,27	1,96	1,36	244,90	33,12	168,14	186,79
20-29 лет	5,66	0,39	4,82	4,49	659,31	64,41	484,63	521,97
30-39 лет	3,58	0,30	2,66	3,42	908,88	66,98	705,51	742,53
40-49 лет	2,42	0,18	1,96	1,96	1329,91	74,86	1118,70	957,45
50-59 лет	1,33	0,11	1,20	0,69	2428,03	104,65	2178,28	1502,09
60-69 лет	0,87	0,16	0,69	0,95	3766,51	157,41	3394,20	2995,30
70-79 лет	1,41	–	1,41	–	5264,77	233,80	4727,87	4865,83
80+	3,10	0,47	3,10	0,94	5640,88	283,11	4971,13	5740,06

Примечание: ЭС – электронные сигареты, COVID-19 – COroNaVIrus Disease 2019, IQR – интерквартильный размах, М – средняя, Me – медиана, m – ошибка средней.

(8110,74/100 тыс. населения), что соответствует общей тенденции к увеличению тяжести заболевания с возрастом. Частота госпитализаций пациентов с COVID-19 среди женщин также увеличивается с возрастом, достигая наибольших значений в группе ≥ 80 лет (5640,88/100 тыс. населения) [9]. В отличие от предыдущего показателя, различия уровня тяжелых случаев COVID-19 между возрастными группами менее выражены. В группе 15-19 лет и в старших возрастных группах (70-79 и ≥ 80 лет) данный показатель относительно стабилен и составляет около 0,025-0,027, что свидетельствует о равномерном распределении тяжелых случаев по половозрастным группам, несмотря на рост уровня госпитализации в старшем возрасте как среди мужчин, так и среди женщин [9].

Уровень летальности у пациентов с COVID-19 значительно увеличивается с возрастом, начиная с молодых возрастных групп, где она составляет 0,028 у женщин и 0,026 у мужчин (15-19 лет), и до-

стигает критических значений у пациентов ≥ 80 лет (8,560 у женщин и 12,411 у мужчин). Особенно выражены различия между мужчинами и женщинами в старших возрастных группах, где уровень летальности среди мужчин существенно выше [9].

В таблице 2 представлены данные о частоте потребления ЭС и частоте госпитализаций с COVID-19/100 тыс. населения среди мужчин и женщин в ФО РФ за 2020-2021гг. Частота потребления ЭС в ФО варьируется от 2,52% в Северо-Кавказском ФО до 5,54% в Дальневосточном ФО: от 2,77 до 5,71% среди мужчин и от 1,82 до 5,39% среди женщин.

Связь частоты потребления ЭС с показателями госпитализации, тяжелого течения и летальности от COVID-19 по половозрастным группам

Связи показателей частоты потребления ЭС с уровнем госпитализации и тяжелого течения COVID-19 в различных половозрастных группах населения с помощью квадратичной регрессионной модели статистически значимых связей не выявлено.

Таблица 2

Частота потребления ЭС и частота госпитализаций пациентов с COVID-19 среди мужчин и женщин по ФО РФ за 2020-2021гг

Федеральный округ/ Пол	Частота потребления ЭС (%)				Частота госпитализаций с COVID-19 (на 100 тыс. населения)			
	М	m	Me	IQR	М	m	Me	IQR
Дальневосточный ФО	5,54	0,45	3,85	4,70	3156,84	188,85	1789,34	3657,52
Женский	5,39	0,67	3,43	4,94	2868,91	222,32	1790,15	3219,77
Мужской	5,71	0,61	4,30	4,12	3448,11	305,24	1782,44	4019,29
Приволжский ФО	3,11	0,19	2,20	2,92	2278,11	135,47	1128,59	2802,86
Женский	2,72	0,26	2,12	2,39	2163,74	172,69	1209,7	2544,6
Мужской	3,37	0,27	2,31	3,26	2392,48	208,88	1071,76	2952,47
Северо-Западный ФО	4,47	0,32	3,13	3,63	3001,76	183,43	1722,36	3422,33
Женский	3,83	0,44	2,82	3,08	2695,53	223,01	1641,54	2896,77
Мужской	5,10	0,46	3,57	5,11	3309,73	290,44	1970,34	3987,8
Северо-Кавказский ФО	2,52	0,38	1,64	1,62	1714,11	125,9	964,5	2412
Женский	1,82	0,31	1,56	1,08	1686,13	166,89	1013,44	2144,56
Мужской	2,77	0,50	1,69	1,80	1742,35	189,46	904,95	2711,21
Сибирский ФО	2,78	0,24	2,07	2,56	3604,78	221,45	2192,58	4261,66
Женский	2,38	0,33	1,66	2,03	3422,5	277,31	2231,34	4101,37
Мужской	3,07	0,33	2,70	2,48	3787,05	345,64	2033,82	4472,82
Уральский ФО	3,88	0,35	2,69	3,66	3370,28	267,33	1938,56	3963,45
Женский	3,33	0,43	2,38	3,16	3196,14	348,95	1853,41	3498,02
Мужской	4,34	0,54	3,13	3,41	3546,25	406,69	2157,38	4495,2
Центральный ФО	3,57	0,21	2,56	3,24	2264,61	103,22	1289,04	2976,88
Женский	3,05	0,25	2,35	2,49	2156,11	136,21	1280,43	2902,97
Мужской	3,99	0,32	2,90	3,69	2373,11	155,1	1315,28	3112,19
Южный ФО	3,64	0,31	2,69	3,64	2516,91	172,16	1494,96	2861,2
Женский	2,96	0,29	2,44	2,35	2402,67	224,1	1395,36	2735,51
Мужской	4,33	0,54	2,92	3,94	2631,15	261,92	1580,45	2957,95

Примечание: ФО — федеральный округ, ЭС — электронные сигареты, COVID-19 — COroNaVIrus Disease 2019, IQR — межквартильный размах, М — средняя, Me — медиана, m — ошибка средней.

На рисунке 1 представлены результаты анализа связи между частотой потребления ЭС и уровнем летальности от COVID-19 в различных возрастных группах. В возрастной группе 15-19 лет наблюдается значимая положительная ассоциация между уровнем летальности с COVID-19 и использованием ЭС ($R^2=0,332$, $p=0,001$). В группе 20-29 лет связь слабо выражена и статистически незначима. В группе 30-39 лет также наблюдается положительная взаимосвязь частоты потребления ЭС и уровня летальности ($R^2=0,029$, $p=0,0268$). В возрастных группах 40-49, 50-59 и 60-69 лет зависимости между использованием ЭС и уровнем летальности не установлено.

Таким образом, в ходе регрессионного анализа выявлена статистически значимая ассоциация потребления ЭС и уровня летальности в группе среднего возраста с высокой частотой потребления ЭС и относительно низкой коморбидностью, что требует проведения дополнительного анализа.

На рисунке 2 представлены результаты анализа ассоциации между частотой потребления ЭС и уровнем летальности с COVID-19 в различных

половозрастных группах. В возрастной группе 15-19 лет у мужчин наблюдается значимая положительная связь между использованием ЭС и уровнем летальности ($R^2=0,24$, $p=0,001$), однако среди женщин в этой группе значимых ассоциаций выявлено не было. В возрастной группе 20-29 лет связь между использованием ЭС и летальностью оставалась слабой и статистически незначимой для обоих полов. В группе 30-39 лет у женщин наблюдается более выраженная связь ($R^2=0,13$, $p=0,001$) между использованием ЭС и уровнем летальности от COVID-19, тогда как у мужчин сила связи оказалась более слабой ($R^2=0,046$, $p=0,086$). В более старших возрастных группах значимых ассоциаций между использованием ЭС и летальностью не установлено.

Связь частоты курения с показателями госпитализации, тяжелого течения и летальности от COVID-19 по ФО РФ

На рисунке 3 представлены результаты регрессионного анализа взаимосвязи между уровнем госпитализаций с COVID-19 и частотой потребления ЭС среди мужчин и женщин в различных ФО РФ.

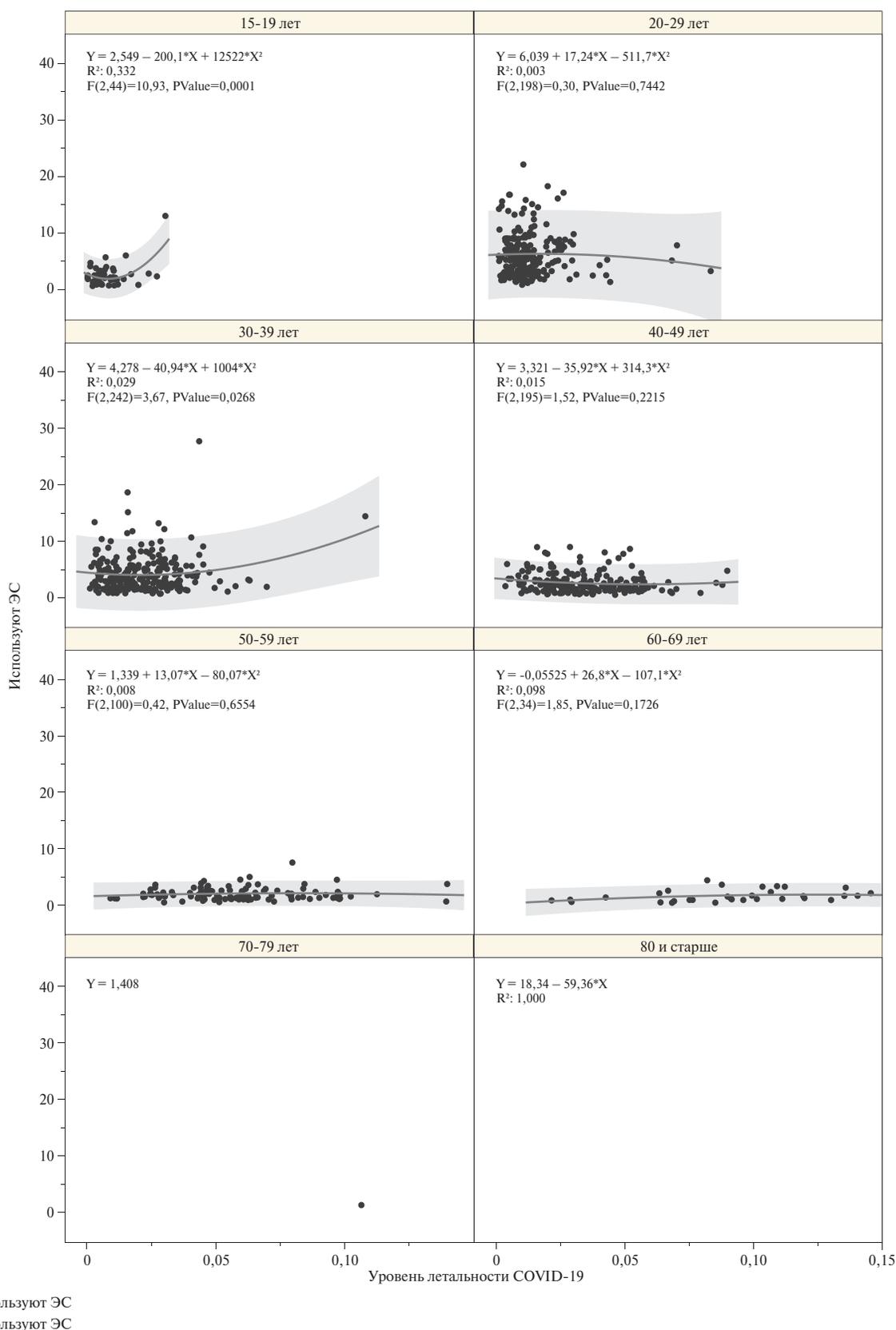


Рис. 1 Диаграммы рассеяния и квадратичная регрессионная функция, характеризующая взаимосвязь между частотой потребления ЭС и уровнем летальности от COVID-19 в различных возрастных группах.

Примечание: ЭС — электронные сигареты, COVID-19 — COrona Vrus Disease 2019. Точки на диаграмме представляют собой отдельные наблюдения. Интенсивно окрашенная линия отображает кривую регрессии, а область, закрашенная бледным оттенком, указывает диапазон доверительных интервалов, иллюстрирующий уровень неопределенности регрессионной модели.

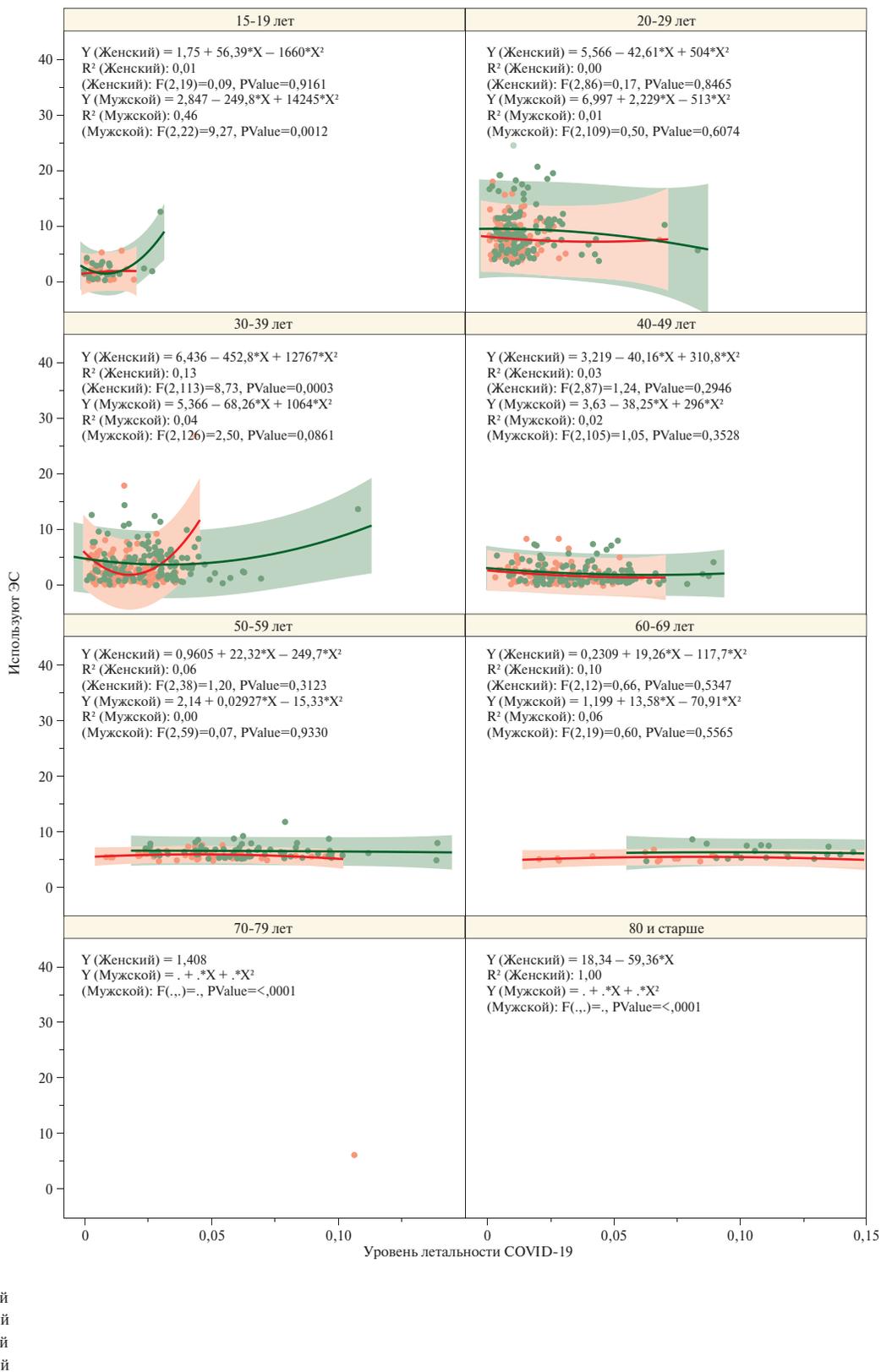
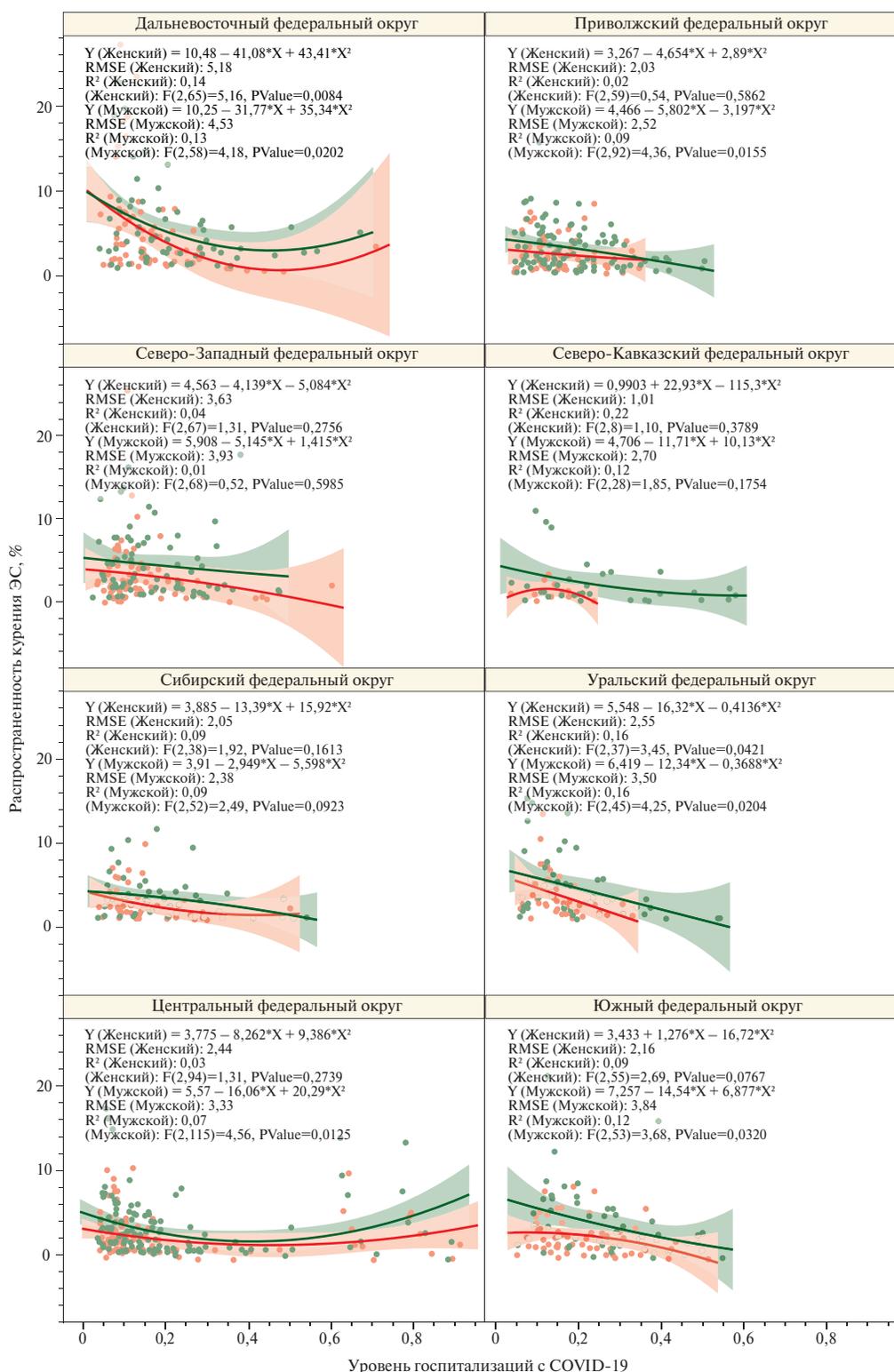


Рис. 2 Диаграммы рассеяния и квадратичная регрессионная функция, характеризующая взаимосвязь между частотой потребления ЭС и уровнем летальности с COVID-19 в различных по возрасту группах.

Примечание: ЭС — электронные сигареты, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019. Элементы зеленого цвета на графике соответствуют данным, относящимся к лицам мужского пола, а элементы красного цвета — данным, относящимся к лицам женского пола. Точки на диаграмме представляют собой отдельные наблюдения. Интенсивно окрашенная линия отображает кривую регрессии, а область, закрашенная бледным оттенком, указывает диапазон доверительных интервалов, иллюстрирующих уровень неопределенности регрессионной модели. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.



Пол
 — Мужской
 — Женский

Рис. 3 Диаграммы рассеяния и квадратичная регрессионная функция, характеризующая взаимосвязь между частотой потребления ЭС и уровнем госпитализаций с COVID-19 в различных ФО РФ.

Примечание: ЭС — электронные сигареты, ФО — федеральный(-ые) округ(-а), COVID-19 — COroNa ViRus Disease 2019. Элементы зеленого цвета на графике соответствуют данным, относящимся к лицам мужского пола, а элементы красного цвета — данным, относящимся к лицам женского пола. Точки на диаграмме представляют собой отдельные наблюдения. Интенсивно окрашенная линия отображает кривую регрессии, а область, закрашенная бледным оттенком, указывает диапазон доверительных интервалов, иллюстрирующих уровень неопределенности регрессионной модели. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Как видно из рисунка, статистически значимая связь между потреблением ЭС и госпитализациями пациентов с COVID-19 наблюдается преимущественно среди мужчин в большинстве ФО (Дальневосточном, Приволжском, Уральском, Центральном и Южном). Наиболее сильная связь между потреблением ЭС и госпитализациями отмечена среди мужчин и женщин в Уральском ($R^2=0,16$) и Дальневосточном ($R^2=0,13$; $R^2=0,14$) ФО. Характер выявленных связей неоднороден между регионами — в Дальневосточном ФО наблюдается нелинейная зависимость в виде перевернутой параболы, в Центральном ФО — неглубокой U-образной кривой, а в Уральском и Южном ФО — нисходящие линейные тренды. Только в двух ФО (Дальневосточном и Уральском) выявлена статистически значимая связь между потреблением ЭС и госпитализациями у женщин, что указывает на возможные гендерные различия в характере ассоциации. В Северо-Западном, Северо-Кавказском и Сибирском ФО значимых связей между изучаемыми параметрами не выявлено ни для мужчин, ни для женщин.

На рисунке 4 представлены результаты анализа взаимосвязи между частотой потребления ЭС и уровнем тяжелых случаев COVID-19 среди мужчин и женщин в различных ФО.

В большинстве ФО (Дальневосточном, Северо-Кавказском, Центральном и Южном) эти взаимосвязи рассматриваются в призме ограничений, связанных с низкой распространенностью и относительно короткой историей потребления ЭС, возрастных характеристик потребителей ЭС и пациентов с COVID-19 [12]. В данном исследовании связи между потреблением ЭС и исходами COVID-19 проанализированы в разрезе половозрастных групп населения и в разрезе ФО РФ, в попытке учесть факторы, обозначенные в обзоре Blalock как препятствия для получения однонаправленных результатов [12].

В настоящем исследовании выявлены статистически значимые связи между частотой потребления ЭС среди отдельных половозрастных групп и летальностью от COVID-19. При этом статистически значимая связь между летальностью от COVID-19 и частотой потребления ЭС отмечается среди самых молодых потребителей ЭС (15-19 лет — преимущественно у мужчин, и в возрастной группе 30-39 лет — преимущественно среди женщин. Связь потребления ЭС и уровнем летальности среди юношей 15-19 лет возможно объясняется особенностями потребления ЭС этой возрастной группой и повышенной опасностью, которую ЭС представляют для этой категории лиц [17]. Молодые вейперы, и в частности мальчишки, чаще склонны потреблять дешевую, порой контрафактную никотин-содержащую продукцию, манипулировать составом потребляемой жид-

кости, более пристрастны к потенциально опасным для легких вкусовым ароматам в аэрозолях ЭС и поглощению "мягкого" и сладкого пара ЭС в больших количествах, что для неподготовленного организма может иметь самые серьезные последствия: вызывать острые легочные и сосудистые воспалительные процессы, тем самым способствовать повышенной летальности, в т.ч. и от COVID-19 [18]. Что же касается возрастной группы 30-39 лет, возможно сказывается кумулятивный повреждающий эффект потребления ЭС — самостоятельный или в сочетании с потреблением табачных изделий.

В результате проведенного анализа выявлены ассоциации между потреблением ЭС и уровнем тяжелых случаев COVID-19, преимущественно среди мужчин. Характер выявленных связей в основном нелинейный — в Дальневосточном ФО наблюдаются кривые в форме перевернутых парабол как у мужчин ($R^2=-0,19$, $p=0,025$), так и у женщин ($R^2=-0,22$, $p=0,0012$), указывающие на сложный характер взаимосвязи, где уровень тяжелых случаев COVID-19 сначала снижается, а затем возрастает с увеличением доли потребителей ЭС. Наиболее выраженная статистически значимая связь между потреблением ЭС и тяжелыми случаями COVID-19 отмечена в Северо-Кавказском ФО среди женщин ($R^2=0,01$, $p<0,001$) и мужчин ($R^2=-0,26$, $p=0,025$). В Центральном ФО у мужчин выявлена значимая U-образная форма связи ($R^2=-0,10$, $p=0,0026$), а в Южном ФО также обнаружена значимая нелинейная связь у мужчин ($R^2=-0,17$, $p=0,0292$). В Приволжском, Сибирском и Уральском ФО значимых ассоциаций между изучаемыми параметрами не выявлено ни для мужчин, ни для женщин.

На рисунке 5 представлены результаты анализа взаимосвязи между уровнем летальности от COVID-19 и частотой потребления ЭС в различных ФО. В Приволжском, Сибирском, Центральном, Уральском, Северо-Западном и Южном ФО установлена слабая, однако статистически значимая связь между потреблением ЭС и уровнем летальности от COVID-19, причем эта связь наблюдается как среди мужчин, так и среди женщин в нескольких округах. Выраженный нисходящий характер ассоциации между потреблением ЭС и летальностью прослеживается в Приволжском ($R^2=0,14$, $p<0,0001$), Сибирском ($R^2=0,10$, $p<0,001$) и Центральном ($R^2=0,12$, $p<0,001$) ФО среди мужчин. Среди женщин наиболее значимые ассоциации между потреблением ЭС и летальностью выявлены в Северо-Западном ($R^2=0,11$, $p=0,001$), Центральном ($p=0,001$) и Южном ($p=0,007$) ФО. В Дальневосточном и Северо-Кавказском ФО значимых ассоциаций между изучаемыми показателями не выявлено ни для мужчин, ни для женщин. Направление выявленных связей в большинстве случаев указывает на наличие обратной ассоциации

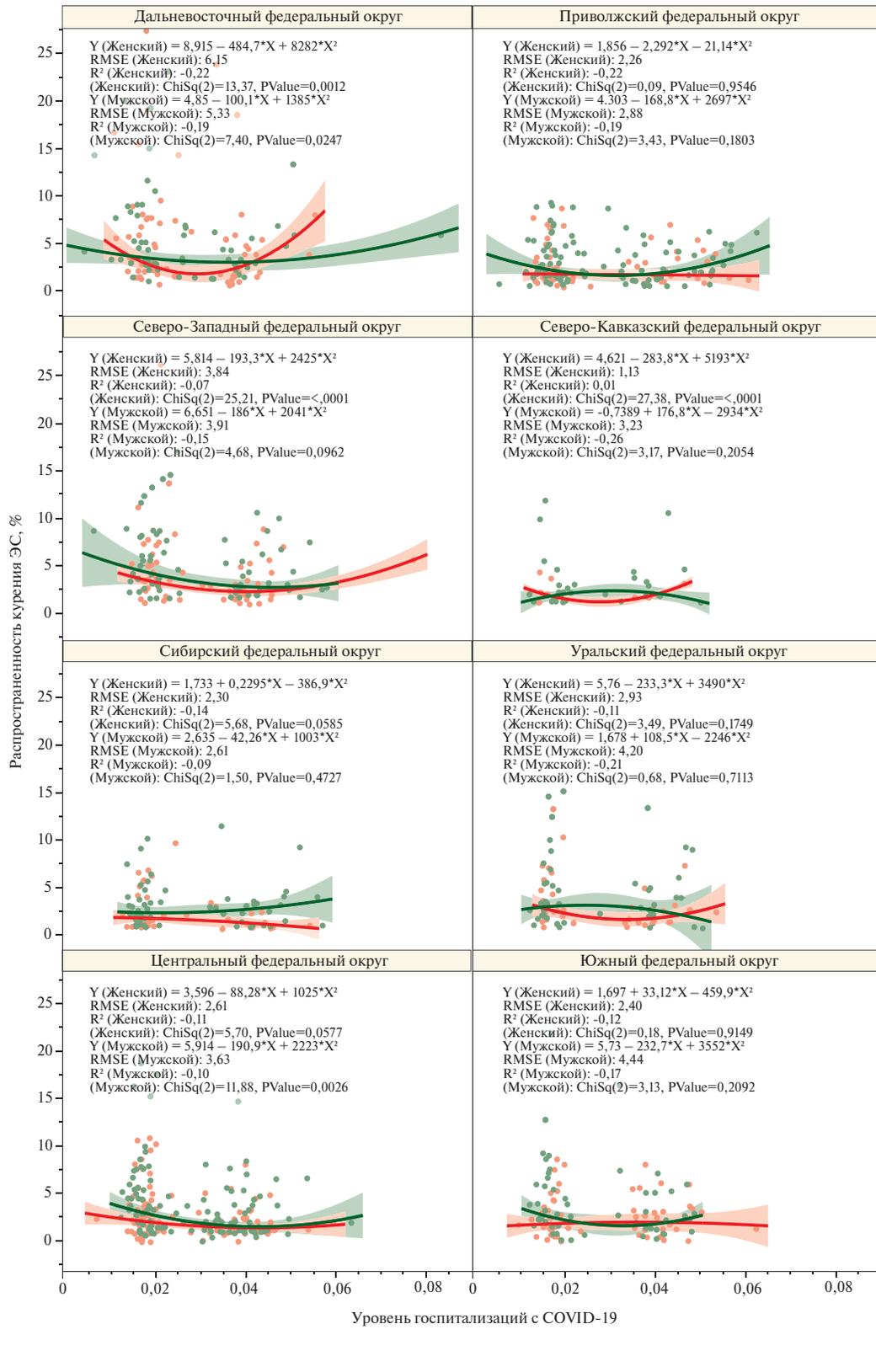


Рис. 4 Диаграммы рассеяния и квадратичная регрессионная функция, характеризующая взаимосвязь между частотой потребления ЭС и уровнем тяжелых случаев COVID-19 в различных ФО РФ.

Примечание: ЭС — электронные сигареты, ФО — федеральный(-ые) округ(-а), COVID-19 — COroNa ViRus Disease 2019. Элементы зеленого цвета на графике соответствуют данным, относящимся к лицам мужского пола, а элементы красного цвета — данным, относящимся к лицам женского пола. Точки на диаграмме представляют собой отдельные наблюдения. Интенсивно окрашенная линия отображает кривую регрессии, а область, закрашенная бледным оттенком, указывает диапазон доверительных интервалов, иллюстрирующих уровень неопределенности регрессионной модели. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

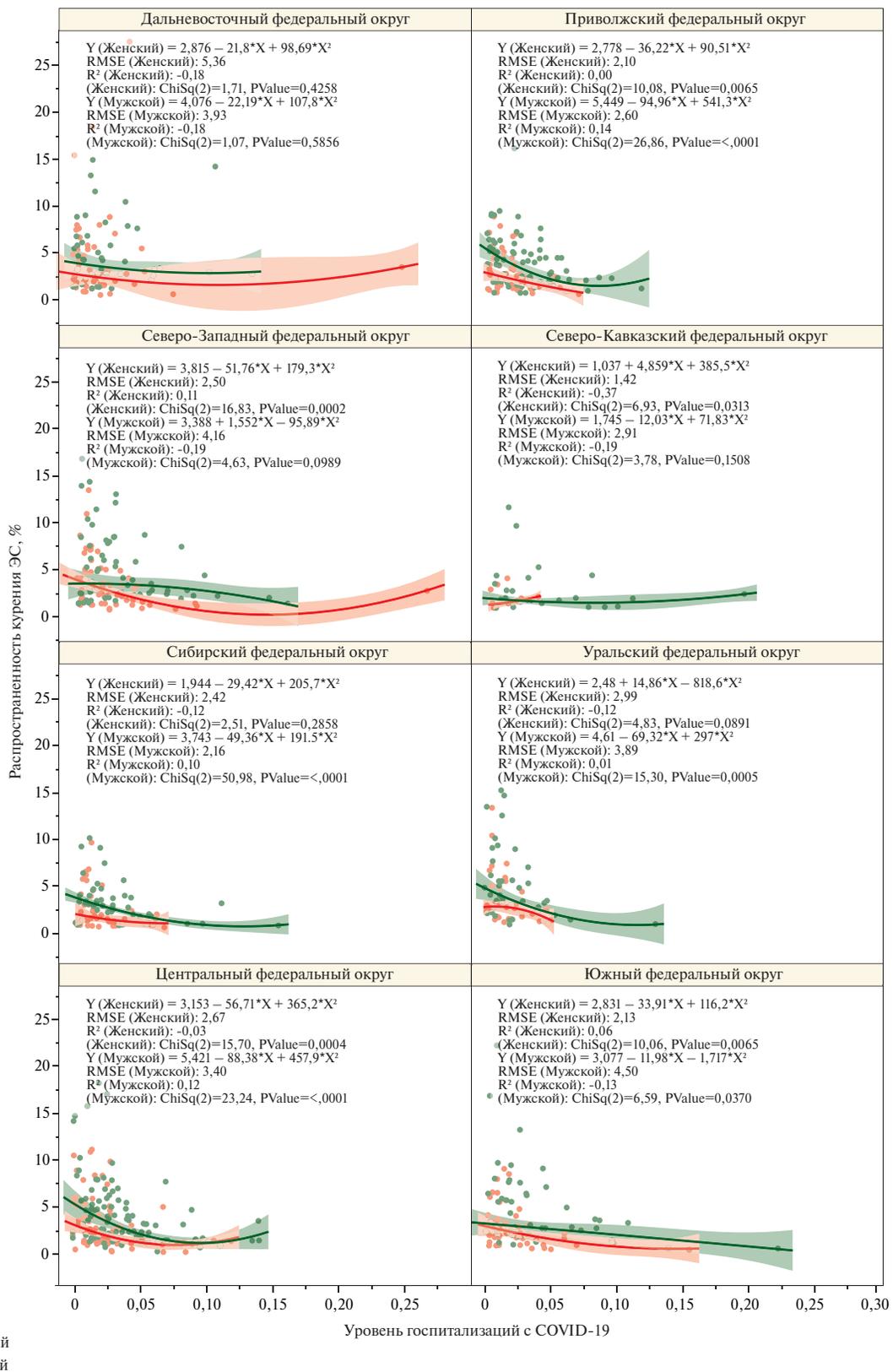


Рис. 5 Диаграммы рассеяния и квадратичная регрессионная функция, характеризующая взаимосвязь между частотой потребления ЭС и уровнем летальности с COVID-19 в различных ФО РФ.

Примечание: ЭС — электронные сигареты, ФО — федеральный(-ые) округ(-а), COVID-19 — COroNa VIrus Disease 2019. Элементы зеленого цвета на графике соответствуют данным, относящимся к лицам мужского пола, а элементы красного цвета — данным, относящимся к лицам женского пола. Точки на диаграмме представляют собой отдельные наблюдения. Интенсивно окрашенная линия отображает кривую регрессии, а область, закрашенная бледным оттенком, указывает диапазон доверительных интервалов, иллюстрирующих уровень неопределенности регрессионной модели. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

между потреблением ЭС и уровнем летальности от COVID-19, что может свидетельствовать о сложных взаимодействиях между изучаемыми факторами.

Обсуждение

Настоящее исследование, основанное на большой базе данных, представляет собой всестороннее изучение ассоциаций между показателями госпитализации, тяжёлыми исходами и смертностью от COVID-19, с одной стороны, и частотой потребления ЭС среди взрослого населения, включая различные возрастные группы женщин и мужчин в 85 субъектах РФ, с другой.

В опубликованных международных популяционных исследованиях связи между потреблением ЭС и заболеваемостью и исходами COVID-19 изучались либо на общенациональном уровне в разрезе ограниченных возрастных групп и только в отношении заболеваемости COVID-19 [14], либо на уровне штатов по отдельности, но без учета половозрастных групп [15]. В обзоре Blalock K, et al. [12] роль вейпинга в возникновении COVID-19 и его тяжелых исходов характеризуются значительной неоднородностью и многообразием паттернов. В отличие от положительных и статистически значимых ассоциаций между частотой курения табака и уровнем госпитализации по поводу COVID-19 и тяжелых случаев COVID-19 в самых "курящих" ФО: Дальневосточном, Сибирском и Уральском, описанных в нашем предыдущем исследовании [9], связи этих показателей с частотой потребления ЭС в большинстве ФО демонстрируют обратную зависимость и более сложный нелинейный характер.

В этих связях отдельные демографические и социально-экономические факторы характерные для различных регионов, включая уровень организации медицинской помощи в ковидный период, по своей значимости и потенциальной роли в изменениях исследуемых показателей госпитализаций и исходов COVID-19, могут превосходить значимость частоты потребления ЭС (изначально невысокой во всех ФО), тем самым повлияв на характер исследуемых связей. Например, очевидно, что выявленные связи между частотой потребления ЭС и уровнем госпитализаций по поводу COVID-19 наиболее сильные в Дальневосточном, Приволжском, Уральском ФО, которые характеризуются наибольшим числом инфекционных больничных коек на 10 тыс. человек в 2020 и 2021гг [19]. Статистически значимая связь между потреблением ЭС и уровнем тяжелых случаев COVID-19, наоборот, выявлена в Северо-Кавказском, Центральном и Южном ФО, которые характеризуются наименьшим числом больничных коек на 10 тыс. человек, в т.ч. и инфекционных больничных коек на 10 тыс. человек [19].

Наблюдаемая обратная ассоциация между частотой потребления ЭС и летальностью от COVID-19

установлена в Приволжском, Сибирском, Центральном, Уральском, Северо-Западном и Южном ФО, в регионах, характеризующихся наиболее высокими коэффициентами демографической нагрузки старше трудоспособного населения².

Примечательно, что данная обратная связь контрастирует с выявленной в Дальневосточном и Центральном ФО обратной параболической зависимостью между потреблением ЭС и тяжелыми случаями COVID-19, где уровень тяжелых случаев сначала снижается, а затем возрастает с увеличением доли потребителей ЭС.

Методологические аспекты исследования, включая экологический дизайн анализа и потенциальное наличие неучтенных факторов, которые могут приводить к некоторому смещению, требуют осторожности при интерпретации выявленных нами взаимосвязей.

Важно отметить, что данный тип дизайна подвержен "экологической ошибке" (ecological fallacy) — ситуации, когда выводы о связях, наблюдаемых на уровне групп, могут некорректно переноситься на индивидуальный уровень [20]. Например, если в регионе с высоким потреблением ЭС наблюдается низкая летальность от COVID-19, это не обязательно означает, что именно потребители ЭС имеют более низкий риск летального исхода. Выявленная связь может объясняться другими факторами, характерными для данного региона. Региональные различия в объеме и охвате тестированием населения на COVID-19, диагностических критериях и доступности медицинской помощи могут также влиять на выявленный характер взаимосвязей, создавая искаженную картину ассоциации с потреблением ЭС.

Исследование имеет ряд достоинств и ограничений. Достоинство исследования в том, что результаты получены на основе обработки обширного материала, включающего данные по 85 субъектам РФ за период 2020-2021гг, что обеспечивало высокую значимость полученных результатов. Кроме того, исследование связей и госпитализированных случаев COVID-19 и неблагоприятных его исходов с частотой потребления ЭС выполнена с глубокой сегментацией по половозрастным группам и ФО, что позволило лучше понять возможные гетерогенные эффекты и сложные зависимости между переменными.

Ограничения исследования. Анализ проводился на популяционном уровне с использованием агрегированных данных выборочных наблюдений Росстата и регистра COVID-19, что не позволило исследовать причинно-следственные связи между час-

² Регионы России. Социально-экономические показатели. Федеральной службы государственной статистики, 2024. Статистический сборник, Москва 2024. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Region_Pokaz_2024.pdf

тотой потребления ЭС и исходами COVID-19. Это обстоятельство также не позволяло учитывать такие параметры, как количество выкуриваемых ЭС или вейп-сессий в день, стаж потребления ЭС, использование различных форм ЭС и сочетанное их потребление с табачными изделиями или переход с них на ЭС, что позволило бы более точно оценить влияние потребления ЭС на исходы COVID-19. В настоящей статье проанализированы только показатели, связанные с частотой потребления ЭС, без учета потребления табака. Важным ограничением явилась и невозможность изучения прямой связи с такими значимыми факторами, как наличие сердечно-сосудистых, респираторных, онкологических заболеваний, а также доступность медицинской помощи и другие социально-экономические факторы, что могли повлиять на исходы COVID-19.

Выполненная стратификация по ФО и половозрастным группам позволила частично учесть региональные и демографические различия, однако не может компенсировать отсутствие информации об индивидуальных сопутствующих факторах.

Заключение

Изучение взаимосвязей между уровнем госпитализаций COVID-19, тяжелым течением и неблагоприятным исходом заболевания с частотой

потребления ЭС среди взрослого населения в различных ФО РФ демонстрирует нелинейность ассоциаций между анализируемыми показателями. Глубокая сегментация позволила выявить значимые ассоциации, объясняющие некоторый вклад потребления ЭС в уровень летальности от COVID-19 в разных половозрастных группах. Обнаруженные нелинейные обратные параболические связи между потреблением ЭС и показателями госпитализаций или тяжелых случаев COVID-19 в различных ФО демонстрируют комплексный характер этих взаимосвязей. Наблюдаемые региональные различия в характере и силе этих ассоциаций подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке рисков, связанных с потреблением ЭС в контексте COVID-19 с учетом демографических и социально-экономических особенностей регионов. Эффективные меры политики по регулированию потребления ЭС, основанные на научно обоснованном понимании их влияния на течение и исходы COVID-19, необходимы для смягчения неблагоприятных последствий коронавирусных инфекций и улучшения общественного здоровья.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Gambarian MG. The whole truth of electronic cigarettes: the Russian reality. Part I. Electronic cigarettes a threat to people and Tobacco control policy in Russia. Urgency for legal regulation. Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(5):7-15. (In Russ.) Гамбарян М. Г. Вся правда об электронных сигаретах: российская реальность. Часть I. Электронные сигареты — угроза для людей и антитабачной политики в России. Актуальность правового регулирования. Профилактическая медицина. 2019;22(5):7-15. doi:10.17116/profmed2019220517.
3. 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.
4. Biryukova AI. Statistical Analysis of Changes in Tobacco Consumption amid the COVID-19 Pandemic. Voprosy statistiki. 2022; 29(5):110-8. (In Russ.) Бирюкова А. И. Статистический анализ изменений в потреблении табачной продукции в условиях пандемии COVID-19. Вопросы статистики. 2022;29(5):110-8. doi:10.34023/2313-6383-2022-29-5-110-118.
5. Klimenko TV, Korchagina GA, Fadeeva EV, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on prevalence and features of tobacco, alcohol and illicit drugs use based on results of international and domestic studies. Russian Journal of Psychiatry. 2021;(5):83-92. (In Russ.) Клименко Т. В., Корчагина Г. А., Фадеева Е. В. и др. Влияние пандемии COVID-19 на распространённость и особенности потребления табака, алкоголя и наркотических средств по данным зарубежных и отечественных исследований. Российский психиатрический журнал. 2021;(5):83-92. doi:10.47877/1560-957X-2021-10509.
6. Smirnova MI, Samorodskaya IV, Drapkina OM. Variability of death rates from respiratory diseases in the regions of the Russian Federation during the COVID-19 pandemic and the three previous years. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024; 27(4):82-8. (In Russ.) Смирнова М. И., Самородская И. В., Драпкина О. М. Вариабельность показателей смертности от болезней органов дыхания в регионах Российской Федерации в период пандемии COVID-19 и три предыдущих года. Профилактическая медицина. 2024;27(4):82-8. doi:10.17116/profmed20242704182.
7. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. COVID-19 and regional mortality in the Russian Federation. Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(7):14-21. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Какорина Е. П. и др. COVID-19 и региональная смертность в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2021;24(7):14-21. doi:10.17116/profmed20212407114.
8. Stupak VS, Zubko AV, Manoshkina EM, et al. Healthcare in Russia during the COVID-19 pandemic: challenges, systemic issues

- and addressing priorities. The Russian Journal of Preventive medicine. 2022;25(11):21-7. (In Russ.). Ступак В. С., Зубко А. В., Маношкина Е. М., и др. Здравоохранение России в период пандемии COVID-19: вызовы, системные проблемы и решение первоочередных задач. Профилактическая медицина. 2022;25(11):21-7. doi:10.17116/profmed20222511121.
9. Gambaryan MG, Chashchin MG, Kontsevaya AV, et al. COVID-19 and smoking in Russia: how are hospitalizations, course, and outcomes of coronavirus infection related to tobacco use? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(1):4256. (In Russ.) Гамбарян М. Г., Чашчин М. Г., Концевая А. В. и др. COVID-19 и курение в России: как связаны госпитализации, течение и исходы коронавирусной инфекции с распространенностью потребления табака? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1):4256. doi:10.15829/1728-8800-2025-4256.
 10. Shin YM, Hunt DP, Akwe J. An Epidemic Supplanted by a Pandemic: Vaping-Related Illness and COVID-19. South Med J. 2022;115(1):8-12. doi:10.14423/SMJ.000000000001344.
 11. Reidel B, Radicioni G, Clapp PW, et al. E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(4):492-501. doi:10.1164/rccm.201708-1590OC.
 12. Blalock K, Breve F, Varrassi G, et al. Vaping and subsequent comorbidities potentially associated with increased mortality and more severe illness in COVID-19: a narrative review. Signa Vitae. 2021;17(6):25-36. doi:10.22514/sv.2021.113.
 13. Poudel R, Daniels LB, DeFilippis AP, et al. Smoking is associated with increased risk of cardiovascular events, disease severity, and mortality among patients hospitalized for SARS-CoV-2 infections. PLoS One. 2022;17(7):e0270763. doi:10.1371/journal.pone.0270763.
 14. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. J Adolescent Health. 2020;67(4):519-23. doi:10.1016/j.jadohealth.2020.07.002.
 15. Li D, Croft DP, Ossip DJ, Xie Z. The association between statewide vaping prevalence and COVID-19. Prev Med Rep. 2020;20:101254. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101254.
 16. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. Nat Commun. 2022;13(1):1957. doi:10.1038/s41467-022-29521-z.
 17. Turchina Zh E, Baksheev A I, Andrenko O V, et al. The Use Of Electronic Cigarettes Among Young People: A Modern View, Innovative Approaches To Regulating The Problem. Sociology. 2023;(3):206-13. (In Russ.) Турчина Ж. Е., Бакшеев А. И., Андренко О. В. и др. Использование электронных сигарет в молодежной среде: современный взгляд, инновационные подходы к регулированию проблемы. Социология. 2023;(3):206-13.
 18. Shubochkina EI, Guryanova MP, Kurgansky AM, et al. Health risks for adolescents and young adults posed by electronic cigarettes. Public Health and Life Environment — PH&LE. 2024;32(6):54-63. (In Russ.) Шубочкина Е. И., Гурьянова М. П., Курганский А. М. и др. Влияние курения электронных сигарет на здоровье подростков и молодежи. Здоровье населения и среда обитания — ЗНиСО. 2024;32(6):54-63. doi:10.35627/2219-5238/2024-32-6-54.
 19. Goroshko NV, Patsala SV, Emelyanova EK. Barriers to Combat the COVID-19 Pandemic in the Healthcare System of Russia and Its Regions. Economics. Information Technologies. 2022;49(2):217-33. (In Russ.) Горошко Н. В., Пацала С. В., Емельянова Е. К. Барьеры на пути борьбы с пандемией COVID-19 в системе здравоохранения России и ее регионов. Экономика. Информатика. 2022;49(2):217-33. doi:10.52575/2687-0932-2022-49-2-217-233.
 20. Herger N. On the Ecological Fallacy in Discrete-Choice Models. J Choice Model. 2020;34:100201. doi:10.1016/j.jocm.2019.100201.

Эффективная полипилл терапия у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией

Олейников В. Э., Саямова Л. И., Павленко К. И., Томашевская Ю. А., Авдеева И. В.

ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет". Пенза, Россия

Цель. Выявить факторы, связанные с достижением целевого уровня (ЦУ) артериального давления (АД) и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) на фоне полипилл терапии (индапамид, периндоприл, розувастатин) у больных с артериальной гипертонией (АГ) и дислипидемией после новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента, которых разделили на группы: 1-я (n=42) — через 24 нед. зафиксирован ЦУ АД и ХС ЛНП; 2-я (n=20) — ЦУ показателей не достигнут. Определяли липидный профиль, структурно-функциональные характеристики артерий.

Результаты. Терапия полипилл характеризовалась достижением ЦУ АД и ХС ЛНП в 38,7%, добавление амлодипина, эзетимиба увеличило эффективность до 67,7%. В 1-й группе толщина комплекса интима-медиа сонных артерий уменьшилась на 11,8%, во 2-й — на 7% (p<0,05). Только в 1-й группе увеличилась доля лиц с нормальными значениями толщины комплекса интима-медиа, уменьшился индекс жесткости β (-15,2%; p<0,01), по данным аппланационной тонометрии снизились показатели скорости пульсовой волны. Выявлены предикторы достижения ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии, включая полипилл: возраст, АГ в анамнезе, систолическое АД, показатели скорости пульсовой волны, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Заключение. Одновременное достижение ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии у больных АГ и дислипидемией после корона-

вирусной инфекции сопровождалось выраженным вазопротективным эффектом. Построена многофакторная модель, позволяющая прогнозировать вероятность снижения АД и ХС ЛНП до ЦУ, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе, систолическое АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, COVID-19, полипилл.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00352.

Поступила 26/03-2025

Рецензия получена 13/04-2025

Принята к публикации 20/05-2025



Для цитирования: Олейников В. Э., Саямова Л. И., Павленко К. И., Томашевская Ю. А., Авдеева И. В. Эффективная полипилл терапия у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025; 24(5):4402. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4402. EDN FWAJYU

Effective polypill therapy in patients with hypertension and dyslipidemia

Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Pavlenko K. I., Tomashevskaya Yu. A., Avdeeva I. V.
Penza State University. Penza, Russia

Aim. To identify factors associated with achieving the target blood pressure (BP) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels with polypill therapy (indapamide, perindopril, rosuvastatin) in patients with hypertension (HTN) and dyslipidemia after a coronavirus disease 2019.

Material and methods. The study included 62 patients who were divided into following groups: 1st (n=42) — BP and LDL-C target levels were achieved after 24 weeks; 2nd (n=20) — target levels were not achieved. Lipid profile, structural and functional characteristics of arteries were determined.

Results. Polypill therapy was characterized by achieving BP and LDL-C target levels in 38,7%, while the addition of amlodipine and ezetimibe increased the effectiveness to 67,7%. In group 1, the carotid intima-media thickness decreased by 11,8%, and in group 2 — by

7% (p<0,05). Only in the 1st group, the proportion of individuals with normal intima-media values increased, the β stiffness index decreased (-15,2%; p<0,01), and the pulse wave velocity decreased according to applanation tonometry. The following predictors of achieving BP and LDL-C target levels with combination therapy, including polypill, were identified: age, history of hypertension, systolic blood pressure, pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index.

Conclusion. Simultaneous achievement of BP and LDL-C target levels with polypill therapy in patients with HTN and dyslipidemia after coronavirus infection was accompanied by a pronounced vasoprotective effect. A multifactorial model was created to predict a decrease in BP and LDL-C to target levels, including age, history of HTN, systolic BP.

Keywords: hypertension, dyslipidemia, COVID-19, polypill.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: v.oleynikof@gmail.com

[Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259, Саямова Л. И. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-7130-0316, Павленко К. И. — ассистент кафедры "Терапия", ORCID: 0009-0003-3002-5815, Томашевская Ю. А. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0003-3374-9205, Авдеева И. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0003-4266-5900].

Relationships and Activities. The study was supported by grant № 25-25-00352 from the Russian Science Foundation.

Oleynikov V. E.* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Salyamova L. I. ORCID: 0000-0001-7130-0316, Pavlenko K. I. ORCID: 0009-0003-3002-5815, Tomashevskaya Yu. A. ORCID: 0000-0003-3374-9205, Avdeeva I. V. ORCID: 0000-0003-4266-5900.

*Corresponding author: v.oleynikof@gmail.com

Received: 26/03-2025

Revision Received: 13/04-2025

Accepted: 20/05-2025

For citation: Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Pavlenko K. I., Tomashevskaya Yu. A., Avdeeva I. V. Effective polypill therapy in patients with hypertension and dyslipidemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4402. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4402. EDN FWAJYU

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДЛП — дислипидемия, крСРПВ — каротидно-радиальная СРПВ, кфСРПВ — каротидно-феморальная СРПВ, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ОСА — общая(-ие) сонная(-ые) артерия(-и), САД — систолическое АД, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТКММ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор(ы) риска, ХС — холестерин, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав ЛВП, ЦУ — целевой уровень, ЭТ — эффективная терапия, В-РВВ — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, САВИ — cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), ДС — коэффициент поперечной растяжимости, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Новая коронавирусная инфекция способствует дестабилизации артериального давления (АД), развитию и прогрессированию дислипидемии, ухудшает структурно-функциональные характеристики артерий.
- Основная цель лечения больных артериальной гипертензией и дислипидемией заключается в снижении риска сердечно-сосудистых катастроф, для чего необходимо достижение целевых уровней АД и холестерина липопротеинов низкой плотности.
- Полипилл терапия, включающая антигипертензивные и липид-снижающий препараты, способствует достижению этих целей, улучшая сердечно-сосудистый прогноз в долгосрочной перспективе.

Что добавляют результаты исследования?

- Отражена терапевтическая стратегия, позволяющая достичь не только оптимального уровня АД и липидного профиля, но и продемонстрировавшая выраженный вазопротективный эффект.
- Построена многофакторная модель вероятности достижения целевого уровня АД и холестерина липопротеинов низкой плотности, включающая возраст, наличие артериальной гипертензии в анамнезе, офисное систолическое АД.

Key messages

What is already known about the subject?

- The coronavirus disease 2019 contributes to the destabilization of blood pressure (BP), the development and progression of dyslipidemia, and worsens the structural and functional arterial characteristics.
- The main goal of treating patients with hypertension and dyslipidemia is to reduce the risk of cardiovascular events, which requires achieving target BP levels and low-density lipoprotein cholesterol.
- Polypill therapy, including antihypertensive and lipid-lowering drugs, helps achieve these goals, improving the cardiovascular prognosis in the long term.

What might this study add?

- A therapeutic strategy described allows achieving not only the optimal level of BP and lipid profile, but also demonstrates a pronounced vasoprotective effect.
- A multifactorial model of the probability of achieving the BP and low-density lipoprotein cholesterol target levels is built, including age, history of hypertension, office systolic blood pressure.

Введение

В современных реалиях важное значение приобрела профилактическая кардиология, направленная на максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая тот факт, что 53,9% граждан России ≥ 35 лет страдают артериальной гипертензией (АГ) [1], выявление и контроль важнейшего фактора риска (ФР) сосудистых катастроф является приоритетной задачей.

Около 80% больных имеют несколько ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), при этом

сочетание АГ и дислипидемии (ДЛП) достигает 40-62% [2]. Решение вопроса о медикаментозной коррекции нарушенного липидного обмена основано на расчете кардиоваскулярного риска [3]. Следует подчеркнуть, что ~80% пациентов с АГ относятся к категории высокого и очень высокого риска ССЗ [4], поэтому целесообразность назначения липид-снижающей терапии не вызывает сомнений.

Важным аспектом лечения больных АГ является улучшение структурно-функциональных характеристик артерий, что ассоциировано со снижении

ем вероятности осложнений ССЗ [5]. В частности, при сопоставимой динамике офисного артериального давления (АД) только дополнительный регресс скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте сопровождается меньшей частотой неблагоприятных событий [5].

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19 — COrona VIrus Disease 2019) привела к сокращению ожидаемой продолжительности жизни, прервав тренд на ее увеличение в предыдущие годы [6]. Кроме того, в ряде исследований постковидного периода у пациентов была продемонстрирована дестабилизация АД, развитие и прогрессирование ДЛП, ухудшение структурно-функциональных характеристик артерий [7, 8].

Полипилл терапия, включающая антигипертензивные и липидснижающие препараты, способствует достижению целевого уровня (ЦУ) АД и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП), улучшая сердечно-сосудистый прогноз в долгосрочной перспективе [2].

Цель исследования — выявить факторы, связанные с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии, включающей индапамид, периндоприл, розувастатин, у пациентов с АГ 1-2 ст. и ДЛП, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В одноцентровое открытое проспективное исследование включено 68 пациентов в возрасте 35-65 лет с АГ 1-2 ст. и ДЛП, перенесших COVID-19. В работе руководствовались принципами Хельсинкской декларации, протокол был одобрен Локальным этическим комитетом (№ 5 от 28.01.2022). У пациентов получено добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: систолическое АД (САД) 140-179 мм рт.ст. и/или диастолическое АД 90-109 мм рт.ст. по данным офисного измерения; ДЛП, требующая медикаментозной коррекции; отсутствие эффективной антигипертензивной и липидснижающей терапии; подтвержденный методом полимеразной цепной реакции случай COVID-19 в течение 6 мес. до включения.

Критерии не включения: симптоматическая АГ; офисное САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 110 мм рт.ст.; семейная гиперхолестеринемия; сахарный диабет, требующий инсулинотерапии; тяжелая сопутствующая патология; аллергия/гиперчувствительность к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента, тиазидоподобным диуретикам, статинам.

Пациенты посещали медицинский центр исходно, через 4, 12, 16, 24 нед. На каждом визите анализировали дневники самоконтроля АД, измеряли офисное АД, определяли урони общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов (ТГ). Рассчитывали ХС ЛНП (по формуле Фридвальда), ХС, не входящий в состав ЛВП (ХС неЛВП).

Ранее 52 (76,5%) пациента принимали антигипертензивные препараты нерегулярно. При включении первичное обследование проводилось без фармакотерапии.

Исходно назначали полипилл терапию, включающую индапамид, периндоприл, розувастатин 1,25+4+20 мг (доза 1 — Д1). При недостижении ЦУ офисного АД через 4 нед. дозу увеличивали до 2,5+8+20 мг (доза 2 — Д2), добавляя при необходимости на 12-й, 16-й нед. амлодипин 5 и 10 мг, соответственно. При недостижении ЦУ ХС ЛНП на 12-й нед. дополнительно назначали эзетимиб 10 мг.

Инструментальное обследование проводили на иницирующем визите и на 24-й нед. С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) общих сонных артерий (ОСА) технологией высокочастотного сигнала RF (MyLab90 "Esaote", Италия) определяли толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), коэффициент поперечной растяжимости (ДС), индекс жесткости β .

Каротидно-фemorальную (кфСРПВ) и каротидно-радиальную (крСРПВ) скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) оценивали с помощью аппланационной тонометрии на приборе SphygmoCor ("AtCorMedical", Австралия).

Методом объемной сфигмографии на аппарате Vasera-1000 ("Fukuda Denshi", Япония) регистрировали СРПВ в артериях преимущественно эластического (R/L-PWV) и мышечного типа (B-PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI — cardio-ankle vascular index).

Статистическую обработку проводили с помощью Statistica 13.0 и SPSS Statistics V26. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении, для внутри- и межгруппового анализа применяли t-критерий Стьюдента. При асимметричном распределении значения представляли в виде $Me [Q25; Q75]$, использовали критерий Вилкоксона для связанных групп и критерий Манна-Уитни для несвязанных групп. Качественные признаки анализировали критерием χ^2 с поправкой Йетса для межгруппового сравнения, для внутригруппового — критерием МакНемара. Для выявления независимых факторов достижения ЦУ АД и ХС ЛНП использовали регрессионный анализ. В качестве порога статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты

Завершили наблюдение 62 (91,2%) больных: 32 женщины, 30 мужчин. Выбыло 6 человек: 4 — из-за низкой приверженности к терапии, женщина — в связи с развитием сухого кашля, мужчина — по причине военного призыва. Высокий риск ССЗ диагностирован у 34 (54,8%) больных, очень высокий — у 28 (45,2%) [3, 9]. В анамнезе COVID-19 легкой степени тяжести перенесли 53 (85,5%) пациента, средней — 9 (14,5%) человек.

За ЦУ АД принимали значения 120-129 и 70-79 мм рт.ст.; за ЦУ ХС ЛНП — $< 1,8$ и $< 1,4$ ммоль/л в сочетании со снижением на $\geq 50\%$ от исходного для лиц высокого и очень высокого риска.

Обследуемых разделили на две группы: 1-я — эффективная терапия (ЭТ) — 42 (67,7%) пациента с зафиксированным ЦУ АД и ХС ЛНП через 24 нед.; 2-я — недостаточно эффективная терапия

Таблица 1

Характеристика групп			
Показатель	Группа ЭТ (n=42)	Группа НЭТ (n=20)	p
Возраст, лет, M±SD	49,1±8,6	54,5±7,3	0,019
Женщины, n (%)	21 (50)	11 (55)	0,924
Мужчины, n (%)	21 (50)	9 (45)	0,924
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD	31,3±4,4	29,9±3,9	0,241
Избыточная масса тела, n (%)	14 (33,3)	11 (55)	0,178
Ожирение, n (%)	28 (66,7)	9 (45)	0,178
Сахарный диабет, n (%)	3 (7,1)	1 (5%)	0,817
Систолическое АД, мм рт.ст., Me [Q25; Q75]	148,5 [144; 152]	154 [150,5; 162]	0,005
Диастолическое АД, мм рт.ст., M±SD	93,9±6,6	95,3±5,2	0,436
Длительность АГ, лет, Me [Q25; Q75]	10 [4; 12]	7,5 [3; 20]	0,754
АГ в анамнезе, n (%) / впервые выявленная, n (%)	39 (92,9) / 3 (7,1)	14 (70) / 6 (30)	0,046
Наследственность, n (%)	14 (33,3)	10 (50)	0,327
Курение, n (%)	9 (21,4)	3 (15)	0,799

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ЭТ — эффективная терапия. Данные представлены в виде M±SD — среднее арифметическое ± стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

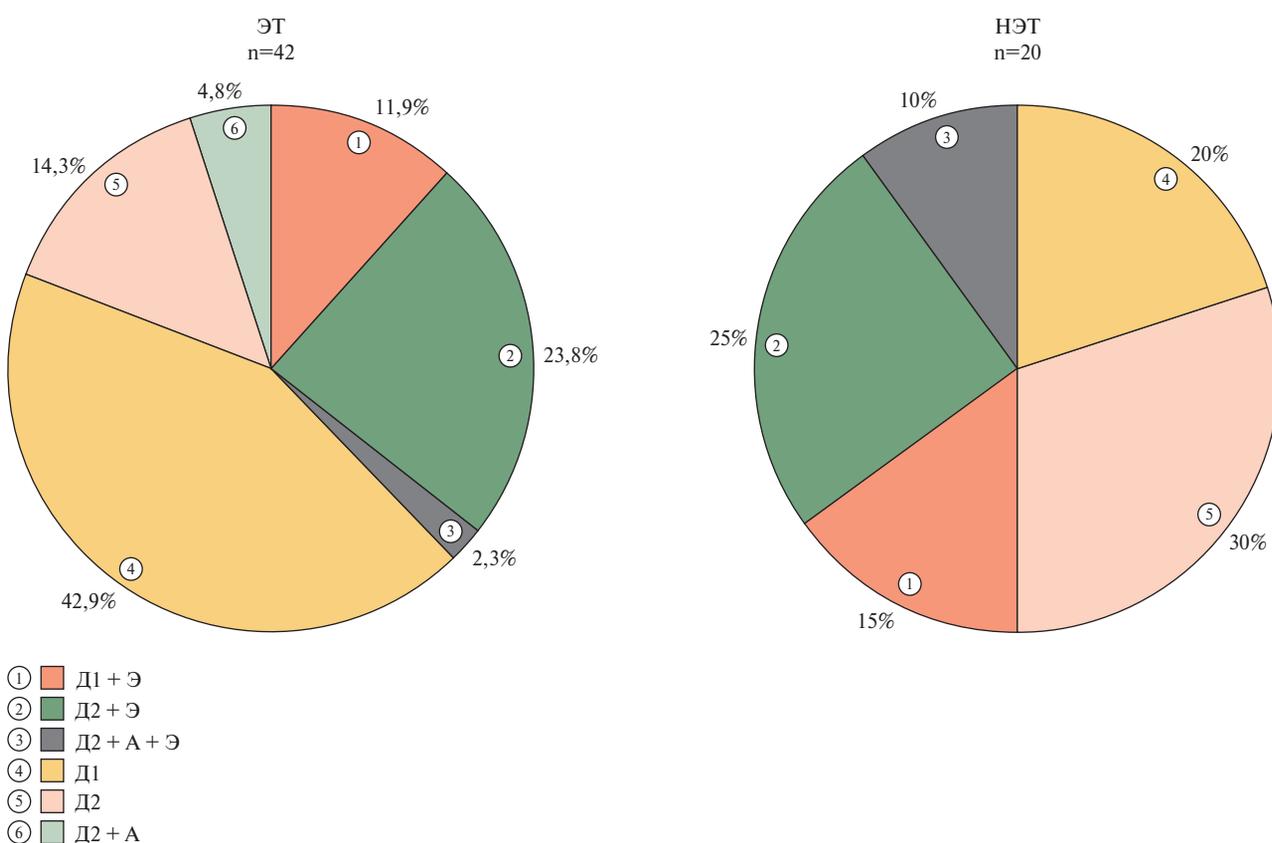


Рис. 1 Схемы лечения в группах сравнения.

Примечание: А — амлодипин, Д — доза, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, Э — эзетимиб, ЭТ — эффективная терапия, n — количество пациентов.

(НЭТ) — 20 (32,3%) человек, не достигших ЦУ АД и/или ХС ЛНП (13 человек достигли только ЦУ АД, 4 — ЦУ ХС ЛНП).

Через 24 нед. в группе ЭТ 23 пациента принимали Д1, 16 — Д2, 3 — Д2 + амлодипин 5-10 мг;

в группе НЭТ — 7, 11 и 2 больных, соответственно. Эзетимиб на 12 нед. дополнительно назначен 16 пациентам группы ЭТ и 10 группы НЭТ (рисунок 1).

Пациенты группы ЭТ были моложе, исходно имели более низкий уровень САД и высокую

Таблица 2

Динамика структурно-функциональных характеристик артерий в группах

Показатель	Группа	0 нед.	24 нед.	P_{0-24}
ТКИМ, мкм, $M \pm SD$	ЭТ	659,3 \pm 119,04	581,7 \pm 101,1	<0,001
	НЭТ	664,2 \pm 119,6	617,9 \pm 97,6	0,011
	РЭТ-НЭТ	0,882	0,187	—
DC, 1/кПа, Ме [Q25; Q75]	ЭТ	0,015 [0,01; 0,02]	0,02 [0,02; 0,025]	<0,001
	НЭТ	0,015 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,02]	1,0
	РЭТ-НЭТ	0,562	0,083	—
Индекс β , Ме [Q25; Q75]	ЭТ	9,2 [8,3; 12,2]	7,8 [6,01; 9,8]	0,001
	НЭТ	8,1 [6,5; 10,8]	8,9 [6,9; 14,3]	0,823
	РЭТ-НЭТ	0,146	0,079	—
кфСРПВ, м/с, Ме [Q25; Q75]	ЭТ	9,3 [8; 10,6]	8,5 [7,4; 9,7]	0,018
	НЭТ	10,1 [8,8; 13,4]	9,6 [9,2; 11,1]	0,502
	РЭТ-НЭТ	0,031	0,018	—
крСРПВ, м/с, $M \pm SD$	ЭТ	10,1 \pm 2,3	9,2 \pm 1,7	0,028
	НЭТ	10,2 \pm 2,7	10,1 \pm 1,7	0,853
	РЭТ-НЭТ	0,881	0,069	—
R/L-PWV, м/с, Ме [Q25; Q75]	ЭТ	13,3 [12,5; 14,2]	11,4 [10,7; 12,7]	<0,001
	НЭТ	15,7 [13,9; 16,9]	13,2 [12,3; 14,3]	0,004
	РЭТ-НЭТ	<0,001	<0,001	—
B-PWV, м/с, Ме [Q25; Q75]	ЭТ	6,9 [6,2; 7,3]	5,9 [4,9; 6,9]	0,017
	НЭТ	7,4 [6,5; 8,8]	6,7 [6,1; 7,6]	0,105
	РЭТ-НЭТ	0,051	0,011	—
CAVI, Ме [Q25; Q75]	ЭТ	8,6 [7,4; 9,6]	7,7 [7,2; 8,2]	0,018
	НЭТ	9,5 [8,7; 10,2]	7,7 [7,4; 8,1]	0,004
	РЭТ-НЭТ	0,019	0,324	—

Примечание: крСРПВ — каротидно-радиальная скорость распространения пульсовой волны, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, $M \pm SD$ — среднее арифметическое \pm стандартное отклонение, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ЭТ — эффективная терапия, B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, DC — коэффициент поперечной растяжимости, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа.

частоту АГ в анамнезе по сравнению с группой НЭТ (таблица 1).

К окончанию наблюдения отмечено достоверное снижение офисного АД в группах ($p < 0,05$) (рисунок 2). При этом ЦУ АД в группе НЭТ достигнут только у 13 (65%) обследуемых.

Исходно по показателям липидного профиля пациенты не различались. В группе ЭТ через 24 нед. уровень общего ХС снизился на 42,4% за счет уменьшения ХС ЛНП на 63,2%, ТГ на 23,5% ($p < 0,05$). В группе НЭТ уровень общего ХС снизился на 41,5%, ХС ЛНП и ТГ — на 57,1 и 45,5%, соответственно ($p < 0,05$) (рисунок 3). ЦУ ХС ЛНП в группе НЭТ к окончанию наблюдения достигнут только у 4 (20%) пациентов.

В группе ЭТ ХС ЛВП уменьшился через 24 нед., в то время как у пациентов группы НЭТ не изменился. При детальном анализе в группе ЭТ у пациентов с исходно сниженным показателем $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин [3] его уровень не изменился: 0 нед. — $0,97 \pm 0,14$ ммоль/л; 24 нед. — $0,95 \pm 0,21$ ммоль/л ($p = 0,872$). У больных с нормаль-

ными значениями выявлено снижение ХС ЛВП с $1,3$ [1,2; 1,56] до $1,2$ [1; 1,47] ммоль/л ($p = 0,006$).

Исходно у всех пациентов очень высокого и высокого риска уровень ХС неЛВП превышал $2,2$ и $2,6$ ммоль/л, соответственно, через 24 нед. в группе ЭТ — у 7 (16,7%) обследуемых; в группе НЭТ — у 11 (55%) ($p_{ЭТ-НЭТ} = 0,005$).

По данным УЗИ ОСА достижение ЦУ АД и ХС ЛНП сопровождалось снижением ТКИМ на 11,8%, индекса β на 15,2%. При этом DC увеличился на 33,3%. В группе НЭТ выявлен регресс только ТКИМ на 7% (таблица 2).

При детальном анализе ТКИМ в группе ЭТ превышение его нормативов с учетом возраста, пола, этнической принадлежности отмечено у 29 (69%) пациентов, в группе НЭТ — у 8 (40%) ($p_{ЭТ-НЭТ} = 0,058$). У больных группы ЭТ через 24 нед. показатель уменьшился до 35,7% случаев ($p_{0-24} = 0,005$) при отсутствии динамики в группе сравнения.

При аппланационной тонометрии отмечено снижение СРПВ на различных участках артериального русла только в группе ЭТ. В свою очередь,

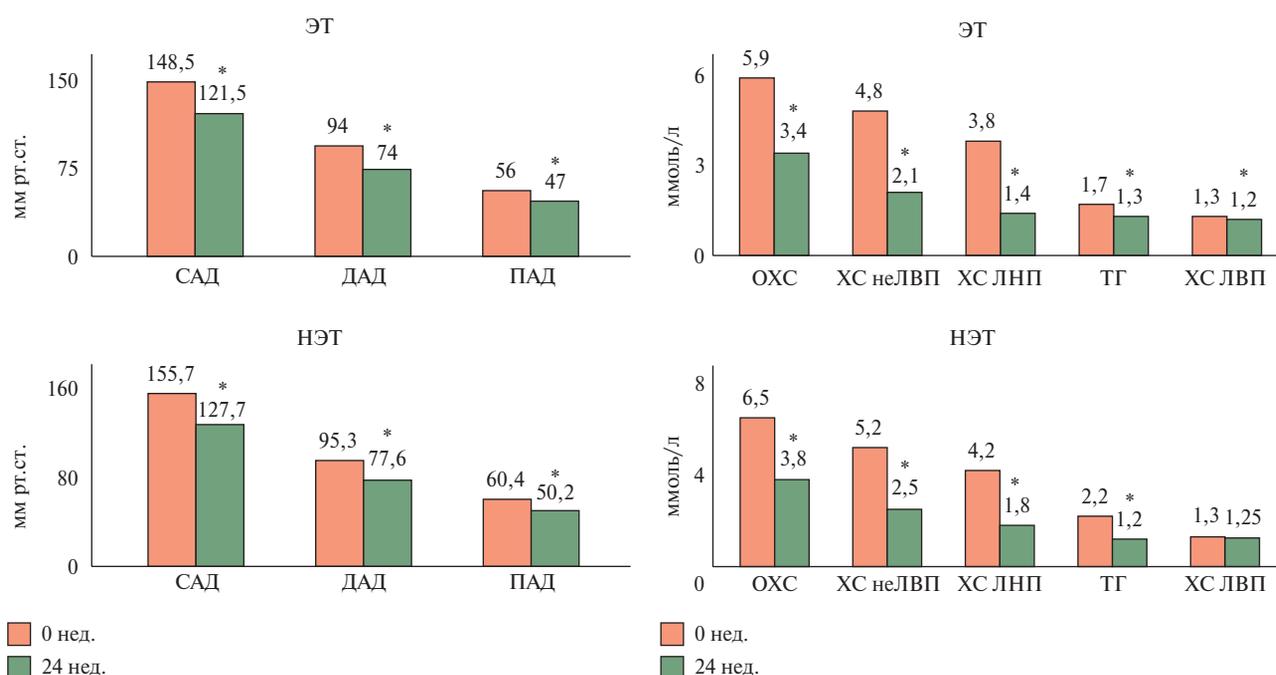


Рис. 2 Динамика офисного АД в группах. Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверные отличия между визитами. АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ПАД — пульсовое АД, САД — систолическое АД, ЭТ — эффективная терапия.

Рис. 3 Динамика липидного профиля в группах. Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверные отличия между визитами. НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав ЛВП, ЭТ — эффективная терапия.

Таблица 3

Независимые переменные эффективности медикаментозной терапии

Показатель	β	SE	B	p
Маркеры эффективности полипилл по данным однофакторного регрессионного анализа				
Возраст, годы	-0,395	0,165	-0,022	0,023
Систолическое АД, мм рт.ст.	-0,489	0,156	-0,026	0,004
кфСРПВ, м/с	-0,393	0,165	-0,075	0,024
R/L-PWV, м/с	-0,706	0,127	-0,124	<0,001
B-PWV, м/с	-0,472	0,158	-0,122	0,006
САVI	-0,445	0,161	-0,101	0,009
Маркеры эффективности полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином по данным однофакторного регрессионного анализа				
Возраст, годы	-0,295	0,123	-0,016	0,019
Наличие АГ в анамнезе	0,303	0,123	0,403	0,017
САД, мм рт.ст.	-0,335	0,122	-0,019	0,008
кфСРПВ, м/с	-0,276	0,125	-0,056	0,031
R/L-PWV, м/с	-0,426	0,117	-0,079	<0,001
B-PWV, м/с	-0,269	0,124	-0,083	0,034
САVI	-0,256	0,125	-0,067	0,045
Многофакторный регрессионный анализ эффективности полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином				
Свободный член	—	—	3,250	0,002
Возраст, годы	-0,321	0,118	-0,018	0,008
Наличие АГ в анамнезе	0,349	0,115	0,464	0,004
САД, мм рт.ст.	-0,233	0,115	-0,014	0,048

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, β — коэффициент регрессии, B — угловой коэффициент, характеризующий, на какую величину в среднем изменится признак при увеличении переменной на единицу своего измерения, SE — стандартная ошибка, B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, САVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, DC — коэффициент поперечной растяжимости, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа.

результаты объемной сфигмографии продемонстрировали благоприятную динамику R/L-PWV и САVI в обеих группах, регресс В-PWV зарегистрирован только при эффективной терапии.

Для анализа факторов, ассоциированных с одновременным достижением ЦУ АД и ХС ЛНП, проведен логистический регрессионный анализ (таблица 3). Выявлены независимые переменные, характеризующие эффективность полипилл терапии: возраст, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, В-PWV, САVI. Тесные корреляции между указанными переменными исключили возможность проведения многофакторного регрессионного анализа для пациентов только на фоне лечения многоцелевой таблеткой.

Выявлены параметры, определяющие эффективность комплексной терапии, включая полипилл: возраст, наличие АГ в анамнезе, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, В-PWV, САVI. На следующем этапе была создана многофакторная модель прогнозирования достижения ЦУ АД и ХС ЛНП, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе (в бимодальном распределении), офисное САД (таблица 3). Уровень R^2 составил 0,28; $F(3,58)=7,5$ ($p<0,001$).

Разработанная модель представлена формулой: $Y = 3,25 - 0,018 \times X_1 + 0,464 \times X_2 - 0,014 \times X_3$, где X_1 — возраст, лет; X_2 — наличие АГ в анамнезе ("1" — есть, "0" — нет); X_3 — САД, мм рт.ст.; Y — переменная отклика, при значении показателя близкому к 0 делается вывод о низкой вероятности достижения ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии, включая полипилл, 1 — о высокой вероятности ее эффективности.

С помощью ROC-анализа была рассчитана прогностическая ценность разработанной модели. Площадь под ROC-кривой составила 0,830, чувствительность 64,3%, специфичность 85%.

Обсуждение

Основной целью лечения пациентов с АГ и ДЛП является снижение риска сердечно-сосудистых катастроф, для чего необходимо достижение ЦУ АД и ХС ЛНП. Поскольку АГ и ДЛП зачастую сопутствуют друг другу [2], оптимальным вариантом для больных является применение полипилл.

Следует подчеркнуть, что охват лечением в российской популяции остается неудовлетворительным; принимают антигипертензивные препараты 67,4% [1], липидснижающую терапию лишь 7,6% [10], что обусловлено рядом причин. В частности, ввиду отсутствия клинических проявлений ДЛП больные в первую очередь отказываются от приема статинов [11]. Назначение многоцелевой таблетки способствует одновременному достижению ЦУ АД и ХС ЛНП, пролонгации терапии и снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [2].

Выявленный в настоящей работе регресс офисного АД к окончанию наблюдения согласуется

с результатами исследования PRIMUS (PReterax* fIx koMbiniert Und niedrig doSiertbei hypertonie von Anfang an) [12]. По данным Недогоды С. В. и соавт., прием политаблетки (лизиноприл, амлодипин, розувастатин) в течение 12 нед. способствовал достижению АД <130 и 80 мм рт.ст. лишь у 26,1% лиц, ЦУ ХС ЛНП <2,5 ммоль/л — у 72,1% [13]. В настоящем исследовании продемонстрирована более высокая эффективность другой комбинации в одной таблетке. Так, использование только полипилл на протяжении 24 нед. характеризовалось снижением АД ниже пороговых значений в 83,9% случаев, добавление амлодипина сопровождалось увеличением данного показателя до 88,7%. В свою очередь, достижение ЦУ ХС ЛНП зарегистрировано у 45,1% пациентов на фоне приема многоцелевой таблетки, при добавлении эзетимиба — в 74,2%.

Даже при выраженном снижении содержания ХС в атерогенной фракции липопротеинов сохраняется высокий остаточный риск сердечно-сосудистых осложнений за счет повышенного уровня ТГ и низкого ХС ЛВП [3]. В представленном исследовании в группе ЭТ регресс уровня ХС неЛВП составил 56,3%, что доказывает эффективность выбранной стратегии лечения. В целом, частота снижения показателя <2,2 и 2,6 ммоль/л на фоне только полипилл составила 38,7%, интенсификация липидснижающей терапии привела к увеличению данного значения до 71%.

По современным представлениям перенесенный COVID-19 следует рассматривать как дополнительный ФР ССЗ, в патогенезе которого ведущую роль играет повреждение сосудистого эндотелия [14]. В настоящем исследовании по данным УЗИ в группе ЭТ отмечено улучшение структурно-функциональных параметров ОСА, в то время как в группе НЭТ благоприятная динамика ТКИМ была более скромной. Кроме того, показатели СРПВ по данным аппланационной тонометрии снизились только в группе ЭТ, что отражает важность одновременного достижения ЦУ АД и ХС ЛНП с целью ангиопротекции и коррекции эндотелиальной дисфункции.

Улучшение ряда показателей региональной жесткости по результатам объемной сфигмографии в обеих группах, по-видимому, в большей степени определяется плеiotропными эффектами антигипертензивных средств и статинов независимо от достижения ЦУ АД и ХС ЛНП [15].

Заслуживают особого внимания выявленные в настоящем исследовании факторы, связанные определенным образом с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии: возраст, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, В-PWV, САVI. Дополнительным маркером эффективности полипилл терапии в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином стало наличие АГ в анамнезе.

Вполне объяснимо, что с возрастом доля пациентов, достигающих ЦУ АД и ХС ЛНП, снижается. В исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) эффективность лечения АГ также зависела от возраста [1]. Другим признаком достижения жестких целевых значений обозначенных ФР стало наличие АГ в анамнезе, что указывает на осведомленность пациентов о заболевании. Кроме того, меньшие значения САД исходно в группе ЭТ по сравнению с группой НЭТ повышали эффективность лечения. Наличие поражения артериальной стенки свидетельствует о более тяжелом течении АГ. В свою очередь, невысокие значения показателей СРПВ в различных артериях, САVI ассоциировались с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП.

Учитывая весьма неудовлетворительную эффективность лечения пациентов с АГ и ДЛП [1, 10], в работе предложена модель и формула прогнозирования достижения ЦУ указанных ФР. Разработанная многофакторная модель продемонстрировала хорошую диагностическую ценность.

Ограничения исследования. Ограничением исследования является отсутствие валидации предложенной модели при разных категориях риска пациентов с АГ и ДЛП.

Литература/References

1. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
2. Kisliak OA, Zhernakova JV, Aksenova AV, et al. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(1):5-13. (In Russ.) Кисляк О. А., Жернакова Ю. В., Аксенова А. В. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертонией. *Системные гипертензии*. 2024;21(1):5-13. doi:10.38109/2075-082X-2024-1-5-13.
3. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. *Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
4. Aksenova AV, Oschepkova EV, Chazova IE. Treatment of patients with arterial hypertension in clinical practice in 2010–2020 (according to the national register of hypertension). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):9-17. (In Russ.)

Заключение

В настоящем исследовании отражена терапевтическая стратегия, позволяющая достичь не только оптимального уровня АД и показателей липидного профиля, но и продемонстрировавшая выраженный вазопротективный эффект за счет улучшения структурно-функциональных характеристик артерий разного типа. Выявлены факторы, связанные с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии, имеющей в составе индапамид, периндоприл, розувастатин, у больных АГ и ДЛП, перенесших COVID-19. Предложена формула вычисления вероятности достижения ЦУ АД и ХС ЛНП при использовании полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе и офисное САД. Применение данной модели может упростить врачам подбор терапии пациентам с АГ и ДЛП, что особенно актуально в виду весьма неудовлетворительных показателей контроля данных ФР ССЗ в реальной клинической практике.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00352.

5. Аксенова А. В., Ощепкова Е. В., Чазова И. Е. Лечение больных артериальной гипертонией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертонии). *Терапевтический архив*. 2022;94(1):9-17. doi:10.26442/00403660.2022.01.201318.
6. Nedogoda SV, Chumachek EV, Ledyayeva AA, et al. Optimization of blood pressure control, organprotection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(4):49-55. (In Russ.) Недогода С. В., Чумачек Е. В., Ледеяева А. А. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопroteкции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертонией. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(4):49-55. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-49-55.
7. 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. Erratum in: *Lancet*. 2024;403(10440):1988. doi:10.1016/S0140-6736(24)00824-9.
8. Abdulan IM, Feller V, Oancea A, et al. Evolution of Cardiovascular Risk Factors in Post-COVID Patients. *J Clin Med*. 2023; 12(20):6538. doi:10.3390/jcm12206538.
9. Lambadiari V, Mitrakou A, Kountouri A, et al. Association of COVID-19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(11):1916-26. doi:10.1002/ejhf.2326.
9. 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.
10. 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.
 11. Povetkin SV, Kornilov AA. Pharmacotherapy optimization opportunities using fixed combinations in patients with high cardiovascular risk. *Kardiologiya*. 2022;62(6):63-9. (In Russ.) Поветкин С. В., Корнилов А. А. Возможности оптимизации фармакотерапии больных высокого сердечно-сосудистого риска с использованием фиксированных комбинаций. Кардиология. 2022;62(6):63-9. doi:10.18087/cardio.2022.6.n2117.
 12. Drapkina OM, Lishuta AS. The use of a combination of perindopril, indapamide and rosuvastatin in the treatment of patients with hypertension and dyslipidemia. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2017;13(4):454-62. (In Russ.) Драпкина О. М., Лишута А. С. Использование комбинации периндоприла, индапамида и розувастатина в лечении пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(4):454-62. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-454-462.
 13. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachek EV, et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4766. (In Russ.) Недогода С. В., Ледяева А. А., Чумачек Е. В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766.
 14. Lebedev PA, Petrukhina IK. Polypill as the basis of national cardioprevention. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. p. 144. (In Russ.) Лебедев П. А., Петрухина И. К. Полипилл как основа национальной кардиопревенции. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. с. 144. ISBN: 978-5-9704-8392-3.
 15. Zyryanov SK, Strok AB. Modern View on the Pharmacotherapy of Hypertension and Lipid Metabolism Disorders. *The Journal of General Medicine*. 2024;2:11-9. (In Russ.) Зырянов С. К., Строк А. Б. Современный взгляд на фармакотерапию артериальной гипертонии и нарушений липидного обмена. Лечебное дело. 2024;2:11-9. doi:10.24412/2071-5315-2024-13109.

Курение, отказ от курения и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (34-летнее когортное проспективное исследование)

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л., Быконя В. М.

ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Томск, Россия

Цель. Изучить влияние курения, а также отказа от курения на риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин в длительном 34-летнем когортном проспективном исследовании.

Материал и методы. В 1988-1991 гг. обследовано 1546 человек (630 мужчин и 916 женщин) в возрасте 20-59 лет. За 34 года наблюдения — 556 случаев смерти, из них 244 от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Результаты. Табакокурение повышает риск смерти от всех причин в 2,4 раза, а среди лиц 20-39 лет в 3,5 раза. Среди мужчин, отказавшихся от курения, риск смерти в 1,9 раза выше по сравнению с некурящими. Среди лиц старшей возрастной группы прекращение курения не повлияло на показатели риска смерти. Курение повышает риск смерти от ССЗ в 1,9 раза, а среди людей в возрасте до 40 лет в 3,6 раза. Среди прекративших курение риск смерти от ССЗ в 1,7 раза выше по сравнению с некурящими. 34-летняя выживаемость среди некурящих составляет 70,2%, курящих — 47,2%, отказавшихся от курения — 57,1%.

Заключение. Выявлен значительный вклад курения в повышение риска смерти от ССЗ и от всех причин. Прекращение курения в старшей возрастной группе сопровождается сохранением повышенного риска смерти от ССЗ и от всех причин. Лучший возрастной период для отказа от курения — до 40 лет.

Ключевые слова: курение, отказ от курения, сердечно-сосудистые заболевания, смертность, риск смерти, проспективное исследование.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 16/04-2025

Рецензия получена 23/04-2025

Принята к публикации 01/05-2025



Для цитирования: Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л., Быконя В. М. Курение, отказ от курения и риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (34-летнее когортное проспективное исследование). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(7):4424. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4424. EDN ENXBBZ

Smoking, smoking cessation, and cardiovascular and all-cause death risk (a 34-year cohort prospective study)

Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O. L., Bykonya V. M.
Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

Aim. To study the effect of smoking and smoking cessation on the cardiovascular and all-cause death risk in a long-term 34-year cohort prospective study.

Material and methods. In 1988-1991, 1546 people (630 men and 916 women) aged 20-59 years were examined. Over 34-year follow-up, 556 deaths occurred, including 244 from cardiovascular diseases (CVD).

Results. Tobacco smoking increases the all-cause death risk by 2,4 times, and among people aged 20-39 by 3,5 times. Among men who quit smoking, the death risk is 1,9 times higher compared to non-smokers. Among older people, quitting smoking did not affect the death risk. Smoking increases the cardiovascular death risk by 1,9 times, and among people under 40 by 3,6 times. Among those who quit smoking, the cardiovascular death is 1,7 times higher compared to non-smokers. The 34-year survival rate among non-smokers is 70,2%, smokers — 47,2%, and those who quit smoking — 57,1%.

Conclusion. A significant contribution of smoking to the increased cardiovascular and all-cause death risk was revealed. Smoking cessation in the older age group is accompanied by a persistent increased cardiovascular and all-cause death risk. The best age to quit smoking is before 40 years.

Keywords: smoking, smoking cessation, cardiovascular disease, mortality, death risk, prospective study.

Relationships and Activities: none.

Dolgalev I. V. ORCID: 0000-0003-2658-0181, Ivanova A. Yu.* ORCID: 0000-0003-4140-9067, Sarkisova O. L. ORCID: 0000-0002-9375-1000, Bykonya V. M. 0009-0006-6545-0725.

*Corresponding author: a181288@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: a181288@yandex.ru

[Долгалёв И. В. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2658-0181, Иванова А. Ю.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-4140-9067, Саркисова О. Л. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-9375-1000, Быконя В. М. — студент 5 курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0006-6545-0725].

Received: 16/04-2025
Revision Received: 23/04-2025
Accepted: 01/05-2025

risk (a 34-year cohort prospective study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(7):4424. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4424. EDN ENXBBZ

For citation: Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O. L., Bykonya V. M. Smoking, smoking cessation, and cardiovascular and all-cause death

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Курение — один из наиболее значимых модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и риска смерти от кардиоваскулярных болезней и от всех причин.
- Отказ от курения способствует снижению смертности.

Что добавляют результаты исследования?

- Согласно результатам 34-летнего проспективного исследования курение значительно увеличивает риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний, в особенности среди лиц младшей возрастной группы (20-39 лет).
- Наиболее действенным отказ от курения оказался в младшей возрастной группе, среди наблюдаемых лиц старшей возрастной группы прекращение курения не повлияло на показатели смертности.

Key messages

What is already known about the subject?

- Smoking is one of the most important modifiable risk factors for cardiovascular and all-cause death risk.
- Smoking cessation helps reduce mortality.

What might this study add?

- According to the 34-year prospective study, smoking significantly increases the cardiovascular and all-cause death risk, especially among younger age groups (20-39 years).
- Smoking cessation was most effective in the younger age group; among the observed older age group, smoking cessation did not affect mortality rates.

Введение

В последнее десятилетие на фоне активных антитабачных компаний, проводимых в большинстве стран мира, число курящих людей значительно уменьшилось [1, 2]. Вместе с тем, до настоящего времени табакокурение сохраняет положение одного из наиболее значимых модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти от них [3]. Курение также вносит значительный вклад в формирование риска смерти от заболеваний органов дыхания, злокачественных новообразований и патологии органов системы пищеварения [4-8]. Ежегодно в мире от табакокурения преждевременно уходят из жизни >8 млн человек, из этих случаев смерти >7 млн обусловлены непосредственно потреблением табака, и ~1,3 млн — воздействием вторичного табачного дыма¹. В России в 2019г зарегистрировано >260 тыс. смертей, связанных с курением, в т.ч. 226 тыс. случаев среди мужчин и 40 тыс. среди

женщин [9]. Согласно результатам когортного проспективного исследования, проведенного в г. Томске, курение увеличивает риск смерти от всех причин в 2,3 раза по сравнению с некурящими [10, 11]. В ряде современных исследований показано, что прекращение курения снижает смертность от заболеваний, связанных с этим ФР [7, 8, 12], однако остаётся неопределённой степень снижения и длительность поддержания повышенного риска смерти после прекращения курения.

Цель настоящей работы — изучение влияния курения, а также отказа от курения на риск смерти от ССЗ и от всех причин, в длительном 34-летнем когортном проспективном наблюдении.

Материал и методы

Представлены результаты 34-летнего когортного проспективного исследования. В 1988-1991гг проведён скрининг неорганизованной популяции г. Томска (630 мужчин и 916 женщин в возрасте 20-59 лет). Выборка участников исследования формировалась случайным образом по списку квартир методом случайных чисел. На этом этапе изучена распространенность курения и случаев отказа от курения. К курящим относили людей, вы-

¹ Global Burden of Disease [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. <https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/270>.

Таблица 1

Показатели общей смертности и риск смерти от всех причин в зависимости от отношения к курению

Пол	Возраст, лет	Статус курения	N	Общая смертность		χ^2	p	HR (95% ДИ) смерти от всех причин
				на 1000 ЧЛН	n (%)			
Общая когорта	20-39	Нет	489	4,25	65 (13,3)	2,22	0,141	1,49 (0,88-2,55)
		Отказ от курения	88	6,28	17 (19,3)			
		Курит	266	14,17	102 (38,3)			
	40-59	Нет	442	15,48	192 (43,4)	16,24	<0,001	2,08 (1,53-2,82)
		Отказ от курения	76	29,14	52 (68,4)			
		Курит	185	31,0	128 (69,2)			
	20-59	Нет	931	9,28	257 (27,6)	72,85	<0,001	2,35 (1,96-2,80)
		Отказ от курения	164	15,37	69 (42,1)			
		Курит	451	20,30	230 (51,0)			
Мужчины	20-39	Нет	80	6,21	15 (18,8)	1,05	0,336	1,47 (0,67-3,19)
		Отказ от курения	41	9,05	11 (26,8)			
		Курит	210	16,05	89 (42,4)			
	40-59	Нет	79	16,09	35 (44,3)	8,55	0,003	1,97 (1,27-3,08)
		Отказ от курения	64	29,50	44 (68,8)			
		Курит	156	31,82	110 (70,5)			
	20-59	Нет	159	10,89	50 (31,4)	11,57	0,001	1,93 (1,32-2,84)
		Отказ от курения	105	20,32	55 (52,4)			
		Курит	366	22,10	199 (54,4)			
Женщины	20-39	Нет	409	3,89	50 (12,2)	0,01	0,936	1,04 (0,44-2,41)
		Отказ от курения	47	4,03	6 (12,8)			
		Курит	56	7,86	13 (23,2)			
	40-59	Нет	363	15,34	157 (43,3)	2,59	0,066	1,95 (0,96-3,97)
		Отказ от курения	12	27,30	8 (66,7)			
		Курит	29	26,81	18 (62,1)			
	20-59	Нет	772	8,96	207 (26,8)	0,27	0,609	0,87 (0,51-1,49)
		Отказ от курения	59	7,85	14 (23,7)			
		Курит	85	13,33	31 (36,5)			

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, N — общее количество лиц с определённым статусом курения, n — количество умерших, p — уровень статистической значимости, HR — hazard ratio (отношение рисков).

куривающих не <1 сигареты в день или прекративших курение <1 года назад, к прекратившим курение — отказавшимся от курения и не курившим >1 года. Также изучена распространенность других конвенционных ФР: артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) по эпидемиологическим критериям, избыточной массы тела и ожирения, потребления алкоголя, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гипоальфахолестеринемии. По результатам первичного обследования сформирована когорта для последующего наблюдения.

В 2022г проведён анализ общей и сердечно-сосудистой смертности, изучалось влияние курения и отказа от курения на формирование риска смерти. Жизненный статус, причины и даты смерти уточнялись с использованием данных, предоставленных архивом комитета ЗАГС администрации Томской области. За 34 года наблюдения выявлено 556 случаев смерти, из них 244 от кардиоваскулярных причин. Жизненный статус установлен для 1409 респондентов, доля утери составила 8,86%.

Статистический анализ осуществлялся в программах Statistica 13.5, IBM SPSS Statistics 26. С целью оценки вероятности исхода (смерть, смерть от ССЗ) в зависимости от наличия ФР проводился расчет показателя отношение рисков — HR (hazard ratio). При проведении мно-

гофакторного анализа использовалась модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса), в которую наряду с курением и случаями отказа от курения были включены АГ (уровень артериального давления $\geq 140/90$ мм рт.ст.), избыточная масса тела (индекс массы тела $\geq 25,0$, но $< 30,0$ кг/м²) и ожирение (индекс массы тела $\geq 30,0$ кг/м²), потребление алкоголя (отсутствие употребления алкоголя, редкое (≤ 1 раз/мес.), умеренное (≤ 1 раза/нед., но > 1 раза/мес.) и частое употребление алкоголя (несколько раз/нед.), гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л), гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л), гипоальфахолестеринемия (уровень холестерина липопротеинов высокой плотности $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин), ИБС по эпидемиологическим критериям, возрастная группа (20-39 и 40-59 лет), пол. Для оценки достоверности полученных результатов рассчитывались значения 95% доверительного интервала (ДИ), использовался критерий χ^2 Пирсона и точный тест Фишера. Считали, что различия между сравниваемыми группами статистически значимы при значениях $p < 0,05$. Построение кривых выживаемости осуществлялось с использованием метода Каплана-Мейера, сравнение кривых выживаемости проводилось с помощью логарифмического рангового теста.

Таблица 2

Показатели сердечно-сосудистой смертности и риск смерти от ССЗ в зависимости от отношения к курению

Возраст, лет	Статус курения	N	Смертность от ССЗ		χ^2	p	HR (95% ДИ) смерти от ССЗ
			на 1000 ЧЛН	п (%)			
20-39	Нет	489	1,18	18 (3,7)	0,78	0,356	1
	Отказ от курения	88	1,85	5 (5,7)			
	Курит	266	4,03	29 (10,9)			
40-59	Нет	442	8,54	106 (24,0)	5,59	0,001	1
	Отказ от курения	76	15,69	28 (58)			
	Курит	185	14,05	36,8 (31,4)			
20-59	Нет	931	4,48	124 (13,3)	5,25	0,006	1
	Отказ от курения	164	7,35	33 (20,1)			
	Курит	451	7,68	87 (19,3)			

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, p — уровень статистической значимости, N — общее количество лиц с определённым статусом курения, n — количество умерших, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 3

Многофакторный анализ риска смерти от ССЗ и от всех причин

Показатель	Риск смерти от всех причин		Риск смерти от ССЗ		
	p	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	
Возрастная группа	<0,001	2,648 (2,14-3,28)	<0,001	3,91 (2,73-5,60)	
Пол	0,01	1,40 (1,08-1,80)	0,019	1,60 (1,08-2,35)	
АГ	<0,001	1,50 (1,22-1,86)	<0,001	1,90 (1,39-2,59)	
ИБС	0,002	1,5 (0,16-1,94)	0,009	1,63 (1,13-2,35)	
МТ	Избыточная МТ	0,610	1,06 (0,84-1,35)	0,150	1,33 (0,90-1,97)
	Ожирение	<0,001	1,57 (1,19-2,06)	0,007	1,82 (1,18-2,80)
Гиперхолестеринемия	0,460	0,92 (0,74-1,15)	0,770	0,95 (0,67-1,34)	
Гипоальфахолестеринемия	0,530	1,08 (0,84-1,39)	0,597	1,12 (0,76-1,61)	
Гипертриглицеридемия	0,837	0,97 (0,76-1,25)	0,584	1,10 (0,76-1,57)	
Курение	Курит	<0,001	2,16 (1,65-2,82)	0,002	1,94 (1,28-2,93)
	Отказ от курения	0,001	1,70 (1,24-2,34)	0,028	1,71 (1,06-2,76)
Алкоголь	Редко	0,887	1,02 (0,79-1,32)	0,670	0,92 (0,63-1,35)
	Умеренно	0,772	1,05 (0,77-1,43)	0,696	0,91 (0,57-1,45)
	Часто	0,062	1,63 (0,98-2,73)	0,350	1,47 (0,66-3,28)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МТ — масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, HR — hazard ratio (отношение рисков), p — уровень статистической значимости.

Результаты

За 34-летний период наблюдения кумулятивный показатель сердечно-сосудистой смертности составил 15,8% (20,8% среди мужчин, 12,3% среди женщин), общей смертности — 36,0% (48,3% среди мужчин, 27,5% среди женщин). Оценка полученных результатов подтвердила, что курение табака является важным предиктором преждевременной смерти. Так, в общей когорте курение повышало риск смерти от всех причин в 2,35 раза (p<0,001), у мужчин в 2,13 раза (p<0,001), у женщин в 1,56 раза (p=0,020) (таблица 1). Среди мужчин и женщин, подверженных табакокурению в возрастной группе 40-59 лет, риск смерти от всех причин возрастал в 2,32 раза (p<0,001), а среди лиц <40 лет курение способствовало формированию ещё более высокого риска — в 3,46 раза (p<0,001), относительно не-

курящих ровесников. Сопоставление групп мужчин и женщин выявило существенно более высокие показатели смертности среди курящих мужчин (22,1/1000 человеко-лет наблюдений — ЧЛН) по сравнению с курящими женщинами (13,33/1000 ЧЛН); p=0,003.

Отказ от курения сопровождался снижением показателей смертности, однако значимым оно было только среди лиц младшей возрастной группы (20-39 лет), в которой среди курящих он составил 14,17/1000 ЧЛН, а среди прекративших курение — 6,28/1000 ЧЛН (p=0,001). Вместе с тем, HR смерти от всех причин, среди людей, бросивших курить, оказался в 1,71 раза выше по сравнению с некурящими (p<0,001), при этом только в мужской части когорты этот показатель был значимым — 1,93 (p=0,001).

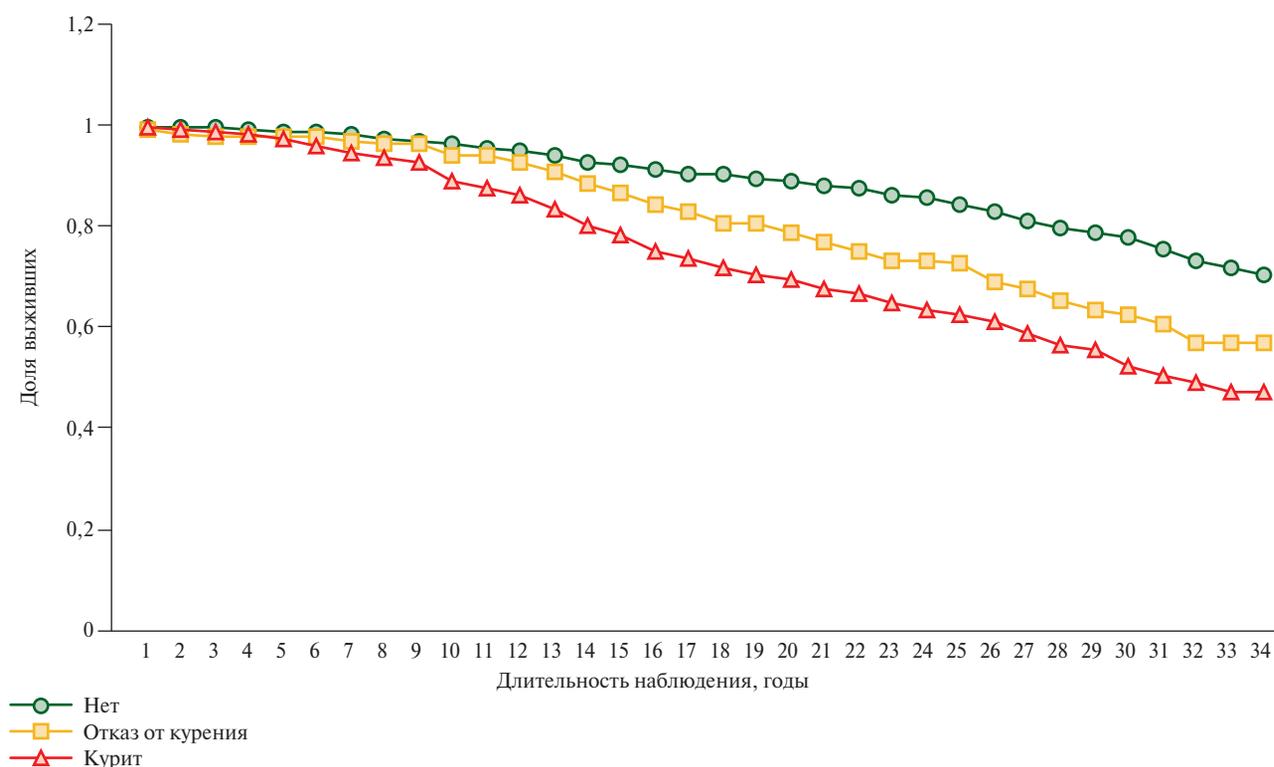


Рис. 1 Графики 34-летней выживаемости в зависимости от отношения к табакокурению.

При изучении возрастных особенностей формирования риска смерти обращает на себя внимание отсутствие существенных различий в показателях HR смерти от всех причин среди курящих и бросивших курить, в старшей группе (40-59 лет) — 2,32 и 2,08, соответственно. Среди наблюдавшихся людей в возрасте до 40 лет эти различия были значительны — среди курящих HR составил 3,46, а среди отказавшихся от курения — 1,49 ($p < 0,001$).

Среди курящих HR смерти от ССЗ также оказался выше по сравнению с некурящими — 1,87 ($p < 0,001$) (таблица 2). В группе лиц 20-39 лет HR составил 3,63 ($p < 0,001$), в старшей группе — 1,95 ($p < 0,001$).

Согласно полученным данным, курение и через 34 года после отказа от него ассоциировалось с более высоким сердечно-сосудистым риском среди всех наблюдаемых лиц в 1,72 раза ($p = 0,006$). Различия в уровне сердечно-сосудистого риска между группами мужчин и женщин оказались статистически незначимы. Межгендерный анализ обнаружил, что показатели сердечно-сосудистой смертности среди мужчин, отказавшихся от курения (9,97/1000 ЧЛН), оказались выше, чем среди женщин, прекративших курение (3,37/1000 ЧЛН); $p = 0,017$.

Изучение 34-летней выживаемости в зависимости от статуса курения показало, что вероятность остаться в живых среди некурящих составляет 70,2%, курящих — 47,2%, а среди бросивших курить — 57,1% ($p < 0,001$ при сравнении групп ку-

рящих и отказавшихся от курения с некурящими, $p = 0,024$ при сравнении отказавшихся от курения и курящих) (рисунок 1).

Результаты многофакторного анализа показали, что курение является значимым независимым предиктором смерти наряду с возрастом, полом, АГ, ИБС и ожирением. При этом значения HR у курящих, а также отказавшихся от курения оказались одними из самых высоких по сравнению с другими ФР, уступая только возрасту (≥ 40 лет). HR смерти от всех причин для курящих составил 2,16, HR смерти от ССЗ — 1,70. У лиц, отказавшихся от курения, риск смерти был выше в 1,94 и 1,71 раза, соответственно (таблица 3).

Обсуждение

Результаты длительного 34-летнего проспективного исследования подтверждают существенные различия в уровне риска смерти среди курящих и некурящих людей. Среди всех наблюдаемых лиц табакокурение повышало риск смерти от всех причин в 2,4 раза, в когорте мужчин в 2,1 раза, а среди женщин в 1,6 раза.

Полученные нами показатели риска смерти у курящих согласуются с результатами проспективных исследований, выполненных в других странах мира. В соответствии с результатами длительного 50-летнего проспективного исследования, проведенного в США, курение табака увеличивает риск смерти среди мужчин от хронической обструктив-

ной болезни легких (ХОБЛ) в 25,6 раза, от острого нарушения мозгового кровообращения в 1,9 раза, от ИБС в 2,5 раза, от всех причин в 2,8 раза; среди женщин получены похожие результаты [13]. Курение является непосредственной причиной >90% случаев рака лёгких и 30-35% всех злокачественных новообразований [14]. На показатели общей смертности среди курильщиков могут влиять и ряд заболеваний, которые до настоящего времени не признаны как патологии, ассоциированные с курением — респираторные заболевания, АГ, некоторые инфекционные болезни, почечная недостаточность [15].

Выявленные нами более высокие показатели риска смерти среди куривших мужчин по сравнению с женщинами объяснимы большей интенсивностью, постоянством курения и началом пристрастия к нему в более раннем возрасте [16]. Результаты других проспективных исследований в популяциях, где женщины курят с той же интенсивностью и длительностью, что и мужчины, показывают практически одинаковый риск смерти от злокачественных новообразований лёгких ХОБЛ, ИБС, инсульта любого типа, и от всех причин как среди женщин, так и среди мужчин-курильщиков. Это подтверждает положение, что "женщины, курящие как мужчины, умирают как мужчины" [15].

Особый интерес представляет факт того, что и через 34 года после заявления респондентами об отказе от курения риск преждевременной смерти от ССЗ и всех причин остаётся в 1,7 раза выше по сравнению с некурившими. Сравнительный анализ показателей смертности между группами прекративших курение и продолжающими курить, выявил различия только в возрастной группе 20-39 лет. Отказ от курения людей более старшего возраста не привёл к снижению риска смерти. Результаты, близкие нашим, получены в ходе изучения объединённых данных о рисках смерти, связанных с курением, 4-х национальных когорт: США, Великобритании, Норвегии и Канады. Наблюдение охватило 1,48 млн людей в возрасте 20-79 лет. С учётом других конвенционных ФР, среди курящих людей риск преждевременной смерти оказался выше, по сравнению с теми, кто никогда не курил (2,8 среди женщин, 2,7 среди мужчин). Среди лиц, отказавшихся от курения, риск смерти был в 1,3 раза выше, чем среди никогда не куривших. Прекращение курения ассоциировалось с повышением продолжительности жизни, особенно если оно происходило в возрасте до 40 лет [12].

В недавно опубликованных результатах исследования, проведённого среди жителей США, представлены данные изучения избыточной смертности от ССЗ, онкологических заболеваний и ХОБЛ среди подверженных курению и бросивших курить через 10, 20 и 30 лет. Изучены данные о 438 015 людях в возрастном диапазоне 25-89 лет, риск смер-

ти от ССЗ среди курящих людей оказался в 2,3 раза выше, чем среди некурящих, а вероятность смерти от злокачественных новообразований повышалась в 3,4 раза, от заболеваний дыхательной системы в — 13,3 раза. Отказ от курения сопровождался снижением избыточной смертности уже в течение первого десятилетия, через 30 лет после прекращения табакокурения избыточная смертность от ССЗ полностью нивелировалась, а от злокачественных новообразований снижалась на 93% [8].

Исследователи, изучавшие риск внезапной сердечной смерти среди женщин — бывших курильщиц, сообщают, что этот показатель линейно снижался с течением времени после прекращения курения и был эквивалентен риску у никогда некуривших людей после 20 лет отказа от этой привычки [7].

Выживаемость бывших курильщиков зависит и от возраста, в котором они бросили курить. Исследователи из Мичиганского университета (США) выяснили, что отказ от курения в возрасте до 34 лет содействует снижению риска смерти и приближает его к показателям НР смерти некуривших людей, а освобождение от табакокурения в 45-54 лет увеличивает продолжительность жизни на 6 лет, в 55-64 лет только на 4 года [17]. Pirie K, et al. (Великобритания) также сообщают, что отказ от курения до 40 лет позволяет избежать >90% избыточной смертности, вызванной продолжением курения, а прекращение курения до 30 лет способствует предотвращению >97% избыточной смертности [18]. Результаты проведённого нами исследования согласуются с тем, что оптимальным для прекращения курения является возраст до 40 лет.

Наметившаяся тенденция к снижению распространённости курения до настоящего времени не снимает проблему высокого риска смерти от основных причин. В России всё ещё подвержены табакокурению 49% мужчин и 14% женщин [14]. Преодоление проблемы высокой преждевременной смертности связано с реализацией активных, в т.ч. агрессивных, мер первичной и вторичной профилактики курения. Конечной целью профилактики заболеваний, связанных с курением, является полный отказ человеческого сообщества от табакокурения и других никотин-содержащих, психоактивных ингаляций. В будущем человек должен быть свободен от этой смертоносной зависимости.

Заключение

Согласно результатам 34-летнего когортного проспективного исследования табакокурение увеличивает риск смерти от всех причин в 2,4 раза, а среди лиц младшей возрастной группы (20-39 лет) в 3,5 раза.

Среди мужчин, отказавшихся от курения, повышенный риск смерти сохраняется длительно, че-

рез 34 года наблюдения он в 1,9 раза всё ещё выше по сравнению с некурящими.

Наиболее действенным отказ от курения оказался в младшей возрастной группе. Среди наблюдаемых лиц старшей возрастной группы прекращение курения не повлияло на показатели смерти.

Курение повышает риск смерти от ССЗ в 1,9 раза, а среди людей в возрасте до 40 лет в 3,6 раза. Среди отказавшихся от курения риск смерти от ССЗ в 1,7 раза выше по сравнению с некурящими.

Литература/References

1. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization, 2021. p.210. ISBN: 978 92 4003209 5.
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.
3. Wang TW, Neff LJ, Park-Lee E, et al. E-cigarette use among middle and high school students — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(37):1310-2. doi:10.15585/mmwr.mm6937e1.
4. Zhukova OV, Kononova SV, Konyshkina TM. Statistical relationship between smoking and frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):7983. (In Russ.) Жукова О. В., Кононова С. В., Конишкина Т. М. Статистическая зависимость между курением и частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких. *Профилактическая медицина*. 2019;22(1):7983. doi:10.17116/profmed20192201179.
5. Vasil'ev YV. Peptic ulcer, *Helicobacter pylori* and tobacco smoking: pathogenetic aspects and treatment of patients. *Experimental & clinical gastroenterology*. 2008;8:11-7. (In Russ.) Васильев Ю. В. Язвенная болезнь, *Helicobacter pylori* и табакокурение: патогенетические аспекты и лечение больных. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008;8:11-7.
6. Kang HR, Kim SJ, Nam JG, et al. Impact of smoking and chronic obstructive pulmonary disease on all-cause, respiratory, and cardio-cerebrovascular mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:1261-72. doi:10.2147/COPD.S458356.
7. Sandhu RK, Jimenez MC, Chiuve SE, et al. Smoking, smoking cessation and risk of sudden cardiac death in women. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(6):1091-7. doi:10.1161/CIRCEP.112.975219.
8. Thomson B, Islami F. Association of Smoking Cessation and Cardiovascular, Cancer, and Respiratory Mortality. *JAMA Intern Med*. 2024;184(1):110-2. doi:10.1001/jamainternmed.2023.6419.
9. Khalturina DA, Zamyatina ES, Zubkova TS. The contribution of smoking to mortality in Russia in 2019. *Demographic review*. 2021;8(1):81-105. (In Russ.) Халтурина Д. А., Замятина Е. С., Зубкова Т. С. Вклад курения в смертность в России в 2019 году. *Демографическое обозрение*. 2021;8(1):81-105. doi:10.17323/demreview.v8i1.12394.
10. Dolgalev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AY, et al. Influence of arterial hypertension, smoking, and their combination on mortality (according to the results of a 27-year cohort prospective study of the unorganized population of Tomsk). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(1):32-7. (In Russ.) Долгалёв И. В., Бразовская Н. Г., Иванова А. Ю. и др. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска). *Российский кардиологический журнал*. 2019;(1):32-7. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-32-37.
11. Dolgalev IV, Karpov RS, Zapodovnikov AK, et al. Dynamics of exposure to smoking of men and women in Tomsk according to the results of a 15 year prospective study. *Health care of the Russian Federation*. 2008;3:44-6. (In Russ.) Долгалев И. В., Карпов Р. С., Заповодников А. К. и др. Динамика подверженности курению мужчин и женщин г. Томска по результатам 15 летнего проспективного когортного исследования. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008;3:44-6.
12. Cho ER, Brill IK, Gram IT, et al. Smoking Cessation and Short- and Longer-Term Mortality. *NEJM Evid*. 2024;3(3):EVIDoA2300272. doi:10.1056/EVIDoA2300272.
13. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *New Engl J Med*. 2013;368:35-64. doi:10.1056/NEJMsa1211127.
14. Zaridze DG, Mukeria AF. Prevention of smoking-associated forms of cancer: harm reduction concept. *Practical oncology*. 2020;21(3):197-229. (In Russ.) Заридзе, Д. Г., Мукерия А. Ф. Профилактика ассоциированных с курением форм рака: концепция снижения вреда. *Практическая онкология*. 2020;21(3):197-229. doi:10.31917/2103197.
15. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and Mortality — Beyond Established Causes. *New Engl J Med*. 2015; 372(7):631-40. doi:10.1056/NEJMsa1407211.
16. Efimova EV, Konobeevskaya IN, Maksimenko GV, et al. Smoking and cardiovascular mortality in Tomsk inhabitants as a typical city of Western Siberia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):115-21. (In Russ.) Ефимова Е. В., Конобеевская И. Н., Максименко Г. В. и др. Курение и сердечно-сосудистая смертность населения в условиях Томска — типичного города Западной Сибири. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):115-21. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-115-121.
17. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):341-50. doi:10.1056/NEJMsa1211128.
18. Pirie K, Peto R, Reeves GK, et al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013;381(9861):133-41. doi:10.1016/S0140-6736(12)61720-6.

Охват профилактическим консультированием по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний пациентов, перенесших инфаркт миокарда: данные многоцентрового исследования

Веретенникова А. В.¹, Концевая А. В.¹, Куценко В. А.¹, Сопленкова А. Г.^{1,2},
Филичкина Е. М.^{1,2}, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. Оценить охват профилактическим консультированием по основным модифицируемым факторам риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и выявить факторы, ассоциированные с повышением консультативной активности в течение года после коронарного события.

Материал и методы. В исследование по специальной рандомизационной схеме включены 1107 пациентов с ИМ в возрасте 35-75 лет. Через 6 мес. было опрошено 889 человек, через 12 мес. — 703 человека. На госпитальном этапе уточнялся статус курения, употребления алкоголя с оценкой по шкале CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire). Через 6 и 12 мес. уточняли, было ли проведено профилактическое консультирование по основным ФР ССЗ. Также уточняли социальный статус, изменения анамнеза жизни и заболевания для выявления факторов, ассоциированных с получением профилактического консультирования.

Результаты. Через 6 и 12 мес. после перенесенного ИМ профилактическое консультирование по отказу от курения проведено соответственно у 63,8 и 58,4% курящих пациентов; по отказу от употребления алкоголя — у 16,5 и 14,9%. Достоверно реже консультацию по отказу от курения получили пациенты с ожирением: отношение шансов (OR, odds ratio) 0,7; доверительный интервал (ДИ): 0,48-1,0; $p=0,053$), а также пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа (OR 0,49; ДИ: 0,29-0,82; $p=0,008$). По отказу от употребления алкоголя чаще консультированы курящие пациенты (OR 2,87; ДИ: 1,79-4,66; $p<0,001$), с фракцией выброса левого желудочка $<50\%$ (OR 1,6; ДИ: 1,01-2,56; $p=0,048$). Через 6 и 12 мес. по вопросам питания проконсультированы 71,5 и 71,6% пациентов, по вопросам физической активности — 56,8 и 31,6%

пациентов, соответственно. По вопросам питания достоверно чаще консультацию получали пациенты, страдающие ожирением (OR 1,51; ДИ: 1,02-2,25; $p=0,04$). Пациенты, наблюдающиеся у кардиолога, чаще получали консультации в отношении здорового питания (OR 2,1; ДИ: 1,42-3,12; $p<0,001$) и ФА (OR 2,0; ДИ: 1,35-2,97; $p<0,001$).

Заключение. По результатам настоящего исследования выявлен дефицит проведения профилактического консультирования по основным модифицируемым ФР ССЗ и их осложнений.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, профилактическое консультирование, факторы риска, курение, употребление алкоголя, физическая активность, питание.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/03-2025

Рецензия получена 27/03-2025

Принята к публикации 01/05-2025



Для цитирования: Веретенникова А. В., Концевая А. В., Куценко В. А., Сопленкова А. Г., Филичкина Е. М., Драпкина О. М. Охват профилактическим консультированием по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний пациентов, перенесших инфаркт миокарда: данные многоцентрового исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4373. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4373. EDN BGFKQQ

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vereana22@gmail.com

[Веретенникова А. В.* — аспирант, ORCID: 0000-0003-3658-8013, Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Сопленкова А. Г. — лаборант лаборатории биостатистики, м.н.с. лаборатории искусственного интеллекта в биоинформатике и медицине Института перспективных исследований проблем искусственного интеллекта и интеллектуальных систем, ORCID: 0000-0003-0703-146X, Филичкина Е. М. — м.н.с. лаборатории биостатистики, аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Драпкина О. М. — д.м.н., академик РАН, профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Coverage of preventive counseling on cardiovascular risk factors in patients after myocardial infarction: data from a multicenter study

Veretennikova A. V.¹, Kontsevaya A. V.¹, Kutsenko V. A.¹, Soplenskova A. G.^{1,2}, Filichkina E. M.^{1,2}, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Aim. To assess the coverage of preventive counseling on the main modifiable cardiovascular risk factors (RFs) in patients after myocardial infarction (MI) and to identify factors associated with increased counseling activity within a year after the coronary event.

Material and methods. The study included 1107 patients with MI aged 35-75 years using a special randomization approach. After 6 months, 889 people were interviewed, and after 12 months — 703 people. At the hospital stage, the smoking status and alcohol consumption were clarified using the Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener (CAGE) questionnaire. After 6 and 12 months, we clarified whether preventive counseling on the main cardiovascular RFs had been carried out. Social status, changes in life history and disease were also clarified to identify factors associated with receiving preventive counseling.

Results. Six and twelve months after MI, preventive counseling on smoking cessation was carried out in 63,8 and 58,4% of smoking patients, respectively; on alcohol cessation — in 16,5 and 14,9%. Patients with obesity (odds ratio (OR) 0,7; confidence interval (CI): 0,48-1,0; p=0,053) and type 2 diabetes (OR 0,49; CI: 0,29-0,82; p=0,008) received counseling on smoking cessation significantly less frequently. Smoking patients (OR 2,87; CI: 1,79-4,66; p<0,001) and those with left ventricular ejection fraction <50% (OR 1,6; CI: 1,01-2,56; p=0,048) received counseling on alcohol cessation more frequently. After 6 and 12 months, 71,5 and 71,6% of patients were consulted on dietary issues, while 56,8 and 31,6% of patients on physical activity, respectively. On dietary issues, obese patients received consultations significantly more often (OR 1,51; CI: 1,02-2,25; p=0,04). Patients observed by a cardiologist more often received consultations on healthy eating (OR 2,1; CI: 1,42-3,12; p<0,001) and physical activity (OR 2,0; CI: 1,35-2,97; p<0,001).

Conclusion. The study results revealed a deficit in preventive counseling on the main modifiable cardiovascular risk factors and their complications.

Keywords: myocardial infarction, coronary artery disease, preventive counseling, risk factors, smoking, alcohol consumption, physical activity, nutrition.

Relationships and Activities: none.

Veretennikova A. V. * ORCID: 0000-0003-3658-8013, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Soplenskova A. G. ORCID: 0000-0003-0703-146X, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
vereana22@gmail.com

Received: 01/03-2025

Revision Received: 27/03-2025

Accepted: 01/05-2025

For citation: Veretennikova A. V., Kontsevaya A. V., Kutsenko V. A., Soplenskova A. G., Filichkina E. M., Drapkina O. M. Coverage of preventive counseling on cardiovascular risk factors in patients after myocardial infarction: data from a multicenter study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4373. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4373. EDN BGFKQQ

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — фактор(-ы) риска, ОР — odds ratio (отношение шансов), CAGE — Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Профилактическое консультирование — эффективное вмешательство по вторичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний, в т.ч. осложнений ишемической болезни сердца, путем коррекции факторов риска, включенных в программу диспансеризации взрослого населения.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые изучен охват профилактическим консультированием пациентов по основным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний после инфаркта миокарда в 13 регионах Российской Федерации. Оценка полноты охвата проведения профилактического консультирования среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и выявление факторов, ассоциированных с повышением консультативной активности, позволит разработать подходы к совершенствованию диспансерного наблюдения.

Key messages

What is already known about the subject?

- Preventive counseling is an effective intervention for secondary prevention of chronic non-communicable diseases, incl. complications of ischemic heart disease, by correcting the risk factors included in the adult population medical examination program.

What might this study add?

- For the first time, the coverage of preventive counseling of patients on the main cardiovascular risk factors after myocardial infarction was studied in 13 Russian regions. An assessment of the completeness of coverage of preventive counseling among patients after myocardial infarction and the identification of factors associated with increased consultative activity will allow developing the approaches to improving medical follow-up.

Введение

Важную роль в снижении риска смерти от инфаркта миокарда (ИМ) и его осложнений в отдаленном периоде играет диспансерное наблюдение, включающее в себя профилактическое консультирование. Согласно существующим клиническим рекомендациям по острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST следует осуществлять вмешательства по контролю сердечно-сосудистых факторов риска (ФР), (отказ от курения, приверженность принципам здорового питания, достижение целевых значений массы тела) с уровнями убедительности рекомендаций А, В и уровнями достоверности доказательств 1, 2 [1]. Профилактическое консультирование — одно из эффективных вмешательств по вторичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний, в т.ч. осложнений ишемической болезни сердца (ИБС), путем коррекции ФР, включенных в программу диспансеризации взрослого населения [2-4]. Согласно Приказу Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н все пациенты с ИБС подлежат индивидуально или групповому углубленному профилактическому консультированию на каждом диспансерном приеме¹.

К основным поведенческим ФР относятся курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание, недостаточная физическая активность (ФА) [2, 5]. В многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях доказано, что модификация этих ФР существенно снижает летальность и риск развития повторных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6].

Например, значение отказа от курения подтверждено 68 исследованиями, представленными в Кокрановском обзоре, в котором показано, что у пациентов с ИБС, в т.ч. острыми формами, отказ от курения ассоциировался со снижением риска смерти на 40% и нефатального инсульта на 30% [7]. В свою очередь рациональное питание с включением в рацион овощей, фруктов, злаковых продуктов, минимизацией потребления насыщенных жирных кислот, красного мяса и переработанных продуктов позволяет предотвращать развитие ССЗ, улучшать профиль течения уже имеющегося заболевания, предупреждать осложнения и улучшать прогноз пациента в целом [8-10].

Напротив, по вопросам употребления алкоголя, большое количество исследований показало, что низкое или умеренное потребление алкоголя — по сравнению с отсутствием потребления — связано с уменьшением риска ИБС. Это привело к существенному эпидемиологическому и обществен-

ному интересу к взаимосвязи алкоголя и ИБС. По данным недавно опубликованного метаанализа 95 когортных исследований, 27 исследований случай-контроль и 5 исследований, выполненных с помощью менделевской рандомизации, было обнаружено, что потребление небольших доз алкоголя связано со снижением риска ИБС, в среднем, не менее чем на 4%. При употреблении алкоголя >60 г/сут. риск развития ИБС увеличивался [11]. Однако с учетом повышения риска развития онкологических заболеваний и других болезней, связанных с потреблением алкоголя, а также рисков снижения приверженности к назначенной терапии, позиция экспертного сообщества по вопросу потребления алкоголя однозначна — оптимальным является полный отказ от его употребления [12].

Сочетание же нескольких компонентов здорового образа жизни оказывает значительное влияние на снижение риска развития ССЗ и смерти от всех причин. Недавно опубликованный метаанализ 29 перспективных когортных исследований (6163255 участников) показал, что люди, приверженные к наиболее здоровому образу жизни, имеют на 58 и 55% более низкий риск возникновения ССЗ и смерти от ССЗ, соответственно. Более того ведение здорового образа жизни пациентами с уже имеющимся ССЗ было связано с более низким риском рецидива ССЗ (на 62%) и смерти от всех причин (на 67%) [13].

Профилактическое консультирование позволяет повысить приверженность пациентов к здоровому образу жизни. В исследовании Новакович М. и соавт. наблюдалось достоверное увеличение приверженности пациентов, перенесших ИМ, после программы кардиореабилитации и профилактического консультирования к средиземноморскому образу жизни, включающему диету, физическую и социальную активность [14]. В другом исследовании у пациентов с ИБС и ожирением, прошедших программы модификационного консультирования, наблюдалась устойчивая положительная динамика ключевых модифицируемых ФР [15].

Таким образом, профилактическое консультирование — важный и доступный механизм, позволяющий существенно повлиять на исходы заболевания у пациентов с уже имеющимися ССЗ.

Целью настоящего исследования является оценка охвата профилактическим консультированием по основным модифицируемым ФР ССЗ пациентов, перенесших ИМ, и выявление факторов, ассоциированных с повышением консультативной активности в течение года после коронарного события.

Материал и методы

Настоящее исследование является наблюдательным и включает выборку пациентов с ИМ, госпитализированных в 16 клиник в 13 регионах Российской Федера-

¹ Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 27 апреля 2021 г. № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".

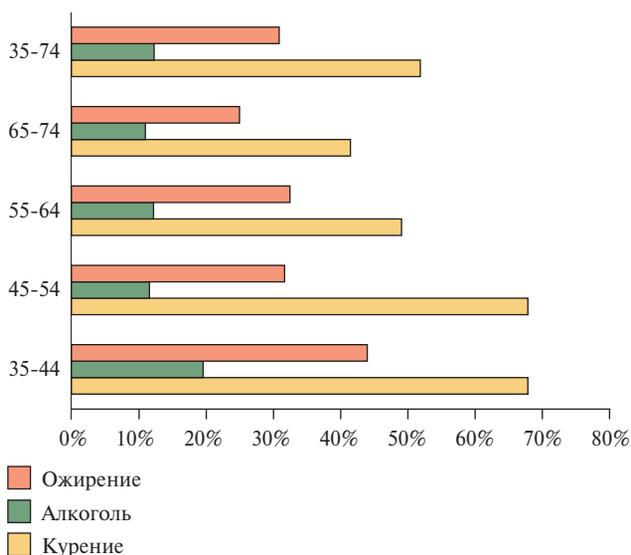


Рис. 1 Распространенность курения, употребления алкоголя (≥ 2 балла по шкале CAGE) и ожирения среди мужчин разных возрастных групп (%).

Примечание: по оси абсцисс — процент пациентов с ФР, по оси ординат — возрастные группы. ФР — факторы риска, CAGE — Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire.

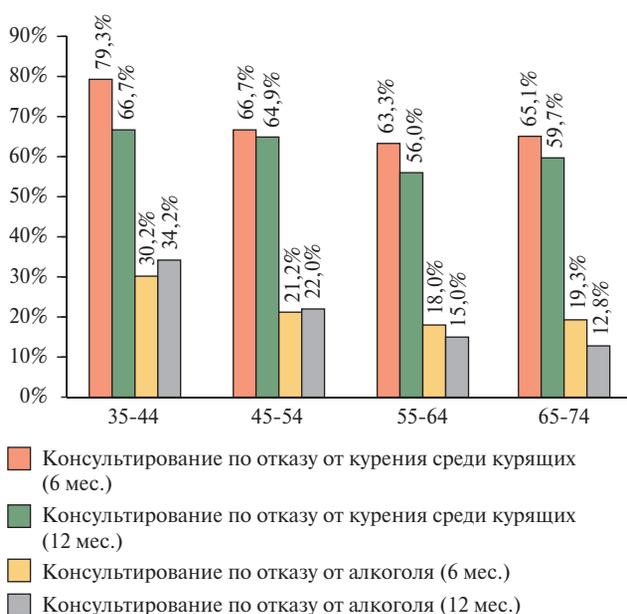


Рис. 2 Частота профилактического консультирования по отказу от курения и потребления алкоголя среди мужчин разных возрастных групп через 6 и 12 мес. после ИМ (%).

Примечание: по оси абсцисс — возрастные группы, по оси ординат — процент консультированных пациентов. ИМ — инфаркт миокарда.

ции. Включение пациентов проводили в период с июня 2015г по август 2016г. В данное исследование по специальной рандомизационной схеме на госпитальном этапе включены 1107 пациентов в возрасте 35-75 лет с ИМ, которые были живы на следующий день после госпитализации. В исследование не включались пациенты, переведенные из других больниц, с ИМ, развившемся после хирургического вмешательства, пациенты, кото-

рые участвовали в клинических испытаниях на момент включения в исследование. Через 6 мес. после ИМ было опрошено 889 человек, через 12 мес. — 703 человека. Результаты анализа госпитального этапа лечения пациентов опубликованы ранее [16].

В работе выполнен анализ получения профилактического консультирования пациентами, перенесшими ИМ, по основным модифицируемым ФР ССЗ: курению, употреблению алкоголя, нерациональному питанию, низкой ФА. Пациенты были опрошены по специально разработанному опроснику на госпитальном этапе, через 6 и 12 мес. после ИМ. На госпитальном этапе уточнялся статус курения, употребления алкоголя с оценкой по шкале CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire), (где значение ≥ 2 баллов свидетельствовало о пристрастии к алкоголю), проводился расчет индекса массы тела. Через 6 и 12 мес. пациентов повторно опрашивали и уточняли, было ли проведено профилактическое консультирование. Данные представлены в виде распределения частот по полу и возрасту. С учетом возраста все пациенты разделены на 4 группы: 1 группа — 35-44 лет, 2 группа — 45-54 лет, 3 группа — 55-64 лет, 4 группа — 65-74 лет. Уточняли занятость, семейное положение, наблюдение специалиста (кардиолога или терапевта), наличие инвалидности, перенесенных операций по реваскуляризации миокарда для выявления факторов, ассоциированных с получением пациентом профилактического консультирования.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.2.1) с открытым исходным кодом. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Различия по полу для показателей в каждой возрастной группе оценивались при помощи точного теста Фишера. Наличие тренда по возрасту для дискретных показателей проверялось при помощи логистической регрессии отдельно для мужчин и женщин, а также без разделения по полу. Проведена оценка ассоциаций при помощи логистической регрессии без ковариат и с поправкой на следующие ковариаты: пол, возраст и регион проживания участника. Значимость различий для всех проверяемых гипотез принята на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Профилактическое консультирование по отказу от курения

На момент развития ИМ курили 457 (42,7%) пациентов. Курящих мужчин оказалось больше по сравнению с женщинами (51,9% мужчин и 10,8% женщин, $p < 0,001$) (рисунок 1). С возрастом количество курящих пациентов уменьшается: лица старшей возрастной группы достоверно реже курят по сравнению молодыми пациентами (30,5 vs 66,1%, соответственно, $p < 0,001$). Через 6 мес. после перенесенного ИМ профилактическое консультирование по отказу от курения проведено всего у 63,8% курящих пациентов. Мужчины получили консультацию достоверно чаще по сравнению с женщинами (65,8% мужчин и 22,2% женщин; $p < 0,001$) (рисунок 2). Из всего пула наблюдаемых достоверно чаще консультированы мужчины 35-44 лет, что,

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с оказанием профилактического консультирования по отказу от курения и потребления алкоголя спустя 6 мес. после ИМ

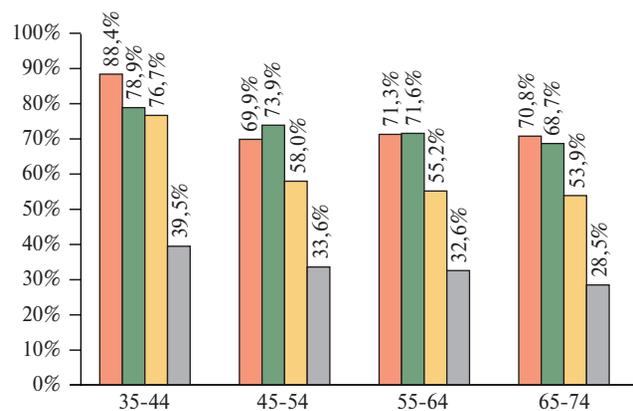
Фактор	OR* по отказу от курения	p* по отказу от курения	Количество курящих пациентов, n (%)	OR* по отказу от употребления алкоголя	p	Количество пациентов, употребляющих алкоголь, n (%)
Наблюдение кардиологом	1,48	0,064	653 (77,6)	1,23	0,425	648 (77,5)
Наблюдение терапевтом	1,18	0,363	566 (67,3)	1,22	0,399	561 (67,1)
Состоит в браке	0,92	0,773	587 (82,9)	0,68	0,265	585 (83,1)
Занятость	0,84	0,365	313 (36,7)	0,99	0,952	314 (37,0)
Наличие инвалидности	1,23	0,407	158 (46,7)	0,86	0,661	158 (46,9)
Курение	13,77	<0,001	384 (60,2)	2,87	<0,001	379 (59,8)
Ожирение	0,70	0,053	280 (35,4)	1,16	0,522	607 (94,4)
Стентирование	1,07	0,875	608 (94,4)	0,92	0,890	607 (94,4%)
Шунтирование	1,25	0,789	7 (0,8)	0,51	0,567	7 (0,8)
Фракция выброса <50%	1,05	0,801	482 (56,2)	1,60	0,048	477 (55,9)
Сахарный диабет	0,49	0,008	141 (16,5)	0,59	0,124	140 (16,5)

Примечание: * — с поправкой на пол и регион. OR — odds ratio (отношение шансов).

вероятно, обусловлено их более высокой приверженностью к курению. Через 12 мес. картина охвата профилактическим консультированием оказалась сходной: проконсультированы всего 58,4% курящих пациента, из них 60,0% курящих мужчин, 29,4% курящих женщин, что указывает на недостаточное профилактическое консультирование, особенно среди курящих женщин (рисунок 2). Ожидается чаще консультированы курящие пациенты: OR (odds ratio, отношение шансов) 13,77; доверительный интервал (ДИ): 11,60-46,31; $p < 0,001$). Достоверно реже консультацию получили пациенты с ожирением (OR 0,7; ДИ: 0,48-1,0; $p = 0,053$), а также пациенты, страдающие сахарным диабетом 2 типа (OR 0,49; ДИ: 0,29-0,82; $p = 0,008$) (таблица 1).

Профилактическое консультирование по сокращению употребления алкоголя

В данной выборке 11,1% пациентов имели ≥ 2 балла по шкале CAGE, что указывает на систематическое употребление алкоголя, из них достоверно больше мужчин (12,3%), чем женщин (2,4%) (рисунок 1). Достоверных различий между возрастными группами не выявлено. Тем не менее, с учетом значимости ФР профилактическое консультирование по снижению потребления алкоголя показано всем пациентам, которые потребляют алкоголь. Выявлен значительный дефицит профилактического консультирования по сокращению употребления алкоголя: проконсультировано всего 16,5% пациентов через 6 мес. после ИМ и 14,9% пациентов через 12 мес. (рисунок 2). Чаще консультированы курящие пациенты (OR 2,87; ДИ: 1,79-4,66; $p < 0,001$), с фракцией выброса левого желудочка <50% (OR 1,6; ДИ: 1,01-2,56; $p = 0,048$), как признаком сердечно-недостаточности (таблица 1).



- Консультирование по питанию (6 мес.)
- Консультирование по питанию (12 мес.)
- Консультирование по физ. активности (6 мес.)
- Консультирование по физ. активности (12 мес.)

Рис. 3 Частота профилактического консультирования по питанию и ФА среди мужчин разных возрастных групп через 6 и 12 мес. после ИМ (%).

Примечание: по оси абсцисс — возрастные группы, по оси ординат — процент консультированных пациентов. ИМ — инфаркт миокарда, ФА — физическая активность.

Профилактическое консультирование по вопросам питания

В обследованной выборке через 6 мес. после ИМ профилактическое консультирование по питанию получили 71,5% пациентов (71,9% мужчин и 69,8% женщин), через 12 мес. — 71,6% (71,8% мужчин и 71,3% женщин). Чаще консультированы пациенты 35-44 лет, по сравнению с группой 65-74 лет, что, вероятно, обусловлено повышенным распространением ожирения в этих группах (89,1 и 71,5%,

Факторы, ассоциированные с профилактическим консультированием по вопросам питания и ФА спустя 6 мес. после ИМ

Фактор	OR* по питанию	p* по питанию	Количество пациентов, n (%)	OR* по ФА	p* по ФА	Количество пациентов, n (%)
Наблюдение кардиологом	2,10	<0,001	665 (77,6)	2,00	<0,001	569 (80,1)
Наблюдение терапевтом	1,30	0,171	580 (67,7)	1,11	0,544	504 (71,0)
Состоит в браке	0,87	0,625	598 (82,6)	1,02	0,943	620 (82,8)
Занятость	1,30	0,202	317 (36,5)	1,07	0,716	257 (34,3)
Инвалидность	1,06	0,826	158 (46,7)	1,23	0,379	126 (46,7)
Курение	0,71	0,073	381 (59,2)	0,96	0,820	323 (59,2)
Ожирение	1,51	0,040	287 (35,5)	1,31	0,131	253 (35,1)
Стентирование	1,48	0,333	607 (94,4)	1,36	0,423	531 (94,8)
Шунтирование	0,91	0,915	7 (0,8)	0,89	0,889	6 (0,8)
Фракция выброса левого желудочка	1,08	0,670	496 (56,7)	0,95	7,55	497 (56,7)

Примечание: * — с поправкой на пол, регион, ФА — физическая активность, OR — odds ratio (отношение шансов).

соответственно, $p < 0,014$) (рисунок 3). По полу значимых различий в частоте консультаций получено не было. Через 12 мес. консультативная активность без значимой динамики: проконсультировано 71,6% (рисунок 3). Достоверно чаще консультацию получали пациенты, наблюдающиеся у кардиолога (OR 2,1; ДИ: 1,42-3,12; $p < 0,001$), страдающие ожирением (OR 1,51; ДИ: 1,02-2,25; $p = 0,04$) (таблица 2).

Для выявления пула пациентов, которые особо нуждаются в профилактическом консультировании по вопросам питания и ФА, определили долю пациентов, имеющих ожирение. Ожирением достоверно чаще страдали женщины (47,8% женщин и 30,9% мужчин, $p < 0,001$) (рисунок 1). Пациенты молодого возраста более склонны к ожирению по сравнению с лицами старших возрастных групп как среди мужчин, так и среди женщин (мужчины: 44,0 и 25,0%, $p = 0,023$; женщины: 80,0 и 41,3%; $p = 0,005$). По вопросам снижения веса, достоверно чаще консультированы женщины (55,8% женщин и 33,4% мужчин; $p < 0,01$), так же, как пациенты молодого возраста, что обусловлено повышенным распространением ожирения у данных категорий пациентов (рисунок 3).

Профилактическое консультирование по ФА

Профилактическое консультирование по вопросам ФА через 6 мес. после ИМ получило всего 56,8% (56,7% мужчин и 56,8% женщин), достоверно чаще консультированы молодые пациенты (76,1% в группе 35-44 лет и 55,3% в группе 65-74 лет; $p = 0,008$), значимых различий по полу не выявлено (рисунок 3). Через 12 мес. отмечается снижение консультативной активности: всего проконсультировано 31,6% пациентов (рисунок 3). Чаще консультацию получили пациенты, наблюдающиеся у кардиолога (OR 2,0; ДИ: 1,35-2,97; $p < 0,001$) (таблица 2). В целом по вопросам ФА наблюдается дефицит консультирований.

Обсуждение

Участники представленного наблюдательно-исследовательского исследования — пациенты мужского и женского пола, перенесшие ИМ в возрасте до 75 лет, включенные в исследование по специальной рандомизационной схеме. Собранные и проанализированные данные о госпитализации, взаимодействии с системой здравоохранения и лечении в течение 12 мес. после ИМ были опубликованы ранее [16]. В настоящей статье представлены результаты анализа оказания профилактического консультирования через 6 и 12 мес. после госпитализации, а также факторы, с ним ассоциированные.

По результатам настоящего исследования выявлен дефицит проведения профилактического консультирования по основным модифицируемым ФР ССЗ. Через 12 мес. после ИМ по отказу от курения проконсультировано всего 58,4% курящих пациентов, по уменьшению употребления алкоголя — 14,9% пациентов, по вопросам питания — 71,6%, по вопросам ФА — 31,6%.

Зачастую для успешного лечения заболевания и вторичной профилактики осложнений необходим комплексный подход, включающий модификацию образа жизни, что, в свою очередь, требует дополнительного мотивационного подхода. В ряде исследований показана эффективность профилактического мотивационного консультирования в отношении модификации образа жизни. В частности, в кокрейновском метаанализе 28 исследований, включившем 16803 пациента, получены данные о том, что в группе мотивационного консультирования отмечалось повышение вероятности на 26% в достижении целей по отказу от курения при сравнении с кратким консультированием или стандартной помощью [17]. В отечественном исследовании по коррекции ФР ССЗ среди 140 па-

циентов с применением методов дистанционных технологий получены данные, показывающие, что медико-психологическое консультирование в течение 12 мес. привело к достоверному улучшению профиля ФР ССЗ: достижению целевых уровней артериального давления ($p=0,002$); ФА ($p=0,003$); увеличению доли пациентов, употребляющих 400 г/сут. овощей и фруктов ($p=0,006$); снижению индекса массы тела ($p=0,0003$) и уменьшению окружности талии ($p=0,002$); снижению уровня общего холестерина ($p=0,004$); в подгруппе курящих пациентов — уменьшению количества выкуриваемых в день сигарет [18].

Проведение профилактического консультирования в рамках вторичной профилактики по данным существующей литературы ССЗ также благоприятно влияет и на исходы. Так, по данным систематического обзора 8 исследований (758 пациентов), мотивационное консультирование продемонстрировало положительное влияние на риск повторной госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности [19].

По результатам настоящего исследования выявлены факторы, достоверно влияющие на вероятность получения профилактического консультирования. Пациенты, страдающие ожирением, достоверно чаще консультированы по вопросам питания, в то же время ожирение было ассоциировано с более низкой вероятностью получения консультаций по отказу от курения среди курящих, что, вероятно, является отображением представлений о том, что отказ от курения связан с увеличением массы тела. Увеличение веса, связанное с прекращением курения, во многом обусловлено устранением воздействия никотина на центральную нервную систему и повышением аппетита [20]. Однако отказ от курения связан со значительно более низким риском ССЗ и смерти от всех причин, независимо от набора веса [21]. Данные об ассоциации ожирения и профилактического консультирования по отказу от курения в литературе отсутствуют.

Согласно результатам настоящего исследования, вероятность получения профилактического консультирования по питанию и ФА оказалась достоверно выше у пациентов, наблюдавшихся

у кардиолога. В литературе существуют данные, показывающие, что специальность врача, осуществляющего диспансерное наблюдение пациентов в течение первого года после ИМ, ассоциирована с отдаленной выживаемостью: в систематическом обзоре Ręksa JW, et al. (2020) показано, что наименьший риск смерти от всех причин имели пациенты, которых вели кардиолог и врач общей практики совместно, а наибольшая — в группе, которую вели только врачи общей практики, без кардиолога [22]. Однако данные об ассоциации специальности врача и профилактического консультирования в литературе отсутствуют.

Заключение

По результатам настоящего исследования выявлен дефицит проведения профилактического консультирования по всем основным модифицируемым ФР ССЗ. Особенно выраженный дефицит консультаций наблюдается по вопросам ФА и отказа от употребления алкоголя. Кроме того существует выраженная гендерная неоднородность: профилактическое консультирование по отказу от курения и алкоголя значительно реже проводилось среди женщин по сравнению с мужчинами. По вопросам питания и ФА межгрупповых различий не выявлено.

По отказу от курения достоверно чаще консультированы курящие пациенты. Курение было также и фактором, ассоциированным с получением консультации по отказу от употребления алкоголя. Вероятность же получения профилактического консультирования по питанию и ФА оказалась достоверно выше у пациентов, наблюдавшихся у кардиолога. Также по вопросам питания достоверно чаще консультированы пациенты, страдающие ожирением. В то же время ожирение было ассоциировано с более низкой вероятностью получения консультаций по отказу от курения среди курящих, что, вероятно, является отображением представлений о том, что отказ от курения связан с увеличением массы тела.

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

Литература/References

1. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateischikov 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., Затеищиков 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.
2. Organization of preventive medical examination and panserization of certain groups of the adult population. Methodological recommendations. Drapkina OM, Drozdova LYu, Kalinina AM, et al. 2nd edition. M.: Federal State Budgetary Institution "NMRC TPM" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. 232 p. (In Russ.) Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации. Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Калинина А. М. и др. Издание 2-е. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2020. 232 с. ISBN: 978-5-6043991-1-8.
3. Kalinina AM, Boytsov SA. Effective prophylactic counseling in patients with chronic noncommunicable diseases and risk factors: Basic principles. Part 1. Russian Journal of Preventive Me-

- dicine. 2013;16(4):8-12. (In Russ.) Калинина А. М., Бойцов С. А. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: основные принципы. Часть 1. Профилактическая медицина. 2013;16(4):8-12.
4. Kalinina AM, Eganian RA, Gambarian MG, et al. Effective prophylactic counseling in patients with chronic noncommunicable diseases and risk factors: Counseling algorithms. Part 2. Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(4):13-8. (In Russ.) Калинина А. М., Еганян Р. А., Гамбарян М. Г. и др. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: алгоритмы консультирования. Часть 2. Профилактическая медицина. 2013;16(4):13-8.
 5. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
 6. Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YuA, et al. Adherence to a healthy lifestyle of the Russian population depending on the socio-demographics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(2):2452. (In Russ.) Шальнова С. А., Максимов С. А., Баланова Ю. А. и др. Приверженность к здоровому образу жизни в российской популяции в зависимости от социально-демографических характеристик населения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(2):2452. doi:10.15829/1728-8800-2020-2452.
 7. Wu AD, Lindson N, Hartmann-Boyce J, et al. Smoking cessation for secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022;8(8):CD014936. doi:10.1002/14651858.CD014936.pub2.
 8. Oh K, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. Am J Epidemiol. 2005;161(7):672-9. doi:10.1093/aje/kwi085.
 9. Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: a meta-analysis of prospective cohort studies. Arch Cardiovasc Dis. 2016;109(1):39-54. doi:10.1016/j.acvd.2015.09.005.
 10. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: a prospective cohort study. J Am Coll Cardiol. 2015;66(14):1538-48. doi:10.1016/j.jacc.2015.07.055.
 11. Carr S, Bryazka D, McLaughlin SA, et al. A burden of proof study on alcohol consumption and ischemic heart disease. Nat Commun. 2024;15(1):4082. doi:10.1038/s41467-024-47632-7.
 12. Anderson BO, Berdzuli N, Ilbawi A, et al. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. Lancet Public Health. 2023;8(1):6-7. doi:10.1016/S2468-2667(22)00317-6.
 13. Wu J, Feng Y, Zhao Y, et al. Lifestyle behaviors and risk of cardiovascular disease and prognosis among individuals with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of 71 prospective cohort studies. Int J Behav Nutr Phys Act. 2024;21(1):42. doi:10.1186/s12966-024-01586-7.
 14. Novaković M, Rajković U, Košuta D, et al. Effects of Cardiac Rehabilitation and Diet Counselling on Adherence to the Mediterranean Lifestyle in Patients after Myocardial Infarction. Nutrients. 2022;14(19):4048. doi:10.3390/nu14194048.
 15. Pogosova NV, Salbieva AO, Sokolova OY, et al. The Impact of Secondary Prevention Programs Incorporating Remote Technologies on Psychological Well-Being and Quality of Life in Coronary Heart Disease Patients with Abdominal Obesity. Kardiologija. 2019;59(11):21-30. (In Russ.) Погосова Н. В., Салбиева А. О., Соколова О. Ю. и др. Эффективность программ вторичной профилактики с дистанционной поддержкой у пациентов с ИБС и абдоминальным ожирением. Кардиология. 2019;59(11):21-30. doi:10.18087/cardio.2019.11.n739.
 16. Kontsevaya AV, Bates K, Goryachkin EA, et al. Hospital Stage of Myocardial Infarction Treatment in 13 Regions of Russian Federation by Results of the International Research. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(4):474-87. (In Russ.) Концевая А. В., Бейтс К., Горячкин Е. А. и др. Госпитальный этап лечения инфаркта миокарда в 13 регионах Российской Федерации по результатам международного исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(4):474-87. doi:20996/1819-6446-2018-14-4-474-487.
 17. Lindson-Hawley N, Thompson TP, Begh R. Motivational interviewing for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (3):CD006936. doi:10.1002/14651858.CD006936.pub3.
 18. Sirota NA, Sivakova OV, Yaltonsky VM. Dynamics of Risk Factors of Heart Diseases Under Influence of Remote Medical-Psychological Consulting. Counseling Psychology and Psychotherapy. 2019;27(3):175-96. (In Russ.) Сирота Н. А., Сивакова О. В., Ялтонский В. М. Динамика факторов риска заболеваний сердца под влиянием дистанционного медико-психологического консультирования. Консультативная психология и психотерапия. 2019;27(3):175-96. doi:10.17759/cpp.20192703011.
 19. Poudel N, Kavookjian J, Scalese MJ. Motivational Interviewing as a Strategy to Impact Outcomes in Heart Failure Patients: A Systematic Review. Patient. 2020;13(1):43-55. doi:10.1007/s40271-019-00387-6.
 20. Driva S, Korkontzelou A, Tonstad S, et al. The Effect of Smoking Cessation on Body Weight and Other Metabolic Parameters with Focus on People with Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(20):13222. doi:10.3390/ijerph192013222.
 21. Wang X, Qin LQ, Arafa A, et al. Smoking Cessation, Weight Gain, Cardiovascular Risk, and All-Cause Mortality: A Meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2021;23(12):1987-94. doi:10.1093/ntr/ntab076.
 22. Pełksa JW, Storman D, Jankowski P, et al. Mortality in patients after acute myocardial infarction managed by cardiologists and primary care physicians: a systematic review. Pol Arch Intern Med. 2020;130(10):860-7. doi:10.20452/pamw.15542.

Сравнительный анализ результатов опроса врачей поликлиник и стационаров по возможностям вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний

Мамедов М. Н., Куценко В. А., Марданов Б. У., Драпкина О. М.

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

Цель. Определение возможностей вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) на амбулаторном и стационарном этапах лечения с помощью проведения одномерного медико-социального опроса когорты врачей из различных городов Российской Федерации.

Материал и методы. В одномерном исследовании принимали участие врачи поликлиник (16 городов, 545 врачей) и стационаров (13 городов, 151 врач). Опрос был осуществлен по ранее подготовленной анкете, в разработке которой принимали участие эксперты из "НМИЦ ТПМ" и организаторы здравоохранения. Анкета состояла из 9 вопросов, включающих гендерно-возрастные особенности, частоту различных нозологических форм, приверженность к терапии, льготное обеспечение лекарствами, взаимодействие с амбулаторными врачами и штатную укомплектованность врачами и средним медперсоналом. На каждый вопрос предлагались ответы в нескольких градациях. В зависимости от численности населения города были распределены на 4 подгруппы: население >2 млн человек, 1-2 млн человек, 400 тыс. — 1 млн человек и население <400 тыс. человек.

Результаты. Согласно полученным результатам, в поликлиниках и стационарах по частоте обращаемости взрослого населения ишемическая болезнь сердца занимает первое место и составляет ~40% среди ХНИЗ. С диагнозом хроническая сердечная недостаточность пациенты в 1,4 раза чаще обращаются в стационары по сравнению с поликлиниками. Частота выявления других хронических заболеваний в поликлиниках и стационарах имеет схожую картину и в совокупности составляет до 50% от обращаемости по поводу ХНИЗ. Среди госпитализированных пациентов доминируют лица обоего пола в возрасте 65 лет, тогда как на амбулаторном уровне их обращаемость меньше в 2 раза. Пациенты 60-64 лет, вне зависимости от гендерной принадлежности, одинаково часто обращаются за амбулаторной и стационарной помощью. Льготное обеспечение важными препаратами в каждом втором случае обеспечивается на удовлетворительном уровне (50-75%), сопоставимое количество пациентов получают препараты до 50% случаев. Каждый второй пациент не привер-

жен к медикаментозной и немедикаментозной терапии в различной степени, причем мнение врачей из стационаров и поликлиник сопоставимо. Необходимо отметить, что в поликлиниках некомплектованность врачами и средним медперсоналом достигает 50%.

Заключение. С учетом лидирующей позиции сердечно-сосудистых заболеваний среди причин госпитализации и амбулаторной помощи за счет старших возрастных групп, необходимо улучшить диспансеризацию и амбулаторную помощь среди лиц высокого риска. Среди приоритетов вторичной профилактики ХНИЗ важное место занимает улучшение просветительской работы по увеличению приверженности пациентов к медикаментозной коррекции и достижению целевых уровней основных факторов риска. Оптимизация материально-технического обеспечения, в т.ч. лекарственным обеспечением лечебных учреждений, а также улучшение укомплектованности штатного расписания врачами и средним медперсоналом играют ключевую роль в организации вторичной профилактики в первичном звене здравоохранения.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, вторичная профилактика, поликлиника, стационар, опрос.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 05/02-2025

Рецензия получена 13/02-2025

Принята к публикации 11/03-2025



Для цитирования: Мамедов М. Н., Куценко В. А., Марданов Б. У., Драпкина О. М. Сравнительный анализ результатов опроса врачей поликлиник и стационаров по возможностям вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4348. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4348. EDN ERANZZ

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mmamedov@mail.ru

[Мамедов М. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Куценко В. А. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Марданов Б. У. — к.м.н., с.н.с. отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8820-9436, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Comparative analysis of a survey of out- and inpatient physicians on secondary prevention of noncommunicable diseases

Mamedov M. N., Kutsenko V. A., Mardanov B. U., Drapkina O. M.

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

Aim. To determine the potential of secondary prevention of noncommunicable diseases (NCDs) at the outpatient and inpatient stages by conducting a cross-sectional medical and social survey of a cohort of physicians from various Russian cities.

Material and methods. Physicians from outpatient clinics (16 cities, 545 physicians) and hospitals (13 cities, 151 physicians) took part in the cross-sectional study. The survey was carried out using an original questionnaire, in the development of which experts from the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine and public health professionals took part. The questionnaire consisted of 9 questions, including sex and age characteristics, frequency of various nosological units, medication adherence, subsidized drug provision, interaction with outpatient doctors, and staffing of doctors and mid-level personnel. Answers were offered for each question in several gradations. Depending on the population size, the cities were divided into 4 following subgroups: population >2 million people, 1-2 million people, 0.4-1 million people and <400 thousand people.

Results. According to the obtained results, in outpatient clinics and hospitals, coronary artery disease ranks first in terms of the frequency of adult population visits and accounts for ~40% of NCDs. Patients with a diagnosis of heart failure are 1.4 times more likely to visit hospitals compared to outpatient clinics. The frequency of detection of other chronic diseases in outpatient clinics and hospitals has a similar picture and in total amounts to 50% of visits for NCDs. Among hospitalized patients, persons of both sexes aged 65 years dominate, while at the outpatient level it is <2 times. Patients aged 60-64 years, regardless of sex, equally often seek outpatient and inpatient care. Subsidized provision of essential drugs in every second case is provided at a satisfactory level (50-75%). A comparable number of patients receive drugs up to 50% of cases. Every second patient is not adherent to drug and non-drug therapy to varying degrees, and the opinion of out- and inpatient physicians is comparable. It should be noted that in outpatient

clinics, the understaffing of doctors and paramedical personnel reaches 50%.

Conclusion. Given the dominant position of cardiovascular diseases among the causes of hospitalization and outpatient care due to older age groups, outpatient follow-up and care among high-risk individuals should be improved. Among the priorities of secondary prevention of NCDs, an important place is occupied by improving educational work to increase patient adherence to drug correction and achieving target levels of the main risk factors. Optimization of material and technical support, including drug provision of health facilities, as well as improving the staffing of doctors and nursing staff play a key role in managing secondary prevention in primary health care.

Keywords: noncommunicable diseases, secondary prevention, outpatient clinic, hospital, survey.

Relationships and Activities: none.

Mamedov M. N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Mardanov B. U. ORCID: 0000-0002-8820-9436, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: mmamedov@mail.ru

Received: 05/02-2025

Revision Received: 13/02-2025

Accepted: 11/03-2025

For citation: Mamedov M. N., Kutsenko V. A., Mardanov B. U., Drapkina O. M. Comparative analysis of a survey of out- and inpatient physicians on secondary prevention of noncommunicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4348. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4348. EDN ERANZZ

ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и онкологические заболевания занимают важное место в потере трудоспособности и развитии фатальных осложнений среди взрослого населения во всем мире [1]. В развитых странах онкологические заболевания стремительно завоевали лидерство по развитию фатальных осложнений среди всех хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), тогда как развивающихся, по-прежнему, первое место занимают осложнения ССЗ. В развитии летальных осложнений необходимо также учитывать коморбидность основных ХНИЗ [2].

Технический прогресс в начале ХХI в привел к расширению возможностей медицины, сделав доступным лечение ранее фатальных болезней и доклиническую диагностику многих хронических

заболеваний. В то же время, результаты медицинской помощи значительно отличаются от ожидаемых с учетом уровня развития медицинских знаний.

Известно, что повышение продолжительности жизни и снижение смертности зависят не только от первичной профилактики, но и от эффективной вторичной профилактики ХНИЗ [3]. Профилактика ХНИЗ, в частности эффективность вторичной профилактики, определяется рядом факторов, среди которых организация медико-санитарной помощи в первичном звене здравоохранения, играет важную роль [4].

Основная часть вторичной профилактики ХНИЗ осуществляется на амбулаторном этапе первичного звена здравоохранения, т.к. медицинская помощь в стационарных условиях оказывается в острых случаях и при обострении ХНИЗ [5]. Тем не менее, стационарный этап лечения существенно

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Технический прогресс в начале XXI в привел к расширению возможностей медицины, сделав доступным излечение ранее фатальных болезней и доклиническую диагностику многих хронических заболеваний.
- Повышение продолжительности жизни и снижение смертности зависит не только от первичной профилактики, но и от организации эффективной вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- Среди причин госпитализации сердечно-сосудистые заболевания занимают основное место, что требует улучшения диспансеризации и амбулаторной помощи среди лиц высокого сердечно-сосудистого риска.
- Среди приоритетов вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний важное место занимает улучшение просветительской работы по увеличению приверженности пациентов к медикаментозной коррекции и достижение целевых уровней основных факторов риска.
- Оптимизация материально-технического обеспечения, а также улучшение укомплектованности штатного расписания врачами и средним медперсоналом являются важным звеном в организации вторичной профилактики в первичном звене здравоохранения.

Key messages

What is already known about the subject?

- Technological progress in the early 21st century has led to an enhancement of medicine capabilities, making it possible curing previously fatal diseases and preclinical diagnosing many chronic diseases.
- Increasing life expectancy and reducing mortality depend not only on primary prevention, but also on the organization of effective secondary prevention of noncommunicable diseases.

What might this study add?

- Among the causes of hospitalization, cardiovascular diseases occupy the main place, which requires improving medical examination and outpatient care among people at high cardiovascular risk.
- Among the priorities of secondary prevention of noncommunicable diseases, an important place is occupied by improving educational work to increase patient adherence to drug correction and achieving target levels of major risk factors.
- Optimization of material and technical support, as well as improving the staffing of doctors and nursing staff are an important link in the organization of secondary prevention in primary health care.

влияет на ряд важных индикаторов, включая приверженность к терапии и самоконтролю на амбулаторном этапе лечения, и, в конечном итоге, на прогноз жизни.

К другим факторам определяющие эффективность вторичной профилактики ХНИЗ относятся технического обеспечения для диагностических и лечебных процедур, рациональной терапии, в т.ч. льготного лекарственного обеспечения, достижения целевых уровней факторов риска, укомплектованности медицинским персоналом, взаимодействия между стационарами и поликлиниками [6].

Оценка возможностей вторичной профилактики ХНИЗ на амбулаторных и стационарных этапах первичного звена здравоохранения с помощью проведения медико-социологического опроса среди врачей в различных городах Российской Федерации (РФ) может быть использована для оптимизации оказания медицинской помощи. Сравнительный анализ мнения врачей из поликлиник и стационаров также позволяет получить полную картину реализации вторичной профилактики ХНИЗ.

Цель настоящего исследования — определение возможностей вторичной профилактики ХНИЗ на амбулаторном и стационарном этапах лечения с помощью проведения одномоментного медико-социального опроса когорты врачей из различных городов РФ.

Материал и методы

В одномоментном исследовании принимали участие врачи поликлиник и стационаров из 16 и 13 городов РФ, соответственно. Всего в исследовании приняли участие 696 врачей терапевтического профиля: 545 из поликлиник и 151 из стационаров. Опрос был осуществлен по ранее подготовленной анкете, в разработке которой принимали участие эксперты из "НМИЦ ТПМ" и организаторы здравоохранения первичного звена здравоохранения. Анкета состоит из 9 вопросов:

1. Частота обращаемости пациентов в зависимости от пола и возрастного диапазона.

2. Частота обращаемости по следующим ХНИЗ: хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), СД 2 типа, ХОБЛ и онкологические заболевания.

Таблица 1

Распределение по возрасту пациентов, наблюдающихся в поликлиниках и стационарах, n (%)

Возрастные диапазоны, лет	30-39	40-49	50-59	60-64	≥65
Мужчины					
Все города (поликлиника)	18 (3,0)	76 (12,8)	221 (37,3)	178 (30,0)	100 (16,9)
Все города (стационар)	2 (1,6)	4 (3,2)	22 (17,7)	35 (28,2)	61 (49,2)
Женщины					
Все города (поликлиника)	17 (2,9)	76 (12,8)	183 (30,9)	171 (28,8)	146 (24,6)
Все города (стационар)	1 (0,9)	3 (2,9)	14 (13,6)	37 (35,9)	48 (46,6)

Таблица 2

Распределение по типам заболеваний в поликлинических и стационарных условиях, n (%)

Города с разной численностью населения	Хронические формы ИБС	ХСН	СД 2 типа	ХОБЛ	Онкологические заболевания
>2 млн (поликлиника)	136 (41,0)	28 (8,4)	76 (22,9)	37 (11,1)	55 (16,6)
>2 млн (стационар)	15 (22,7)	22 (33,3)	9 (13,6)	6 (9,1)	14 (21,2)
1-2 млн (поликлиника)	89 (37,6)	73 (30,8)	48 (20,3)	11 (4,6)	16 (6,8)
1-2 млн (стационар)	38 (39,6)	26 (27,1)	19 (19,8)	10 (10,4)	3 (3,1)
400 тыс. — 1 млн (поликлиника)	136 (33,9)	78 (19,5)	105 (26,2)	31 (7,7)	51 (12,7)
400 тыс. — 1 млн (стационар)	30 (46,2)	19 (29,2)	13 (20)	3 (4,6)	0 (0)
<400 тыс. (поликлиника)	99 (47,8)	29 (14,0)	37 (17,9)	29 (14,0)	13 (6,3)
<400 тыс. (стационар)	10 (24,4)	10 (24,4)	9 (22)	10 (24,4)	2 (4,9)
Все города (поликлиника)	460 (39,1)	208 (17,7)	266 (22,6)	108 (9,2)	135 (11,5)
Все города (стационар)	93 (34,7)	77 (28,7)	50 (18,7)	29 (10,8)	19 (7,1)

3. Охват пациентов льготным лекарственным обеспечением.

4. Оценка приверженности к немедикаментозной терапии.

5. Оценка приверженности к медикаментозной терапии.

6. Достижение целевых уровней основных факторов риска (ФР).

7. Удовлетворенность взаимодействием между врачами поликлиник и стационаров.

8. Укомплектованность штатного расписания врачами для осуществления вторичной профилактики в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

9. Укомплектованность штатного расписания средним медперсоналом для осуществления вторичной профилактики в ЛПУ.

На каждый вопрос предлагались ответы в нескольких градациях.

В зависимости от численности населения города были распределены на 4 подгруппы:

— население >2 млн человек (Москва и Санкт-Петербург);

— население 1-2 млн человек (Ростов-на-Дону, Краснодар, Красноярск, Омск);

— население 400 тыс. — 1 млн человек (Ульяновск, Пенза, Курск, Киров, Томск);

— население <400 тыс. человек (Нальчик, Иваново).

Статистический анализ проведен в среде анализа данных R 4.1. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между двумя независимыми группами для дискретных

параметров проводилась при помощи точного критерия Фишера. Поправка на множественные сравнения не проводилась. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ возрастных особенностей пациентов по обращаемости в зависимости от пола

Анализ возрастных особенностей по обращаемости в стационар и поликлинику (таблица 1) демонстрирует, что в стационаре лечатся чаще всего мужчины в возрасте ≥65 лет (49,2%), второе место занимают мужчины в возрасте 60-64 года (28,2%), тогда как в поликлиниках по обращаемости преобладают мужчины в возрасте 50-59 лет (37,3%) и 60-64 года (30,0%). В городах с различной численностью населения наблюдаются некоторые особенности. В частности, в городах с населением 1-2 млн и >2 млн среди госпитализированных пациентов ~60% составляют мужчины ≥65 лет, что в несколько раз больше по сравнению с поликлиниками ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что среди пациентов в стационарах и поликлиниках численность мужчин в возрасте 60-64 лет в городах с различной численностью населения оказалась сопоставима ($p = 0,641$). В мегаполисах и в городах с населением 1-2 млн обращаемость мужчин в поликлиники в несколько раз выше по сравнению с частотой госпитализации ($p < 0,001$ в обоих случаях). Между

Таблица 3

Распределение по охвату льготными лекарственными препаратами, n (%)

Критерий	Не обеспечиваются	<50% пациентов	50-75% пациентов	100% пациентов
Все города (поликлиника)	75 (13,2)	160 (28,2)	265 (46,7)	67 (11,8)
Все города (стационар)	36 (5,6)	195 (30,3)	286 (44,4)	127 (19,7)

Таблица 4

Распределение по типам приверженности к немедикаментозному и медикаментозному лечению, n (%)

Критерий	Немедикаментозная приверженность от общего числа			Медикаментозная приверженность от общего числа		
	Частичная приверженность	Частичная не приверженность	Полная не приверженность	Частичная приверженность	Частичная не приверженность	Полная не приверженность
Все города (поликлиника)	388 (28,1)	221 (16,0)	76 (5,5)	426 (30,9)	240 (17,4)	29 (2,1)
Все города (стационар)	63 (23,7)	52 (19,5)	21 (7,9)	84 (31,6)	41 (15,4)	5 (1,9)

группами в возрасте 30-39 лет и 40-49 лет по обращаемости в стационар и поликлинику в различных городах статистически значимых различий не выявлено ($p=1,000$ и $p=0,081$, соответственно).

По средним показателям среди госпитализированных женщин 47% находятся в возрасте ≥ 65 лет, тогда как обращаемость женщин идентичного возраста в поликлинику оказалась почти в 2 раза меньше ($p<0,001$). Среди госпитализированных женщин доля лиц в возрастном диапазоне 50-59 лет оказалась в 2 раза меньше по сравнению с обращением за амбулаторной помощью ($p<0,001$), тогда как различия в возрастном диапазоне 60-64 года не выявлены ($p=0,162$). Женщины в возрастном диапазоне 30-39 лет и 40-49 лет имеют меньшую долю среди обратившихся за амбулаторной помощью, чем среди обратившихся в стационар ($p=0,497$ и $p=0,002$, соответственно).

В мегаполисах женщины в возрасте ≥ 65 лет в 7 раз чаще обращаются за стационарной помощью по сравнению с амбулаторной помощью ($p<0,001$). В городах с меньшей численностью населения в этом возрастном диапазоне различия менее выражены, хотя носят статистически значимый характер ($p=0,016$). В возрасте 50-59 лет в мегаполисах и малых городах женщины в 4 раза чаще обращаются в поликлинику по сравнению со стационарами ($p<0,001$). В городах с различной численностью женщины в возрасте 30-39 лет и 40-49 лет обращаются в основном за амбулаторной помощью ($p<0,001$).

Структура ХНИЗ по обращаемости в стационар и поликлинику

По средним показателям частота обращаемости в стационар и поликлинику (таблица 2) по поводу хронических форм ИБС заняла первое место среди всех ХНИЗ и оказалась сопоставимой ($p=0,187$), тогда как по поводу ХСН пациенты госпитализировались на 40% чаще по сравнению с амбулаторным обращением ($p<0,001$). Частота обращения по по-

воду СД 2 типа и ХОБЛ для стационарной и амбулаторной помощи оказалась сопоставимой ($p=0,165$ и $p=0,419$, соответственно). Обращает на себя внимание тот факт, что в мегаполисах и малых городах частота обращаемости в стационар по поводу ИБС примерно в 2 раза ниже по сравнению с амбулаторным обращением ($p=0,037$), тогда как обращаемость по поводу ХСН имеет обратную тенденцию ($p<0,001$). В мегаполисах по поводу СД 2 типа в поликлинику обращаются чаще, нежели в стационар, однако это различие оказалось незначимо ($p=0,229$). По остальным ХНИЗ по частоте амбулаторной и стационарной обращаемости в городах с различной численностью населения различия не достигли статистической значимости ($p=0,353$).

Охват льготными лекарственными препаратами

По частоте льготного лекарственного обеспечения в амбулаторном и стационарном этапах лечения имелись статистически значимые различия ($p<0,001$). В стационарах и поликлиниках в каждом втором случае осуществляется охват льготными препаратами в 50-75% случаев (таблица 3). Меньшее обеспечение лекарственными препаратами ($<50\%$) наблюдается в каждом 3-4-м случае. 100%-ное обеспечение лекарственными препаратами осуществляется в каждом 6-м случае. В каждом 10-м случае вовсе нет льготного охвата лекарственными препаратами. В мегаполисах 50-75%-ное обеспечение лекарственными препаратами в стационарах в 2 раза выше по сравнению поликлиниками ($p<0,001$), тогда как 100%-ный охват лекарствами несколько лучше в поликлиниках ($p<0,001$). Аналогичная ситуация наблюдается в городах с численностью населения <1 млн человек ($p=0,001$).

Приверженность к немедикаментозной и медикаментозной терапии

Приверженность к терапии была разделена на два блока: немедикаментозная и медикаментозная.

Таблица 5

Распределение по достижениям целевых уровней основных ФР ХНИЗ, n (%)

Показатель	Достижение целевого уровня			
	25%	50%	75%	100%
Все города (поликлиника)	41 (6,0)	141 (20,7)	455 (66,8)	44 (6,5)
Все города (стационар)	6 (4,8)	24 (19)	81 (64,3)	15 (11,9)

Примечание: ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Таблица 6

Распределение по взаимодействию между врачами поликлиник и стационаров, n (%)

Города	Не удовлетворен	Удовлетворен		
		в <50% случаев	в <75% случаев	в <100% случаев
Все города (поликлиника)	37 (6,5)	149 (26,0)	279 (48,7)	108 (18,8)
Все города (стационар)	17 (15,5)	33 (30)	47 (42,7)	13 (11,8)

В стационарах неприверженность к немедикаментозной терапии суммарно составила 51,1%, а в поликлиниках — 49,6% (таблица 4). Среди трех степеней неприверженности (частичная неприверженность, полная неприверженность и частичная приверженность), преобладает частичная приверженность, второе место занимает частичная неприверженность. Полная неприверженность в стационарах и поликлиниках составляет <10%. В поликлиниках частичная приверженность к немедикаментозной коррекции больше на 40% по сравнению с частичной неприверженностью. В стационарах такого различия не выявлено. В целом, по неприверженности к немедикаментозной коррекции той или иной степени стационары и поликлиники оказались сопоставимы ($p=0,301$). В мегаполисах полная неприверженность и в стационарах, и в поликлиниках выявляется чаще, нежели в малых городах ($p<0,001$). В малых городах частичная приверженность больше в 2 раза по сравнению с мегаполисами.

Ситуация по неприверженности к медикаментозной коррекции идентична с немедикаментозной коррекцией. В частности, по частичной приверженности, которая составляет значительную часть этого показателя (~31%), стационары и поликлиники сопоставимы ($p=0,546$). Полная неприверженность составляет ~2%, тогда как частичная неприверженность выявляется до 18% случаев. Различия между городами с различной численностью населения по приверженности и неприверженности как в стационарах, так и в поликлиниках отсутствуют ($p=0,542$).

Достижение целевых уровней основных ФР ХНИЗ

Полученные результаты свидетельствуют, что 100%-ное достижение целевых уровней основных ФР в стационарах отмечается в каждом 10-м случае, тогда как в поликлиниках этот уровень достигается в <7% случаев (таблица 5). По мнению врачей стационаров и поликлиник, основная часть пациентов (до 70%) достигают целевых уровней ФР в 75%

случаев, а каждый 5-й пациент достигает целевых уровней ФР в 50% случаев. Низкий уровень достижения целевых уровней ФР отмечают в <10% случаев, как в стационарах, так и поликлиниках.

В мегаполисах и в городах с населением <1 млн человек в стационарах целевые уровни ФР достигаются чаще, чем в поликлиниках. На амбулаторном и стационарном этапах лечения в большинстве случаев во всех городах отмечается достижение целевых уровней ФР в 75%. В каждом 5-м случае в городах со средней численностью населения целевые уровни достигаются в 50%, что сопоставимо на обоих уровнях оказания медицинской помощи. Низкая степень достижения целевых уровней в первичном звене здравоохранения сопоставима во всех городах ($p=0,683$).

Удовлетворенность взаимодействия между врачами поликлиник и стационаров

Одним из анализируемых показателей была удовлетворенность взаимодействием между профильными врачами стационаров и поликлиник. 100%-ную удовлетворенность взаимодействием отмечают 19% поликлинических врачей, тогда как подобную оценку дают 12% стационарных врачей (таблица 6). Каждый второй врач поликлиники и стационара заявляет об удовлетворенности в <75% случаев. Об удовлетворенности взаимодействием в <50% случаев утверждает каждый 4-й врач стационара и поликлиники. Неудовлетворенность взаимодействием отмечают <20% врачей, причем, этот показатель среди врачей стационара выше по сравнению с врачами поликлиник ($p=0,003$).

В малых городах каждый 4-й стационарный врач заявляет о 100%-ной удовлетворенности, тогда как врачи поликлиник в 2 раза меньше констатируют полную удовлетворенность взаимодействием ($p=0,228$). В остальных городах поликлинические врачи несколько чаще выражают полную удовлетворенность взаимодействием с коллегами из стационаров. В малых городах каждый второй врач

Таблица 7

Распределение по укомплектованности штатного расписания врачами, n (%)

Показатель	50%-ная укомплектованность	75%-ная укомплектованность	100%-ная укомплектованность
>2 млн (поликлиника)	15 (30,0)	15 (30,0)	20 (40,0)
>2 млн (стационар)	5 (25)	4 (20)	11 (55)
1-2 млн (поликлиника)	93 (56,4)	38 (23,0)	34 (20,6)
1-2 млн (стационар)	11 (26,2)	5 (11,9)	26 (61,9)
400 тыс. — 1 млн (поликлиника)	90 (43,5)	87 (42,0)	30 (14,5)
400 тыс. — 1 млн (стационар)	8 (21,6)	16 (43,2)	13 (35,1)
<400 тыс. (поликлиника)	8 (12,1)	21 (31,8)	37 (56,1)
<400 тыс. (стационар)	2 (14,3)	5 (35,7)	7 (50)
Все города (поликлиника)	206 (42,2)	161 (33,0)	121 (24,8)
Все города (стационар)	26 (23)	30 (26,5)	57 (50,4)

Таблица 8

Распределение по укомплектованности штатного расписания средним медперсоналом, n (%)

Показатель	50%-ная укомплектованность	75%-ная укомплектованность	100%-ная укомплектованность
>2 млн (поликлиника)	20 (44,4)	8 (17,8)	17 (37,8)
>2 млн (стационар)	5 (25)	4 (20)	11 (55)
1-2 млн (поликлиника)	53 (49,5)	21 (19,6)	33 (30,8)
1-2 млн (стационар)	13 (32,5)	7 (17,5)	20 (50)
400 тыс. — 1 млн (поликлиника)	84 (41,4)	80 (39,4)	39 (19,2)
400 тыс. — 1 млн (стационар)	4 (11,8)	15 (44,1)	15 (44,1)
<400 тыс. (поликлиника)	9 (13,8)	26 (40,0)	30 (46,2)
<400 тыс. (стационар)	2 (15,4)	7 (53,8)	4 (30,8)
Все города (поликлиника)	166 (39,5)	135 (32,1)	119 (28,3)
Все города (стационар)	24 (22,4)	33 (30,8)	50 (46,7)

поликлиники заявляет об удовлетворенности взаимодействием в <75% случаев, что больше в 2 раза по сравнению с идентичным мнением стационарных врачей, однако различия не достигли статистической значимости ($p=0,097$). Мнение стационарных и поликлинических врачей по частоте удовлетворенности взаимодействием в <50% случаев в городах с разной численностью населения оказалось сопоставимо ($p=0,410$). В мегаполисах и малых городах стационарные врачи в 3-4 раза чаще заявляют о неудовлетворенности взаимодействием с поликлиническими врачами ($p<0,001$).

Укомплектованность штатным расписанием врачей и среднего медицинского персонала в поликлиниках и стационарах

Укомплектованность штатного расписания врачей в стационарах и поликлиниках имеет некоторые особенности (таблица 7). В частности, в стационарах 100%-ная укомплектованность врачами больше в 2 раза по сравнению с поликлиниками ($p<0,001$), а 50%-ная укомплектованность — меньше в 1,5 раза ($p<0,001$). По 75%-ной укомплектованности штатного расписания врачами оба типа учреждений первичного звена здравоохранения сопоставимы ($p=0,217$).

В городах с численностью населения 400 тыс. — 1 млн и 1-2 млн человек укомплектованность врачами в стационарах больше в 2-3 раза по сравнению с поликлиниками ($p=0,004$ и $p<0,001$, соответственно). Следовательно, 50%-ная укомплектованность врачами в поликлиниках этих городов выявляется в 2 раза чаще по сравнению со стационарами ($p=0,017$).

Аналогичная картина наблюдается по укомплектованности средним медицинским персоналом в первичном звене здравоохранения (таблица 8). В частности, в стационарах 100%-ная укомплектованность больше в 1,5 раза по сравнению с поликлиниками ($p<0,001$). Аналогичная частота в обратном порядке наблюдается в 50%-ной укомплектованности ($p=0,001$). В каждом 3-м случае в стационарах и поликлиниках отмечается 75%-ная укомплектованность средним медперсоналом. В крупных городах и мегаполисах в стационарах укомплектованность несколько лучше по сравнению с поликлиниками, тогда как в малых городах 100%-ная укомплектованность средним медперсоналом в поликлиниках больше в 1,5 раза по сравнению со стационарами, однако различия не достигают статистической значимости ($p=0,094$ и $p=0,370$).

соответственно). Необходимо отметить, что в городах с населением <1 млн человек в каждом втором случае как в стационарах, так и в поликлиниках наблюдается 75%-ная укомплектованность. В поликлиниках крупных городов в каждом втором случае отмечается 50% укомплектованность средним медицинским персоналом.

Обсуждение

Проблемы качества медицинской помощи имеют объективные причины, которые отражаются на проведении вторичной профилактики ХНИЗ в первичном звене здравоохранения. Среди них необходимо подчеркнуть старение населения и увеличение доли хронических заболеваний, трудности в управлении процессами ведения больных, нехватку квалифицированных медицинских кадров, увеличение объема медицинской информации, недостаточность финансирования здравоохранения на фоне удорожания и усложнения лечения. В западных странах улучшение качества медицинской помощи признано национальной задачей, для решения которой в настоящее время проводится комплекс мероприятий, финансируемых правительствами этих стран. В последние годы в России на федеральном уровне также применяются целевые программы по борьбе с хроническими заболеваниями и улучшению качества медицинской помощи [7]. Для получения существенных результатов эти проекты должны реализовываться непрерывно и длительно.

Объективные и субъективные оценки качества медицинской помощи затрагивают различные характеристики. Оценка качества медицинской помощи с помощью объективных критериев основана на использовании показателей деятельности медицинского учреждения и состояния здоровья пациентов. При оценке качества медицинской помощи со стороны медицинского персонала учитывается в основном: уровень профессионализма врачей и медицинских сестер, а также оснащенность рабочего места современным высокотехнологичным лечебно-диагностическим оборудованием, инструментарием, медикаментами [8]. Другими словами, мониторинг оказания медицинской помощи и анализ мнения врачей первичного звена здравоохранения может быть использован в оптимизации проведения лечебных и профилактических мер как в поликлинических, так и в стационарных условиях.

Настоящее исследование проведено в виде одномоментного опроса когорты врачей из поликлиник и стационаров из различных городов РФ. Результаты представлены в виде анализа как общих сводных данных, так и городов в 4 категориях, сгруппированных по численности населения. Однако при этом нельзя исключать влияние социально-экономической ситуации различных

регионов на уровень оказания медицинской помощи населению. Также обращает на себя внимание тот факт, что ~70% врачей, принимавших участие в опросе, были из городов со средней численностью населения.

Анкета для опроса составлена таким образом, что учитывались несколько важных направлений для оценки возможностей и ограничений вторичной профилактики ХНИЗ. К ним относятся определение частоты различных ХНИЗ и половозрастных особенностей пациентов, лекарственное обеспечение и приверженность к терапии, взаимодействие врачей из стационаров и поликлиник, а также кадровое обеспечение ЛПУ.

Результаты настоящего исследования представлены в виде сравнения мнений врачей из поликлиник и стационаров по различным аспектам опроса. В целом, мнение врачей по частоте обращаемости по поводу основных ХНИЗ в стационары и поликлиники совпадает с федеральными и региональными статистическими данными [9]. По данным диспансерного наблюдения (ДН) в субъектах РФ в структуре нозологических форм заболеваний стабильная ИБС (исключение составляли: стенокардия III-IV функционального класса в трудоспособном возрасте; перенесенный инфаркт миокарда и его осложнения в течение 12 мес. после оказания медицинской помощи в стационарных условиях; период после оказания высокотехнологичных методов лечения, включая кардиохирургические вмешательства, в течение 12 мес. после оказания медицинской помощи в стационарных условиях) составила 16,6%, а СД 2 типа — 11,1% [3].

Согласно полученным результатам, в поликлиниках и стационарах по частоте обращаемости взрослого населения ИБС заняла первое место, составив ~40% среди ХНИЗ. Другое ССЗ, ХСН, является более частым поводом обращения в стационары, что в 1,4 раза чаще по сравнению с обращаемостью в поликлинику; это может быть связано не только клиническим течением ХСН, но и недостаточно эффективным его лечением в амбулаторных условиях.

Частота других хронических заболеваний в поликлиниках и стационарах имеет схожую картину и в совокупности составляет до 50% от обращаемости по поводу ХНИЗ. Среди них каждый второй случай приходится на долю СД 2 типа с наличием макро- и микрососудистых осложнений или без них.

В настоящее время демографическая ситуация в РФ характеризуется увеличением численности лиц пожилого и старческого возраста [10]. Анализ половозрастных особенностей пациентов демонстрирует, что среди госпитализированных пациентов, вне зависимости от пола, доминируют мужчины и женщины в возрасте ≥65 лет, тогда как на амбулаторном уровне их обращаемость в 2 раза

реже. Эти данные свидетельствуют о том, что указанная возрастная группа относится к группе высокого риска развития осложнений и нуждается в эффективном контроле в амбулаторных условиях. Интересно, что пациенты в возрасте 60-64 лет, вне зависимости от гендерной принадлежности, одинаково часто обращаются за амбулаторной и стационарной помощью. Эта возрастная категория также требует более тщательной амбулаторной помощи, что позволит уменьшить частоту госпитализации по поводу различных ХНИЗ. По российским данным, число госпитализаций по поводу обострения заболевания среди пациентов, состоящих на ДН у участкового врача-терапевта, составляет >4% от общего числа лиц, состоящих на ДН, из них было госпитализировано 34,5% пациентов трудоспособного возраста и 65,5% пациентов старше трудоспособного возраста [3]. Мужчины и женщины в возрасте 50-59 лет в 2 раза чаще обращаются в поликлиники по сравнению с обращаемостью в стационары. Обращает на себя внимание тот факт, что частота обращаемости в поликлинику лиц в возрасте 30-39 лет и 40-49 лет значительно меньше, чем лиц более старшего возраста. Хорошо известно, что доклинический период и клиническая манифестация ХНИЗ встречаются именно в этих возрастных диапазонах, следовательно, раннее выявление и профилактика осложнений могли бы сократить число госпитализаций в дальнейшем. В итоге это повлияет и на прогноз жизни пациентов.

Достижение целевых уровней основных ФР ХНИЗ является индикатором эффективности и стабильности клинического состояния лиц с различными ХНИЗ. При этом необходимо учитывать универсальность влияния ФР на основные ХНИЗ [2]. За последние годы показатели достижения целевых показателей ФР в России значительно улучшились, что связано с увеличением медицинской грамотности населения и доступности лекарственных препаратов. Обеспечение льготными препаратами пациентов с ХНИЗ является одним из важных положительных факторов, влияющих на приверженность терапии и улучшение клинического состояния. Согласно опросу врачей, льготное обеспечение важными препаратами в каждом втором случае находится на удовлетворительном уровне (50-75%), тогда как такое же количество пациентов получают препараты до 50% случаев. По данным регистра РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) льготными лекарствами при ССЗ на момент включения в исследование пользовались 16,7% больных vs 33,1% в предыдущие годы ($p < 0,001$), т.е. доля пациентов, пользующихся системой льготного лекарственного обеспечения, уменьшилась в 2 раза [11].

Важно отметить, что каждый второй пациент не привержен к медикаментозной и немедикамен-

тозной терапии в различной степени, причем мнение врачей из стационаров и поликлиник сопоставимо. При таких обстоятельствах достижение целевых уровней основных ФР ХНИЗ у большинства пациентов до 75% является субъективной и даже оптимистической оценкой со стороны врачей. Допускается, что в стационарах, в условиях непрерывного контроля, подобные показатели могут быть достижимыми, но при длительном амбулаторном лечении эти цифры несколько преувеличены. По данным исследования ЭССЕ-РФ 3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование) (выборка населения 15 регионов РФ 35-74 лет с откликом >70%; $n=28611$) эффективность лечения артериальной гипертонии составляет 44,0%, выше среди женщин в сравнении с мужчинами: 48,2 vs 37,4%, и снижается с возрастом [12].

По данным опроса, в качестве еще одного позитивного момента можно выделить хорошее взаимодействие между врачами стационаров и поликлиник.

Кадровый вопрос был и остается проблемой первичного звена здравоохранения. Несмотря на ряд проведенных организационных мероприятий, добиться качественного улучшения ситуации пока не удастся. В целом, отмечается нехватка узких врачей-специалистов по отдельным врачебным специальностям и нарушение баланса кадрового обеспечения. Решение этих проблем осложняется ограничением финансирования, большой протяженностью ряда территорий и особенностями проживания населения на данных территориях [13].

По данным настоящего опроса ситуация в стационарах несколько лучше по сравнению с поликлиниками. Возможно, важную роль играют оплата труда, условия труда и требуемое число штатного обеспечения. Необходимо отметить, что в поликлиниках не хватает врачей и среднего медперсонала до 50% случаев. Очевидно, что вопросы качества медицинской помощи не могут быть решены без наличия квалифицированных кадров в нужном количестве [13]. С целью решения вопроса кадрового обеспечения в первичном звене здравоохранения реализуется федеральный проект "Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами" и, возможно, комплекс мер в будущем даст позитивный результат.

Ограничение исследования. Настоящий одномоментный опрос проведен среди когорты врачей из стационаров и поликлиник 16 городов РФ, которые согласились принимать участие в этом проекте.

Заключение

С учетом лидирующей позиции ССЗ среди причин госпитализации и амбулаторной помощи, в первую очередь, за счет старших возрастных

групп, необходимо улучшить диспансеризацию и амбулаторную помощь среди лиц высокого риска. Среди приоритетов вторичной профилактики ХНИЗ важное место занимает улучшение просветительской работы по увеличению приверженности пациентов к медикаментозной коррекции и достижению целевых уровней основных ФР. Оптимизация материально-технического обеспечения, в т.ч. лекарственным обеспечением лечебных учрежде-

ний, а также улучшение укомплектованности штатного расписания врачами и средним медперсоналом также является важным звеном в организации вторичной профилактики в первичном звене здравоохранения, в первую очередь в поликлиниках.

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

Литература/References

- Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, et al. Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Front Public Health*. 2020;8:574111. doi:10.3389/fpubh.2020.574111.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
- Drozdova LYu, Ivanova ES, Egorov VA, et al. Assessment of the quality of secondary prevention of chronic non-communicable diseases within the framework of dispensary observation of the population of the constituent entities of the Russian Federation. *Preventive medicine*. 2020;23(6-2):21-5. (In Russ.) Дроздова Л. Ю., Иванова Е. С., Егоров В. А. и соавторы. Оценка качества вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в рамках диспансерного наблюдения населения субъектов Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2020;23(6-2):21-5. doi:10.17116/profmed20202306221.
- McEvoy JW, Jennings C, Kotseva K, et al. Variation in secondary prevention of coronary heart disease: the INTERASPIRE study. *Eur Heart J*. 2024;45(39):4184-96. doi:10.1093/eurheartj/ehae558.
- Mohan S, Khunti K, Prabhakaran D. Principles for the prevention and control of non-communicable disease. *Nat Med*. 2023;29(7):1598-600. doi:10.1038/s41591-023-02368-7.
- Mamedov MN, Kutsenko VA, Drapkina OM. Potential and limitations of secondary prevention of noncommunicable diseases: data from a survey of Russian outpatient physicians. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4067. (In Russ.) Мамедов М. Н., Куценко В. А., Драпкина О. М. Возможности и ограничения реализации вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний по данным опроса российских врачей амбулаторного звена здравоохранения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(8):4067. doi:10.15829/1728-8800-2024-4067.
- Skvortsova VI, Trifonova NYu, Alekseeva GS. Validity of the implementation of innovations in the current conditions of restructuring of the city clinical hospital. Moscow: Sam Polygraphist; 2013. 100 p. (In Russ.) Скворцова В. И., Трифонова Н. Ю., Алексеева Г. С. Обоснованность внедрения инноваций в современных условиях реструктуризации городской клинической больницы. Москва: Сам Полиграфист; 2013. 100 с.
- Trifonova NYu, Gabrielyan AR, Kasapov KI. Assessment of the quality of medical care in health care institutions at the present stage. *Social aspects of population health*. 2013;1:1-8. (In Russ.) Трифонова Н. Ю., Габриелян А. Р., Касапов К. И. Оценка качества медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях на современном этапе. Социальные аспекты здоровья населения. 2013;1:1-8.
- Regions of Russia. Socio-economic indicators. Statistical collection. Rosstat. Moscow, 2022. 1122 p. (In Russ.) Регионы России. Социально-экономические показатели. Статистический сборник. Росстат. Москва, 2022. 1122 с.
- Ryazapova EV, Narkevich AN, Vinogradov KA, et al. Structure of hospitalized morbidity of elderly and senile patients. *Healthcare Manager*. 2020;4:20-7. (In Russ.) Рязанова Е. В., Наркевич А. Н., Виноградов К. А. и др. Структура госпитализированной заболеваемости пациентов пожилого и старческого возраста. Менеджер здравоохранения. 2020;4:20-7.
- Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-policlinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
- Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
- Rugol LV, Kotlovsky MYu. Dynamics of staffing of healthcare organizations in terms of achieving target indicators for the implementation of the federal project. *Social aspects of population health*. 2023;69(1):9. (In Russ.) Руголь Л. В., Котловский М. Ю. Динамика кадрового обеспечения медицинских организаций в аспекте достижения целевых показателей реализации федерального проекта. Социальные аспекты здоровья населения. 2023;69(1):9. doi:10.21045/2071-5021-2023-69-1-9.

Распространенность и предикторы развития послеоперационной пневмонии при коронарном шунтировании: одноцентровое регистровое исследование

Кавешников В. С., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В., Ваизов В. Х., Островик М. О., Серебрякова В. Н., Калашникова Т. П., Арсеньева Ю. А., Козлов Б. Н., Бощенко А. А.

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

Цель. Оценить распространенность и предикторы развития послеоперационной пневмонии (ПП) после операции коронарного шунтирования (КШ) по данным госпитального регистра.

Материал и методы. Ретроспективное исследование 925 пациентов, перенесших плановое КШ в 2017-2019гг, на основе данных госпитального регистра. В 11% случаев выполнялось сочетанное вмешательство. Диагноз ПП устанавливался согласно национальным рекомендациям. Для выявления предикторов использовалась многофакторная логистическая регрессия. В ассоциативный анализ включали дооперационные, операционные и послеоперационные переменные.

Результаты. Частота развития ПП составила 8,7%. ПП развивалась на 5,5 [3; 8] сут. (Ме [Q25; Q75]) после операции КШ. Гендерная принадлежность не влияла на риск. В однофакторном анализе значимыми факторами ПП были дооперационный уровень лейкоцитов, длительность пережатия аорты (ПА) и максимальный уровень креатинфосфокиназы (КФК) после операции. В многофакторной модели подтвердился независимый характер предикторов: дооперационный уровень лейкоцитов (OR — odds ratio (отношение шансов) = 1,11; $p=0,008$), длительность ПА (OR=1,07; $p=0,045$) и послеоперационный уровень КФК (OR=1,04; $p=0,018$). Сочетанные операции риск не увеличивали.

Заключение. ПП являются серьезным осложнением кардиохирургических операций, негативно влияющим на клинические результаты и экономические аспекты лечения. После КШ в обследованной когорте ПП выявлялась в 8,7% случаев. Ключевыми предикторами были: дооперационный уровень лейкоцитов, длительность ПА и максимальный послеоперационный уровень КФК. Полученные

результаты свидетельствуют о возможной пользе мониторинга отдельных воспалительных маркеров и минимизации времени ПА для прогнозирования и снижения риска развития пневмонии.

Ключевые слова: послеоперационная пневмония, коронарное шунтирование, распространенность, предикторы, лейкоциты, время пережатия аорты, креатинфосфокиназа, регистры.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы выражают признательность к.м.н. А. А. Бродской и Е. А. Головиной, внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной статье.

Поступила 31/01-2025

Рецензия получена 04/02-2025

Принята к публикации 30/04-2025



Для цитирования: Кавешников В. С., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В., Ваизов В. Х., Островик М. О., Серебрякова В. Н., Калашникова Т. П., Арсеньева Ю. А., Козлов Б. Н., Бощенко А. А. Распространенность и предикторы развития послеоперационной пневмонии при коронарном шунтировании: одноцентровое регистровое исследование. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4343. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4343. EDN SVUUNT

Prevalence and predictors of postoperative pneumonia after coronary artery bypass grafting: a single-center registry study

Kaveshnikov V. S., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V., Vaizov V. Kh., Ostrovik M. O., Serebryakova V. N., Kalashnikova T. P., Arsenyeva Yu. A., Kozlov B. N., Boshchenko A. A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To assess the prevalence and predictors of postoperative pneumonia (PP) after coronary artery bypass grafting (CABG) based on in-hospital registry data.

Material and methods. This retrospective study of 925 patients who underwent elective CABG in 2017-2019 based on in-hospital registry data. Combined intervention was performed in 11% of cases. PP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kaveshnikov29@yandex.ru

[Кавешников В. С.* — к.м.н., в.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Кузьмичкина М. А. — к.м.н., н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-5587-3947, Кавешников А. В. — м.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0001-7118-8897, Ваизов В. Х. — к.м.н., м.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0003-0004-7717, Островик М. О. — м.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0001-7118-8897, Серебрякова В. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-9265-708X, Калашникова Т. П. — к.м.н., с.н.с. лаборатории медицины критических состояний, ORCID: 0000-0003-2078-4490, Арсеньева Ю. А. — м.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0009-0005-3220-1506, Козлов Б. Н. — д.м.н., руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-0217-7737, Бощенко А. А. — д.м.н., зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-6009-0253].

was diagnosed according to national guidelines. Multivariate logistic regression was used to identify predictors. Preoperative, surgical, and postoperative variables were included in the association analysis.

Results. The incidence of PP was 8,7%. PP developed on day 5,5 [3; 8] (Me [Q25; Q75]) after CABG. Sex did not affect the risk. In univariate analysis, significant factors for PP were preoperative white blood cell (WBC) count, aortic cross-clamp time (ACCT), and maximum postoperative creatine phosphokinase (CPK) level. In the multivariate model, the independent nature of predictors was confirmed: preoperative leukocyte count (OR — odds ratio (odds ratio) =1,11; p=0,008), AC duration (OR=1,07; p=0,045), and postoperative CPK level (OR=1,04; p=0,018). Combined surgeries did not increase the risk.

Conclusion. PP is a serious complication of cardiac surgery, negatively affecting clinical outcomes and economic aspects of treatment. After CABG, PP was detected in 8,7% of cases in the examined cohort. There were following key predictors: preoperative WBC count, ACCT, and maximum postoperative CPK level. The obtained results indicate the possible benefit of monitoring individual inflammatory markers and minimizing ACCT for predicting and reducing the risk of pneumonia.

Keywords: postoperative pneumonia, coronary artery bypass grafting, prevalence, predictors, leukocytes, aortic cross-clamp time, creatine phosphokinase, registries.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to Candidate of Medical Science Brodskaya A. A. and Golovina E. A. for help in data collection.

Kaveshnikov V. S.* ORCID: 0000-0002-0211-4525, Kuzmichkina M. A. ORCID: 0000-0002-5587-3947, Kaveshnikov A. V. ORCID: 0000-0002-4743-1989, Vaizov V. Kh. ORCID: 0000-0003-0004-7717, Ostrovik M. O. ORCID: 0000-0001-7118-8897, Serebryakova V. N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, Kalashnikova T. P. ORCID: 0000-0003-2078-4490, Arsenyeva Yu. A. ORCID: 0009-0005-3220-1506, Kozlov B. N. ORCID: 0000-0002-0217-7737, Boshchenko A. A. ORCID: 0000-0001-6009-0253.

*Corresponding author: kaveshnikov29@yandex.ru

Received: 31/01-2025

Revision Received: 04/02-2025

Accepted: 30/04-2025

For citation: Kaveshnikov V. S., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V., Vaizov V. Kh., Ostrovik M. O., Serebryakova V. N., Kalashnikova T. P., Arsenyeva Yu. A., Kozlov B. N., Boshchenko A. A. Prevalence and predictors of postoperative pneumonia after coronary artery bypass grafting: a single-center registry study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4343. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4343. EDN SVUUNT

ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), КФК — креатинфосфокиназа, КШ — коронарное шунтирование, ПА — пережатие аорты, ПП — послеоперационная пневмония, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Послеоперационная пневмония (ПП) — нередкое осложнение кардиохирургических операций, негативно влияющее на клинические результаты и экономические аспекты лечения.
- Среди известных факторов риска — пожилой возраст, хронические заболевания, длительная вентиляция легких, сложность операции.

Что добавляют результаты исследования?

- Определена распространенность и ключевые предикторы пневмонии после операции коронарного шунтирования. Основными факторами, связанными с её развитием, являются: дооперационный уровень лейкоцитов, длительность пережатия аорты и максимальный послеоперационный уровень креатинфосфокиназы.
- Установлено, что сочетанные операции не увеличивают риск развития ПП по сравнению с изолированным коронарным шунтированием.
- Гендерная принадлежность не ассоциировалась с риском ПП.

Key messages

What is already known about the subject?

- Postoperative pneumonia (PP) is a common complication of cardiac surgery, negatively affecting clinical outcomes and economic aspects of treatment.
- Known risk factors include old age, chronic diseases, prolonged ventilation, and complexity of the surgery.

What might this study add?

- The prevalence and key predictors of pneumonia after coronary artery bypass grafting were determined as follows: preoperative white blood cell count, aortic cross-clamp time, and maximum postoperative creatine phosphokinase level.
- It was found that combined surgeries do not increase the PP risk compared to isolated coronary artery bypass grafting.
- Sex was not associated with the PP risk.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из наиболее приоритетных проблем общественного здоровья как в России, так и во многих других странах мира. Наряду с медикаментозными

и эндоваскулярными методами хирургическая реваскуляризация миокарда занимает важнейшее место в лечении ишемической болезни сердца [1]. За прошедшие десятилетия значительные изменения коснулись многих аспектов медицинской помощи:

Таблица 1

Сравнительная характеристика дооперационных факторов у пациентов с развитием и отсутствием ПП

Показатель	Пневмония (-)	Пневмония (+)	p
Пол (Ж), %	23,2	22,5	0,889
Курение, %	36,1	42,5	0,256
Сахарный диабет, %	29,7	32,5	0,602
Нарушение толерантности к глюкозе, %	6,9	7,5	0,830
Сердечная недостаточность NYHA III-IV, %	31,2	36,3	0,357
Инфаркт миокарда, %	62,4	60,0	0,677
Аневризма ЛЖ, %	6,0	7,5	0,624
Постоянная форма фибрилляции предсердий, %	4,4	2,5	0,570
Пароксизмы ФП/ТП до операции, %	6,4	3,8	0,469
Ревматическая болезнь сердца, %	1,2	0,0	1,000
Инфекционный эндокардит, %	0,5	1,3	0,364
Хроническая бронхолегочная патология, %	21,2	27,5	0,190
Пневмония в анамнезе, %	1,7	2,5	0,642
Острое нарушение мозгового кровообращения, %	7,9	7,5	0,892
Преходящее нарушение мозгового кровообращения, %	1,0	3,8	0,062
Хроническая болезнь почек, %	25,9	25,0	0,858
Единственная почка, %	0,4	0,0	1,000
Тромбоэмболия легочной артерии, %	0,8	0,0	1,000
Тромбоз глубоких вен, %	0,8	0,0	1,000
Онкопатология за прошедшие 5 лет, %	1,8	2,5	0,652
Моторные нарушения, %	1,9	1,3	1,000
Антибактериальная терапия, %	4,9	2,5	0,575
Индекс массы тела, Ме (Q25-Q75)	28,4 (25,8-31,9)	29,1 (26,2-31,9)	0,465
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л), Ме (Q25-Q75)	7,1 (5,9-8,4)	8,2 (6,6-9,9)	<0,001
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л), Ме (Q25-Q75)	229 (190-271)	239 (191-297)	0,082
Гемоглобин (г/л), Ме (Q25-Q75)	145 (136-155)	145 (133-154)	0,394
Креатинин (мкмоль/л), Ме (Q25-Q75)	92 (80-104)	96 (82-104)	0,269
Фракция выброса ЛЖ, Ме (Q25-Q75)	61,2 (51,7-65,0)	60,5 (49,5-64,1)	0,312
Количество пораженных КА, М \pm SEM	2,76 \pm 0,018	2,79 \pm 0,055	0,637

Примечание: М \pm SEM — среднее \pm ошибка среднего, Ме (Q25-Q75) — медиана (интерквартильный размах), КА — коронарные артерии, ЛЖ — левый желудочек, ПП — послеоперационная пневмония, NYHA — New York Heart Association.

совершенствуются подходы к реваскуляризации, инструментарий, разработаны и введены в клиническую практику новые лекарственные препараты, улучшающие отдаленный прогноз [2]. Вместе с тем, в послеоперационном периоде у части кардиохирургических пациентов могут развиваться клинически значимые осложнения, влияющие на течение как госпитального, так и более отдаленного периода.

Послеоперационные пневмонии (ПП) являются серьезным осложнением кардиохирургических операций, негативно влияющим на клинические результаты и экономические аспекты лечения [3, 4]. Коронарное шунтирование (КШ) является наиболее часто выполняемой кардиохирургической операцией в мире [5]. В рамках КШ проводится также коррекция дегенеративных и ревматических клапанных пороков сердца. По имеющимся сведениям, частота развития ПП у данных пациентов неоднозначна и составляет от 2 до 10% [4, 6-8]. Более

высокие показатели 24,2-52,5% сообщаются при вмешательствах на аорте [9-11], трансплантации сердца 52,5% [12].

По данным литературы для развития ПП может иметь значение ряд предоперационных факторов. К ним относятся: пожилой возраст, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек, анемия, нарушение сократимости миокарда, избыточный вес, сахарный диабет 2 типа и другие состояния. Среди интраоперационных факторов важная роль отводится типу хирургии, длительности искусственного кровообращения (ИК) и вентиляции легких, объему трансфузионной терапии и др. [3, 13]. Частота выявления и факторы риска развития пневмоний после операции КШ недостаточно изучены в отечественных исследованиях. Понимание этих особенностей может помочь в своевременном обнаружении, терапии и профилактике данного

Сравнительная характеристика операционных факторов у пациентов с развитием и отсутствием ПП

Показатель	Пневмония (-)	Пневмония (+)	p
ИК, %	99,4	100,0	1,000
Только аутовенозные шунты, %	8,3	10,0	0,598
Количество дистальных анастомозов, M±SEM	2,61±0,03	2,83±0,10	0,048
Сочетанное КШ, %	10,8	13,8	0,416
Длительность ПА (мин), Me (Q25-Q75)	55 (41-70)	56 (43-74)	0,318
Длительность ИК (мин), Me (Q25-Q75)	90 (69-111)	90 (68-112)	0,734
Длительность операции (мин), Me (Q25-Q75)	250 (220-280)	257 (220-308)	0,137
Минимальная гипотермия (°C), Me (Q25-Q75)	35,6 (35,1-36,0)	35,7 (35,4-36,0)	0,176
Объем кровопотери (мл), Me (Q25-Q75)	900 (800-1000)	900 (800-1000)	0,715
Трансфузия заменителей красной крови, %	12,1	17,5	0,161
Трансфузия свежзамороженной плазмы, %	7,5	5,0	0,418

Примечание: M±SEM — среднее±ошибка среднего, Me (Q25-Q75) — медиана (интерквартильный размах), ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, ПА — пережатие аорты, ПП — послеоперационная пневмония.

осложнения. Цель данной работы — изучить распространенность и предикторы развития ПП после операции КШ по данным госпитального регистра.

Материал и методы

Проанализированы данные 925 пациентов госпитального регистра КШ¹, отвечающих критериям включения (возраст >18 лет, постоянная регистрация по месту жительства в Томске и Томской области), из них 214 (23,1%) женщин. В период 2017-2019гг этим пациентам была проведена плановая хирургическая операция КШ в связи с ишемической болезнью сердца. В некоторых случаях также выполнялась коррекция различных форм сочетанной патологии (одновременное проведение хирургической реваскуляризации миокарда, реконструкции левого желудочка, вмешательства на аортальном, митральном, трикуспидальном клапане). Доля сочетанных операций в структуре КШ составила 11%. В ассоциативный анализ включались блоки дооперационных, операционных и послеоперационных факторов (таблицы 1-3). Среди последних учитывали только те, которые предшествовали развитию пневмонии по времени.

Диагноз пневмонии устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями². Хроническая бронхолегочная патология определялась как наличие в анамнезе бронхиальной астмы или ХОБЛ. Количество пораженных коронарных артерий (КА) считали число магистральных артерий (передняя нисходящая, правая КА, огибающая артерии), имеющих стеноз ≥50%; поражение

ствола левой КА принималось эквивалентным одновременному поражению передней нисходящей и огибающей ветвей. При развитии инфаркта миокарда (ИМ) в пределах 48 ч после операции КШ использовались критерии ИМ 5 типа. При развитии ИМ в период >48 ч после операции КШ использовались следующие критерии ИМ: повышение или снижение кардиоспецифических ферментов в динамике с ≥1 значением выше верхней границы нормы в сочетании с любым из следующего:

- 1) клинические симптомы ишемии миокарда;
- 2) новые ишемические изменения ЭКГ;
- 3) развитие патологических зубцов Q;
- 4) выявление новых сегментов потери жизнеспособности или нарушения локальной сократимости миокарда ишемического типа визуализирующими методами;
- 5) выявление тромба в КА.

Анализ данных осуществляли в пакетах статистических программ SPSS (v.13) и R (v.3.60). Сравнение частот проводили с помощью метода χ^2 , а при его неприменимости — точного теста Фишера. Для сравнения величин со сплошным распределением использовали критерии Стьюдента и Манна-Уитни при соответствии фактического распределения нормальному и отклонении от него, соответственно. При определении соответствия нормальному распределению опирались на данные визуального анализа гистограммы распределения и теста Колмогорова-Смирнова. Для анализа взаимосвязей использовали корреляционный анализ Спирмена, методы однофакторной и множественной логистической регрессии с прямым пошаговым отбором информативных признаков. Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность ПП в обследуемой когорте составила 8,7% (95% доверительный интервал (ДИ): 7,0-10,6%): 8,7% у мужчин vs 8,4% у женщин ($p=0,889$). Частота развития данного осложнения при сочетанном и изолированном КШ составила 10,8 и 8,4% ($p=0,416$), соответственно; при артериальном (≥1 шунт) по сравнению с только

¹ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020619873 Российская Федерация. Электронный модуль учета пациентов, подвергнутых операции коронарного шунтирования (BG-Register): № 2020618446: заявл. 06.08.2020; опубл. 25.08.2020. В. Х. Ваизов, В. Н. Серебрякова, А. В. Кавешников [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук".

² Нозокомиальные пневмонии у взрослых. Российские национальные рекомендации. Под ред. акад. РАН Гельфанда Б.Р.: Издательство "Медицинское информационное агентство"; 2016.

Таблица 3

Сравнительная характеристика послеоперационных факторов у пациентов с развитием и отсутствием ПП

Показатель	Пневмония (-)	Пневмония (+)	p
Количество дней в реанимации, М±SEM	2,65±0,14	2,95±0,33	0,533
Длительность ИВЛ (ч), Ме (Q25-Q75)	12,6 (10,8-15,3)	12,0 (10,4-15,1)	0,435
Максимальный объем плеврального выпота (мл), Ме (Q25-Q75)	500 (300-750)	500 (250-900)	0,980
Трансфузия заменителей красной крови, %	23,7	22,5	0,814
Трансфузия свежемороженой плазмы, %	16,6	18,8	0,617
Инотропная поддержка, %	83,4	81,3	0,617
Пролонгированная инотропная поддержка (>12 ч), %	14,3	23,8	0,024
Острый ИМ, %	2,6	7,5	0,028
Острое нарушение мозгового кровообращения, %	0,7	2,5	0,147
Острая почечная недостаточность, %	1,5	2,5	0,378
Пароксизмы ФП/ТП, %	17,9	17,5	0,934
Делирий, %	3,1	1,3	0,723
Минимальный гемоглобин (г/л), Ме (Q25-Q75)	95 (86-105)	95 (82-107)	0,591
Минимальный гематокрит, Ме (Q25-Q75)	0,28 (0,25-0,31)	0,27 (0,24-0,31)	0,424
Максимальная КФК (Ед/л) ¹	867 (576-1319)	1051 (650-1706)	0,035
Максимальная КФК-МВ (Ед/л), Ме (Q25-Q75) ²	38 (28-54)	42 (32-68)	0,027
Максимальный креатинин (мкмоль/л), Ме (Q25-Q75)	109 (95-130)	112 (97-137)	0,346

Примечание: ¹ — референсные значения: <195 Ед (мужчины), <170 Ед (женщины); ² — референсные значения: <25 Ед, М±SEM — среднее±ошибка среднего, Ме (Q25-Q75) — медиана (интерквартильный размах), ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, КФК — креатинфосфокиназа, ПП — послеоперационная пневмония, ФП/ТП — фибрилляция предсердий/трепетание предсердий.

Таблица 4

Предикторы развития ПП по данным однофакторной логистической регрессии

Показатель	χ^2	OR (95% ДИ)	p
Лейкоциты до операции	9,252	1,13 (1,04-1,22)	0,002
Длительность ПА ¹	6,817	1,09 (1,02-1,16)	0,009
Длительность операции ²	5,713	1,29 (1,05-1,59)	0,017
Длительность ИВЛ ²	4,821	1,01 (1,00-1,02)	0,028
Послеоперационный ИМ	5,438	3,03 (1,19-7,71)	0,020
Максимальный уровень КФК ³ в послеоперационный период	6,702	1,04 (1,01-1,07)	0,010
Максимальный уровень КФК-МВ ⁴ в послеоперационном периоде	6,460	1,06 (1,01-1,11)	0,011
Пролонгированная инотропная поддержка (>12 ч)	4,935	1,86 (1,08-3,23)	0,026

Примечание: ¹ — при увеличении на экспоненту часов; ² — при увеличении на каждый час; ³ — КФК, при увеличении на каждые 500 Ед; ⁴ — КФК-МВ, при увеличении на каждые 25 Ед; ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, КФК-МВ — креатинфосфокиназа-МВ, ПА — пережатие аорты, ПП — послеоперационная пневмония, OR — odds ratio (отношение шансов).

аутовенозным шунтированием — 8,5 и 10,3%, соответственно (p=0,598). Пневмония развивалась на 5,5 [3; 8] сут. (Ме [Q25; Q75]) после оперативного вмешательства.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика дооперационных факторов у пациентов с развитием и отсутствием ПП. По большинству предоперационных параметров, включая перенесенный ИМ, хроническую сердечную недостаточность III-IV функционального класса, курение, хроническую бронхолегочную патологию, значимых различий между двумя категориями пациентов не выявлено. Обращает на себя внимание более высокий исходный уровень лейкоцитов у пациентов с ПП по

сравнению с остальными. У данной категории больных также отмечена тенденция к более высокому числу тромбоцитов и частоте проходящего нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Сравнительная характеристика операционных факторов представлена в таблице 2. У пациентов с пневмонией среднее количество наложенных дистальных анастомозов несколько превышало соответствующий показатель у пациентов без пневмонии. По остальным показателям значимых различий не наблюдалось.

При рассмотрении в сравнительном аспекте послеоперационных факторов (таблица 3) у пациентов с пневмонией относительно чаще встречался

Таблица 5

Предикторы развития ПП по данным множественной логистической регрессии

Показатель	χ^2	OR (95% ДИ)	p
Модель 1			
Лейкоциты до операции	7,236	1,11 (1,03-1,21)	0,007
Длительность пережатия аорты ¹	4,368	1,08 (1,01-1,15)	0,037
Модель 2			
Лейкоциты до операции	6,970	1,11 (1,03-1,20)	0,008
Длительность ПА ¹	4,001	1,07 (1,01-1,15)	0,045
Максимальный уровень КФК ² в послеоперационный период	5,569	1,04 (1,01-1,07)	0,018

Примечание: ¹ — при увеличении на экспоненту часов; ² — КФК, при увеличении на каждые 500 Ед; ДИ — доверительный интервал, КФК — креатинфосфокиназа, ПА — пережатие аорты, ПП — послеоперационная пневмония, OR — odds ratio (отношение шансов).

послеоперационный ИМ, пролонгированная инотропная поддержка, наблюдались более высокие максимальные значения креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции (КФК-МВ) по сравнению с лицами без данного осложнения. ИМ 5 типа составил 93% всех случаев послеоперационного ИМ.

Изучены факторы, ассоциированные с рассматриваемым осложнением. В таблице 4 показаны статистически значимые предикторы ПП по данным однофакторного анализа. Наиболее значимыми из них были дооперационный уровень лейкоцитов, экспонента длительности пережатия аорты (ПА), максимальные послеоперационные уровни КФК и МВ-КФК.

Проведен множественный регрессионный анализ, в рамках которого рассмотрены две модели ПП. Первая из них в качестве кандидатов включала предоперационные и интраоперационные факторы, во вторую были добавлены послеоперационные переменные. В первую регрессионную модель ($\chi^2=13,64$; $df=2$, $p<0,001$) отобраны — дооперационный уровень лейкоцитов и экспонента длительности ПА. Во вторую ($\chi^2=18,66$; $df=3$, $p<0,001$) — дооперационный уровень лейкоцитов, максимальный послеоперационный уровень КФК и экспонента длительности ПА, соответственно (таблица 5).

Обсуждение

В настоящее время в России выполняется >35 тыс. операций КШ ежегодно и ожидается дальнейший рост потребности в данном методе лечения [1]. Особое внимание в современных исследованиях уделяется проблеме профилактики послеоперационных респираторных осложнений [14-16]. Развитие ПП у кардиохирургических пациентов негативно влияет на клинические результаты и экономические аспекты лечения, что обосновывает актуальность изучения распространенности и причин развития данного осложнения в специфических группах кардиохирургических пациентов [3, 4, 6].

По данным литературы частота развития пневмонии при операциях на открытом сердце варьирует в широких пределах — от 2 до 52,5% [4, 6, 7, 9,

10, 12], что объясняется как структурой сочетанных вмешательств, в разной степени влияющих на риск развития осложнения, так и возможными методическими различиями в определении пневмонии. В настоящей работе на основе полнофункционального госпитального регистра проанализирована когорта пациентов, прооперированных в 2017-2019гг, что позволяет исключить влияние на исследуемые показатели новой коронавирусной инфекции. Согласно полученным данным, частота развития ПП в обследованной когорте составила 8,7%, что в целом согласуется с современными литературными данными. При КШ и хирургии клапанов сердца разными авторами приводятся показатели в пределах 2-10% [4, 6-8], в частности 2,1% [6] и 3,3% [17] при изолированном КШ, 2,9% — при сочетанном КШ [8], 8,2% [7] и 10% [4] — при хирургии клапанов сердца. Более высокие показатели сообщаются при реконструкции дуги аорты — 24,2% [9], хирургическом лечении расслоения аорты — 34,6 [11], 36,9% [10], трансплантации сердца 52,5% [12].

Полученные результаты не свидетельствуют в пользу самостоятельного значения пола в развитии ПП, что согласуется с данными многих современных исследований. Действительно, по данным однофакторных оценок в отдельных работах отмечается гендерная специфика [7, 9, 11, 18], однако независимый характер таких ассоциаций исследования не подтверждают.

Согласно литературным данным, в группах пациентов с хирургией клапанов сердца наблюдается более высокая частота развития ПП по сравнению с изолированным КШ [4, 6, 7, 17]. При сочетании КШ с другими кардиохирургическими процедурами частота развития данного осложнения изучена в единичных работах. Есть данные о более высоком риске развития пневмоний при сочетанных по сравнению с изолированными вмешательствами. Основные факторы риска — тип сочетанного вмешательства, длительность операции, сложность лежащих в основе заболеваний [3]. Так, при сочетании хирургии клапанов сердца и КШ пневмония развивалась чаще, чем при изолированном вмеша-

тельстве на клапанах [7]. По нашим данным при сравнении с изолированным КШ сочетанные операции не ассоциировались с риском развития ПП, что согласуется с результатами исследования [6].

Длительность ПА и ИК напрямую связана с риском интраоперационных и послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов. Сведение данных показателей к минимуму является одной из наиболее сложных проблем в кардиохирургии. Длительность ИК отражает сложность оперативного вмешательства, а также возникающие в ходе плановой операции технические трудности, обусловленные анатомическими особенностями и интраоперационными осложнениями. Отмечается, что развитие отдельных послеоперационных осложнений в большей мере может быть связано с длительностью ПА, чем с длительностью ИК [19]. Хотя длительность ИК в обследованной когорте в значительной мере объяснялась длительностью ПА (Spearman's rho 0,86; $p < 0,001$), с риском развития ПП была связана длительность ПА, в то время как значимой корреляции с продолжительностью ИК не отмечено. Роль данных факторов затрагивалась в единичных работах. Так, ни один из рассматриваемых параметров не оказался в числе предикторов развития ПП при изолированном КШ [17]. При сочетании КШ с хирургией клапанов сердца (10%) длительность ПА и ИК коррелировали с развитием пневмонии в однофакторном, но не многофакторном анализе [6].

Точные механизмы, связывающие длительность ПА и риск ПП, на текущий момент не установлены. Предполагается, что длительность ПА соотносится с тяжестью ишемического повреждения миокарда, и, даже с использованием современных методов органопротекции, может влиять на госпитальную летальность и риск клинических осложнений [20]. Критически значимой проблемой в кардиохирургии является реперфузионное повреждение внутренних органов, в частности миокарда и легких, возникающее после снятия зажима с аорты. При этом ишемическое повреждение, возникающее во время операции, еще больше усугубляется реперфузионным повреждением, возникающим по ее окончании. Легкие особенно восприимчивы к повреждению по двум основным причинам. Во-первых, это единственный орган, пропускающий через себя весь объем сердечного выброса. Во-вторых, ввиду достаточно малого диаметра легочных капилляров (≤ 15 мкм) в легких относительно быстро развиваются расстройства микроциркуляции [21]. Реперфузионное повреждение легких рассматривается в качестве одного из факторов развития ПП [18].

Значимым предиктором ПП в обследованной когорте был максимальный послеоперационный уровень КФК. Повышение данного фермента после кардиохирургических операций может быть

следствием более частого развития острого ИМ. Кроме того, это может свидетельствовать о реперфузионном синдроме, который возникает при операциях, проводимых в условиях ПА. Кроме того, при применении ИК развивается эндотелиальная дисфункция, которая усугубляет реперфузионное повреждение периферических тканей. В обследованной когорте более высокая частота послеоперационного ИМ, а также пролонгированной инотропной поддержки отмечена у пациентов, у которых выявлялась пневмония. По данным литературы, шансы развития данного осложнения повышались в 1,6-2,2 раза при систолической дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности IV функционального класса, потребности в расширенной инотропной поддержке, внутриартериальной баллонной контрпульсации [3, 17, 22].

Одним из предикторов развития ПП оказался дооперационный уровень лейкоцитов. Возможность такой ассоциации ранее была показана в группах пациентов с изолированным КШ [17] и хирургией аорты [11]. Точные механизмы развития пневмоний в зависимости от данного фактора на текущий момент не установлены. Лейкоциты являются ключевым звеном клеточного иммунного ответа, им отводится важная роль в повреждении легких, миокарда, почек, головного мозга, развитии полиорганной недостаточности у кардиохирургических пациентов [23, 24]. Исходный уровень лейкоцитов может зависеть от ряда экологических и поведенческих факторов. В популяционных исследованиях данный показатель коррелировал с курением, индексом массы тела и демонстрировал обратную взаимосвязь с возрастом, физической активностью, потреблением алкоголя [25], вентиляционной функцией легких [26]. Повышение числа лейкоцитов может отражать активность субклинического воспалительного ответа [23] в ответ на действующие патогены [17]. Необходимы дальнейшие исследования, которые помогут бы прояснить механизмы выявленной ассоциации.

В настоящей работе независимых ассоциаций с рядом предполагаемых факторов риска развития ПП выявить не удалось. Среди них, в частности, длительность искусственной вентиляции легких, объем трансфузионной терапии, минимальный послеоперационный уровень гемоглобина, низкая фракция выброса, курение, ХОБЛ, хроническая болезнь почек, избыточный вес, сахарный диабет 2 типа и другие состояния. Полученные результаты не ограничивают значимость, а скорее свидетельствуют об опосредованной роли данных факторов в развитии рассматриваемого осложнения.

Проведенному исследованию присущ ряд ограничений, характерных для регистровых исследований. В качестве ограничений также стоит отметить относительно небольшую численность когорты для оценки частоты изучаемого осложнения, позволя-

ющую выявить лишь наиболее очевидные детерминанты развития ПП.

Заключение

Согласно полученным данным, частота выявления ПП в когорте пациентов с КШ составила 8,7%. Гендерных различий по частоте развития изучаемого осложнения не наблюдалось. Ассоциативными факторами пневмонии в обследованной когорте были — дооперационное число лейкоцитов, длительность ПА и максимальный послеоперационный уровень КФК. По сравнению с изолированным КШ сочетанные операции с риском ПП

не ассоциировались. Полученные результаты свидетельствуют о возможной пользе мониторинга отдельных воспалительных маркеров и минимизации времени ПА для прогнозирования и снижения риска развития пневмонии.

Благодарности. Авторы выражают признательность к.м.н. А.А. Бродской и Е.А. Головиной, внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной статье.

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

Литература/References

1. Bockeria LA, Milevskaya EB, Pryashnikov VV, et al. Serdechno-sosudistaya hirurgiya — 2022. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M.: NMIC SSKH im. A. N. Bakuleva Minzdrava Rossii. 2023. p. 24. (In Russ.) Бокерия Л.А., Милевская Е.Б., Прянишников В.В. и др. Сердечно-сосудистая хирургия — 2022. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2023. с. 24. ISBN 978-5-7982-0451-9.
2. Kaveshnikov VS, Kuzmichkina MA, Serebryakova VN. Predictors of long-term outcomes after surgical myocardial revascularization. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022; 18(6):710-6. (In Russ.) Кавешников В.С., Кузьмичкина М.А., Серебрякова В.Н. Предикторы отдаленного прогноза у пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2022; 18(6):710-6. doi:10.20996/1819-6446-2022-12-09.
3. Wang D, Lu Y, Sun M, et al. Pneumonia After Cardiovascular Surgery: Incidence, Risk Factors and Interventions. Front Cardiovasc Med. 2022;9:911878. doi:10.3389/fcvm.2022.911878.
4. Nikitina TG, Pelekh DM, Filippkina TYu, et al. Analysis of early postoperative complications after correction of valvular heart defects in the elderly in conditions of artificial circulation. Byulleten' NTSSSKH im. A. N. Bakuleva RAMN "Serdechno-sosudistyye zabolevaniya". 2022;23(6):633-43. (In Russ.) Никитина Т.Г., Пелех Д.М., Филиппкина Т.Ю. и др. Анализ ранних послеоперационных осложнений после коррекции клапанных пороков сердца у пожилых в условиях искусственного кровообращения. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН "Сердечно-сосудистые заболевания". 2022;23(6):633-43. doi:10.24022/18100694-2022-23-6-633-643.
5. Melly L, Torregrossa G, Lee T, et al. Fifty years of coronary artery bypass grafting. J Thorac Dis. 2018;10(3):1960-7. doi:10.21037/jtd.2018.02.43.
6. Kinlin LM, Kirchner C, Zhang H, et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft surgery. Clin Infect Dis. 2010;50(4):493-501. doi:10.1086/649925.
7. Wang DS, Huang XF, Wang HF, et al. Clinical risk score for postoperative pneumonia following heart valve surgery. Chin Med J (Engl). 2021;134(20):2447-56. doi:10.1097/CM9.0000000000001715.
8. Zhidkova II, Shibanova IA, Ivanov SV, et al. Impact of gender and age on in-hospital outcomes of coronary artery bypass grafting. Atherosclerosis. 2018;14(4):14-24. (In Russ.) Жидкова И.И., Шибанова И.А., Иванов С.В. и др. Влияние гендерных и возрастных факторов на госпитальные результаты коронарного шунтирования. Атеросклероз. 2018;14(4):14-24. doi:10.15372/ATER20180402.
9. Kalashnikova TP, Arsenyeva YuA, Gorchakova MB, et al. Risk factors for the development of nosocomial pneumonia after aortic arch surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023; 12(4):62-70. (In Russ.) Калашникова Т.П., Арсеньева Ю.А., Горчакова М.Б. и др. Факторы риска развития нозокомиальной пневмонии при хирургической реконструкции дуги аорты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4):62-70. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70.
10. Yao R, Liu X, He Y, et al. Low platelet count is a risk factor of postoperative pneumonia in patients with type A acute aortic dissection. J Thorac Dis. 2020;12(5):2333-42. doi:10.21037/jtd.2020.03.84.
11. Wang D, Abuduaini X, Huang X, et al. Development and validation of a risk prediction model for postoperative pneumonia in adult patients undergoing Stanford type A acute aortic dissection surgery: a case control study. J Cardiothorac Surg. 2022; 17(1):22. doi:10.1186/s13019-022-01769-y.
12. Pons S, Sonnevile R, Bouadma L, et al. Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation. Ann Intensive Care. 2019;9(1):17. doi:10.1186/s13613-019-0490-2.
13. Kalashnikova TP, Arsenyeva YuA, Gorchakova MB, et al. Perioperative risk factors of nosocomial pneumonia after aortic arch surgery. Russian Journal of cardiology and cardiovascular surgery. 2024;17(4):364-9. (In Russ.) Калашникова Т.П., Арсеньева Ю.А., Горчакова М.Б. и др. Периоперационные факторы риска нозокомиальной пневмонии при различных видах хирургической реконструкции дуги аорты. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(4):364-9. doi:10.17116/kardio202417041364.
14. Kalashnikova TP, Podoksenov YuK, Kamenshchikov NO, et al. Prevalence and risk factors for hospital-acquired pneumonia after on-pump cardiac surgery. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12):6094. (In Russ.) Калашникова Т.П., Подоксенов Ю.К., Каменщиков Н.О. и др. Распространенность и факторы риска развития нозокомиальной пневмонии после кардиохирургических вмешательств, выполненных в условиях искусственного кровообращения. Российский кардиологический журнал. 2024;29(12):6094. doi:10.15829/15604071-2024-6094.
15. Kravchenko IV, Podoksenov YuK, Tyo MA, et al. Prevention of respiratory complications in patients at risk of adverse respiratory events by perioperative nitric oxide delivery during cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: a single-center prospective

- randomized study. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(3):78-93. (In Russ.) Кравченко И. В., Подоксенов Ю. К., Тё М. А. и др. Профилактика дыхательных осложнений у пациентов с риском неблагоприятных респираторных событий путем периоперационной доставки оксида азота при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(3):78-93. doi:10.21688/1681-3472-2024-3-78-93.
16. Kalashnikova TP, Kamenshchikov NO, Podoksenov YuK, et al. High-dose inhaled nitric oxide therapy for nosocomial pneumonia following cardiac surgical procedures. *Pulmonologiya*. 2025;35(1):61-74. (In Russ.) Калашникова Т. П., Каменщиков Н. О., Подоксенов Ю. К. и др. Высокодозная ингаляционная терапия оксидом азота в лечении нозокомиальной пневмонии, развившейся после кардиохирургических операций. *Пульмонология*. 2025;35(1):61-74. doi:10.18093/0869-0189-2025-35-1-61-74.
 17. Strobel RJ, Liang Q, Zhang M, et al. A Preoperative Risk Model for Postoperative Pneumonia After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(4):1213-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.03.074.
 18. Wang D, Huang X, Wang H, et al. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery: a prediction model. *J Thorac Dis*. 2021;13(4):235-62. doi:10.21037/jtd-20-3586.
 19. Jucá FG, Freitas FL, Goncharov M, et al. Difference Between Cardiopulmonary Bypass Time and Aortic Cross-Clamping Time as a Predictor of Complications After Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2024;39(2):e20230104. doi:10.21470/1678-9741-2023-0104.
 20. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg*. 2011;9(1):104-9. doi:10.1016/j.ijssu.2010.10.007.
 21. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, et al. Predictors and early and late outcomes of respiratory failure in contemporary cardiac surgery. *Chest*. 2008;133(3):713-21. doi:10.1378/chest.07-1028.
 22. Kilic A, Ohkuma R, Grimm JC, et al. A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(5):1415-20. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.12.049.
 23. Mahmood E, Knio ZO, Mahmood F, et al. Preoperative asymptomatic leukocytosis and postoperative outcome in cardiac surgery patients. *PLoS. One*. 2017;12(9):e0182118. doi:10.1371/journal.pone.0182118.
 24. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97(1):215-52. doi:10.1097/0000542-200207000-00030.
 25. Hashimoto Y, Futamura A. Association between Leukocyte Count and Age, Body Mass Index, and Lifestyle-related Factors: a Cross-sectional Study in Ningen Dock Examinees. *Ningen Dock International*. 2016;4(1):39-43. doi:10.11320/ningendockitn.4.1_39.
 26. Chan-Yeung M, Abboud R, Buncio AD. Peripheral leucocyte count and longitudinal decline in lung function. *Thorax*. 1988;43(6):462-6. doi:10.1136/thx.43.6.462.

Эффективность и безопасность усиления антиагрегантной терапии клопидогрелом после коронарного шунтирования у больных с диффузным поражением коронарного русла: предварительные результаты годичного исследования

Лаврикова Т. А., Власова Э. Е., Комаров А. Л., Курбанов С. К., Веселова Т. Н., Васильев В. П., Ширяев А. А.

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

Цель. Изучить клинические результаты и частоту окклюзии шунтов у больных с диффузным поражением и малым (<1,5 мм) диаметром шунтируемых коронарных артерий (КА) через год после коронарного шунтирования (КШ) при приеме различных вариантов антитромботической терапии (АТТ) — аспирина и комбинация аспирина с клопидогрелом).

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены 94 пациента со стабильным течением ишемической болезни сердца и многосудистой коронарной болезнью, имеющие диффузное поражение и малый (<1,5 мм) диаметр принимающего русла, которые перенесли неосложненное КШ. Рандомизация в 2 группы: группу АСК — монотерапия аспирином (ацетилсалициловой кислотой) (n=41) и группу АСК+Клоп — терапия аспирином в комбинации с клопидогрелом (n=53). Медиана наблюдения (интерквартильный размах) — 20 (12; 24 мес.); всем выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)-шунтография.

Результаты. Общее количество шунтов составило 349, суммарная частота их окклюзий — 54 (16%). Частота окклюзий шунтов в группах АСК и АСК+Клоп оказалась очень близкой: 19 vs 13% (p=0,191). При субанализе функции шунтов к артериям диаметром <1,5 мм окклюзии развивались чаще в группе АСК: 39 vs 12% (p=0,005); такое различие сформировалось за счет "разрыва" между группами по частоте окклюзии шунтов к артериям наименьшего калибра (≤1 мм): 60 vs 17% (p=0,006). Частота рецидива стенокардии при

монотерапии аспирином была несколько выше, чем при "усиленной" АТТ: 20 vs 13%, p=0,480.

Заключение. Окклюзии шунтов к артериям малого (<1,5 мм) диаметра, оцененные через год после КШ, развиваются достоверно реже на фоне терапии комбинацией АСК и клопидогрела.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, диффузное поражение, малый диаметр коронарных артерий, антитромботическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/02-2025

Рецензия получена 19/02-2025

Принята к публикации 04/04-2025



Для цитирования: Лаврикова Т. А., Власова Э. Е., Комаров А. Л., Курбанов С. К., Веселова Т. Н., Васильев В. П., Ширяев А. А. Эффективность и безопасность усиления антиагрегантной терапии клопидогрелом после коронарного шунтирования у больных с диффузным поражением коронарного русла: предварительные результаты годичного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4347. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4347. EDN LHZAI

Efficacy and safety of antiplatelet therapy intensification with clopidogrel after coronary artery bypass grafting in patients with diffuse coronary artery disease: preliminary results of a one-year study

Lavrikova T. A., Vlasova E. E., Komarov A. L., Kurbanov S. K., Veselova T. N., Vasiliev V. P., Shiryayev A. A.
Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To study the clinical outcomes and the frequency of bypass graft occlusions in patients with diffuse coronary artery disease (CAD) and small (<1,5 mm) diameter of bypassed coronary arteries (CA) one year after coronary artery bypass grafting (CABG) while taking various antithrombotic therapies (ATT) (aspirin and a combination of aspirin with clopidogrel).

Material and methods. This prospective randomized study included 94 patients with a stable diffuse multivessel CAD with a small (<1,5 mm)

vessel diameter, who underwent uncomplicated CABG. The patients were randomized into 2 following groups: acetylsalicylic acid (ASA) monotherapy (n=41) and ASA+clopidogrel therapy (n=53). The median follow-up (interquartile range) was 20 (12; 24 months). All participants underwent computed tomographic (CT) bypass angiography.

Results. There were a total of 349 bypasses with a total occlusion rate of 54 (16%). The bypass occlusion rate in the ASA and ASA+clopidogrel groups was very close as follows: 19 vs 13% (p=0,191). In the

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: t-lavrikova@list.ru

[Лаврикова Т. А.* — аспирант, ORCID: 0009-0000-2410-2923, Власова Э. Е. — с.н.с., к.м.н., ORCID: 0000-0003-2925-244X, Комаров А. Л. — в.н.с., д.м.н., ORCID: 0000-0001-9141-103X, Курбанов С. К. — м.н.с., к.м.н., ORCID: 0000-0001-7767-1695, Веселова Т. Н. — д.м.н., в.н.с., профессор, ORCID: 0000-0001-8319-3714, Васильев В. П. — с.н.с., к.м.н., ORCID: 0000-0002-2297-6026, Ширяев А. А. — г.н.с., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-3325-9743].

subanalysis of the bypass graft function related to arteries with a diameter <1,5 mm, occlusions developed more often in the ASA group (39 vs 12%, p=0,005). This difference was formed due to the gap between the groups in the bypass graft occlusion rate related arteries of the smallest diameter (≤ 1 mm) (60 vs 17%, p=0,006). The angina recurrence rate with aspirin monotherapy was slightly higher than with "enhanced" ATT (20 vs 13%, p=0,480).

Conclusion. Bypass graft occlusions related to arteries of small (<1,5 mm) diameter, assessed one year after CABG, develop significantly less often with ASA+clopidogrel combination therapy.

Keywords: coronary artery bypass grafting, diffuse lesion, small diameter coronary arteries, antithrombotic therapy.

Relationships and Activities: none.

Lavrikova T. A.* ORCID: 0009-0000-2410-2923, Vlasova E. E. ORCID: 0000-0003-2925-244X, Komarov A. L. ORCID: 0000-0001-9141-103X,

Kurbanov S. K. ORCID: 0000-0001-7767-1695, Veselova T. N. ORCID: 0000-0001-8319-3714, Vasiliev V. P. ORCID: 0000-0002-2297-6026, Shiryayev A. A. ORCID: 0000-0002-3325-9743.

*Corresponding author: t-lavrikova@list.ru

Received: 04/02-2025

Revision Received: 19/02-2025

Accepted: 04/04-2025

For citation: Lavrikova T. A., Vlasova E. E., Komarov A. L., Kurbanov S. K., Veselova T. N., Vasiliev V. P., Shiryayev A. A. Efficacy and safety of antiplatelet therapy intensification with clopidogrel after coronary artery bypass grafting in patients with diffuse coronary artery disease: preliminary results of a one-year study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4347. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4347. EDN LHZAI

АГ — артериальная гипертензия, АСК — ацетилсалициловая кислота (аспирин), АТТ — антитромботическая терапия, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ФП — фибрилляция предсердий, OR — odds ratio (отношение шансов), BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Известно, что больные, подвергающиеся коронарному шунтированию, требуют назначения антиагрегантной терапии — стандартом является ацетилсалициловая кислота. Известны попытки назначения двойной антитромбоцитарной терапии у больных стабильной ишемической болезнью сердца, подвергаемых коронарному шунтированию. Однако на сегодняшний день не ясны соотношения пользы и риска такого лечения, не определен оптимальный кандидат для двойной антитромбоцитарной терапии.

Что добавляют результаты исследования?

- Добавление клопидогрела к аспирину способствует обеспечению лучшей проходимости шунтов малого (<1,5 мм) диаметра и диффузном поражении коронарных артерий.

Key messages

What is already known about the subject?

- It is known that patients undergoing coronary artery bypass grafting require antiplatelet therapy; the standard is acetylsalicylic acid. There are attempts to prescribe dual antiplatelet therapy in patients with stable coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting. However, to date, the benefit-risk ratio of such treatment is unclear, and the optimal candidate for dual antiplatelet therapy has not been determined.

What might this study add?

- Addition of clopidogrel to aspirin helps to ensure better patency of small (<1,5 mm) diameter bypass grafts in diffuse coronary artery disease.

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) является "золотым стандартом" в лечении пациентов с многосудистым поражением венечного русла. Среди кандидатов на КШ немалую долю составляют больные, имеющие т.н. "проблемное" дистальное русло — диффузное поражение, кальциноз и малый диаметр целевых артерий. В таких случаях КШ часто выполняется не стандартно, а с формированием сложных коронарных конструкций (анастомоз через атеросклеротическую бляшку, шунтопластика), что увеличивает степень травматизации сосуда и повышает риск раннего тромбоза шунта. Пациенты с многосудистой коронарной болезнью, перенесшие КШ и имеющие такие факторы риска, как сахарный диа-

бет, мультифокальный атеросклероз и перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), могут быть отнесены к группе "высокого" риска развития ишемических событий после успешно выполненной операции [1]. Субстратом этих событий, происходящих в первые месяцы после КШ, являются тромбозы шунтов. Известно, что наиболее уязвимыми являются шунты к артериям малого (<1,5 мм) и особенно малого (<1,0 мм) калибра. С учетом роста среди кандидатов на КШ доли больных с т.н. "скомпрометированным" дистальным руслом на повестке дня стоит поиск путей сохранения функции шунта у этой категории больных. Среди актуальных средств борьбы с ранним тромбозом на первый план выходит антитромботическая терапия (АТТ) [2].

Таблица 1

Критерии соответствия исследованию

Критерии включения	Критерии невключения	Критерии исключения
Стабильное течение ИБС	ИМ или ОКС (менее года)	Периоперационный ИМ
Многососудистое или стволовое поражение коронарных артерий	КШ off-pump	ОНМК в раннем послеоперационном периоде
Диффузное поражение коронарных артерий	ФП/трепетание предсердий в анамнезе	Пароксизмальная форма ФП в послеоперационном периоде
Малый диаметр (<1,5 мм) хотя бы одной шунтируемой артерии	Эндартерэктомия из КА	Развитие кровотечений (по шкале BARC \geq 3)
Проведение КШ в условиях ИК	Крупные кровотечения в течение последнего года	
	ОНМК в течение последних 3 мес.	
	Тромбоцитопения $<90 \times 10^9/\text{л}$	
	Известные болезни печени (классы В-С по Чайлд-Пью)	
	Хроническая болезнь почек с СКФ <30 мл/мин	
	Болезни, влияющие на прогноз и риск тромбозов: онкологические, хронические воспалительные, эритроцитоз, тромбоцитоз	

Примечание: ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

В настоящий момент нет общепринятого мнения относительно режима АТТ у описанной категории пациентов. Исследования различных схем усиленной АТТ демонстрировали снижение уровня окклюзий шунтов и в то же время повышали риски кровотечения [3-6]. В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов 2024г назначение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) после КШ с классом рекомендаций Ib и уровнем В рассматривается как опция для отдельной группы больных, имеющих "высокий риск окклюзии шунта и низкий риск развития кровотечений" [7]. Критерии отбора в эту группу, однако, весьма расплывчаты: очевидно, имеются ввиду многососудистая коронарная болезнь, перенесенный ИМ, сопутствующий сахарный диабет и мультифокальный атеросклероз; возможно имеются ввиду и технические сложности при формировании анастомоза, в т.ч. связанные с качеством дистального русла.

Существует необходимость в накоплении данных о том, влияет ли та или иная антитромботическая стратегия не на суммарный показатель проходимости шунтов, а на проходимость шунтов, анастомозирующих с мелкими артериями. Хирурги расценивают такие сосуды как шунтабельные в стремлении достичь максимально полной реваскуляризации. Задачей кардиологов является изучение необходимости усиления АТТ и определение целевой группы для такого усиления.

Цель настоящей работы — изучение клинических исходов и окклюзий шунтов у больных с диффузным поражением и малым (<1,5 мм) диаметром шунтируемых коронарных артерий (КА) через год после КШ при приеме различных вариантов АТТ

(аспирина — ацетилсалициловой кислоты (АСК) и комбинации АСК с клопидогрелом — АСК+Клоп).

Материал и методы

Проспективное рандомизированное исследование выполнено на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Включались все пациенты со стабильным течением ишемической болезни сердца, многососудистым или стволовым поражением и критериями диффузного поражения дистального русла, малым (<1,5 мм) калибром хотя бы одной целевой артерии, которым в нашем отделе с начала 2021 до конца 2022г выполнялось изолированное КШ, во всех случаях с использованием искусственного кровообращения и микрохирургии.

Критерии включения/невключения/исключения представлены в таблице 1.

Изучены два варианта антиагрегантной терапии: монотерапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) и комбинации АСК+Клоп. АСК назначалась в дозе 100 мг, клопидогрел в дозе 75 мг. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации "Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека". Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России (протокол № 285 от 05 декабря 2022г). У всех исследуемых получено информированное согласие. Обоснованием к усилению АТТ явились наличие высокого риска ишемических событий у исследуемой когорты, которая была упомянута в клинических рекомендациях "Стабильная ишемическая болезнь сердца" от 2020г с классом рекомендаций IIa уровень A [8].

Число участников исследования составило 110. Рандомизация в группы лечения проводилась со вторых суток при отсутствии периоперационных осложнений. Методом конвертов больные были распределены

Клинико-демографические и ангиографические характеристики больных

Показатель	Клинико-демографические характеристики		
	Группа АСК (n=55)	Группа АСК+Клоп (n=55)	p
Возраст, лет, M±SD	61,4±9,3	60,9±9,7	0,232
Мужской пол, n (%)	40 (72)	46 (84)	0,167
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD	27,6±3,3	28,1±3,5	0,342
Ожирение, n (%)	23 (42)	22 (40)	0,847
Артериальная гипертензия, n (%)	41 (75)	43 (78)	0,654
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	26 (47)	27 (49)	0,849
СД любого типа, n (%)	13 (24)	16 (29)	0,517
МФА, n (%)	16 (29)	15 (27)	0,833
Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, n (%)	10 (18)	11 (20)	0,809
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	4 (7)	7 (13)	0,341
Ангиографические характеристики			
Поражение ствола левой КА, n (%)	24 (44)	21 (38)	0,561
ЧКВ в анамнезе, n (%)	15 (27)	17 (31)	0,675

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота (аспирин), КА — коронарная артерия, МФА — мультифокальный атеросклероз, СД — сахарный диабет, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

к продолжению монотерапии АСК и ДАТТ (по 55 человек в группе). При сравнительном анализе клинико-демографических и ангиографических данных обе группы пациентов были сопоставимы по исходной характеристике (таблица 2).

Помимо АТТ пациенты получали стандартную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями: терапия статинами, β-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина II, антагонистами минералокортикоидных рецепторов. У большинства больных в 85% случаев терапия статинами была в высокой дозе: розувастатин 20–40 мг, аторвастатин 40–80 мг.

Запланированный период проспективного наблюдения, в течение которого оценивались исходы разных вариантов АТТ составлял 1 год после операции. Конечные точки: случаи нового ИМ, рецидива стенокардии, потребность повторных чрескожных коронарных вмешательств, окклюзии шунтов по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-шунтографии, геморрагические осложнения по классификации BARC (Bleeding Academic Research Consortium) ≥3.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS. Проведена проверка количественных данных на правильность распределения (визуальный анализ гистограммы, асимметрия, эксцесс, коэффициент вариации, критерий Колмогорова-Смирнова). Для количественных параметров определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении, медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25; Q75) при распределении, отличном от нормального. Для сравнения частоты признака использовался критерий χ^2 , критерий Фишера для небольших выборок. Сопоставление вероятности окклюзии шунтов к артериям малого диаметра при разных вариантах АТТ рассчитывалась с помощью регрессионного анализа, выполненного с поправкой на пол и возраст (OR — odds ratio, отношение шансов) с его 95% доверительным интервалом (ДИ). Для качественных данных определяли

частоту встречаемости признака или события. За уровень статистической значимости принят показатель $p < 0,05$.

Результаты

В ближайшие 5 сут. после операции из исследования выбыло 16 человек — 14 человек из группы АСК, 2 человека из группы АСК+Клоп, в связи с наличием тех или иных критериев исключения (пароксизмы фибрилляции предсердий и необходимость в антикоагуляции у 14, периоперационный ИМ у 2), заведомо требующих модификации антитромботического лечения. Все эти события развились до фактического распределения больных в группы монотерапии АСК и ДАТТ. В связи с этим указанные пациенты исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, в группе АСК остался 41 пациент (в общей сложности имплантировано 140 шунтов), а в группе АСК+Клоп — 53 пациента (имплантировано 209 шунтов).

Медиана наблюдения составила 20 (12; 24) мес. В течение этого периода времени в структуре исходов превалировал рецидив стенокардии, отмечавшийся несколько чаще в группе монотерапии аспирином (20 vs 13%, $p=0,408$), таблица 3. При оценке профиля безопасности в двух сравниваемых группах геморрагических осложнений типа 3 и выше по классификации BARC не установлено.

Суммарная частота окклюзий шунтов составила 16% (54 окклюзии из 349 имплантированных шунтов). Детальный анализ результатов МСКТ-шунтографии представлен в таблице 4. При сравнении групп по числу пациентов, имеющих окклюзии шунтов (≥1), различия (42% в группе монотерапии и 34% в группе усиленной терапии) не достигли статистической значимости ($p=0,456$).

Таблица 3

Клинические исходы при двух вариантах антитромботической терапии у больных, перенесших КШ (n=94)

Показатель	Группа АСК (n=41)	Группа АСК+Клоп (n=53)	p
Новый ИМ, n (%)	0	0	
Рецидив стенокардии, n (%)	8 (20)	7 (13)	0,408
ЧКВ после КШ, n (%)	2 (5)	2 (4)	0,793
Кровотечения (BARC ≥3), n (%)	0	0	

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота (аспирин), ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Таблица 4

Результаты шунтографии в группах терапии АСК и АСК+Клоп у больных, перенесших КШ (n=94)

	Группа АСК (n=41)	Группа АСК+Клоп (n=53)	p
Количество пациентов с окклюзией ≥1 шунта, n (%)	17 (42)	18 (34)	0,456
Частота окклюзии шунта в зависимости от диаметра КА			
	Группа АСК	Группа АСК+Клоп	p
Частота окклюзий при анализе всех шунтов, n (%)	26/140 (19)	28/209 (13)	0,191
Шунты к артериям диаметром (≥1,5 мм), n (%)	11/108 (10)	14/107 (13)	0,681
Шунты к артериям "малого" диаметра (<1,5 мм), n (%)	9/23 (39)	7/60 (12)	0,005
Шунты к артериям "наименьшего" диаметра (<1 мм), n (%)	6/10 (60)	7/42 (17)	0,005

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота (аспирин), КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование.

Частота окклюзий шунтов в группах АСК и АСК+Клоп оказалась близкой: 19 vs 3% (p=0,191) для всех шунтов и 27 vs 21% (p=0,346) только для аутовенозных. Однако, если анализировать окклюзии шунтов к артериям, имеющим диаметр <1,5 мм, то складывается иная картина: они встречались достоверно чаще в группе АСК в сравнении с группой усиленной терапии — 39 vs 12%. Если же анализировать окклюзии шунтов к артериям наименьшего (≤1 мм) диаметра, то разрыв между группами существенно усиливается: в группе АСК — 60%, в группе АСК+Клоп — 17%.

Итогом настоящей работы был регрессионный анализ, по данным которого вероятность окклюзии шунтов к артериям малого (<1,5 мм) диаметра при монотерапии аспирином в сравнении с ДАТТ увеличивалась в два раза (OR 2,2; 95% ДИ:1,4-5,7; p=0,05), а к артериям наименьшего (≤1 мм) диаметра почти в 4 раза (OR 3,9; 95% ДИ:1,2-13,6; p=0,05).

Обсуждение

Причины, частота, сроки развития окклюзий шунтов изучаются со времени внедрения КШ в клиническую практику. По мнению разных авторов, в первый год после КШ может окклюдироваться до 20-30% шунтов. При оценке функции исключительно аутовенозных шунтов частота их годичной окклюзии может достигать и 40% [9, 10]. Уже известно, что малый диаметр шунтируемых КА имеет четкую обратную корреляционную связь с дисфункцией шунта и является одним из ключевых предикторов окклюзии шунтов уже в течение

первых месяцев после КШ [11]. Впервые об этом было упомянуто в работе Goldman S, et al. в 1989г [12]; в этой же работе высказано суждение о том, что антиагрегантная терапия АСК в сравнении с плацебо демонстрирует свои преимущества в профилактике окклюзий шунтов только при диаметре КА <2,0 мм (32,3 vs 20,1%; p=0,008) и не оказывает эффекта при крупном диаметре сосудов [12]. В более поздних исследованиях, посвященных изучению частоты проходимости шунта в зависимости от режима АТТ (Gao G, et al., Mujanovic E, et al., исследование CRYSSA (prevention of Coronary artery bypass occlusion After off-pump procedures), терапия АСК, усиленная клопидогрелом в сравнении с монотерапией АСК продемонстрировала достоверное увеличение проходимости шунтов [13-15]. В других рандомизированных клинических исследованиях: ROOBY (Randomized On and Off-Pump Bypass), PREVENT IV (Project of Ex-vivo Vein graft Engineering via Transfection IV), CASCADE (Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease;), ASAP-CABG (ASpirin and Plavix Following Coronary Artery Bypass Grafting), PAPA (Preoperative Aspirin and Postoperative Antiplatelets) преимущества усиленной антитромботической стратегии статистически не подтвердились; отмечена, однако, тенденция к лучшей проходимости шунтов в группе усиленной терапии [3, 16-19]. Сводная характеристика результатов исследований представлена в таблице 5. В упомянутых исследованиях рассматривались группы больных, имеющие стандартное поражение КА с нормальным калибром.

Таблица 5

Сравнительная характеристика проходимости шунтов в зависимости от режима АТТ

Название исследования	Режим АТТ	Длительность наблюдения, мес.	Количество человек, n	Проходимость шунтов, n (%)	p
Gao G, et al. [13]	АСК	3	125	198/231 (85,7)	0,043
	АСК+Клоп	3	124	219/239 (91,6)	
ROOBY [16]	АСК	12	608	1538/1802 (85,3)	0,400
	АСК+Клоп	12	345	878/1015 (86,5)	
PREVENT IV [17]	АСК	60	2324	38,7	0,08
	АСК+Клоп	60	633	49,1	
Mujanovic E, et al. [14]	АСК	3	10	19/27 (70,4)	0,037
	АСК+Клоп	3	10	27/29 (93,1)	
CRYSSA [15]	АСК	12	150	428/467 (91,6)	0,032
	АСК+Клоп	12	150	433/455 (95,2)	
CASCADE [3]	АСК	12	46	95,5	0,90
	АСК+Клоп	12	46	95,2	
ASAP-CABG [18]	АСК	12	8	10/19 (52,6)	0,244
	АСК+Клоп	12	12	15/24 (71,4)	
PAPA [19]	АСК	1	39	143/154 (92,8)	0,418
	АСК+Клоп	1	40	153/161 (95,03)	

Примечание: АТТ — антитромботическая терапия, ASAP-CABG — ASpirin and Plavix Following Coronary Artery Bypass Grafting, CASCADE — Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease, CRYSSA — prevention of Coronary artery bypaSS occlusion After off-pump procedures, PAPA — Preoperative Aspirin and Postoperative Antiplatelets, PREVENT IV — Project of Ex-vivo Vein graft Engineering via Transfection IV, ROOBY — Randomized On and Off-Pump Bypass.

Таблица 6

Сравнительная характеристика клинических исходов в зависимости от режима АТТ

Название исследования	Длительность наблюдения, мес.	Режим АТТ	Повторное ЧКВ, n (%)	ИМ, n (%)	ОНМК, n (%)	Кровотечения, n (%)	Летальность, n (%)
CRYSSA [15]	12	АСК	2 (1,3)	6 (4)	4	2 (1,3)	2 (1,3)
	12	АСК+Клоп	1 (0,6)	3 (2)	2	2 (1,3)	1 (0,6)
CASCADE [3]	12	АСК	2 (3,5)	4 (7,1)	0	0	1,8
	12	АСК+Клоп	1 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	0
ASAP-CABG [18]	12	АСК		1 (12,5)			
	12	АСК+Клоп		2 (16,7)			
PAPA [19]	1	АСК	1 (2)	0	0	3 (6)	0
	1	АСК+Клоп	0	0	0 (1,2)	3 (6,1)	1 (2)
ART [24]	12	АСК	9 (1,5)	13 (2,1)	12 (2)	2,3	21 (3,5)
	12	АСК+Клоп	17 (2,7)	11 (1,8)	9 (1,5)	1,1	29 (4,8)
Gasparovic H, et al. [4]	6	АСК	3 (2,8)	1 (0,9)	4 (3,7)	20 (18,7)	4 (3,7)
	6	АСК+Клоп	3 (2,7)	1 (0,9)	1 (0,9)	28 (25)	2 (1,8)
FREEDOM [25]	12	АСК	10,7	2,0	1,6	4,5	1,9
	12	АСК+Клоп	9,9	3,9	1,1	4,3	3,7
Gurbuz AT, et al. [26]	1-33	АСК	18 (6,8)	9 (3,4)		9 (3,3)	22 (8,3)
	1-33	АСК+Клоп	2 (0,6)	0		6 (1,8)	7 (2,2)
López J, et al. [27]	12	АСК	7 (5,5)	14 (10,9)	1 (0,8)	1 (0,8)	6 (4,7)
	12	АСК+Клоп	5 (4,6)	4 (3,7)	2 (1,8)	1 (0,9)	2 (1,8)
Sørensen R, et al. [5]	12	АСК		76 (2,9)		122 (4,7)	136 (5,3)
	12	АСК+Клоп		26 (2,7)		47 (4,9)	14 (1,5)

Примечание: АТТ — антитромботическая терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ART — Arterial Revascularization Trial, ASAP-CABG — ASpirin and Plavix Following Coronary Artery Bypass Grafting, CASCADE — Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease, CRYSSA — prevention of Coronary artery bypaSS occlusion After off-pump procedures, PAPA — Preoperative Aspirin and Postoperative Antiplatelets, FREEDOM — Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multivessel disease.

На основании проведенных позже исследований [20] в клинических рекомендациях 2024г эксперты Европейского общества кардиологов предлагают выделять селективную группу больных для назначения ДАТТ после КШ [7]; это больные, "имеющие высокий риск окклюзии шунтов и низкий риск кровотечений" [7], без детализации.

Приоритетом работы нашего отдела является КШ у больных, имеющих т.н. проблемное дистальное русло. Поэтому в исследовании рассматриваем еще более селективную группу — больных, у которых т.н. высокий ишемический риск сочетается с риском окклюзии шунта, обусловленным диффузным поражением и малым диаметром целевых КА. Возможности улучшить коронарное кровоснабжение и проходимость шунтов у таких больных с помощью специальных хирургических методик (шунтопластика, анастомоз через атеросклеротическую бляшку, коронарная эндартерэктомия, шунтирование мелких ветвей тотально пораженной артерии) изучена и описана нами ранее [21-23]. Каковы же возможности послеоперационной АТТ в этой осложненной когорте? Исключив случаи коронарной эндартерэктомии, периоперационных ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения, фибрилляции предсердий (все они требуют модификации АТТ), а также ситуации, создающие опасность кровотечения, мы рандомизировали больных в группы монотерапии АСК и АСК в комбинации с клопидогрелом и проводили лечение в течение года, после чего всем без исключения провели не только клиническую оценку, но и МСКТ-шунтографию. Исследование еще продолжается, однако первая оценка результатов показала, что назначение клопидогрела в дополнение к АСК действительно обеспечивает лучшую проходимость шунтов к артериям малого диаметра в первые 12 мес. после шунтирования и эффективность такой терапии особенно демонстративна при анастомозах к артериям наименьшего калибра.

В настоящем исследовании годовая летальность и новые ИМ не зарегистрированы, поэтому клинические результаты оценивались по случаям рецидива стенокардии и повторных чрескожных коронарных вмешательств. В работе не получено достоверных различий между группами по клиническим результатам. Данные литературы также не демонстрировали лучших клинических эффектов при усиленной терапии после КШ (таблица 6), так что результаты годовичного наблюдения в настоящей работе и в представленных исследованиях оказались схожими. Объяснения этому считаем то, что в шун-

тируемом коронарном русле не все артерии имеют малый и наименьший калибр и поэтому суммарный уровень окклюзий шунтов в группах близок — 42% в группе АСК и 34% в группе АСК+Клоп. Тем не менее, есть основания предполагать, что результаты этой "борьбы за жизнь шунтов к мелким артериям" так или иначе скажутся на кровоснабжении миокарда и на клинической картине больного высокого риска, возможно в более поздние сроки. Считаем очень важным тот факт, что количество больших кровотечений в двух группах было сопоставимо и если больной ранее не переносил значимых кровотечений, то и при обоснованном назначении ДАТТ вероятность этого остается невысокой.

Ограничения исследования. Исследование носило пилотный характер и количество включенных больных было относительно небольшим. В ближайший период после рандомизации некоторым пациентам потребовалась коррекция АТТ, которая была выполнена до начала рандомизированного лечения. Эти пациенты были исключены, и анализ исходов выполнен только по принципу as-treated (т.е. среди реально получивших терапию), что потенциально могло приводить к смещению данных, особенно в условиях малой выборки. В связи с указанными ограничениями не представлялся возможным статистический анализ, способный определить разницу эффектов, которая могла бы являться критерием non-inferiority и тем более superiority для сравниваемых вариантов антитромботического лечения. Продолжается набор и включение пациентов в исследование. Опубликованные нами предварительные данные требуют дальнейшего более детального изучения предикторов окклюзии шунтов в ходе многофакторного анализа, учитывающего клинические, анатомические факторы риска, а также проводимую АТТ.

Заключение

Предварительные результаты свидетельствуют, что малый диаметр способствует многократному увеличению риска окклюзии шунтов, если после КШ проводится стандартная АТТ аспирином. Добавление клопидогрела целесообразно в тех случаях, когда в стремлении достичь максимальной реваскуляризации у больного с высоким риском ишемических событий хирурги формируют анастомозы к артериям малого (<1,5 мм) и наименьшего (<1,0 мм) калибра.

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

Литература/References

1. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110.
2. Comanici M, Bhudia SK, Marczin N, et al. Antiplatelet resistance in patients who underwent coronary artery bypass grafting:

- a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiol.* 2023;206:191-9. doi:10.1016/j.amjcard.2023.08.063.
3. Kulik A, Le May MR, Voisine P, et al. Aspirin plus clopidogrel versus aspirin alone after coronary artery bypass grafting: the clopidogrel after surgery for coronary artery disease (CASCADE) Trial. *Circulation.* 2010;122(25):2680-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978007.
 4. Gasparovic H, Petricevic M, Kopjar T, et al. Impact of dual antiplatelet therapy on outcomes among aspirin-resistant patients following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2014;113(10):1660-7. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.024.
 5. Sørensen R, Abildstrøm SZ, Hansen PR, et al. Efficacy of post-operative clopidogrel treatment in patients revascularized with coronary artery bypass grafting after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(10):1202-9. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.069.
 6. Sandner S, Redfors B, Gaudino M. Antiplatelet therapy around CABG: the latest evidence. *Curr Opin Cardiol.* 2023;38(6):484-9. doi:10.1097/HCO.0000000000001078.
 7. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;ehae177. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
 8. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
 9. Xenogiannis I, Zenati M, Bhatt DL, et al. Saphenous vein graft failure: from pathophysiology to prevention and treatment strategies. *Circulation.* 2021;144(9):728-45. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052163.
 10. Akchurin RS, Shiryayev AA, Andreev AV, et al. Coronary artery bypass grafting for diffuse coronary atherosclerosis using autologous arterial grafts. *Russian Cardiology Bulletin.* 2021;16(4):5-10. (In Russ.) Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Андреев А.В. и др. Коронарное шунтирование при диффузном поражении коронарных артерий: использование аутоартериальных трансплантатов. *Кардиологический вестник.* 2021;16(4):5-10. doi:10.17116/Cardiobulletin2021160415.
 11. Semchenko AN, Musurivskaya TV, Rosseykin EV, et al. Perioperative predictors of early silent coronary graft occlusion after direct myocardial revascularisation. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2019;23(2):20-30. (In Russ.) Семченко А.Н., Мусури-вская Т.В., Россейкин Е.В. и др. Периоперационные предикторы ранних бессимптомных окклюзий коронарных шунтов после прямой реваскуляризации миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2019;23(2):20-30. doi:10.21688/1681-3472-2019-2-20-30.
 12. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation.* 1989;80(5):1190-7. doi:10.1161/01.cir.80.5.1190.
 13. Gao G, Zheng Z, Pi Y, et al. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery: a single-center, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(20):1639-43. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.104.
 14. Mujanovic E, Nurkic M, Caluk J, et al. The effect of combined clopidogrel and aspirin therapy after off-pump coronary surgery: a pilot study. *Innovations.* 2009;4(5):265-8. doi:10.1097/imi.0b013e3181bbc754.
 15. Mannacio VA, Di Tommaso L, Antignan A, et al. Aspirin plus clopidogrel for optimal platelet inhibition following off-pump coronary artery bypass surgery: results from the CRYSSA (prevention of Coronary arteRY bypaSS occlusion After off-pump procedures) randomised study. *Heart.* 2012;98(23):1710-15. doi:10.1136/heartjnl-2012-302449.
 16. Ebrahimi R, Bakaeen FG, Uberoi A, et al. Effect of clopidogrel use post coronary artery bypass surgery on graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):15-21. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.08.058.
 17. Williams JB, Lopes RD, Hafley GE, et al. Relationship between post-operative clopidogrel use and subsequent angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting. *J Thromb Thrombolysis.* 2013;36(4):384-93. doi:10.1007/s11239-013-0904-1.
 18. Slim AM, Fentanes E, Thomas DM, et al. Aspirin and Plavix Following Coronary Artery Bypass Grafting (ASAP-CABG): a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Adv Med Med Res.* 2016;1-10. doi:10.9734/BJMRR/2016/24386.
 19. Sun JCJ, Teoh KHT, Lamy A, et al. Randomized trial of aspirin and clopidogrel versus aspirin alone for the prevention of coronary artery bypass graft occlusion: the Preoperative Aspirin and Postoperative Antiplatelets in Coronary Artery Bypass Grafting study. *Am Heart J.* 2010;160(6):1178-84. doi:10.1016/j.ahj.2010.07.035.
 20. Sandner S, Redfors B, Angiolillo DJ, et al. Association of Dual Antiplatelet Therapy With Ticagrelor With Vein Graft Failure After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2022;328(6):554-62. doi:10.1001/jama.2022.11966.
 21. Shiryayev AA, Akchurin RS, Vasiliev VP, et al. Results of CABG Using Microsurgical Technique and Endarterectomy for Diffuse Lesions of the Coronary Arteries. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2022;77(2):119-30. (In Russ.) Ширяев А.А., Акчурин Р.С., Васильев В.П. и др. Результаты коронарного шунтирования с использованием микрохирургической техники и эн-дартерэктомии при диффузном поражении коронарных артерий. *Вестник ПАМН.* 2022;77(2):119-30. doi:10.15690/vramn1282.
 22. Shiryayev AA, Latypov RS, Vlasova EE, et al. Coronary bypass surgery in a patient with severe diffuse lesion and calcinosis of small diameter coronary arteries (clinical observation). *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A. V. Pokrovsky.* 2022;28(3):113-9. (In Russ.) Ширяев А.А., Латыпов Р.С., Власова Э.Е. и др. Коронарное шунтирование у пациента с тяжелым диффузным поражением и кальцинозом коронарных артерий малого диаметра (клиническое наблюдение). *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского.* 2022;28(3):113-9. doi:10.33029/1027-6661-2022-28-3-113-119.
 23. Belov YV, Lysenko AV, Lednev PV, et al. How I do it: coronary artery bypass grafting using an operating microscope. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;6:101-5. (In Russ.) Белов Ю.В., Лысенко А.В., Леднев П.В. и др. Как я делаю это: коронарное шунтирование с применением операционного микроскопа. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;6:101-5. doi:10.17116/hirurgia20186101-105.
 24. Benedetto U, Altman DG, Gerry S, et al. Impact of dual antiplatelet therapy after coronary artery bypass surgery on 1-year outcomes in the Arterial Revascularization Trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(3):456-61. doi:10.1093/ejcts/ezx075.
 25. Diepen S, Fuster V, Verma S, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin monotherapy in diabetics with multivessel disease undergoing CABG: FREEDOM insights. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(2):119-27. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.043.
 26. Gurbuz AT, Zia AA, Vuran AC, et al. Postoperative clopidogrel improves mid-term outcome after off-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(2):190-5. doi:10.1016/j.ejcts.2005.11.033.
 27. López J, Morales C, Avanzas P, et al. Long-term effect of dual antiplatelet treatment after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.* 2013;28(4):366-72. doi:10.1111/jocs.12144.

Баллон с лекарственным покрытием как альтернатива коронарному стенту при лечении *de novo* атеросклеротических поражений нативных коронарных артерий — будущее, в котором мы уже были? Обзор литературы

Васильев Д. К., Араблинский Н. А.

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

В последнее десятилетие становятся все более очевидными недостатки стентирования коронарных артерий (КА) стентами с лекарственным покрытием. Металлизация артерии, потеря вазореактивности и вялотекущее воспаление в месте имплантации приводят к развитию рестеноза и повышению риска повторных реваскуляризации. В связи с этим всё больший интерес притягивает концепция "не оставлять ничего после себя", которая пришла в коронарную реваскуляризацию из стратегий лечения заболеваний артерий нижних конечностей. К методам лечения в рамках данной концепции в КА можно отнести использование биodeградируемых скаффолдов и баллонов с лекарственным покрытием (БЛП). Несмотря на то, что как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях для БЛП закреплена роль лечения внутрискелетного рестеноза, крупные исследования показывают эффективность и безопасность БЛП в лечении *de novo* поражений КА. В обзоре систематизированы последние данные о возможностях применения БЛП в лечении *de novo* поражений нативных КА.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, баллонный катетер с лекарственным по-

крытием, баллон с лекарственным покрытием, внутрисосудистая визуализация.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 14/02-2025

Рецензия получена 19/03-2025

Принята к публикации 12/04-2025



Для цитирования: Васильев Д. К., Араблинский Н. А. Баллон с лекарственным покрытием как альтернатива коронарному стенту при лечении *de novo* атеросклеротических поражений нативных коронарных артерий — будущее, в котором мы уже были? Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(5):4362. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4362. EDN PBQGLV

Drug-eluting balloon as an alternative to coronary stent in the treatment of *de novo* atherosclerotic lesions of native coronary arteries — the future we have already been in? Review

Vasiliev D. K., Arablinsky N. A.

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

In the last decade, the disadvantages of coronary artery (CA) drug-eluting stenting have become increasingly obvious. Metallization of the artery, loss of vasoreactivity and chronic inflammation at the implantation site lead to restenosis and an increased risk of repeated revascularization. In this regard, the "leaving nothing behind" concept is attracting increasing interest, which came to coronary revascularization from lower limb arterial disease strategies. The treatment methods within this concept in CA include the use of biodegradable scaffolds and drug-eluting balloons (DEB). Despite the fact that both Russian and foreign guidelines for DEB establish the role of in-stent restenosis treatment, large studies demonstrate the efficacy and safety of DEB in the treatment of *de novo* coronary lesions. The review systematizes the latest data on the DEB potential in the treatment of *de novo* native coronary lesions.

Keywords: percutaneous coronary intervention, coronary artery disease, drug-eluting balloon catheter, drug-eluting balloon, intravascular imaging.

Relationships and Activities: none.

Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Arablinsky N. A. * ORCID: 0000-0002-7294-7274.

*Corresponding author: nekit1868@yandex.ru

Received: 14/02-2025

Revision Received: 19/03-2025

Accepted: 12/04-2025

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: nekit1868@yandex.ru

[Васильев Д. К. — к. м. н., врач по РЭВДил, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Араблинский Н. А. * — врач-кардиолог, врач по РЭВДил, м. н. с. отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии имени профессора В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-7294-7274.]

For citation: Vasiliev D. K., Arablinsky N. A. Drug-eluting balloon as an alternative to coronary stent in the treatment of *de novo* atherosclerotic lesions of native coronary arteries — the future we have already been

in? Review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(5):4362. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4362. EDN PBQGLV

ГМС — голометаллический стент, БАП — баллонная ангиопластика, БЛП — баллон с лекарственным покрытием, КА — коронарная(-ые) артерия(-ии), ОИМ — острый инфаркт миокарда, ППП — поздняя потеря просвета, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — major adverse cardiac events (крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий (КА) — стандарт оперативного лечения ишемической болезни сердца.
- Использование металлического стента сопряжено с локальным нарушением гемодинамики и вялотекущим воспалением, приводящими к рестенозу.

Что добавляют результаты исследования?

- Использование баллона с лекарственным покрытием (БЛП) нивелирует недостатки металлических стентов и может стать эффективной и безопасной альтернативой коронарному стентированию.
- В обзоре представлен анализ последних научных публикаций, показывающих безопасность и эффективность применения БЛП в лечении *de novo* поражений КА в ряде клинических ситуаций.

Key messages

What is already known about the subject?

- Coronary balloon angioplasty and stenting is the standard of surgical treatment for coronary artery disease.
- The use of a metal stent is associated with local hemodynamic impairment and chronic inflammation, leading to restenosis.

What might this study add?

- The use of a drug-eluting balloon (DEB) eliminates the disadvantages of metal stents and can become an effective and safe alternative to coronary stenting.
- The review presents an analysis of the latest publications demonstrating the safety and effectiveness of DEB in the treatment of *de novo* coronary lesions in a number of clinical situations.

Введение

Эволюция коронарной реваскуляризации тесно связана с историей лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ). До появления тромболитической терапии (ТЛТ), лечение данного жизнеугрожающего состояния заключалось, в основном, в динамическом наблюдении за пациентами в условиях стационара, при котором госпитальная летальность могла достигать 30-40% [1]. Ситуация стала меняться с появлением работ об эффективности ТЛТ при лечении ИМ, значимый вклад в изучение которой внесли отечественные исследователи [2, 3]. ТЛТ до сих пор используется в клинической практике, однако ряд противопоказаний и потенциальные серьезные геморрагические осложнения накладывают определенные ограничения на использование данного метода.

Случайное попадание катетера в правую коронарную артерию при проведении диагностической катетеризации сердца в 1958г открыло путь к интервенционным методам реваскуляризации миокарда. Исследования GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries) и PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) показали преимущества баллонной ангиопластики (БАП) перед ТЛТ при лечении ОИМ,

однако сама методика БАП также имеет ряд слабых мест, связанных с диссекцией коронарной артерии (КА), эластическим рекоилом и рестенозом в средне- и долгосрочной перспективе. Появление голометаллических стентов (ГМС) помогло решить ряд из вышеназванных проблем [4], однако наличие металлического инородного каркаса, местный вялотекущий воспалительный процесс и быстрая эпителизация стента стали новыми ограничивающими факторами использования ГМС. Нанесение на ГМС полимерного покрытия с цитостатическим препаратом — создание стента с лекарственным покрытием (СЛП) — стало новой главой в истории коронарной реваскуляризации, поскольку оно позволило затормозить темпы пролиферации неоинтимы и улучшить отдаленные результаты за счет снижения степени рестеноза и частоты возникновения крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — major adverse cardiac events). Благодаря накопленной научной базе, в настоящее время всем пациентам, вне зависимости от клинической картины ишемической болезни сердца, типа атеросклеротической бляшки, продолжительности двойной антиагрегантной терапии и сопутствующей антикоагулянтной терапии, рекомендуется применение именно СЛП [5].

Несмотря на все преимущества использования СЛП, они также имеют ряд слабых сторон: в связи с наличием металлизированного участка нарушается биомеханика артерии, которая приводит к ее вазомоторной дисфункции [6]; эндотелиальная и сосудистая травма и последующий иммунный ответ с вялотекущим воспалением в области имплантации стента приводят к развитию неоинтимальной гиперплазии и неоатеросклерозу с развитием рестеноза [7, 8]. Как было показано в крупном исследовании Madhavan MV, et al., независимо от типа имплантированного стента (ГМС или СЛП) риск очень поздних стент-ассоциированных осложнений (смерть, ОИМ, повторная реваскуляризация) возрастает ежегодно на 2% [9]. Поэтому все большее внимание во врачебном сообществе в последнее время уделяется поиску решения вышеназванных проблем и, в частности, проведению чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) без металла. В связи с этим возможными решениями могут стать биодеградируемые скаффолды и баллоны с лекарственным покрытием (БЛП), используемые в *de novo* атеросклеротических поражениях коронарного русла [10]. Клинико-анамнестическая оценка пациента, оптимальная подготовка атеросклеротического поражения с использованием некомплаентного или режущего баллона, внутрисосудистая оценка зоны поражения и истинного диаметра артерии, оценка физиологических параметров с помощью моментального или фракционного резерва кровотока (ФРК), а в последующем и интраоперационный контроль полученного на каждом шаге операции результата — ключевые требования к использованию данных бесстентовых методик реваскуляризации миокарда [11, 12].

С учетом все более частого использования в рутинной клинической практике методов внутрисосудистой визуализации и возрастающего в последнее время интереса к ЧКВ без металла крайне важным становится определение потенциальных преимуществ каждого из вышеназванных методов в определенных группах пациентов и коронарных поражений. В настоящем обзоре проанализированы результаты исследования, показывающие эффективность и безопасность применения БЛП в *de novo* атеросклеротических поражениях коронарного русла, а также ключевые аспекты их использования при лечении данных поражений.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников и анализ публикаций в базах данных PubMed, Medline, Scopus, Web of Science и e-Library с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: coronary artery disease, drug-coated balloon, drug-eluting balloon, баллонный катетер с лекарственным покрытием, баллон с лекарственным покрытием, чрескожное коронарное вмеша-

тельство. Критериями отбора исследований стали: соответствие теме обзора, научная новизна исследования, достоверность результатов представленного исследования, высокий методический уровень исследования. Глубина поиска составила 10 лет, начиная с 2015г. Дополнительно в обзор включены отдельные архивные публикации (ранее 2015г), имеющие принципиальную научную значимость.

БЛП при лечении артерий малого диаметра

Несмотря на постоянное улучшение платформ СЛП, использование металлического каркаса в артериях малого калибра (<3 мм) приводит к отрицательному ремоделированию артерии и сужению ее просвета, что особенно значимо при развитии рестеноза на фоне пролиферации неоинтимы. В связи с этим БЛП обладает рядом потенциальных преимуществ. Безопасное и эффективное применение БЛП в *de novo* поражениях КА малого диаметра в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) впервые было показано в работе BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) [13]. В исследование были включены 182 пациента, рандомизированных в соотношении 1:1 в группы БЛП и СЛП, период наблюдения составил 6 мес. Единственным различием между группами стал более мелкий диаметр целевых артерий в группе БЛП — $2,15 \pm 0,27$ vs $2,25 \pm 0,24$ мм ($p=0,003$). По результатам исследования в группе БЛП отмечалось меньшее значение поздней потери просвета (ППП) артериального сегмента, при одинаковой частоте возникновения МАСЕ. Спасительное ЧКВ вследствие лимитирующей кровотока диссекции встречалось в 20% случаев. Аналогичные результаты были получены в РКИ PICCOLETO II (Drug Eluting Balloon Efficacy for Small Coronary Vessel Disease Treatment): ППП через 6 мес. после вмешательства была достоверно ниже в группе БЛП, при этом по частоте развития МАСЕ спустя 12 мес. группы не различали [14]. Следующим РКИ, выстроенным по дизайну изучения сопоставимой эффективности (non-inferiority) БЛП и СЛП, стало исследование BASKET-SMALL 2 (Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial Drug Eluting Balloons vs. Drug Eluting Stents in Small Vessel Intervention) [15]. В исследование были включены уже 758 пациентов, период наблюдения был увеличен до 12 мес. По результатам отмечалось достижение критерия сопоставимой эффективности при одинаковой частоте развития МАСЕ. РКИ RESTORE SVD (Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease) показало схожие результаты: критерий сопоставимой эффективности БЛП и СЛП был достигнут, степень рестеноза через 9 мес. и частота повторного ЧКВ в целевом сегменте через 12 мес. были сопоставимы [16]. Краткая характеристика описанных работ представлена в таблице 1. Стоит заметить,

Таблица 1

Краткая характеристика РКИ, предоставленных в работе

Исследование	Сравниваемые методы	Число участников	Период наблюдения	Результаты
РКИ по использованию БЛП при лечении артерий малого диаметра				
BELLO, 2012 [13]	IN.PACT Falcon vs Taxus Libertè; Паклитаксел	182	6 мес.	Спасительное ЧКВ: 20% ППП меньше в группе БЛП. Частота МАСЕ одинакова
BASKET-SMALL 2, 2018 [15]	SeQuent Please (Паклитаксел) vs Taxus Element и Xience — эверолимус	758	12 мес.	Частота МАСЕ одинакова
RESTORE SVD, 2018 [16]	Restore (Паклитаксел) vs RESOLUTE Integrity (Зотаролимус)	230	9 и 12 мес.	Степень рестеноза и частота повторной реваскуляризации одинакова
PICCOLETO II, 2020 [14]	Elutax SV (Паклитаксел) vs Abbott (Эверолимус)	232	6 и 12 мес.	ППП меньше в группе БЛП. Частота МАСЕ одинакова
РКИ по использованию БЛП при лечении артерий крупного диаметра				
Gobić D, et al. 2017 [18] (ОИМпСТ)	Sequent Please (Паклитаксел) vs Biomime (Сиролимус)	75	6 мес.	Спасительное ЧКВ: 7,3% Частота МАСЕ одинакова, ППП меньше в группе БЛП
REVELATION, 2019 [19] (ОИМпСТ)	Pantera Lux (Паклитаксел) vs Orsiro (Сиролимус) и Xience (Эверолимус)	120	9 мес.	Критерий не меньшей эффективности достигнут
DEBUT, 2019 [20] (пациенты высокого риска кровотечений)	БЛП: Паклитаксел ГМС	220	9 мес.	Достигнут критерий большей эффективности БЛП над ГМС
Yu X, et al. 2021 [21]	Sequent Please (Паклитаксел) vs Resolute Integrity (Зотаролимус)	170	9 и 12 мес.	Спасительное ЧКВ: 2,4% Критерий не меньшей эффективности достигнут; частота МАСЕ одинакова
REC-CAGEFREE I, 2024 [22]	БЛП: Паклитаксел СЛП: Эверолимус	2272	24 мес.	Спасительное ЧКВ: 9,4% Критерий не меньшей эффективности не был достигнут
РКИ по использованию БЛП при лечении бифуркационных поражений				
PERCAD-BIF, 2016 [26]	БЛП или БАП	64	9 мес.	Частота рестеноза и ППП меньше в группе БЛП
BEYOND, 2020 [27]	БЛП или баллон в БВ	222	9 мес.	Частота МАСЕ одинакова, ППП и степень рестеноза меньше в группе БЛП
Эралиев Т. К. и др. 2022 [28]	БЛП или обычный баллон в БВ	80	12 мес.	Частота МАСЕ одинакова, ППП меньше в группе БЛП
DCB-BIF, 2025 [29]	БЛП или NC-баллон в компрометированную БВ	784	12 мес.	Частота МАСЕ меньше в группе БЛП

Примечание: БАП — баллонная ангиопластика, БВ — боковая ветвь, БЛП — баллон с лекарственным покрытием, ГМС — голометаллический стент, ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом ST, ППП — поздняя потеря просвета, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, МАСЕ — major adverse cardiac events (крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события); BASKET-SMALL 2 — Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial Drug Eluting Balloons vs. Drug Eluting Stents in Small Vessel Intervention, BELLO — Balloon Elution and Late Loss Optimization, BEYOND — Balloon for the trEatment of coronarY bifurcatiON lesions in the side branch: a prospective multicenter ranDomized, DCB-BIF — Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting, DEBUT — Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk, PERCAD-BIF — Paclitaxel-Eluting PTCA-Balloon Catheter in Coronary Artery Disease, PICCOLETO II — Drug Eluting Balloon Efficacy for Small Coronary Vessel Disease Treatment, REC-CAGEFREE I — Paclitaxel-coated Balloon for the Treatment of De-novo Non-complex Coronary Artery Lesions, RESTORE SVD — Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease, REVELATION — Revascularization with Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stenting in Acute Myocardial Infarction.

что во всех представленных работах проводилось изучение паклитаксел-покрытых БЛП. В связи с этим интересными кажутся результаты исследования TRANSFORM (TReAtmeNt of Small Coronary Vessels: MagicTouch Sirolimus Coated Balloon): в рандомизированном исследовании с дизайном оценки сопоставимости сиролимус-покрытых и паклитаксел-покрытых баллонов не было получено достижения критерия не меньшей эффективно-

сти сиролимус-покрытого БЛП — выше ППП, ниже значение ФРК и чаще развитие рестеноза [17].

Подводя итог, следует отметить подтвержденную рядом РКИ эффективность и безопасность применения паклитаксел-покрытых БЛП в *de novo* поражениях КА малого диаметра, что, несомненно, может стать фундаментом для рассмотрения использования БЛП для лечения атеросклеротического поражения данных бассейнов.

БЛП при лечении артерий крупного диаметра

К сожалению, позитивные результаты стратегии БЛП в артериях малого калибра не столь однозначно подтверждаются при использовании этой методики в артериях крупного калибра. Стоит отметить, что все нижеуказанные исследования также проводились с использованием паклитаксел-покрытых баллонов.

Впервые в РКИ, проведенным Gobić D, et al., через 6 мес. после реваскуляризации миокарда у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST была показана меньшая ППП при сравнении БЛП и СЛП, частота МАСЕ оказалась одинакова [18]. Спасительное ЧКВ при этом, несмотря на острый характер коронарной патологии, было проведено всего в 7,3% случаев, что может свидетельствовать об относительной безопасности использования БЛП у пациентов с ОИМ. Аналогичные результаты были получены в РКИ REVELATION (Revascularization with Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stenting in Acute Myocardial Infarction) [19]. В исследование также были включены пациенты с ОИМ с подъемом сегмента ST, однако период наблюдения и число участников были увеличены по сравнению с предыдущей работой [18]. По результатам настоящего исследования критерий сопоставимой эффективности по определению интракоронарной физиологии в виде ФРК в сравнении БЛП и СЛП был достигнут. Немного в стороне стоит РКИ DEBUT (Drug-coated balloon for treatment of *de-novo* coronary artery lesions in patients with high bleeding risk) [20]. В это исследование были включены 220 пациентов с высоким риском кровотечения и соответствующими ограничениями по приему двойной антиагрегантной терапии, период наблюдения составил 9 мес., сравнение проводилось между ГМС и БЛП. Согласно полученным результатам ожидаемо был достигнут критерий большей эффективности БЛП над ГМС в контексте сравнения частоты развития МАСЕ. В работе Yu X, et al. также был достигнут критерий сопоставимой эффективности использования БЛП и СЛП; при этом ППП в группе БЛП оказалась ниже, чем у СЛП через 9 мес. наблюдения, но по частоте МАСЕ группы не различались [21]. Именно в этой работе была продемонстрирована наименьшая частота "спасительного" ЧКВ, которая составила всего 2,4%.

Последним по ходу перечисления и самым свежим хронологически является исследование REC-CAGEFREE I (Paclitaxel-coated Balloon for the Treatment of *De-novo* Non-complex Coronary Artery Lesions) [22]. Именно его результаты выступают в противовес вышеназванным работам. В данное исследование были включены суммарно 2272 пациента, рандомизированных в соотно-

шении 1:1 в группы БЛП и СЛП, соответственно; период наблюдения составил до 24 мес. Именно в данной работе не был достигнут критерий не меньшей эффективности БЛП по сравнению со СЛП в контексте МАСЕ, высока была частота спасительного ЧКВ — 9,4%. В связи с этим с учетом расхождения полученных результатов, в настоящее время крайне важным является продолжение накопления данных о возможностях применения БЛП при лечении *de novo* атеросклеротических поражений нативных КА крупного диаметра. Продолжающимися сейчас РКИ, результаты которых могут внести ясность в решение данного вопроса, являются: Transform II (Sirolimus-coated balloon versus everolimus-eluting stent in *de novo* coronary artery disease, NCT04893291), Selution DeNovo (Comparing a strategy of sirolimus-eluting balloon treatment to drug-eluting stent implantation in *de novo* coronary lesions in all-comers, NCT04859985), DCB-LVT (Drug-coated Balloons in Big *de Novo* Coronary Disease, NCT05550233). Краткая характеристика описанных работ представлена в таблице 1.

К артериям крупного калибра также можно отнести ствол левой КА и его бифуркацию. Возможность применения БЛП в данной локализации показало исследование SPARTAN-LMS (The Safety of Paclitaxel dRug-coated balloon-only Angioplasty of *de novo* Left Main Stem coronary disease) [23]. В это одноцентровое когортное исследование были включены в конечном итоге 148 пациентов с истинно бифуркационным поражением (1,1,1; 1,0,1 или 0,1,1 по Medina): 41 в группу БЛП, 107 в группу СЛП. Конечной точкой являлась смерть от любой причины, вторичной комбинированной конечной точкой — МАСЕ. Средняя продолжительность периода наблюдения составила $33,9 \pm 20$ мес., по истечении которых значимых различий по смертельным исходам и частоте развития МАСЕ зарегистрировано не было. Возможно, данные результаты откроют нам путь к более активному применению БЛП в такой сложной анатомической локализации, как ствол левой КА и его бифуркация.

БЛП при лечении бифуркационных поражений

Необходимость бифуркационного стентирования встречается в 1 из 5 случаев коронарной реваскуляризации, при этом клинические исходы в группе данных пациентов хуже [24]. В настоящее время не существует оптимальной методики бифуркационного стентирования — каждый раз решение о выборе той или иной техники принимается на основе клинико-анатомической характеристики поражения, при этом компрометация боковой ветви за счет смещения карины и рестеноз остаются частыми осложнениями при лечении данной группы поражений. За счет отсутствия металлического



Рис. 1 Алгоритм применения БЛП в нативных атеросклеротических поражениях КА, разработанный Jeger RV, et al. [11].

Примечание: БЛП — баллон с лекарственным покрытием, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КА — коронарные артерии, ОКТ — оптическая когерентная томография, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ФРК — фракционный резерв кровотока, NC — non-compliant (неподатливый баллон).

каркаса в зоне бифуркации и жесткого агрессивного воздействия на карину, в ряде случаев БЛП могут стать альтернативой бифуркационному стентированию [25]. Имеющиеся данные позволяют разделить использование БЛП в бифуркационных поражениях глобально на 2 группы: стентирование основной ветви с БАП БЛП боковой ветви, а также последовательная БАП БЛП основной и боковой ветвей.

Первым РКИ, показавшим преимущества БАП БЛП по сравнению с обычным баллоном при лечении бифуркационных поражений без имплантации СЛП, стало исследование PERCAD-BIF (Paclitaxel-Eluting PTCA-Balloon Catheter in Coronary Artery Disease) [26]. 64 пациента были рандомизированы в соотношении 1:1 в экспериментальную и контрольную группы, период наблюдения составил 9 мес., частота спасительного ЧКВ — 9,4%. По результатам данной работы БЛП показал значительные преимущества над БАП в контексте снижения степени рестеноза и меньшей ППП. Аналогичные результаты были представлены в РКИ BEYOND (Balloon for the treatment of coronary bifurcation lesions in the side branch: a prospective multicenter randomized): в данном исследовании сравнивались БЛП и БАП обычным баллоном в боковой ветви после provisional-стентирования основной ветви [27]. Через 9 мес. наблюдения ППП и степень рестеноза были меньше в группе БЛП, однако это не повлияло на частоту развития МАСЕ. Следует отметить достижения отечественных специалистов в изучении данной темы: команда специалистов из ФГБУ НМИЦ им. академика Е. Н. Мешалкина показала возможности применения БЛП для улучшения долгосрочной проходимости боковой ветви после provisional-стентирования бифуркационного поражения в РКИ, проведенном Эралиевым Т. К. с соавт. [28]. 80 па-

циентов с истинно бифуркационным поражением, которым было проведено provisional-стентирование, были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу баллонной дилатации боковой ветви БЛП и контрольную группу (52,5% без постдилатации боковой ветви, 47,5% постдилатация боковой ветви обычным баллоном). Через 12 мес. в группе БЛП отмечалась меньшая ППП как в основной, так и в боковой ветвях; при этом по частоте МАСЕ между группами различий не выявлено. Самым свежим исследованием, о котором пойдет речь в этом разделе, стало исследование DCB-BIF (Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting), результаты которого были опубликованы в 2025г [29]. Исследование по дизайну было схожим с вышеописанной работой [28], в которое были включены 784 пациента, в обязательном порядке проводилась постдилатация боковой ветви: либо БЛП, либо обычный баллоном (1:1). Через 12 мес. наблюдения частота МАСЕ была значимо ниже в группе БЛП, при этом различий между группами по общей летальности, тромбозу стента и частоте повторной коронарной реваскуляризации не наблюдалось. Краткая характеристика описанных работ представлена в таблице 1.

Алгоритмы использования БЛП в нативных атеросклеротических поражениях КА

Вышеуказанные работы внесли внушительный вклад в подтверждение эффективности и доказательство безопасности использования БЛП в нативных поражениях коронарного русла. Подводя итог настоящему обзору, следует отметить, что БЛП — это, в первую очередь, инструмент доставки цитостатического лекарственного препарата и его импрегнации в интиму сосуда. Перед применением БЛП всегда необходимо проводить комплексную



Рис. 2 Алгоритм применения БЛП в нативных атеросклеротических поражениях КА, разработанный Muramatsu T, et al. [12].

Примечание: БЛП — баллон с лекарственным покрытием, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КА — коронарные артерии, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ОКТ — оптическая когерентная томография, TIMI 3 — степень коронарного кровотока по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction).

клинико-анатомическую оценку пациента и его атеросклеротического поражения, а также выполнять оптимальную преддилатацию и внутрисосудистую оценку ее результата. В настоящее время существует два разных, но по своей сути похожих, алгоритма принятия решения о возможности или невозможности применения БЛП в *de novo* поражениях коронарного русла. Первым в 2020г был разработан алгоритм Jeger RV, et al. [11]. В тексте данного консенсуса после оптимальной подготовки поражения обычным или специальным (например, режущим) баллоном, оператор должен был оценить наличие лимитирующей кровотока диссекции с измерением ФРК и степень резидуального стеноза. При удовлетворительном ангиографическом и внутрисосудистом результате преддилатации, оператор мог ограничиться применением БЛП и на этом закончить вмешательство (рисунок 1).

С течением времени стало очевидно, что изолированная ангиографическая и анатомическая оценка поражения не является исчерпывающей для принятия окончательного решения о применении БЛП. Полученные новые данные были учтены в подготовке консенсуса японской ассоциации кардиоваскулярных интервенций в 2023г [12]. В новом алгоритме стадии принятия решения были разделены на 3 шага, второй и третий из которых, по сути, повторяет предыдущий алгоритм [11] (рисунок 2). В новом алгоритме гораздо больше внимания уде-

ляется клинико-анамнестическим особенностям пациента, возможности приема двойной антиагрегантной терапии, необходимости имплантации металлического стента и их числа и ряду других. Одним из основных преимуществ вышеуказанных алгоритмов является четкое разграничение безопасных для использования БЛП ситуаций и ситуаций, когда оператору следует выполнить спасительное ЧКВ.

Заключение

В настоящее время как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях БЛП рекомендован как метод лечения внутрискелетного рестеноза. Однако ряд крупных исследований показал его возможности в лечении *de novo* атеросклеротических поражений как в мелких, так и в крупных эпикардальных артериях, а также при лечении бифуркационных поражений, в т.ч. в основном стволе левой КА. Ряд материально-технических (отсутствие внутрисосудистой визуализации), организационных и регламентирующих ограничений (отсутствие тарифа оплаты и высокая цена БЛП) могут стать в настоящее время препятствием к широкому использованию метода в рутинной клинической практике, однако в обозримом будущем полученные и ожидаемые к публикации результаты могут привести к изменению стандартов лечения и клинических рекомендаций и включению БЛП в ряд

возможных и допущенных к применению интервенционных методов реваскуляризации *de novo* поражений КА.

Литература/References

- Shakhnovich RM, Ruda MYa. The evolution of myocardial infarction treatment over the past decades. The significance of E. I. Chazov works. *Therapeutic Archive*. 2019;91(6):25-33. (In Russ.) Шахнович Р. М., Руда М. Я. Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е. И. Чазова. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):25-33. doi:10.26442/00403660.2019.06.000291.
- Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, et al. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians*. 1958;71:287-96.
- Chazov EI, Andreenko GV. The first experience of thrombolysis therapy with domestic fibrinolysin. *Kardiologiya*. 1962;(4):59-63. (In Russ.) Чазов Е. И., Андреев Г. В. Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизинем. *Кардиология*. 1962;(4):59-63.
- Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987;316(12):701-6. doi:10.1056/NEJM198703193161201.
- Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Панов А. В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110.
- Wang Y, Zhan J, Bian W, et al. Local hemodynamic analysis after coronary stent implantation based on Euler-Lagrange method. *J Biol Phys*. 2021;47(2):143-70. doi:10.1007/s10867-021-09571-y.
- Chi G, AlKhalfan F, Lee JJ, et al. Factors associated with early, late, and very late stent thrombosis among patients with acute coronary syndrome undergoing coronary stent placement: analysis from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1269011. doi:10.3389/fcvm.2023.1269011.
- Alfonso F, Coughlan JJ, Giacompo D, et al. Management of in-stent restenosis. *EuroIntervention*. 2022;18(2):e103-23. doi:10.4244/EIJ-D-21-01034.
- Madhavan MV, Kirtane AJ, Redfors B, et al. Stent-Related Adverse Events >1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(6):590-604. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.058.
- Picard F, Pighi M, Marquis-Gravel G, et al. The Ongoing Saga of the Evolution of Percutaneous Coronary Intervention: From Balloon Angioplasty to Recent Innovations to Future Prospects. *Can J Cardiol*. 2022;38(10 Suppl1):S30-41. doi:10.1016/j.cjca.2022.06.019.
- Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2020;13(12):1391-402. doi:10.1016/j.jcin.2020.02.043.
- Muramatsu T, Kozuma K, Tanabe K, et al. Task Force of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention, Therapeutics (CVIT). Clinical expert consensus document on drug-coated balloon for coronary artery disease from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther*. 2023;38(2):166-76. doi:10.1007/s12928-023-00921-2.
- Latib A, Colombo A, Castriota F, et al. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):2473-80. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.020.
- Cortese B, Di Palma G, Guimaraes MG, et al. Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessel Disease: PICCOLETO II Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(24):2840-9. doi:10.1016/j.jcin.2020.08.035.
- Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. BASKET-SMALL 2 Investigators. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;392(10150):849-56. doi:10.1016/S0140-6736(18)31719-7.
- Tang Y, Qiao S, Su X, et al. RESTORE SVD China Investigators. Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease: The RESTORE SVD China Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(23):2381-92. doi:10.1016/j.jcin.2018.09.009.
- Ninomiya K, Serruys PW, Colombo A, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Sirolimus-Coated Balloon With Paclitaxel-Coated Balloon in *De novo* Small Vessels. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(23):2884-96. doi:10.1016/j.jcin.2023.09.026.
- Gobić D, Tomulić V, Lulić D, et al. Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent in Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Feasibility Study. *Am J Med Sci*. 2017;354(6):553-60. doi:10.1016/j.amjms.2017.07.005.
- Vos NS, Fagel ND, Amoroso G et al. Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction: The REVELATION Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(17):1691-9. doi:10.1016/j.jcin.2019.04.016.
- Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, et al. DEBUT trial investigators. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;394(10194):230-9. doi:10.1016/S0140-6736(19)31126-2.
- Yu X, Wang X, Ji F, et al. A Non-inferiority, Randomized Clinical Trial Comparing Paclitaxel-Coated Balloon Versus New-Generation Drug-Eluting Stents on Angiographic Outcomes for Coronary *De novo* Lesions. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022;36(4):655-64. doi:10.1007/s10557-021-07172-4.
- Gao C, He X, Ouyang F, et al.; REC-CAGEFREE I Investigators. Drug-coated balloon angioplasty with rescue stenting versus intended stenting for the treatment of patients with *de novo* coronary artery lesions (REC-CAGEFREE I): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2024;404(10457):1040-50. doi:10.1016/S0140-6736(24)01594-0.
- Gunawardena TD, Corballis N, Merinopoulos I, et al. Drug-Coated Balloon vs. Drug-Eluting Stents for *De novo* Unprotected Left Main Stem Disease: The SPARTAN-LMS Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(2):84. doi:10.3390/jcdd10020084.
- Collet C, Mizukami T, Grundeken MJ. Contemporary techniques in percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018;16(10):725-34. doi:10.1080/14779072.2018.1523717.
- Safonova OO, Maksimkin DA, Chepurnoy AG, et al. Drug-eluting balloon catheters in the treatment of left main coronary artery bifurcation lesions. *Russian Journal of Cardiology and*

- Cardiovascular Surgery. 2022;15(6):554-9. (In Russ.) Сафонова О.О., Максимкин Д.А., Чепурной А.Г. и др. Баллонные катетеры с лекарственным покрытием в лечении бифуркационных поражений ствола левой коронарной артерии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2022; 15(6): 554-9. doi:10.17116/kardio202215061554.
26. Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, et al. Drug eluting balloons as stand alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEPCAD-BIF trial. Clin Res Cardiol. 2016;105(7):613-21. doi:10.1007/s00392-015-0957-6.
27. Jing QM, Zhao X, Han YL, et al. A drug-eluting Balloon for the treatment of coronary bifurcation lesions in the side branch: a prospective multicenter randomized (BEYOND) clinical trial in China. Chin Med J (Engl). 2020;133(8):899-908. doi:10.1097/CM9.0000000000000743.
28. Eraliev T, Khelimskii D, Badoian A, et al. Long-term outcomes of drug-eluting balloons for treatment of side branches in patients with true coronary bifurcation lesions. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2022;26(4):7-18. (In Russ.) Эралиев Т., Хелимский Д., Бадоян А. и др. Отдаленные результаты применения баллонных катетеров с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви у пациентов с истинными бифуркационными поражениями коронарных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022;26(4):7-18. doi:10.21688/1681-3472-2022-4-7-18.
29. Gao X, Tian N, Kan J, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting: The Multicenter Randomized DCB-BIF Trial. J Am Coll Cardiol. 2025;85(1):1-15. doi:10.1016/j.jacc.2024.08.067.

