

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

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

SCOPUS 1,7

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 2, 2026

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 (Свидетельство ПИ № 77-11335), новое свидетельство: ПИ № ФС 77-79891 от 18.12.2020

Журнал с открытым доступом

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

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 Клешеногов А. С.

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

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

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Номер подписан в печать: 10.03.2026

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 25 2'2026

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)
Гальявич 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)
Концевая А. В. (Москва, Россия)
Томас Люшер (Лондон, Великобритания)
Мамедов М. Н. (Москва, Россия)
Марцевич С. Ю. (Москва, Россия)
Небиеридзе Д. В. (Москва, Россия)
Недогода С. В. (Волгоград, Россия)
Ойроткина 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 "Силица-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru Тел. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.ru

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

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001,
new number: ПИ № 77-79891 dated 18.12.2020

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.roscardio.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 от 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.25 2'2026

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.roscardio.ru

Содержание

Вступительное слово

5

Оригинальные статьи

Метаболические нарушения

Третьякова В. А., Кобалава Ж. Д., Котова Д. П., Раденска-Лоповок С. Г., Ермилов О. В., Третьяков М. А., Алферов П. К.
Особенности значений толщины эпикардального жира и активности сывороточных трансаминаз при инфаркте миокарда с сопутствующей метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

6

Рюмишина Н. И., Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Харитонова О. А., Кравченко Е. С., Завадовский К. В.
Абдоминальные жировые депо и их ассоциации с инсулинорезистентностью у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом

14

Эндоваскулярные вмешательства

Бубнов Д. С., Атанесян Р. В., Андросов Н. А., Агеев Ф. Т., Матчин Ю. Г.
Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с диффузными и многоуровневыми поражениями коронарных артерий под контролем моментального резерва кровотока

23

Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Аbugov С. А., Араблинский Н. А., Бондаревский С. И., Фещенко Д. А., Васильев Д. К., Драпкина О. М.
Влияние каротидного стентирования на уровень артериального давления у пациентов с ипсилатеральными стенозами: клинико-гемодинамические предикторы и их прогностическое значение

36

Ишемический инсульт

Жарикова Е. В., Починка И. Г., Антонова В. А., Шахов Е. Б.
Особенности гемодинамики и толерантность к физической нагрузке пациентов с фибрилляцией предсердий в процессе механотерапии после ишемического инсульта

47

Оценка риска

Шировков Н. Е., Самойлова Е. П., Ярославская Е. И., Кушматов А. Ю., Гапон Л. И.
Фазовая деформация левого предсердия у волонтеров мужского пола молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний

57

Contents

Address to the readers

Original articles

Metabolic disorders

Tretyakova V. A., Kobalava Zh. D., Kotova D. P., Radenska-Lopovok S. G., Ermilov O. V., Tretyakov M. A., Alferov P. K.
Epicardial fat thickness and serum transaminase values in myocardial infarction with concomitant metabolic-associated fatty liver disease

Ryumshina N. I., Koshelskaya O. A., Naryzhnaya N. V., Kharitonova O. A., Kravchenko E. S., Zavadovsky K. V.
Association of abdominal fat depots and insulin resistance in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome

Endovascular interventions

Bubnov D. S., Atanesyan R. V., Androsov N. A., Ageyev F. T., Matchin Yu. G.
Immediate and long-term outcomes of instantaneous wave-free ratio-guided endovascular treatment of patients with diffuse and multilevel coronary artery disease

Shukurov F. B., Taliuridze M. T., Abugov S. A., Arablinsky N. A., Bondarevsky S. I., Feshchenko D. A., Vasiliev D. K., Drapkina O. M.
Impact of carotid stenting on blood pressure in patients with ipsilateral stenosis: clinical and hemodynamic predictors and their prognostic value

Ischemic stroke

Zharikova E. V., Pochinka I. G., Antonova V. A., Shakhov E. B.
Hemodynamic characteristics and exercise tolerance in patients with atrial fibrillation during mechanotherapy after ischemic stroke

Risk evaluation

Shirokov N. E., Samoylova E. P., Yaroslavskaya E. I., Kushmatov A. Yu., Gapon L. I.
Phase left atrial strain in young and middle-aged male volunteers without cardiovascular disease

Клинические случаи

*Талиуридзе М. Т., Шукуров Ф. Б., Абугов С. А.,
Бондаревский С. И., Фещенко Д. А., Васильев Д. К.,
Араблинский Н. А., Драпкина О. М.*

Роль интраоперационного внутрисосудистого
ультразвукового исследования в профилактике
перипроцедуральных осложнений
при стентировании внутренней сонной артерии.
Клинический случай

*Турсунова Ф. М., Осипова О. С., Гостев А. А.,
Игнатенко П. В.*

Успешная хирургическая реконструкция
разорвавшейся гигантской аневризмы брюшной
аорты. Клинический случай

*Муркamilов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В.,
Юсупов Ф. А.*

Ожирение, хроническая сердечная
недостаточность и пневмония: клинический
случай

Обзоры литературы

Новохатская Е. А., Ершова А. И., Драпкина О. М.
Бемпедоевая кислота в лечении гиперлипидемий:
от механизма действия к спектру терапевтических
возможностей. Обзор литературы

*Ефимова А. К., Рубцова Н. А., Потиевская В. И.,
Галлингер К. В.*

Комплексный подход в диагностике ранних
проявлений антрациклин-индуцированной
кардиоваскулярной токсичности. Обзор
литературы

Методические рекомендации

*Драпкина О. М., Бойцов С. А., Шепель Р. Н.,
Атюнина И. В., Дежурный Л. И., Дроздова Л. Ю.,
Ипатов П. В., Калинина А. М., Лукьянов М. М.,
Марцевич С. Ю., Палеев Ф. Н., Проваторов С. И.,
Савченко Е. Д., Смирнова М. И., Сорокин Е. В.,
Шурупова Е. Г., Явелов И. С.*

Диспансерное наблюдение пациентов
со стабильной ишемической болезнью
сердца врачом-терапевтом в первичном звене
здравоохранения. Методические рекомендации

Clinical cases

65 *Taliuridze M. T., Shukurov F. B., Abugov S. A.,
Bondarevsky S. I., Feshchenko D. A., Vasiliev D. K.,
Arablinsky N. A., Drapkina O. M.*

Role of intraoperative intravascular ultrasound
in the prevention of periprocedural complications
during internal carotid artery stenting. A case report

72 *Tursunova F. M., Osipova O. S., Gostev A. A.,
Ignatenko P. V.*

Successful surgical reconstruction of a giant ruptured
abdominal aortic aneurysm. A case report

78 *Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Fomin V. V.,
Yusupov F. A.*

Obesity, heart failure, and pneumonia: a case report

Literature reviews

87 *Novokhatskaya E. A., Ershova A. I., Drapkina O. M.*
Bempedoic acid in the treatment of hyperlipidemia:
from mechanism of action to therapeutic potential.
A literature review

102 *Efimova A. K., Rubtsova N. A., Potievskaya V. I.,
Gallinger K. V.*
An integrated approach to diagnosing early
manifestations of anthracycline-induced cardiovascular
toxicity. A literature review

Guidelines

111 *Drapkina O. M., Boytsov S. A., Shepel R. N.,
Atyunina I. V., Dezhurny L. I., Drozdova L. Yu.,
Ipatov P. V., Kalinina A. M., Lukyanov M. M.,
Martsevich S. Yu., Paleev F. N., Provatorov S. I.,
Savchenko E. D., Smirnova M. I., Sorokin E. V.,
Shurupova E. G., Yavelov I. S.*
Outpatient monitoring of patients with stable
coronary artery disease by a primary care physician.
Guidelines



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

XXXIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК

И

ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2026

20.04–21.04

ТВЕРСКАЯ УЛ. 3, МОСКВА

22.04–23.04

ТОЛЬКО ТРАНЛЯЦИИ

Реклама

Онлайн трансляция на официальном сайте

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

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

Уважаемые читатели,

одним из метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является ожирение, которому в настоящее время уделяется повышенное внимание. Ежегодно 4 марта отмечается Всемирный день борьбы с ожирением, и эта инициатива направлена на повышение осведомленности о масштабах и последствиях избыточного веса и ожирения, как хронического заболевания. Во втором номере нашего журнала в разделе "Метаболические нарушения" представлены статьи, в которых изучается влияние состояния жировой ткани на развитие ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и жировой болезни печени.

В разделе "Эндоваскулярные вмешательства" описываются непосредственные и отдаленные результаты каротидного стентирования. В частности, *Шукуров Ф. Б. и соавт.* показывают клинико-гемодинамические предикторы влияния каротидного стентирования на уровень артериального давления у пациентов с ипсилатеральными стенозами. По этому же направлению опубликован клинический случай, показывающий роль интраоперационного внутрисосудистого ультразвукового исследования в профилактике перипроцедуральных осложнений (*Талиуридзе М. Т. и соавт.*).

Нашим читателям будет интересен обзор современных данных о механизме действия, клинической эффективности и безопасности бемпедоевой кислоты как гиполипидемического лекарственного средства. *Новохатская Е. А. и Ершова А. И.* подробно описывают механизмы воздействия бемпедоевой кислоты как на гепатоциты, так и на миоциты, и доказывают ее гиполипидемическую эффективность за счет воздействия на ключевые звенья атерогенеза.

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



В форме электронной публикации представлены методические рекомендации "Диспансерное наблюдение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения". Применение этих методических рекомендаций позволит врачу принимать обоснованные клинические решения при проведении диспансерного наблюдения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца на основе представленного алгоритма проведения диспансерного приема (осмотра, консультации).

Особенности значений толщины эпикардального жира и активности сывороточных трансаминаз при инфаркте миокарда с сопутствующей метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

Третьякова В. А.¹, Кобалава Ж. Д.², Котова Д. П.¹, Раденска-Лоповок С. Г.³,
Ермилов О. В.^{4,5}, Третьяков М. А.⁴, Алферов П. К.^{4,5}

¹ГБУЗ "Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова". Москва, Россия; ²ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы". Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия; ⁴ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет". Белгород, Россия; ⁵ОГБУЗ "Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа". Белгород, Россия

Цель. Оценка связи толщины эпикардального жира (ТЭЖ) с сопутствующей инфаркту миокарда (ИМ) метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП), включая ее отдельные формы — стеатоз печени (СП) и стеатогепатит (СГ); анализ динамики активности трансаминаз при комбинации ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и МАЗБП для верного свидетельствования о патологии печени.

Материал и методы. 163 пациента с ИМ с подъемом (ИМпST) (n=144) и без подъема (ИМбпST) сегмента ST (n=19) на фоне метаболического синдрома (МС), поступивших для выполнения первичной коронароангиографии и чрескожного вмешательства (ЧКВ), из них 82 человека с сопутствующей МАЗБП — 55 со СП, 27 — со СГ. Проведена эластометрия печени, измерение ТЭЖ, определение уровня сердечного тропонина I, активностей аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), концентрации фрагментов цитокератина-18.

Результаты. Наличие МАЗБП у больных с ИМ в сравнении с пациентами без патологии печени сопряжено с более высокой ТЭЖ ($p < 0,01$), по результатам 2-факторного пропорционального дисперсионного анализа установлена стабильность повышения активности АСТ и АЛТ в крови для сочетания ИМ-МАЗБП ($p < 0,05$, размер эффекта для обеих аминотрансфераз по генеральной $\eta^2 \geq 0,11$); при ИМпST в сочетании со СГ, в сравнении со СП и ИМпST без МАЗБП (контроль), отмечена значительно большая величина ТЭЖ ($p < 0,01$), активности АСТ ($p < 0,05$) и АЛТ ($p < 0,001$).

Заключение. Наличие МАЗБП у пациентов с ИМ сопряжено с увеличением ТЭЖ; для сочетания ИМпST-СГ, в сравнении со случая-

ми ИМпST-СП и ИМпST без МАЗБП, отмечена большая ТЭЖ, что может свидетельствовать не только о роли ТЭЖ в реализации механизмов острой коронарной патологии, но и о связи данного показателя с тяжестью МАЗБП. При неосложненном ИМпST анализ и трактовка активности трансаминаз в оценке МАЗБП рекомендуются не ранее 10 сут.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, инфаркт миокарда, стеатогепатит, толщина эпикардального жира, аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/06-2025

Рецензия получена 25/07-2025

Принята к публикации 15/11-2025



Для цитирования: Третьякова В. А., Кобалава Ж. Д., Котова Д. П., Раденска-Лоповок С. Г., Ермилов О. В., Третьяков М. А., Алферов П. К. Особенности значений толщины эпикардального жира и активности сывороточных трансаминаз при инфаркте миокарда с сопутствующей метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026; 25(2):4482. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4482. EDN: CYAGM

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: neglect@mail.ru

[Третьякова В. А. — врач-терапевт, ORCID: 0009-0009-9519-9430, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Котова Д. П. — д.м.н., зам. главного врача по терапевтической помощи, ORCID: 0000-0003-1071-0877, Раденска-Лоповок С. Г. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-4669-260X, Ермилов О. В.* — врач-кардиолог, ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-8489-3851, Третьяков М. А. — врач-ординатор, ORCID: нет, Алферов П. К. — врач-кардиолог, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, зав. кардиологическим отделением № 1, ORCID: 0000-0003-4336-0017].

Адреса организаций авторов: ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы", Ленинский просп., д. 8, Москва, 117049, Россия; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия; ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, д. 85, Белгород, 308007, Россия; ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, ул. Некрасова, д. 8/9, Белгород, 308007, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov City Clinical Hospital № 1, Leninsky Prospekt, 8, Moscow, 117049, Russia; Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia; Belgorod State National Research University, Pobedy str., 85, Belgorod, 308007, Russia; St. Joasaph Regional Clinical Hospital, Nekrasova str., 8/9, Belgorod, 308007, Russia.

Epicardial fat thickness and serum transaminase values in myocardial infarction with concomitant metabolic-associated fatty liver disease

Tretyakova V. A.¹, Kobalava Zh. D.², Kotova D. P.¹, Radenska-Lopovok S. G.³, Ermilov O. V.^{4,5}, Tretyakov M. A.⁴, Alferov P. K.^{4,5}

¹Pirogov City Clinical Hospital № 1. Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia. Moscow, Russia; ³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; ⁴Belgorod National Research University. Belgorod, Russia; ⁵St. Joasaph Regional Clinical Hospital. Belgorod, Russia

Aim. To assess the relationship between epicardial fat thickness (EFT) and metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), including hepatic steatosis (HS) and steatohepatitis, in myocardial infarction (MI), as well as to analyze the changes of transaminase levels in patients with a combination of ST-elevation MI (STEMI) and MAFLD to accurately identify liver disease.

Material and methods. A total of 163 patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) (n=144) and non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) (n=19) with metabolic syndrome (MetS) were admitted for primary coronary angiography and percutaneous intervention (PCI). Eighty-two patients had concomitant MAFLD (55 with steatosis and 27 with steatohepatitis). Liver elastometry, EFT measurement, cardiac troponin I levels, alanine and aspartate aminotransferase (ALT and AST) levels, and cytokeratin-18 fragment concentrations were measured.

Results. MAFLD in patients with MI compared to patients without liver pathology is associated with higher EFT ($p < 0,01$). According to two-way analysis of variance, a stable increase in blood AST and ALT levels was established for the combination of MI and MAFLD ($p < 0,05$, generalized η^2 effect size $\geq 0,11$ for both aminotransferases). In STEMI combined with steatohepatitis, compared to HS and STEMI without MAFLD (control), a significantly higher EFT ($p < 0,01$), AST ($p < 0,05$) and ALT ($p < 0,001$) levels were noted.

Conclusion. MAFLD in patients with MI is associated with an increase in EFT. For the combination of STEMI-steatohepatitis, compared to STEMI-HS and STEMI without MAFLD, a higher EFT was observed. This may indicate not only the role of EFT in acute coronary pathology

but also the relationship of this indicator with MAFLD severity. In uncomplicated STEMI, analysis and interpretation of transaminase activity in assessing MAFLD are recommended no earlier than 10 days.

Keywords: metabolic-associated fatty liver disease, myocardial infarction, steatohepatitis, epicardial fat thickness, alanine and aspartate aminotransferases.

Relationships and Activities: none.

Tretyakova V. A. ORCID: 0009-0009-9519-9430, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Kotova D. P. ORCID: 0000-0003-1071-0877, Radenska-Lopovok S. G. ORCID: 0000-0002-4669-260X, Ermilov O. V.* ORCID: 0000-0001-8489-3851, Tretyakov M. A. ORCID: none, Alferov P. K. ORCID: 0000-0003-4336-0017.

*Corresponding author: neglect@mail.ru

Received: 24/06-2025

Revision Received: 25/07-2025

Accepted: 15/11-2025

For citation: Tretyakova V. A., Kobalava Zh. D., Kotova D. P., Radenska-Lopovok S. G., Ermilov O. V., Tretyakov M. A., Alferov P. K. Epicardial fat thickness and serum transaminase values in myocardial infarction with concomitant metabolic-associated fatty liver disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4482. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4482. EDN: CYAGM

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ГГ — гипоксический гепатит, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ПП — плотность печени, РЭ — размер эффекта, СГ — стеатогепатит, СД — сахарный диабет, СП — стеатоз печени, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, Ф — фиброз, ФЦК-18 — фрагменты цитокератина-18, ФЭМ — фиброэластометрия, ЧКВ — чрескожное вмешательство, сТnI — кардиоспецифичный тропонин I, ТИМ — Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени в структуре метаболического синдрома является независим фактором ишемической болезни сердца и повышения сердечно-сосудистого риска.

Что добавляют результаты исследования?

- Сочетание инфаркта миокарда с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени характеризуется стабильностью повышенной активности трансаминаз и высокими значениями показателя толщины эпикардального жира.
- Показана преимущественная связь стеатогепатита с большей толщиной эпикардального жира и активности аминотрансфераз при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Key messages

What is already known about the subject?

- Metabolic-associated fatty liver disease, within the structure of metabolic syndrome, is an independent factor in coronary artery disease and increased cardiovascular risk.

What might this study add?

- The combination of myocardial infarction and metabolic-associated fatty liver disease is characterized by persistently elevated transaminase levels and high epicardial fat thickness values.
- A predominant association between steatohepatitis and greater epicardial fat thickness and aminotransferase levels has been demonstrated in ST-elevation myocardial infarction.

Введение

Изучение метаболического синдрома (МС) и его связи с сердечно-сосудистыми событиями — острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда (ИМ) — на сегодня не ограничивается оценкой роли только традиционных предрасполагающих факторов, но включает и ранее не столь очевидные механизмы патогенеза, в данном случае — метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП) [1]. МАЗБП характеризуется более высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), наличием гиперлипидемии, артериальной гипертензии, высокого совокупного кардиологического риска, частым присутствием преддиабета и сахарного диабета 2 типа (СД2) [2, 3]. Ранее отмечена значительно бóльшая тромботическая нагрузка и потому частое проведение двухэтапного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) вследствие риска развития феномена "no-reflow" при ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) у пациентов с МАЗБП [4]. В свою очередь, неконкретизированными остаются критерии толщины эпикардального жира (ТЭЖ) и подъема активности трансаминаз при сочетании ИМ-МАЗБП, включая особенности этих показателей при комбинации данной кардиологической патологии со стеатозом печени (СП) и стеатогепатитом (СГ).

Цель работы состоит в изучении связи ТЭЖ с сопутствующей ИМ МАЗБП, включая ее отдельные формы — СП и СГ; анализ динамики активности трансаминаз при комбинации ИМсST и МАЗБП для верного свидетельствования о патологии печени.

Материал и методы

В исследование включено 163 пациента с ИМпST (n=144, из них 115 мужчин) и без подъема сегмента ST (ИМбпST, n=19, из них 8 мужчин) на фоне МС, экстренно госпитализированных для проведения первичной коронароангиографии и ЧКВ и распределенных в 2 группы: 82 с наличием (1 группа, ИМпST, 71 человек, и ИМбпST, 11 человек, средний возраст 59 [53;65] лет) и 81 с отсутствием МАЗБП (контроль, 73 с ИМпST, 8 с ИМбпST, средний возраст 58 [52;66] лет). Формирование контрольной группы выполнено для соблюдения соответствия с 1 группой по критериям МС — величине ИМТ, окружности талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин), степени артериальной гипертензии (уровень артериального давления ≥ 140 и 90 мм рт.ст.), уровню дислипидемии (повышения уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности <1 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности $\geq 3,0$ ммоль/л) и гипергликемии (уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л). МАЗБП диагностировалась в соответствии с критериями 2020г [5]. Трансаминазанию определяли как повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) >45 и 50 Ед/л, соответственно. Ал-

когольный генез заболевания исключали на основании нормальных значений уровня γ -глутамилтрансферазы (мужчины $\leq 11,55$ Ед/л, женщины $\leq 7,38$ Ед/л), отсутствия стигм хронической алкогольной интоксикации, сообщения самим больным или его родственниками об отсутствии факта употребления алкоголя в гепатотоксической дозе (40–80 г/сут. этилового спирта для мужчин, 20 г/сут. для женщин), отрицательного результата опросника CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire). Дополнительными критериями исключения являлся гипоксический гепатит (ГГ) — увеличение ≥ 20 раз верхнего активности АСТ и/или АЛТ при наличии типичных клинических предпосылок [6], асцит, отечный синдром, в т.ч. на фоне хронической сердечной недостаточности, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, злокачественные образования, вирусный гепатит и прием гепатотоксических средств. До поступления в стационар все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту 300 мг, клопидогрел 600 мг, нефракционированный гепарин (60–70 Ед/кг), анальгетическую терапию. Инфаркт-ответственной артерией считался сосуд с острой тромботической (полной или субтотальной) окклюзией. Исходная и после проведения ЧКВ регистрация коронарного кровотока выполнена по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Проводилось экстренное стентирование, а при наличии массивного тромбоза и высокой вероятности феномена "no-reflow" — первичное двухэтапное ЧКВ. Для описания сосудистых поражений в прогнозировании успеха и осложнений коронарной ангиопластики использована шкала SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery). Измерение ТЭЖ выполнено по правилу линейной оценки значения эхо-прозрачной области между эпикардом правого желудочка и париетальным перикардом (длинная ось парастеральный доступ, аппарат GE Logiq F6). Для диагностики МАЗБП всем больным проведена фиброэластометрия печени (Fibroscan FS-502 Touch, Echosens, Франция) с функцией CAP (Controlled Attenuation Parameter). Для оценки выраженности стеатоза применяли параметр затухания ультразвуковой волны, измеряемый в децибелах/метр (дБ/м), коррелирующий со степенью стеатоза: С0 — нет стеатоза <215 дБ/м; С1 — минимальный стеатоз ($\leq 5\%$ гепатоцитов со стеатозом) — 215–251 дБ/м; С2 — умеренный стеатоз (6–32% гепатоцитов со стеатозом) — 252–295 дБ/м; С3 — выраженный стеатоз (33–100% гепатоцитов со стеатозом) ≥ 296 дБ/м. Показатель жесткости печени, определялся как среднее значение всех измерений, фиброз (Ф) устанавливали при значениях жесткости печени >5,9 кПа, стадии Ф оценивали согласно шкале METAVIR (Meta-analysis of Histological Data in Viral Hepatitis). Для исключения конгестивного фактора в повышении плотности печени (ПП) при градации Killip \geq II острой сердечной недостаточности суждение об истинных значениях ПП выносили спустя 72 ч после ее купирования. Определяли уровень кардиоспецифичного тропонина I, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay); трижды на 1, 5 и 10 сут. оценивался активность АСТ, АЛТ с расчетом их соотношения (Де-Ритис), γ -глутамилтрансферазы. Для неинвазивной оценки СГ использовали тест с оценкой уровня фрагментов цитокератина-18 (ФЦК-18, TPS ELISA, Biotech, Швеция) в сочетании с показателем ПП >8,5 кПа и активностью АСТ >40 Ед/л [7]. Протокол

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических, инструментальных и лабораторных показателей при ИМ с наличием отсутствием МАЖБП

| Показатель | ИМ+МАЖБП, n=82 | ИМ, n=81 | p |
|--|---------------------|---------------------|-------------|
| Пол, (м/ж), n (%) | 63 (76,8)/19 (23,2) | 60 (74,1)/21 (25,9) | 0,821/0,821 |
| Возраст, годы, Me (Q25;Q75) | 59 (53;65) | 58 (52;66) | 0,650 |
| ИМбпST, n (%), [м/ж] | 11 (13,4) [7/4] | 8 (9,9) [1/7] | 0,482 |
| ИМпST, n (%), [м/ж] | 71 (86,6) [56/15] | 73 (90,1) [59/14] | 0,646 |
| САД, мм рт.ст., Me (Q25;Q75) | 135 (124;148) | 134 (120;152) | 0,565 |
| ДАД, мм рт.ст., Me (Q25;Q75) | 78 (76;82) | 80 (70;80) | 0,338 |
| АГ в анамнезе, n (%) | 42 (59,2) | 39 (53,4) | 0,814 |
| СД, n (%) | 14 (17,1) | 18 (22,2) | 0,529 |
| ИМТ, кг/м ² , Me (Q25;Q75) | 27,1 (25,3;31,0) | 27,4 (25,1;31,2) | 0,853 |
| ОТ, см, Me (Q25;Q75) | 93 (80;96) | 94 (82;98) | 0,921 |
| SYNTAX, балл, Me (Q25;Q75) | 14,25 (10;19,5) | 14,0 (7;18,5) | 0,723 |
| TIMI (исходный) | 0, n (%) | 57 (69,5) | 59 (72,8) |
| | I, n (%) | 8 (9,8) | 10 (12,4) |
| | II, n (%) | 17 (20,7) | 12 (14,8) |
| Killip I, n (%) | 77 (93,9) | 77 (95,1) | 0,985 |
| Killip II, n (%) | 4 (4,9) | 3 (3,7) | 0,987 |
| Killip III, n (%) | 1 (1,2) | 1 (1,2) | 0,482 |
| cTnI (для ИМбпST), нг/мл, Me (Q25;Q75) | 0,40 (0,33;0,49) | 0,35 (0,23;0,53) | 0,252 |
| cTnI (для ИМпST), нг/мл, Me (Q25;Q75) | 4,09 (3,99;6,05) | 3,0 (2,02;4,01) | 0,028 |
| АЛТ, Ед/л, Me (Q25;Q75) | 81,8 (78,4;83,9) | 50,4 (47,4;52,2) | <0,001 |
| АСТ, Ед/л, Me (Q25;Q75) | 62,7 (52,9;65,8) | 58,9 (49,7;63,8) | <0,001 |
| Де-Ригис, Me (Q25;Q75) | 0,79 (0,63;0,81) | 1,19 (1,05;1,24) | <0,001 |
| ГГТ, Ед/л, Me (Q25;Q75) | 37,2 (21,6;44,1) | 16,2 (7,8;23,2) | <0,001 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — γ -глутамил-трансфераза, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, МАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, cTnI — кардиоспецифичный тропонин, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, SYNTAX — шкала балльной ангиографической оценки тяжести коронарного атеросклероза.

исследования одобрен этическим комитетом ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова (г. Москва, выписка из протокола № 21 от 24.09.2024), этическим комитетом НИУ БелГУ (Белгород, выписка из протокола № 3 от 12.09.2024), каждый пациент подписал информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Число пациентов с МАЖБП и без МАЖБП (контроль) определяли согласно правилу Cohen J (1992) [8]. Статистический анализ различий между группами для непрерывной переменной с нормальным распределением (тест Шапиро-Уилка) проведен с помощью t-критерия Уэлча, последующего расчета размера эффекта (РЭ) через d-Коэна; выполнен двухфакторный пропорциональный дисперсионный анализ повторных измерений (two way ANOVA (ANalysis Of VAriance), тип III сумм квадратов); для получения подтверждения соответствия правилу сферичности использован критерий Мочли (при несоответствии F-тест скорректировался через поправочный коэффициент ϵ [эпсилон] Гринхауса-Гейссера); последующие сравнения проводились в тесте на значимую разницу (с уровнем 0,05) по Бонферрони; РЭ оценивался через η^2 (генеральную [обобщенную] эта-квадрат), а при множественном сравнении в тесте V Крамера. Различия между двумя группами для непрерывных переменных с распределением, отличным от нормального, выраженных медианой (Me) и интерквартильным раз-

махом (Q25;Q75), рассчитаны по U-критерию Манна-Уитни, при сравнении трех групп использован критерий Н (Краскела-Уоллиса и *post hoc* в тесте Данна; расчет РЭ в тесте d-Коэна), категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 , а РЭ через значения критерия ф (фи). Пороговые значения концентрации ФЦК-18, максимизирующие чувствительность или специфичность, были рассчитаны в соответствии с критериями Юдена. Вся обработка выполнена в R (выпуск 4.4.2).

Результаты

Клинические, инструментальные и лабораторные характеристики больных ИМ с наличием и отсутствием МАЖБП представлены в таблице 1.

Отмечен больший уровень (на 26,7%, РЭ d=1,09, большой эффект) суррогатного маркера распространенности некроза миокарда cTnI в группе ИМпST при сочетании с МАЖБП, тогда как для ИМбпST подобная разница составляла всего 12,5% (p>0,05).

Проведено изучение показателя ТЭЖ в группах больных ИМ (с подъемом и без подъема сегмента ST) при сочетании и отсутствии МАЖБП. В каждом случае подобное сравнение выполнено не толь-

Таблица 2

Значение ТЭЖ при ИМ у больных с наличием и отсутствием МАЖБП

| Показатель | | ИМ+МАЖБП, n=82 | ИМ, n=81 |
|--|---------|----------------------|-------------------------|
| ТЭЖ, мм (вся группа), Me (Q25;Q75) | | 6 (5;7) | 5 (3;6)*** |
| ТЭЖ, мм (среди лиц с избыточным весом) | мужчины | 3 (2;3) | 3 (2;3) |
| | женщины | 2,5 (2;3) | 3 (2;3) |
| ТЭЖ, мм (среди лиц с ожирением) | мужчины | 6 (5;6) | 5 (5;6)** |
| | женщины | 5 (5;6) [#] | 6 (5,5;7)* [#] |
| ТЭЖ, мм (среди лиц с СД) | мужчины | 7 (6;7) | 6,5 (6;7) |
| | женщины | 7 (5;7) | 6,5 (6;7) |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $< 0,01$; *** — $< 0,001$; [#] — $p < 0,05$ между мужчинами и женщинами внутри группы; ИМ — инфаркт миокарда, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, СД — сахарный диабет, ТЭЖ — толщина эпикардального жира.

Таблица 3

Динамика концентрации АЛТ и АСТ крови при ИМпСТ с наличием и отсутствием МАЖБП, M±SD

| "Клинический вариант" | "Период наблюдения" | АЛТ, Ед/л | АСАТ Ед/л |
|-----------------------|---------------------|------------------------|------------------------|
| ИМпСТ | 1-е сут. | 57,8±6,88 | 60,8±7,93 |
| ИМпСТ | 5-е сут. | 55,7±6,06 | 56,8±6,48 |
| ИМпСТ | 10-е сут. | 45,8±6,32 [#] | 48,1±9,11 [#] |
| ИМпСТ+МАЖБП | 1-е сут. | 61,9±7,14 | 63,8±9,17 |
| ИМпСТ+МАЖБП | 5-е сут. | 58,9±5,61 | 61,4±7,99 |
| ИМпСТ+МАЖБП | 10-е сут. | 58,3±4,00* | 63,6±6,63* |

Примечание: * — $p < 0,001$ между группами ИМ и ИМ+МАЖБП на 3 этапе наблюдения, [#] — $p < 0,05$ между 2 и 3 этапом наблюдения внутри группы ИМ, ^{##} — $p < 0,001$ между 2 и 3 этапом наблюдения внутри группы ИМ. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСАТ — аспаргатамино-трансфераза, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпСТ — ИМ с подъемом сегмента ST, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

ко между группами в целом, но и по отдельности с учетом факторов избыточного веса, ожирения и наличия СД2 у мужчин и женщин. Анализ ТЭЖ демонстрирует существенное преобладание (на 19,8%) средних значений данной характеристики среди больных МАЖБП (таблица 2).

Показано, что основной вклад в межгрупповую разницу вносили результаты, полученные у мужчин с ожирением, а величина ТЭЖ среди таких же пациентов без патологии печени фиксировалась на 9,0% ниже ($p=0,008$, РЭ $d=0,59$, средний эффект).

Выполнена оценка особенностей 10-суточной динамики активности АСТ и АЛТ при ИМпСТ при наличии МАЖБП и ее отсутствии. Все случаи МАЖБП соответствовали стадиям С3 и умеренного Ф (ст. 2). Модель 2-стороннего дисперсионного анализа в качестве зависимой переменной включала активность АЛТ или АСТ, в качестве независимой переменной — фактор "клинический вариант" (ИМпСТ самостоятельный или с дополнением МАЖБП) и фактор "период наблюдения" (1-е, 5-е и 10-е сут. ИМ). Об адекватности формирования модели по критерию однородности дисперсии и стабильности правильности распределения зависимой переменной на всех этапах наблюдения свидетельствовало постоянство нулевой гипотезы.

Попарные сравнения между группами по точкам контроля обеих трансаминаз (таблица 3) по-

зволили отметить статистически значимую разницу только на 10 сут., (АЛТ, $p < 0,001$; АСТ, $p=0,001$): АЛТ при ИМпСТ+МАЖБП снижение на 20,7%, а АСТ снижение на 21%.

Оба примера демонстрировали высокую итоговую величину F и средний РЭ по η^2 : для АЛТ $F=20,19$ ($p < 0,001$), $\eta^2=0,11$, для АСТ $F=3,76$ ($p=0,037$), $\eta^2=0,12$. В использованной модели подтвержден факт краткосрочности повышения активности АЛТ и АСТ со значительной обратной динамикой при ИМпСТ без сопутствующей патологии печени. На завершающем этапе разница между группами активности АЛТ по критерию t Уэлча составила 7,80, $df=19,684$, $p < 0,001$; $d=3,51$ (большой РЭ), а АСТ, соответственно, $t=6,74$, $df=21,39$, $p < 0,001$; $d=2,96$ (большой РЭ).

МАЖБП — неоднородная патология, включающая стадии СП, СГ и Ф-цирроза печени. В связи с этим обосновано раздельное сравнение между собой сочетания ИМ+СГ и ИМ+СП (в нашей работе не было случаев финальных стадий — Ф-цирроза печени). В неинвазивном скрининге СГ использованы критерии Konerman MA, et al. (2017). Данным условиям соответствовали 27 человек с ИМпСТ, остальные 55 пациентов отнесены к группе СП: 44 человека с ИМпСТ (таблица 4) и 11 случаев ИМбпСТ (для соблюдения правила однородности выборки последние из дальнейшего анализа

Таблица 4

Характеристики больных с ИМпСТ без МАЖБП и в сочетании со СГ или СП

| Показатель | ИМпСТ + МАЖБП, n=71 | | ИМпСТ, n=73 | N/ χ^2 |
|---------------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|-------------|
| | СГ, n=27 | СП, n=44 | | |
| ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25;Q75) | 27,7 (24,9;32,4) | 26,9 (24,1;31,8) | 27,7 (25,3;31,6) | 2,29 |
| ОТ, см, Ме (Q25;Q75) | 95 (82;98) | 94 (81;98) | 96 (81;97) | 1,82 |
| SYNTAX, балл | 15,5 (13,0;20,0)* | 14,5 (13,25;16,5) | 14,0 (7;19,0) | 6,75 |
| Двухэтапное ЧКВ, n (%) | 10 (37,0) [#] | 1 (2,3) | 2 (2,7) | 22,41 |
| ТЭЖ, мм, Ме (Q25;Q75) | 7 (6;7)*** | 5 (5;6,5) | 5 (3;6) | 12,35 |
| cTnI, нг/мл, Ме (Q25;Q75) | 4,10 (4,01;5,07)*** | 3,61 (1,02;4,01) | 3,88 (2,11;4,02) | 8,79 |
| ФЦК-18, Ед/л, Ме (Q25;Q75) | 397,1 (316,0;441,3)*** | 179,4 (64,6;241,8) | 107,6 (65,1;283,7) | 40,03 |
| ЖП, кПа, Ме (Q25;Q75) | 9,2 (8,9;10,3)*** | 7,1 (5,95;7,25) | 4,05 (3,47;5,3) | 21,16 |
| СД, n (%) | 9 (33,3) | 5 (11,4) | 17 (23,3) | 3,29 |
| АСТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75) | 60,5 (53,7;63,8)** | 53,6 (45,9;61,3) | 58,9 (49,7;63,8) | 6,90 |
| АЛТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75) | 77,5 (73,4;81,5)*** | 69,1 (54,9;73,6) | 50,4 (47,4;52,2) | 20,9 |

Примечание: * — между группой СГ и контролем, ** — между группами СГ и СП $p < 0,05$ в апостериорном тесте Данна; [#] — χ^2 (3x2) $p < 0,05$. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, кПа — килопаскаль, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, ОТ — окружность талии, ЖП — жесткость печени, СГ — стеатогепатит, СД — сахарный диабет, СП — стеатоз печени, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, ФЦК-18 — фрагменты цитокератина-18, ЧКВ — чрескожное вмешательство, cTnI — сердечный тропонин I, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (шкала балльной ангиографической оценки тяжести коронарного атеросклероза).

исключались). Повышение активности АСТ при ИМ снижает точность диагностики СГ, увеличивая долю ложноположительных свидетельств, поэтому в работе дополнительно использован тест на ФЦК-18, продукта, который с избытком поступает в кровь лишь при свойственном гепатиту разрушении клеток печени.

В целом, уровень cTnI у пациентов со СГ на 12% превышал значения при СП ($p < 0,05$; малый РЭ [$d=0,45$]), кроме того, при СГ, как у мужчин, так и женщин, регистрировались более высокие значения показателя ТЭЖ ($p < 0,05$; средний РЭ [$d=0,56$]) и высокие уровни аминотрансфераз (для АСТ с малым РЭ [$d=0,38$], для АЛТ со средним РЭ [$d=0,79$], а лечебная тактика отличалась частым обращением к 2-этапному ЧКВ ($\chi^2=31,75$; $p=0,001$, средний РЭ [V Крамера=0,47]). Концентрация ФЦК-18 среди больных с сочетанием СГ-ИМ более чем в 2,2 раза превышала значения в группе со СП ($p < 0,001$; большой РЭ [$d=1,22$]). Выполнен расчет оптимального порогового значения показателя ФЦК-18 при СГ для сочетания ИМпСТ-МАЖБП: эта величина составила 427 Ед/л с площадью под ROC-кривой 91,5%, (95% доверительный интервал (ДИ): 84,4-98,6%), чувствительностью 85,2% (95% ДИ: 63,0-96,3%), специфичностью 90,9% (95% ДИ: 50,0-98,1%), позитивным и негативным прогностическим значением, соответственно, 85,2 (95% ДИ: 77,3-90,5)% и 90,9 (95% ДИ: 83,0-97,7)%, точностью 88,7 (95% ДИ: 83,1-95,8)%.

Обсуждение

Повышение активности трансаминаз — АСТ и АЛТ — при ИМ относится к частым явлениям,

причем, настолько частым, что в недавнем прошлом, когда не было тестов на высокоспецифичные сердечные тропонины, анализ активности АСТ входил в диагностическую программу данного заболевания [9, 10]. И если рост активности АЛТ при ИМ объясняется, главным образом, потерей фермента гепатоцитами центрилобулярных зон (зона 3) при их гипоксии, свойственной снижению перфузии на фоне острой сердечной недостаточности и/или застою (даже незначительному), то АСТ содержится исходно не только здесь, но еще в цитоплазме и митохондриях кардиомиоцитов, с разной степенью поступая в системный кровоток при любом кардиоцитолитическом процессе. Это затрудняет верную трактовку трансаминаземии в острую фазу ИМ при МАЖБП, как и вообще диагностику последней, основываясь на данных биомаркерах. Вот почему основное внимание сейчас в оценке стеатоза-фиброза печени отводится неинвазивным инструментальным методам, в списке ведущих, из которых по критерию "точность-доступность при остром коронарном синдроме" (особенно у больных, находящихся в блоке интенсивной терапии) значится использованная нами фиброэластометрия этого органа. Тема высоких значений трансаминаз имеет и обратную сторону: при сочетании ИМ-МАЖБП трудно бывает использовать данный критерий в оценке риска смерти в ближайший и отдаленный периоды [11].

Вынесение верного суждения о кардиологическом или печеночном генезе трансаминаземии облегчается оценкой не только соотношения Де-Ритис (АСТ/АЛТ > или < 1, соответственно), но и степени обратимости активности этих ферментов. Так,

за 10 дней мониторинга снижение активности АСТ и АЛТ при ИМпСТ составляла в настоящей работе >20% ($p < 0,01$), чего не наблюдалось при его сочетании с МАЖБП (степень С3-Ф2). Следует добавить, что такое правило быстрого снижения активности АСТ соблюдается даже в тех случаях, когда ИМ становится причиной развития ГГ: по данным Hengion J (2012), на следующий день после пика, активность аминотрансфераз уменьшается уже примерно наполовину [12]. Наоборот, о факте отсроченного развития ГГ в случае кардиогенного шока может свидетельствовать столь же быстрое последующее приращение концентрации АСТ в $\geq 1,34$, а АЛТ в $\geq 1,51$ раза [13]. Кроме того, при ИМпСТ с исходным отсутствием гепатологической патологии даже гипоксическая травма печени формируется и, следовательно, затрудняет правильную оценку значительной трансаминаземии, лишь у каждого пятого, а повышение активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови в диагностических для этого значениях (≥ 2 раза верхней границы нормы) наблюдается, соответственно, всего у 6,0 и 17,4% больных, сам же ГГ возможен только у 2% пациентов [14].

Эпикардиальный жир, имеет иное, нежели перикардиальный жир эмбриональное происхождение, развиваясь из спланхноплевральной мезодермы и снабжается ветвями коронарной, но не внутренней грудной артерии, тем определяя связь с атеросклеротическим процессом в венечном бассейне [15]. В настоящем исследовании величина ТЭЖ оказалась существенно больше при комбинации ИМ-МАЖБП ($p < 0,001$), особенно среди мужчин. Для стадии СГ величина ТЭЖ была значительно выше, чем при СП ($p < 0,001$). Это согласуется с ранее установленными данными о более высоком риске коронарного атеросклероза в случае СГ [16, 17]. В целом, зависимость коронарной дисфункции от величины ТЭЖ на сегодняшний день рассматривается с нескольких позиций. Патогенетический сценарий тут определяет не только показатель объема этого орган-специфического фрагмента висцеральной жировой ткани, находящегося в непосредственном контакте с субэпикардиальными коронарными сосудами, но еще и его плотность [18]. В исследовании Park S, et al. (2022) с использованием комбинированной технологии ближней инфракрасной спектроскопии и внутрисосудистой ультразвуковой визуализации, позволяющей определять степень обогащения липидами атеросклеротических коронарных бляшек, установлена положительная корреляция между нагрузкой липидного ядра бляшки и ТЭЖ; дополнительно показатель ТЭЖ являлся независимым предиктором формирования нестабильной бляшки (по критерию мак-

симального индекса содержания липидов в любом сегменте размером 4 мм) [19]. Причем, увеличение ТЭЖ всего на 1 мм ассоциировалось с двукратным повышением вероятности наличия обструктивной ишемической болезни сердца (скорректированное отношение шансов 1,87 [1,64-2,12], $p < 0,001$) [20].

Этапом поиска более специфичного биомаркера СГ стало обнаружение продукта, который с избытком поступает в кровь лишь при разрушении клеток печени и эпителиальных тканей не в результате некроза, а в ходе апоптотической гибели [21]. Это ФЦК-18, точнее фракция М30. Сам цитокератин 18 — белок цитоскелета и основной член семейства промежуточных филаментов I типа, на него приходится 5% от общего белка гепатоцитов и холангиоцитов [22, 23]. Причем полноразмерный протеин высвобождается из некротических клеток, тогда как фрагменты белка появляются при активации каспазы-3 — одного из ключевых протеолитических ферментов, участников апоптоза [24]. Усиление последнего определяют эффекторные клетки воспалительной реакции — инфильтрирующие моноциты и резидентные макрофаги (клетки Купфера). В настоящей работе установлено, что пороговое значение ФЦК-18 при СГ составляет 427 Ед/л (чувствительность 81,7% и специфичность 44,2%).

Ограничения исследования. К ограничениям работы следует отнести небольшой объем выборки случаев СГ, вынесение заключения о СГ на основе только косвенных неинвазивных методов; ультразвуковая регистрация ТЭЖ в полной мере не отражает реальный уровень эпикардиального жира, тем снижая представленную в работе объективность результатов гендерных и межгрупповых различий, кроме того, достижение статистической значимости для ряда непрерывных и категориальных характеристик сопряжено со средней величиной РЭ.

Заключение

Наличие МАЖБП у пациентов с ИМ сопряжено с увеличением ТЭЖ, причем у больных с сочетанием ИМпСТ-СГ отмечается бóльшая ТЭЖ в сравнении со случаями ИМпСТ-СП и ИМпСТ без МАЖБП, что может свидетельствовать не только о роли ТЭЖ в механизмах острой коронарной патологии, но и связи данного показателя с тяжестью МАЖБП. При неосложненном ИМпСТ анализ и трактовка активности трансаминаз для оценки МАЖБП рекомендуются не ранее 10 суток, на стадии заживающего инфаркта.

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

Литература/References

1. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyu YA. Metabolically associated fatty liver disease — a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32. (In Russ.) Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени — заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32. doi:10.26442/20751753.2022.5.201532.
2. Drapkina OM, Korneeva ON. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424-9. (In Russ.) Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(4):424-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429.
3. Drapkina OM, Yafarova AA. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: Scientific Problem State. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):645-50. (In Russ.) Драпкина О. М., Яфарова А. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. *Рациональная Фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):645-50. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650.
4. Tretyakova VA, Ermilov OV, Alferov PK, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in the presence of metabolic-associated fatty liver disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5552. (In Russ.) Третьякова В. А., Ермилов О. В., Алферов П. К. и др. Особенности инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при наличии метаболически ассоциированной жировой болезни печени. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(12):5552. doi:10.15829/1560-4071-2023-5552. EDN: UOQYSP
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J. International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999-2014.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.11.312.
6. Henrion J, Descamps O, Luwaert R, et al. Hypoxic hepatitis in patients with cardiac failure: incidence in a coronary care unit and measurement of hepatic blood flow. *Journal of Hepatology*. 1994;21(5):696-703. doi:10.1016/s0168-8278(94)80226-2.
7. Konerman MA, Jones JC, Harrison SA. Pharmacotherapy for NASH: Current and emerging. *J Hepatol*. 2018;68(2):362-75. doi:10.1016/j.jhep.2017.10.015.
8. Cohen J. Statistical power analysis. *Cur Dir Psychol Sci*. 1992;1(3):98-101. doi:10.1111/1467-8721.epi0768783.
9. Ruda MYa, Zysko AP. Myocardial infarction. M.: Meditsina, 1981. p. 288 (In Russ.) Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1981. p. 288.
10. Zakharov VN, Trushinsky ZK. Small-focal myocardial infarction. M.: Nauka Publ., 1989. p. 214 (In Russ.) Захаров В. Н., Трушинский З. К. Мелкоочаговый инфаркт миокарда. М.: Наука, 1989. p. 214. ISBN: 5-02-004082-7.
11. Gao M, Cheng Y, Zheng Y, et al. Association of serum transaminases with short- and long-term outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):43. doi:10.1186/s12872-017-0485-6.
12. Henrion J. Hypoxic hepatitis. *Liver Int*. 2012;32(7):1039-52. doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02655.x.
13. Beer BN, Besch L, Weimann J, et al. Incidence of hypoxic hepatitis in patients with cardiogenic shock and association with mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023;12(10):663-70. doi:10.1093/ehjacc/zuad076.
14. Choi SH, Jang HJ, Suh YJ, et al. Clinical Implication of Hypoxic Liver Injury for Predicting Hypoxic Hepatitis and In-Hospital Mortality in ST Elevation Myocardial Infarction Patients. *Yonsei Med J*. 2021;62(10):877-84. doi:10.3349/ymj.2021.62.10.877.
15. Cho DH, Park SM. Epicardial Adipose Tissue and Heart Failure, Friend or Foe? *Diabetes Metab J*. 2024;48(3):373-84. doi:10.4093/dmj.2023.0190.
16. Iacobellis G, Barbarini G, Letizia C, et al. Epicardial fat thickness and nonalcoholic fatty liver disease in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(2):332-36. doi:10.1002/oby.20624.
17. Lee CW, Yun CH, Huang WH, et al. The association of pericardial fat and peri-aortic fat with severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2022;12:14014. doi:10.1038/s41598-022-18499-9.
18. Krauz K, Kempirski M, Jańczak P. The Role of Epicardial Adipose Tissue in Acute Coronary Syndromes, Post-Infarct Remodeling and Cardiac Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3583. doi:10.3390/ijms25073583.
19. Park SS, Jung J, Mint GS, et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness Is Related to Plaque Composition in Coronary Artery Disease. *Diagnostics*. 2022;12:2836. doi:10.3390/diagnostics12112836.
20. Jehn S, Roggel A, Dykun I, et al. Epicardial adipose tissue and obstructive coronary artery disease in acute chest pain: the EPIC-ACS study. *Eur Heart J Open*. 2023;3(3):oead041. doi:10.1093/ehjopen/oead041.
21. Pagano S, Bakker SJL, Juillard C, et al. Serum level of cytokeratin 18 (M65) as a prognostic marker of high cardiovascular disease risk in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Biomolecules*. 2023;13(7):1128. doi:10.3390/biom13071128.
22. Tada T, Saibara T, Ono M, et al. Predictive value of cytokeratin-18 fragment levels for diagnosing steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;33(11):1451-8. doi:10.1097/MEG.0000000000002176.
23. Wu G, Li H, Fang Q, et al. Complementary role of fibroblast growth factor 21 and cytokeratin 18 in monitoring the different stages of nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2017;7:5095. doi:10.1038/s41598-017-05257-5.
24. Ueno T, Toi M, Linder S. Detection of epithelial cell death in the body by cytokeratin 18 measurement. *Biomed Pharmacother*. 2005;59(2):S359-62. doi:10.1016/S0753-3322(05)80078-2.

Абдоминальные жировые депо и их ассоциации с инсулинорезистентностью у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом

Рюмшина Н. И., Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Харитоновна О. А., Кравченко Е. С., Завадовский К. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск, Россия

Цель. Оценить связь распределения абдоминальной жировой ткани (ЖТ) с метаболической моделью инсулинорезистентности (ИР) — Mets-IR, в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. 61 пациент с хронической ИБС. Значимость коронарного атеросклероза определяли по индексу Gensini Score. МС определяли согласно критериям Международной федерации диабета (2005г). Выполняли магнитно-резонансную томографию брюшной полости на уровне L4-L5 для определения объема абдоминальных жировых депо. Определяли в крови уровни глюкозы и инсулина, показателей липидного профиля, адипокинов. Резистентность к инсулину определяли путем расчета индексов гомотаической модели ИР (HOMA-IR) и Mets-I R.

Результаты. Группа с МС имела статистически значимо большие индексы массы тела и окружность талии, выявлены межгрупповые различия в уровнях глюкозы, сывороточного лептина и Mets-I R. В группе с МС абдоминальные подкожная (ПЖТ) и висцеральная (ВЖТ) ЖТ показали сильную корреляционную связь с Mets-I R. Пациенты с выраженной ИР характеризовались повышенными объемами ВЖТ и ПЖТ, разницы в отношении ВЖТ/ПЖТ не выявлено. Индекс массы тела, окружность талии, как и уровень глюкозы, триглицеридов, С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, в сыворотке крови были статистически значимо выше, а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ниже при большей выраженности ИР.

Заключение. Связь ИР с объемом ЖТ в брюшной полости варьирует в зависимости от степени выраженности ИР и различается

в зависимости от наличия или отсутствия МС. Среди лиц с хронической ИБС абдоминальное висцеральное ожирение ассоциируется с МС. Применение Mets-IR продемонстрировало свою валидность в оценке ИР у пациентов с ИБС и МС, сильную ассоциативную связь с показателями магнитно-резонансной томографии объема абдоминальных жировых депо.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, инсулинорезистентность, магнитно-резонансная томография, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/05-2025

Рецензия получена 22/05-2025

Принята к публикации 24/09-2025



Для цитирования: Рюмшина Н. И., Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Харитоновна О. А., Кравченко Е. С., Завадовский К. В. Абдоминальные жировые депо и их ассоциации с инсулинорезистентностью у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4439. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4439. EDN: CALBPW

Association of abdominal fat depots and insulin resistance in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome

Ryumshina N. I., Koshelskaya O. A., Naryzhnaya N. V., Kharitonova O. A., Kravchenko E. S., Zavadovsky K. V.
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To evaluate the association between abdominal fat distribution and metabolic score of insulin resistance (IR) — Mets-IR, depending on the presence of metabolic syndrome (MS) in patients with stable coronary artery disease (CAD).

Material and methods. Sixty-one patients with chronic CAD. The significance of coronary atherosclerosis was determined using the Gensini Score. MS was defined according to the International Diabetes Federation criteria (2005). Abdominal magnetic resonance imaging

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ryumshina@cardio-tomsk.ru

[Рюмшина Н. И.* — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-6158-026X, Кошельская О. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0002-6679-1269, Нарыжная Н. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории экспериментальной кардиологии, ORCID: 0000-0003-2264-1928, Харитоновна О. А. — м.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0002-2818-5882, Кравченко Е. С. — м.н.с. отделения клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-1235-9956, Завадовский К. В. — д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614].

Адреса организаций авторов: Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia.

(MRI) was performed at the L4-L5 level to determine the volume of abdominal fat depots. Blood glucose and insulin levels, lipid profile parameters, and adipokines were determined. Insulin resistance was assessed by calculating the homeostatic model assessment of IR (HOMA-IR) and Mets-I R.

Results. The MS group had significantly higher body mass indices and waist circumference, and between-group differences were found in glucose, serum leptin, and Mets-IR levels. In the MS group, abdominal subcutaneous adipose tissue (SAT) and visceral adipose tissue (VAT) showed a strong correlation with Mets-I R. Patients with severe IR were characterized by increased VAT and SAT volumes; no difference in the VAT/SAT ratio was found. Body mass index, waist circumference, serum glucose, triglyceride, and high-sensitivity C-reactive protein levels were significantly higher, while high-density lipoprotein cholesterol levels were lower with greater IR severity.

Conclusion. The relationship between IR and abdominal adipose tissue volume varies depending on the severity of IR and differs depending on the presence of metabolic syndrome. Among individuals with chronic coronary artery disease (CAD), abdominal visceral obesity is associated with metabolic syndrome. The use of Mets-IR has demonstrated its validity in assessing IR in patients with CAD and metabolic syndrome, as well as a strong association with magnetic resonance imaging (MRI) parameters of abdominal fat depot volume.

Keywords: visceral adipose tissue, insulin resistance, MRI, coronary artery disease, metabolic syndrome.

Relationships and Activities: none.

Ryumshina N. I.* ORCID: 0000-0002-6158-026X, Koshelskaya O. A. ORCID: 0000-0002-6679-1269, Naryzhnaya N. V. ORCID: 0000-0003-2264-1928, Kharitonova O. A. ORCID: 0000-0002-2818-5882, Kravchenko E. S. ORCID: 0000-0002-1235-9956, Zavadovsky K. V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author: ryumshina@cardio-tomsk.ru

Received: 07/05-2025

Revision Received: 22/05-2025

Accepted: 24/09-2025

For citation: Ryumshina N. I., Koshelskaya O. A., Naryzhnaya N. V., Kharitonova O. A., Kravchenko E. S., Zavadovsky K. V. Association of abdominal fat depots and insulin resistance in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4439. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4439. EDN: CALBPW

ВЖТ — висцеральная жировая ткань, вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ЖТ — жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иКАГ — инвазивная коронароангиография, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛР — лептинорезистентность, МРТ — магнитно-резонансная томография, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, HOMA-IR — гомеостатическая модель ИР, Mets-IR — метаболическая модель ИР.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Избыточное накопление абдоминальной жировой ткани (ЖТ), независимо от массы тела, ведет к инсулинорезистентности (ИР).
- Использование магнитно-резонансной томографии для количественной оценки висцеральной ЖТ представляет собой актуальный тренд на стыке лучевой диагностики, кардиологии и диabetологии.

Что добавляют результаты исследования?

- Продемонстрирована связь ИР с объемом ЖТ в зависимости от выраженности ИР и наличия метаболического синдрома.
- Определены ассоциации висцерального ожирения с метаболическим синдромом у лиц с хронической ишемической болезнью сердца.

Key messages

What is already known about the subject?

- Excess accumulation of abdominal adipose tissue, regardless of body weight, leads to insulin resistance (IR).
- Magnetic resonance imaging to quantify visceral fat is a current trend at the intersection of radiology, cardiology, and diabetology.

What might this study add?

- A relationship between IR and fat volume was demonstrated, depending on the severity of IR and the presence of metabolic syndrome.
- Associations between visceral obesity and metabolic syndrome were identified in individuals with chronic coronary artery disease.

Введение

Известно, что ожирение относится к метаболическим факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. При этом, в последнее время все больше внимания уделяется не только факту наличия ожирения, но и качественному составу, и распределению жировой ткани (ЖТ) в организме. Даже среди лиц с нормальным или повышенным весом (индекс массы тела (ИМТ) $<30 \text{ кг/м}^2$), увеличение массы висцеральной ЖТ (ВЖТ) свя-

зано с нарушениями обмена веществ и развитием кардиометаболических заболеваний [3]. Избыточное накопление абдоминальной ЖТ, независимо от массы тела, ведет к дислипидемии, артериальной гипертензии, увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, резистентности к лептину и к инсулину, поскольку именно висцеральное депонирование ЖТ оказывает более выраженную эндокринную, провоспалительную и кардиоме-

табolicкую нагрузку [4]. Основой ассоциации ожирения и нарушений углеводного обмена является развитие инсулинорезистентности (ИР) на фоне гипертрофии и дисфункции жировых клеток [5].

Рентгеновская мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томографии (МРТ) уже давно стали методом выбора для оценки структуры, количества и распределения ЖТ в организме. Использование методов неинвазивной диагностики для количественной оценки ВЖТ как фактора риска и прогноза ССЗ, представляет собой актуальный тренд на стыке лучевой диагностики, кардиологии и диабетологии. За счет высокой тканевой дифференцировки МРТ позволяет неинвазивно, с высокой точностью и без применения контрастных препаратов измерить количественные параметры висцеральных жировых депо. Имеется ряд работ, в т.ч. Framingham Heart Study [6], показывающих, что увеличение доли висцерального жира является одним из триггеров развития ИР [7-9]. Однако данные о взаимосвязи характеристик абдоминальной ВЖТ с нарушениями метаболизма, по данным МРТ, в частности метаболическим синдромом (МС) и ИР, до сих пор противоречивы.

Цель — оценить связь распределения абдоминальной ЖТ с метаболической моделью ИР (Mets-IR, Metabolic Score for Insulin Resistance) в зависимости от наличия МС у пациентов со стабильной ИБС.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. Исследование одноцентровое ретроспективное когортное. Набор участников исследования проводился сплошным методом в период с января 2017 по январь 2020гг. В исследование включены пациенты со стабильной ИБС, подтвержденной данными селективной рентгеноконтрастной инвазивной коронароангиографии (иКАГ).

Исследование выполнено согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека" с поправками 2000г и соответствует "Правилам клинической практики в Российской Федерации", утвержденными Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 210 от 18.02.2021). Все пациенты, включенные в анализ, подписали информированное согласие на участие. Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП "Медицинская геномика" Томского НИМЦ.

Критерии включения: возраст 18-80 лет, стабильная ИБС, obstructивное поражение коронарных артерий по данным иКАГ.

Критерии невключения: неполная информация данных анамнеза и/или лабораторно-инструментальных данных, плохое качество МРТ изображений.

Всем пациентам проводили сбор анамнеза, комплекс лабораторных и инструментальных исследований, включающий измерение роста, массы тела с определением ИМТ, измерение окружности талии (ОТ). Кроме того, для подтверждения и оценки выраженности коронар-

ного атеросклероза (по Gensini score) выполняли иКАГ. Для определения объема абдоминальной ЖТ выполняли МРТ брюшной полости. Определяли биохимические показатели крови, ИР определяли по гомеостатической модели (НОМА-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance) и Mets-I R. Наличие МС определяли согласно общепринятым критериям.

Исследуемая выборка включала 61 человека (34 мужчины и 27 женщин) со стабильной ИБС. Средний возраст $61,8 \pm 7,6$ лет. Клиническая характеристика представлена в таблице 1.

МРТ. Для определения объема абдоминальной жировой ткани выполняли МРТ брюшной полости в коронарных и аксиальных проекциях, взвешенных по T2 (1,5T, Titan Vantage, Toshiba). Область сканирования включала расстояние от купола диафрагмы до крыльев подвздошных костей. Объем подкожной ЖТ (ПЖТ) и ВЖТ измеряли на уровне межпозвоночного диска L4-L5 с использованием пакета программ 3D Slicer 4.9.0. Сегментацию ЖТ проводили автоматически согласно заданному пороговому значению интенсивности МР-сигнала. Делением объема висцерального жира на объем подкожного рассчитывали их соотношение.

иКАГ проводилась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V с использованием компьютерной системы Digitron-3NAC, Siemens (Германия). Тяжесть коронарного атеросклероза оценивали по шкале Gensini Score. При значении 32 балла пациента классифицировали в группу значимого obstructивного поражения коронарных артерий [10].

Лабораторные анализы. Образцы венозной крови, взятой утром натощак в вакуумные пробирки с активатором свертывания, после формирования сгустка центрифугировали (центрифуга ELMY CM-6M, Латвия) в течение 10 мин при 1000 g. Полученную сыворотку делили на аликвоты и хранили при -40 °C (морозильная камера SANYO MDF-U537D, Япония) до завершения набора материала для дальнейшего анализа. Гексокиназным методом в сыворотке крови оценивали содержание глюкозы, а содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) определяли в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas 6000 с 501 (Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, Германия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание лептина (DBC, Канада), адипонектина (Assaypro, США), растворимых рецепторов лептина (BioVendor, Чехия), инсулина (Monobind, США); интерлейкинов-1, -6 и -10, фактора некроза опухоли- α и С-реактивного белка высокочувствительным методом (вчСРБ) (Вектор-Бест, Россия). Детекцию оптической плотности осуществляли на фотометре Infinite F50 (Tecan, Австрия), концентрации рассчитывали с помощью прилагающегося к прибору программного обеспечения Magellan v6.6.

Критерии МС и ИР. Согласно критериям Международной федерации диабета (International Diabetes Federation 2005г, МС устанавливают при наличии у пациента 3-х из 5 следующих критериев: центральное ожирение (ОТ ≥ 88 см у женщин и ≥ 102 см у мужчин; повышенная концентрация триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л) или специфическое лечение дислипидемии; сниженная концентрация ХС ЛВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель | Наличие МС (n=48) | Отсутствие МС (n=13) | p |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|--------|
| Мужской пол, n (%) | 22 (46) | 12 (92) | 0,003 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 23 (48) | 0 (0) | 0,002 |
| Курение, n (%) | 17 (35) | 8 (62) | 0,089 |
| Возраст, годы | 62,3±7,0 | 59,7±6,8 | 0,285 |
| ИМТ, кг/м ² | 31,2 (29,4; 35,8) | 26,3 (25,8; 27,6) | <0,001 |
| ОТ, см | 110,7±14,8 | 93,5±6,8 | <0,001 |
| Систолическое АД, мм рт.ст. | 134,9±14,4 | 127,8±15,4 | 0,141 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 75,9±9,2 | 76,4±9,5 | 0,890 |
| Стенозы КА ≥70%, n (%) | 34 (70) | 8 (67) | 0,521 |
| Gensini Score, баллы | 25 (16,3; 54,9) | 17,5 (14; 36) | 0,361 |

Примечание: АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии. Данные представлены как M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении показателя, как Me (Q25; Q75) — медиана и интерквартильный размах при распределении, отличном от нормального.

Таблица 2

Показатели углеводного, липидного обмена и адипоцитокينات в крови обследованных пациентов в зависимости от наличия МС

| Показатель | Наличие МС (n=48) | Отсутствие МС (n=13) | p |
|------------------------------------|-------------------|----------------------|--------|
| Глюкоза натощак, ммоль/л | 6,6 (5,7; 7,9) | 5,4 (5,3; 5,6) | 0,004 |
| Постприандиальная глюкоза, ммоль/л | 7,7 (6,3; 9,95) | 6,9 (5,6; 7,5) | 0,041 |
| Инсулин натощак, мкМЕ/мл | 5,4 (3,4; 7,7) | 5,6 (4,4; 6,5) | 0,641 |
| Постприандиальный инсулин, мкМЕ/мл | 13,7 (8,4; 26,2) | 18,7 (13,9; 34,6) | 0,277 |
| HbA _{1c} , % | 6,4 (5,9; 7,3) | 5,9 (5,5; 6,6) | 0,053 |
| НОМА-IR | 1,6 (0,96; 2,5) | 1,3 (1,2; 1,6) | 0,513 |
| Mets-IR | 48,9 (46,2; 59,3) | 38,7 (37,1; 42,1) | <0,001 |
| Общий ХС, ммоль/л | 4,1 (3,4; 5,0) | 3,9 (3,2; 4,1) | 0,363 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,6 (1,2; 2,0) | 1,3 (1,2; 1,5) | 0,101 |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 1,1 (0,9; 1,4) | 1,2 (1,1; 1,4) | 0,513 |
| вЧСРБ, мг/л | 3,3 (2,1; 5,9) | 1,2 (0,6; 1,7) | 0,197 |
| Интерлейкин-1, пг/мл | 0,9 (0,6; 1,3) | 0,7 (0,5; 0,8) | 0,138 |
| Интерлейкин-6, пг/мл | 1,4 (0,7; 2,3) | 0,97 (0,8; 1,1) | 0,340 |
| ФНО-α, пг/мл | 0,99 (0,7; 2,3) | 0,8 (0,7; 0,9) | 0,445 |
| Интерлейкин-10, пг/мл | 2,2 (1,8; 3,2) | 1,7 (1,5; 1,9) | 0,198 |
| Адипонектин, мкг/мл | 6,9 (4,7; 8,6) | 7,1 (5,2; 10,5) | 0,839 |
| Лептин, нг/мл | 23,7 (12,3; 44,8) | 9,0 (5,1; 12,7) | 0,011 |
| Рецепторы к лептину, нг/мл | 17,7 (14,8; 20,5) | 22,6 (17,6; 24,1) | 0,107 |

Примечание: вЧСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ЛВП — липопротеины высокой плотности, МС — метаболический синдром, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин. Данные представлены как M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении показателя, как Me (Q25; Q75) — медиана и интерквартильный размах при распределении, отличном от нормального.

у женщин) или специфическое лечение дислипидемии; повышенное артериальное давление (≥130/85 мм рт.ст.) или лечение ранее выявленной артериальной гипертонии; повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак (≥5,5 ммоль/л) или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа [11].

Резистентность к инсулину определяли путем расчета индексов согласно НОМА-IR и Mets-IR по следующим формулам:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{инсулин натощак} \left(\frac{\text{мкМЕ}}{\text{мл}} \right) \times \text{базальная глюкоза} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)}{22,5}$$

$$\text{Mets-IR} = \frac{\ln(2 \times \text{базальная глюкоза (мг/дл)}) + \text{триглицериды (мг/дл)} \times \text{ИМТ (кг/м}^2\text{)}}{\ln(\text{ХС ЛВП (мг/дл)})}$$

где Ln — натуральный логарифм, ИМТ — индекс массы тела, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

При НОМА-IR ≥2,7 [12] и при Mets-IR ≥44,7±9,2 [13] — пациента относили в группу с ИР.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программы Jamovi 2.3.28 (The Jamovi project (2022)). Расчет размера выборки не требовался. Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лили-Форса. Категориальные переменные представлены абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Непрерывные переменные при нормальном распределении представлены как M±SD,

Таблица 3

Межгрупповое сравнение депо абдоминальной ЖТ

| Показатель | Наличие МС (n=48) | Отсутствие МС (n=13) | p |
|----------------------------|-------------------|----------------------|-------|
| Объем ПЖТ, см ³ | 282,5 (213; 321) | 190 (142; 200) | 0,002 |
| ПЖТ _{ИМТ} | 8,2 (6,9; 9,9) | 5,7 (5,4; 7,5) | 0,042 |
| Объем ВЖТ, см ³ | 150 (116; 209) | 97 (91; 108) | 0,002 |
| ВЖТ _{ИМТ} | 4,5 (3,7; 6,3) | 3,6 (3,2; 4,4) | 0,059 |
| ВЖТ/ПЖТ | 0,6 (0,4; 0,8) | 0,6 (0,5; 0,6) | 0,480 |

Примечание: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВЖТ_{ИМТ} — висцеральная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, МС — метаболический синдром, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ПЖТ_{ИМТ} — подкожная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела.

Таблица 4

Корреляционная связь между объемами абдоминальной ЖТ с антропометрическими данными и индексами ИР в общей группе

| Показатель | ПЖТ | ПЖТ _{ИМТ} | ВЖТ | ВЖТ _{ИМТ} | ВЖТ/ПЖТ |
|--------------------|----------|--------------------|----------|--------------------|---------|
| ИМТ | 0,647*** | 0,290* | 0,683*** | 0,392** | 0,156 |
| S поверхности тела | 0,410*** | 0,152 | 0,565*** | 0,418*** | 0,262 |
| Окружность талии | 0,591*** | 0,236 | 0,708*** | 0,468*** | 0,272 |
| НОМА-IR | 0,067 | 0,055 | 0,185 | 0,073 | 0,025 |
| Mets-IR | 0,584*** | 0,235 | 0,753*** | 0,450*** | 0,247 |

Примечания: уровень значимости * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$; НОМА-IR — гомеостатическая модель инсулинорезистентности, Mets-IR — метаболическая модель инсулинорезистентности, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВЖТ_{ИМТ} — висцеральная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, ИМТ — индекс массы тела, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ПЖТ_{ИМТ} — подкожная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела.

Таблица 5

Корреляционные связи между депо абдоминальной ЖТ и индексами ИР в зависимости от наличия МС

| Показатель | Наличие МС (n=48) | Отсутствие МС (n=13) |
|------------------------------|-------------------|----------------------|
| НОМА-IR — ПЖТ | 0,004 | -0,231 |
| НОМА-IR — ПЖТ _{ИМТ} | 0,056 | -0,231 |
| НОМА-IR — ВЖТ | 0,129 | -0,154 |
| НОМА-IR — ВЖТ _{ИМТ} | 0,064 | -0,154 |
| НОМА-IR — ВЖТ/ПЖТ | -0,010 | 0,309 |
| Mets-IR — ПЖТ | 0,529*** | 0,368 |
| Mets-IR — ПЖТ _{ИМТ} | 0,089 | 0,121 |
| Mets-IR — ВЖТ | 0,703*** | 0,286 |
| Mets-IR — ВЖТ _{ИМТ} | 0,425** | -0,005 |
| Mets-IR — ВЖТ/ПЖТ | 0,310* | -0,165 |

Примечание: уровень значимости * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$. ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВЖТ_{ИМТ} — висцеральная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, ИМТ — индекс массы тела, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ПЖТ_{ИМТ} — подкожная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, МС — метаболический синдром, ПЖТ — подкожная жировая ткань, НОМА-IR — гомеостатическая модель ИР, Mets-IR — метаболическая модель ИР.

где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение показателя, а при распределении, отличном от нормального, в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (Q25; Q75). Для выявления различий числовых характеристик в двух независимых группах использовали

критерий Манна-Уитни, в трех независимых группах использовали критерий Краскала-Уолиса, т.к. большинство анализируемых признаков не подчинялось нормальному закону распределения. Достоверность различий качественных признаков в двух независимых группах оценивали по точному критерию Фишера. Для оценки взаимосвязи признаков использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для критического уровня значимости "p" всех процедур статистического анализа использовали значение 0,05.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Сорок восемь (79%) человек из исследуемой выборки соответствовали критериям МС (22 мужчины и 26 женщин). Данные сравнительного межгруппового анализа представлены в таблицах 1 и 2. Соотношение мужчин и женщин в группе с МС было сопоставимо, тогда как группа без МС почти полностью состояла из мужчин ($p=0,003$). Группа с МС имела статистически значимо бóльшие ИМТ ($p < 0,001$) и ОТ ($p < 0,001$). Группы статистически не различались по возрасту, по уровню артериального давления и выраженности коронарного атеросклероза. При анализе биохимического профиля были выявлены статистически значимые межгрупповые различия по уровню тощаковой ($p=0,004$) и постпрандиальной глюкозы ($p=0,041$), а также уровню сывороточного лептина ($p=0,011$). Стоит отметить отсутствие межгрупповых различий по НОМА-IR ($p=0,513$)

Таблица 6

Характеристика тертилей Mets-IR в группе с МС

| Показатель | 1 тертиль | 2 тертиль | 3 тертиль | p |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Возраст, годы | 63,4±11,5 | 61,7±5,5 | 62,5±7,3 | 0,615 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 27,1±3,3 | 31,7±2,7 | 40,3±3,9 | <0,001 |
| Окружность талии, см | 100,7±8,5 | 107,4±8,8 | 127,5±9,5 | <0,001 |
| Систолическое АД, мм рт.ст. | 136,3±15,7 | 135,2±12,4 | 132,7±16,9 | 0,888 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 75,5±8,1 | 75,5±8,9 | 77,3±11,8 | 0,926 |
| Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л | 6,5 (5,4; 6,8) | 6,4 (5,7; 7,9) | 7,7 (6,4; 8,5) | 0,148 |
| Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л | 8,6 (6,6; 9,9) | 7,2 (6,2; 8,9) | 8,5 (6,5; 14,1) | 0,477 |
| Инсулин натощак, мкМЕ/мл | 4,1 (2,6; 8,1) | 5,4 (3,8; 8,3) | 6,2 (4,2; 7,6) | 0,593 |
| Постпрандиальный инсулин, мкМЕ/мл | 12,5 (7,7; 24,5) | 19,7 (8,1; 28,2) | 12,7 (11,6; 16,4) | 0,659 |
| HbA _{1c} | 6,1 (5,8; 6,5) | 6,3 (5,7; 6,8) | 6,8 (6,3; 8,9) | 0,087 |
| НОМА-IR | 1,2 (0,7; 2,3) | 1,4 (1,0; 2,5) | 1,9 (1,5; 2,8) | 0,254 |
| Mets-IR | 36,5 (34,9; 41,6) | 47,9 (47,1; 48,5) | 60,9 (56,6; 67,2) | <0,001 |
| Общий ХС, ммоль/л | 4,2 (3,4; 4,6) | 4,2 (3,4; 5,5) | 4,1 (3,3; 4,9) | 0,868 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,2 (0,9; 1,5) | 1,6 (1,4; 1,99) | 1,9 (1,6; 2,7) | 0,005 |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 1,4 (1,2; 1,5) | 1,1 (1,0; 1,3) | 1,0 (0,9; 1,3) | 0,033 |
| ИЛ-1, пг/мл | 0,9 (0,7; 1,2) | 0,8 (0,6; 1,2) | 0,9 (0,6; 1,5) | 0,753 |
| ИЛ-6, пг/мл | 0,9 (0,8; 1,3) | 1,5 (1,0; 2,1) | 2,1 (1,1; 2,5) | 0,104 |
| ФНО-α, пг/мл | 0,9 (0,9; 2,4) | 0,9 (0,7; 2,1) | 1,2 (0,7; 2,2) | 0,625 |
| ИЛ-10, пг/мл | 2,3 (1,9; 2,9) | 2,1 (1,6; 3,6) | 2,3 (1,9; 3,2) | 0,936 |
| вчСРБ, мг/л | 1,8 (0,5; 2,2) | 3,8 (2,4; 5,9) | 4,4 (3,3; 6,2) | 0,010 |
| Адипонектин, мкг/мл | 7,5 (5,1; 11,7) | 6,7 (4,5; 8,5) | 6,9 (6,2; 7,6) | 0,746 |
| Лептин, нг/мл | 14,9 (11,4; 30,8) | 21,2 (12,2; 43,9) | 41,2 (29,7; 56,9) | 0,061 |
| Рецепторы к лептину, нг/мл | 19,1 (16,7; 22,3) | 18,2 (13,2; 20,4) | 15,9 (15,2; 17,6) | 0,260 |
| Объем ПЖТ, см ³ | 227 (209; 289) | 244 (206; 312) | 337 (294; 403) | 0,002 |
| ПЖТ _{ИМТ} | 8,2 (6,5; 10,4) | 7,9 (6,8; 9,5) | 8,4 (7,8; 9,8) | 0,590 |
| Объем ВЖТ, см ³ | 106 (82; 125) | 144 (118; 203) | 225 (178; 278) | <0,001 |
| ВЖТ _{ИМТ} | 3,9 (3,2; 4,3) | 4,7 (3,6; 6,1) | 5,7 (4,2; 6,9) | 0,048 |
| ВЖТ/ПЖТ | 0,5 (0,4; 0,6) | 0,6 (0,5; 0,7) | 0,7 (0,5; 0,8) | 0,116 |

Примечание: АД — артериальное давление, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВЖТ_{ИМТ} — висцеральная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, МС — метаболический синдром, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ПЖТ_{ИМТ} — подкожная жировая ткань, скорректированная на индекс массы тела, ФНО-α — фактор некроза опухоли, ХС — холестерин, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, НОМА-IR — гомеостатическая модель инсулинорезистентности, Mets-IR — метаболическая модель инсулинорезистентности. Данные представлены как M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении показателя, как Me (Q25; Q75) — медиана и интерквартильный размах при распределении, отличном от нормального.

и статистически значимо выраженное различие по Mets-IR (p<0,001).

Сравнительный анализ абдоминальных жировых депо по данным МРТ

Сравнительный анализ абдоминальных жировых депо показал, что пациенты с МС отличались более высоким содержанием как висцерального (p=0,002), так и подкожного (p=0,002) абдоминального жира. После коррекции объемов абдоминального жира на ИМТ (ВЖТ_{ИМТ}, ПЖТ_{ИМТ}) статистически значимые межгрупповые различия сохранялись (таблица 3). Отношение ВЖТ/ПЖТ пациентов независимо от наличия МС было примерно одинаковым (p=0,408). Кроме того, висцеральное абдоминальное ожирение ассоциировалось с наличием МС (p=0,024) и ИР (p=0,004), оцененной по Mets-IR.

Ассоциация МРТ-показателей абдоминальных жировых депо с антропометрическими параметрами и индексами ИР

В общей группе пациентов выявлена выраженная положительная корреляционная связь объема ПЖТ с антропометрическими параметрами (p<0,001), причем значимость терялась после коррекции на ИМТ. Объем ВЖТ также сильно коррелировал с антропометрическими параметрами даже после коррекции на ИМТ (p<0,001). Отметим, что общепризнанный и широко используемый индекс НОМА-IR не показал корреляционных связей ни с одним жировым депо. В свою очередь, индекс Mets-IR, показал выраженные корреляции с ПЖТ, с ВЖТ и сохранил прямую корреляцию с ВЖТ после коррекции на ИМТ. Отношение ВЖТ/ПЖТ

не показало корреляций ни с антропометрическими параметрами, ни с индексами ИР (таблица 4).

При дальнейшем анализе, в зависимости от наличия МС, было установлено, что в группе с МС абдоминальные ПЖТ и ВЖТ показали сильную корреляционную связь с Mets-IR, в то время как в группе без МС корреляций с Mets-IR выявлено не было. Отношение ВЖТ/ПЖТ в группе без МС корреляций с Mets-IR не показало (таблица 5).

Абдоминальные жировые депо и клинико-биохимическая характеристика пациентов с МС в зависимости от выраженности ИР

Для дальнейшего анализа выборка пациентов с МС была разделена на тертили по уровню Mets-IR (1 тертиль Mets-IR <46,2, n=12 человек; 2 тертиль Mets-IR 46,2-59,3, n=24 человек; 3 тертиль Mets-IR >59,3, n=12 человек). С увеличением выраженности ИР пациенты характеризовались более высокими объемами ВЖТ и ПЖТ ($p < 0,001$). Разница в отношении ВЖТ/ПЖТ с увеличением тертиля ИР не достигла статистической значимости ($p = 0,116$). ИМТ, ОТ, уровень триглицеридов, вчСРБ были статистически значимо выше, а уровень ХС ЛВП — ниже при большей выраженности ИР (таблица 6). Выявленные различия для ХС ЛВП и ВЖТ_{ИМТ} после применения поправки на множественное сравнение утратили статистическую значимость.

Обсуждение

Основным результатом проведенного исследования является выявленная разница в объеме и распределении абдоминального жира при хронической ИБС — у пациентов с МС объем ВЖТ и ПЖТ выше, чем у лиц без МС. Кроме того, объемы ВЖТ и ПЖТ положительно взаимосвязаны с Met-IR в группе с МС с усилением связи при росте данного индекса. У лиц с хронической ИБС без МС такая взаимосвязь отсутствовала. В то же время, соотношение ВЖТ/ПЖТ не различалось у лиц с МС и лиц без МС и не зависело от степени выраженности ИР, но показало слабую корреляцию с Met-IR в группе с МС. Полученные данные означают, что связь ИР с количеством жира в брюшной полости варьирует в зависимости от степени выраженности ИР и имеет различия в зависимости от наличия или отсутствия МС.

Выявленные в настоящей работе ассоциации высоких значений Met-IR с более высоким весом, ИМТ, площадью поверхности тела и ОТ могут служить косвенным доказательством того, что у лиц с тенденцией к преимущественно висцеральному ожирению ПЖТ исчерпывает свою накопительную (защитную) функцию, а избыток жиров направляется в висцеральные депо. В то же время, объемы ВЖТ и ПЖТ положительно коррелировали с индексом Met-IR у пациентов с МС, с увеличением корреляции при повышении значения данного ин-

декса. Это указывает на различные функциональные свойства ВЖТ в группах пациентов с МС и без МС. Таким образом, в условиях положительного баланса калорий абдоминальная ВЖТ играет причинную роль в патогенезе ИР и в процессах мета-воспаления [14] через стимуляцию симпатической нервной системы. Кроме того, гипергликемия усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов и адипокинов ВЖТ у лиц с ожирением. Это провоцирует развитие инсулин-индуцированного метаболического стресса ЖТ, что в свою очередь, способно повреждать сердце и сосуды за счет усиленной секреции медиаторов воспаления [15].

Результаты настоящего исследования дополняют и расширяют существующие представления о том, что дезадаптивное патологическое перераспределение ЖТ является характерной особенностью лиц с выраженной ИР, которые к тому же часто имеют клинические проявления МС. Считается, что площадь висцерального жира, независимо от ИМТ, имеет значимую взаимосвязь со множеством кардиометаболических факторов риска, таких как повышенное артериальное давление, гипергликемия, гипертриглицеридемия, повышенный уровень ХС липопротеинов низкой плотности [16]. В то же время, при выраженной ИР отмечается сильная корреляция индексов ИР с объемом ПЖТ и эктопическими жировыми депо [17]. Поскольку разнородность фенотипов ожирения не всегда зависит от величины ИМТ, количественная оценка различных жировых депо с использованием точных визуализирующих методик представляется еще более актуальной, что показано на примере взаимосвязи ВЖТ, определенной методом МРТ, с антропометрическими показателями среди лиц с МС, и эта связь усиливалась при выраженности ИР, даже после коррекции на ИМТ [18]. Таким образом, объем ВЖТ можно рассматривать как самостоятельный показатель, влияющий на метаболическое здоровье лиц с ССЗ, и с хронической ИБС, в частности.

Интересным является обнаруженное в нашей выборке отсутствие различий в соотношении ВЖТ/ПЖТ между лицами с МС и без него, что вероятно может служить подтверждением неадекватной оценки жировых отложений в организме только с помощью ИМТ. В литературе встречаются исследования, подвергающие сомнению прогностическую ценность ВЖТ/ПЖТ в качестве фактора риска ССЗ, подтверждая важность для кардиологического и метаболического прогноза распределение жира в висцеральных депо [19, 20]. Однако встречаются и работы с противоположными результатами. В систематическом обзоре Emamat H, et al. приводятся данные о связи распределения жира в брюшной полости с риском развития ССЗ, а соотношение ВЖТ/ПЖТ рекомендуется в качестве прогностического показателя [21]. Так или ина-

че, изменение образа жизни, направленное, в т.ч. на снижение висцерального ожирения, может занимать более весомое место в профилактике ССЗ, чем стратегии, направленные только на устранение подкожного жира [22, 23].

Известно, что в развитии ИР и нарушении метаболизма липидов и глюкозы важную роль играет лептин. В норме лептин снижает секрецию инсулина панкреатическими β -клетками, а также улучшает утилизацию глюкозы в мышцах и печени. Однако при развитии лептинорезистентности (ЛР) влияние растущего уровня лептина на секрецию инсулина и утилизацию глюкозы снижается, следовательно, существует прямая зависимость между уровнем лептина и степенью ИР. При МС формируется селективная центральная ЛР, когда клетки перестают утилизировать жирные кислоты в достаточных количествах. Ответной реакцией на это является прекращение липолиза в ЖТ, при этом триглицериды аккумулируются в адипоцитах в возрастающих количествах [24]. Мы выявили межгрупповые различия по уровню лептина в зависимости от наличия МС. Кроме того, в обследованной нами выборке с увеличением значения Met-IR наблюдалось увеличение уровня лептина и уменьшение рецепторов к лептину. Однако статистически значимых межгрупповых различий данных показателей не было получено, что не согласуется с мнением о взаимосвязи ИР и ЛР [25]. Это можно объяснить малым размером исследуемой выборки. Ранее было показано, что лица с ЛР имеют значимо большие значения базального инсулина и лептина, тогда как соотношение адипонектина к лептину и уровень рецепторов к лептину в крови были более низкими,

чем в группе без ЛР. Кроме того, высокий уровень базальной глюкозы является одним из независимых прогностических маркеров наличия ЛР [26]. Одновременно высокий уровень глюкозы в крови, характерный для ИР, стимулирует синтез триглицеридов в печени, что приводит к дальнейшему накоплению липидов в тканях, усугубляя как ЛР, так и ИР, и создавая порочный круг метаболических нарушений.

Ограничения исследования. К ограничениям проведенного исследования следует отнести небольшой размер выборки, одноцентровый характер исследования, а также преобладание в группе без МС мужчин.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлены различия в объеме и распределении абдоминального жира у пациентов с хронической ИБС: у лиц с МС объем висцерального и подкожного жира в брюшной полости выше, чем у лиц без МС. Объемы ВЖТ и ПЖТ положительно коррелируют с индексом Met-IR у пациентов с МС с усилением связи при увеличении значения данного индекса. Полученные данные об отсутствии различий в соотношении ВЖТ/ПЖТ между группами с МС и без МС и от степени выраженности ИР, могут свидетельствовать о том, что связь между ИР и количеством жира в брюшной полости зависит от степени выраженности ИР и наличия или отсутствия МС.

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

Литература/References

- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(25):2361-71. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.005.
- Paiman EHM, de Mutsert R, Widya RL, et al. The role of insulin resistance in the relation of visceral, abdominal subcutaneous and total body fat to cardiovascular function. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(12):2230-41. doi:10.1016/j.numecd.2020.07.011.
- Nazare JA, Smith JD, Borel AL, et al. Ethnic influences on the relations between abdominal subcutaneous and visceral adiposity, liver fat, and cardiometabolic risk profile: the International Study of Prediction of Intra-Abdominal Adiposity and Its Relationship With Cardiometabolic Risk/Intra-Abdominal Adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(4):714-26. doi: 10.3945/ajcn.112.035758.
- Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects. *Obesity and metabolism.* 2020;17(1):48-55. (In Russ.) Лавренова Е. А., Драпкина О. М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(1):48-55. doi:10.14341/omet9759.
- Koshelskaya OA, Naryzhnaya NN, Kologrivova IV, et al. Correlation of epicardial adipocytes hypertrophy with adipokines, inflammation and glucose and lipid metabolism. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(1):64-74. (In Russ.) Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Кологривова И. В. др. Взаимосвязь гипертрофии эпикардиальных адипоцитов с адипокинами, воспалением и метаболизмом глюкозы и липидов. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(1):64-74. doi:10.29001/2073-8552-2023-38-1-65-75.
- Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, et al. Abdominal Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance in the Framingham Heart Study. *Obesity.* 2010;18(11):2191-8. doi:10.1038/oby.2010.59.
- Machann J, Stefan N, Wagner R, et al. Normalized Indices Derived from Visceral Adipose Mass Assessed by Magnetic Resonance Imaging and Their Correlation with Markers for Insulin Resistance and Prediabetes. *Nutrients.* 2020;12(7):2064. doi:10.3390/nu12072064.
- Tilves C, Zmuda JM, Kuipers AL, et al. Associations of Thigh and Abdominal Adipose Tissue Radiodensity with Glucose and Insulin in Nondiabetic African-Ancestry Men. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(2):404-11. doi:10.1002/oby.22695.
- Yi W, Kim K, Im M, et al. Association between visceral adipose tissue volume, measured using computed tomography, and cardio-metabolic risk factors. *Sci Rep.* 2022;12(1):387. doi:10.1038/s41598-021-04402-5.

10. Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(6):24-9. (In Russ.) Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(6):24-9. EDN: SHOXBQ.
11. Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, et al. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):41-82. (In Russ.) Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И. и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):41-82.
12. Roytberg GE, Dorosh JV, Sharkhun OO, et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2014;10(3):264-74. (In Russ.) Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(3):264-74. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274.
13. Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(5):533-44. doi:10.1530/EJE-17-0883.
14. Orekhov AYu, Karazhanova LK. The role of the sympathetic nervous system in resistant hypertension: pathophysiological and clinical aspects. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):348-56. (In Russ.) Орехов А.Ю., Каражанова Л.К. Роль симпатической нервной системы при резистентной артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(4):348-56. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-348-356.
15. Belik EV, Gruzdeva OV. Insulin resistance: Unsolved issues of harm and use. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(4):39-48. (In Russ.) Белик Е.В., Груздева О.В. Инсулинорезистентность: нерешенные вопросы вреда и пользы. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(4):39-48. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-4-39-48.
16. Zhang QH, Xie LH, Zhang HN, et al. Magnetic resonance imaging assessment of abdominal ectopic fat deposition in correlation with cardiometabolic risk factors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:820023. doi:10.3389/fendo.2022.820023.
17. Garg UK, Mathur N, Sahlot R, et al. Abdominal fat depots and their association with insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *PLoS ONE*. 2023;18(12):e0295492. doi:10.1371/journal.pone.0295492.
18. Zyubanov IV, Ryumshina NI, Mordovin VF, et al. Relationships of the size of abdominal and perirenal fat depots with markers of meta-inflammatory and renal damage in patients with resistant hypertension. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2024;30(2):207-23. (In Russ.) Зюбанова И.В., Рюмшина Н.И., Мордовин В.Ф. и др. Взаимосвязи размеров абдоминальных и паранефральных жировых депо с маркерами метавоспаления и повреждения почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(2):207-23. doi:10.18705/1607-419X-2024-2318.
19. Hassan NE, El Hussieny MS, Abdel Rasheed E, El-Masry SA. Dispersal of Abdominal Visceral; Subcutaneous, Visceral to Subcutaneous Adiposity Ratio and Metabolic Syndrome in A Sample of Obese Egyptians. *Eur J Clin Med*. 2021;2(6):24-29. doi:10.24018/ejclinmed.2021.2.6.124.
20. Liao C-C, Fujimoto WY, Kahn SE, et al. Abdominal visceral-to-subcutaneous fat ratio in the prediction of metabolic syndrome risk in Japanese Americans followed prospectively for 10-years loses information. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2024;18:263-8. doi:10.1016/j.orcp.2024.09.001.
21. Emamat H, Jamshidi A, Farhadi A, et al. The association between the visceral to subcutaneous abdominal fat ratio and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review. *BMC Public Health*. 2024;24:1827. doi:10.1186/s12889-024-19358-0.
22. Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, Savitskaya NG. Two models of insulin resistance development and the strategy to combat age-related diseases: literature review. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):59-68. (In Russ.) Мартюшев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В., Савицкая Н.Г. Две модели развития инсулинорезистентности и стратегия борьбы с возрастзависимыми заболеваниями: обзор литературы. *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(4):59-68. doi:10.14341/probl13090.
23. Nurieva AR, Sineglazova AV. Obesity. Phenotypes and comorbidity in the early stages of the cardiometabolic continuum. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2024;17(4):7-17. (In Russ.) Нуриева А.Р., Синеглазова А.В. Ожирение. Фенотипы и коморбидность на ранних этапах кардиометаболического континуума. *Вестник современной клинической медицины*. 2024;17(4):7-17. doi:10.20969/VSKM.2024.17(4).7-17.
24. Demyanenko IA, Tkach AV. Functional morphology of adipose tissue and its role in the formation of metabolic syndrome. *Krymskii zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsyny*. 2021;11(1):51-60. (In Russ.) Демьяненко И.А., Ткач А.В. Функциональная морфология жировой ткани и её роль в формировании метаболического синдрома. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2021;11(1):51-60. doi:10.37279/2224-6444-2021-11-1-51-60.
25. Smirnova EN, Shulkina SG. Leptin, soluble leptin receptor, and free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2017;14(1):30-4. (In Russ.) Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(1):30-4. doi:10.14341/OMET2017130-34.
26. Ryumshina NI, Koshelskaya OA, Naryzhnaya NV, et al. Visceral adipose tissue according to magnetic resonance imaging as a factor associated with leptin resistance in stable coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(1):4236. (In Russ.) Рюмшина Н.И., Кошельская О.А., Нарыжная Н.В. и др. Висцеральная жировая ткань по данным магнитно-резонансной томографии как фактор, ассоциированный с лептинорезистентностью при стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(1):4236. doi:10.15829/1728-8800-2025-4236.

Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с диффузными и многоуровневыми поражениями коронарных артерий под контролем моментального резерва кровотока

Бубнов Д. С., Атанесян Р. В., Андросов Н. А., Агеев Ф. Т., Матчин Ю. Г.

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

Цель. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) под контролем ангиокорегистрации моментального резерва кровотока (МРК) и ЧКВ без МРК у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) с диффузными и многоуровневыми поражениями коронарных артерий (КА).

Материал и методы. В исследование проспективно включены 100 пациентов, перенесших ЧКВ по поводу стабильной ИБС с диффузным и/или многоуровневым поражением целевой КА, с ретроспективно подобранной сравнительной группой методом псевдорандомизации. Группа исследования — ЧКВ с ангиокорегистацией МРК (n=100), группа сравнения — стандартная ЧКВ без МРК (n=100). Отдаленные результаты оценены у 198 (99,0%) пациентов.

Результаты. В группе исследования наблюдалось меньше количество имплантированных стентов ($1,2 \pm 0,4$ vs $1,6 \pm 0,5$; $p < 0,001$) и длина стентированных сегментов ($45,4 \pm 14,1$ vs $58,7 \pm 15,9$ мм; $p < 0,001$). Применение ангиокорегистрации МРК на 32% снизило количество стенозов, подвергнутых ЧКВ. Физиологически диффузный тип поражения ассоциировался с 6-кратным увеличением шансов недостижения МРК $\geq 0,9$ относительно локального типа (OR — odds ratio (отношение шансов) 6,11; 95% доверительный интервал: 1,44-25,92). Группы характеризовались сопоставимым риском достижения комбинированной конечной точки в течение 12 мес. (HR — hazard ratio (отношение рисков) 0,51; 95% доверительный интервал: 0,17-1,59; $p = 0,2460$).

Заключение. ЧКВ под контролем ангиокорегистрации МРК у больных ИБС с диффузными и многоуровневыми поражениями КА позволяет уменьшить количество и длину имплантированных стентов за счет отказа от стентирования функционально незначимых стенозов, при сопоставимой 12-мес. выживаемостью со стандартным ЧКВ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диффузное поражение, выживаемость, моментальный резерв кровотока.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/07-2025

Рецензия получена 26/08-2025

Принята к публикации 07/10-2025



Для цитирования: Бубнов Д. С., Атанесян Р. В., Андросов Н. А., Агеев Ф. Т., Матчин Ю. Г. Непосредственные и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с диффузными и многоуровневыми поражениями коронарных артерий под контролем моментального резерва кровотока. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4509. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4509. EDN: DLCAIB

Immediate and long-term outcomes of instantaneous wave-free ratio-guided endovascular treatment of patients with diffuse and multilevel coronary artery disease

Bubnov D. S., Atanesyan R. V., Androsov N. A., Ageyev F. T., Matchin Yu. G.
Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Aim. To compare the immediate and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) with and without instantaneous wave-free ratio (iFR) monitoring in patients with diffuse and multilevel coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The study prospectively enrolled 100 patients who underwent PCI for stable CAD with diffuse and/or multilevel involvement of target coronary artery. Comparison group was retrospectively matched using a propensity score matching. The study

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: bubnowdima@mail.ru

[Бубнов Д. С.* — м.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ORCID: 0000-0003-1538-2761, Атанесян Р. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ORCID: 0000-0003-3522-9537, Андросов Н. А. — лаборант-исследователь лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ORCID: 0009-0009-1496-3151, Агеев Ф. Т. — д.м.н., г.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий, ORCID: 0000-0003-4369-1393, Матчин Ю. Г. — д.м.н., г.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ORCID: 0000-0002-0200-852X].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва, 121552, Россия.
Addresses of the authors' institutions: E. I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ac. Chazov str., 15a, Moscow, 121552, Russia.

group had iFR-guided PCI (n=100), while the comparison group — standard PCI without iFR monitoring (n=100). Long-term outcomes were assessed in 198 (99,0%) patients.

Results. The study group had a lower number of implanted stents ($1,2 \pm 0,4$ vs $1,6 \pm 0,5$; $p < 0,001$) and a lower length of stented segments ($45,4 \pm 14,1$ vs $58,7 \pm 15,9$ mm; $p < 0,001$). The use of iFR monitoring reduced the number of stenoses treated with PCI by 32%. Diffuse involvement was associated with a 6-fold increase in the odds of failing to achieve an iFR $\geq 0,9$ compared to local changes (odds ratio (OR) 6,11; 95% CI 1,44-25,92). Both groups had comparable 12-month risk of achieving the composite endpoint (hazard ratio (HR) 0,51; 95% CI 0,17-1,59; $p = 0,2460$).

Conclusion. In patients with diffuse and multilevel coronary artery disease (CAD), iFR-guided PCI allows for a reduction in the number and length of implanted stents by eliminating the need for stenting functionally insignificant stenoses, with comparable 12-month survival to standard PCI.

Keywords: coronary artery disease, diffuse coronary artery disease, survival, instantaneous wave-free ratio.

Relationships and Activities: none.

Bubnov D. S.* ORCID: 0000-0003-1538-2761, Atanesyan R. V. ORCID: 0000-0003-3522-9537, Androsov N. A. ORCID: 0009-0009-1496-3151, Ageyev F. T. ORCID: 0000-0003-4369-1393, Matchin Yu. G. ORCID: 0000-0002-0200-852X.

*Corresponding author: bubnowdima@mail.ru

Received: 17/07-2025

Revision Received: 26/08-2025

Accepted: 07/10-2025

For citation: Bubnov D. S., Atanesyan R. V., Androsov N. A., Ageyev F. T., Matchin Yu. G. Immediate and long-term outcomes of instantaneous wave-free ratio-guided endovascular treatment of patients with diffuse and multilevel coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4509. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4509. EDN: DLCAIB

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КАГ — коронарная ангиография, ККТ — комбинированная конечная точка, МРК — моментальный резерв кровотока, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, HR — hazard ratio (отношение рисков), OR — odds ratio (отношение шансов), DEFINE PCI — Physiologic Assessment of Coronary Stenosis Following PCI.

Введение

По данным Росстата, на ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится больше половины (54,4%) случаев сердечно-сосудистой смерти взрослого населения Российской Федерации¹. Различные способы реваскуляризации миокарда, в частности чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), направлены на улучшение прогноза и качества жизни больных ИБС. Цель ЧКВ — улучшить перфузию миокарда путем устранения атеросклеротического поражения, физиологически значимо ограничивающего коронарный кровоток. Для верификации симптом-ответственной артерии, наряду с неинвазивными методиками, используются методы физиологической оценки коронарного кровотока. Крупные рандомизированные исследования продемонстрировали способность коронарной физиологии дополнительно улучшать отдаленные клинические результаты эндоваскулярного лечения у больных стабильной ИБС по сравнению с лечением, основанным только на данных коронарной ангиографии (КАГ) [1, 2]. Согласно действующим клиническим рекомендациям по реваскуляризации миокарда и стабильной ИБС, использование моментального резерва кровотока (МРК; англ.: instantaneous wave-free ratio — iFR) [3] или фракционного резерва кровотока предпочтительно для оценки физиологической значимости стенозов коронарных артерий (КА) при отсутствии данных неинвазивной диагностики транзиторной ишемии миокарда [4-6].

В клинической практике физиологическая оценка в основном применяется для определения показаний к реваскуляризации у пациентов с ангиографически пограничными стенозами [2]. В первую очередь это связано с тем, что в наиболее крупные многоцентровые рандомизированные исследования, посвященные анализу фракционного резерва кровотока и МРК, как правило, включали больных с локальными стенозами, суживающими просвет артерии по диаметру на 40-70% [7, 8]. При этом сложные типы поражения, такие как протяженные и многоуровневые стенозы, бифуркационные поражения, стенозы ствола левой КА, не изучались. Тем не менее, благодаря появлению новых технологий, основанных на использовании искусственного интеллекта, стало возможным расширить классический протокол оценки МРК, особенно при диффузном типе поражения или при наличии нескольких стенозов в различных сегментах одной артерии. Дополнение стандартной оценки МРК методикой обратной (ретроградной) протяжки проводника из дистальной части до устья исследуемой КА (англ.: pullback-iFR) сделало возможным определять физиологический тип поражения и индивидуальный гемодинамический вклад каждого отдельного стеноза/сегмента в общий ишемический (дистальный) индекс [9]. При совмещении данных обратной протяжки МРК с ранее выполненной ангиограммой на рабочей станции SyncVision (ангиокорегистрация МРК) оператор может планировать различные варианты стентирования, тем самым, прогнозируя потенциальное изменение физиологического индекса после ЧКВ [10-12].

Демонстрация клинических преимуществ стратегий, основанных на функциональной коронарной

¹ Россия в цифрах 2020. Краткий статистический сборник. М.: Росстат; 2020. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GOyirKPV/Rus_2020.pdf.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Диффузные и многоуровневые атеросклеротические поражения составляют ~25% всех чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных стабильной ишемической болезнью сердца и являются независимыми предикторами неблагоприятного отдаленного прогноза.
- Планирование реваскуляризации миокарда у этой группы больных может зависеть от определения функциональной значимости каждого отдельного стеноза, что на практике является до конца нерешенной диагностической задачей.
- Относительно новый метод ангиокорегистрации моментального резерва кровотока (МРК) с "виртуальным стентированием" позволяет оценивать функциональную значимость отдельных поражений и прогнозировать потенциальное изменение индекса МРК после ЧКВ, но внедрение данного метода все еще отстает от доказательной базы.

Что добавляют результаты исследования?

- Данные работы свидетельствуют об эффективном и безопасном проведении ЧКВ под контролем ангиокорегистрации МРК у больных стабильной ишемической болезнью сердца с многоуровневыми и диффузными поражениями коронарных артерий.
- Применение ангиокорегистрации МРК позволило на 32% уменьшить количество стентированных поражений за счет отказа от ЧКВ на функционально незначимых стенозах, при сопоставимых отдаленных результатах с традиционным ЧКВ без МРК.
- По данным однофакторного регрессионного анализа физиологически диффузные и сочетанные типы поражений ассоциировались с увеличением в 6 раз шансов недостижения оптимального индекса МРК ($\geq 0,90$) относительно локального типа.

Key messages

What is already known about the subject?

- Diffuse and multilevel atherosclerosis account for ~25% of all percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with stable coronary artery disease and are independent predictors of poor long-term prognosis.
- Myocardial revascularization in this group of patients may depend on determining the functional significance of each individual stenosis, which remains an unresolved diagnostic challenge in practice.
- A relatively new method of iFR-guided "virtual stenting" assesses the functional significance of individual lesions and the prediction of potential changes in iFR after PCI, but implementation of this method still lags behind the evidence base.

What might this study add?

- These studies demonstrate the effectiveness and safety of iFR-guided PCI in patients with stable multilevel and diffuse coronary artery disease.
- The use of iFR allowed for a 32% reduction in the number of stented lesions by eliminating PCI for functionally insignificant stenoses, with comparable long-term outcomes to traditional PCI without MRC.
- According to univariate regression analysis, physiologically diffuse and combined types of lesions were associated with a six-fold increase in the odds of not achieving the optimal iFR index ($\geq 0,90$) relative to the local type.

оценке, способствовала росту интереса к физиологически ориентированному ведению пациентов с ИБС, но внедрение методов ангиокорегистрации все еще отстает от доказательной базы. Сведений о проведении исследований, в которых изучали результаты ЧКВ при использовании физиологических индексов по сравнению со стандартным ЧКВ у категории больных со сложными типами поражения КА, в т.ч. с диффузными и многоуровневыми стенозами, к настоящему времени в литературе нет — а именно в этом и заключается новизна и актуальность настоящей работы. Предполагает-

ся, что за счет физиологически ориентированного подхода ЧКВ в когорте данных больных удастся достичь лучших непосредственных и долгосрочных клинических результатов с меньшей частотой развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Цель исследования — оценить непосредственные и отдаленные результаты ЧКВ под контролем ангиокорегистрации МРК по сравнению со стандартной методикой ЧКВ без оценки МРК у пациентов с хронической ИБС с диффузными и многоуровневыми поражениями КА.

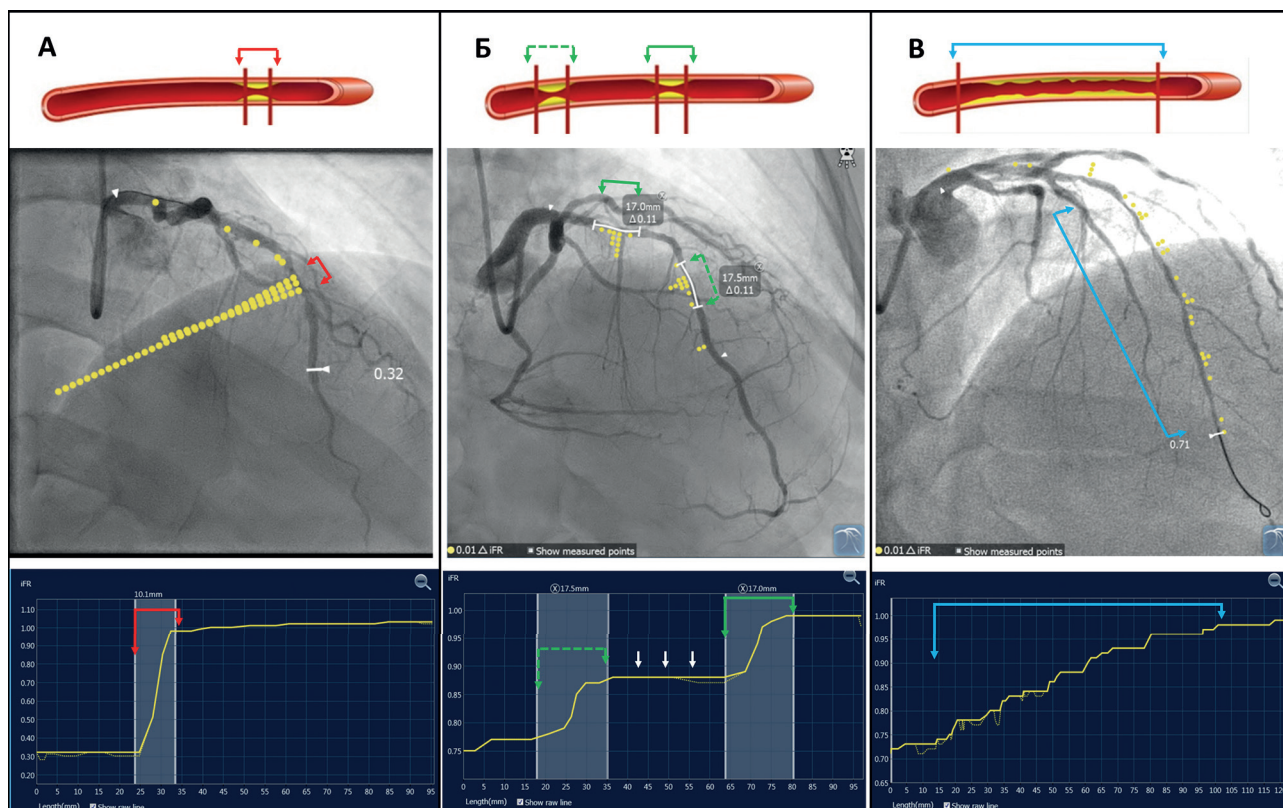


Рис. 1 Результаты ангиокорегистрации МРК при локальном, многоуровневом и диффузном типах поражения ПНА: *А* — локальный физиологический тип поражения ПНА. Выраженный градиент давления расположен на участке протяженностью ~10 мм (указан красной стрелкой). Одна желтая точка — снижение на 0,01 единицу МРК; *Б* — многоуровневый тип поражения ПНА. Два выраженных градиента давления, каждый протяженностью до 20 мм (сегмент верхнего стеноза указан сплошной зеленой стрелкой; нижний стеноз пунктирной зеленой стрелкой), разделенных ангиографически нормальным участком протяженностью >30 мм (указан белыми стрелками). Белые кривые линии — участки "виртуального стентирования" с расчетом длины и градиента МРК (Δ МРК); *В* — диффузный тип поражения ПНА. Пологий подъем кривой без выраженных "скачков" давления на протяжении всей артерии (указано голубой стрелкой).

Примечание: МРК — моментальный резерв кровотока, ПНА — передняя нисходящая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 1

Определение локального, многоуровневого и диффузного типов поражения КА

| Тип поражения | Физиологические критерии | Ангиографические критерии |
|----------------|---|---|
| Локальный | МРК $\leq 0,89$ в дистальном сегменте, с единственным выраженным изменением градиента $\geq 0,03$ единиц индекса (Δ МРК) на протяжении ≤ 15 мм | Сужение просвета КА $\geq 50\%$ по диаметру протяженностью < 20 мм |
| Диффузный | МРК $\leq 0,89$ в дистальном сегменте с прогрессивной и линейной потерей давления на протяжении > 15 мм | Сужение просвета КА $\geq 50\%$ по диаметру протяженностью ≥ 20 мм |
| Многоуровневое | МРК $\leq 0,89$ в дистальном сегменте, с наличием ≥ 2 участков изменения градиента $\geq 0,03$ единиц индекса | Несколько сужений просвета КА $\geq 50\%$ по диаметру, разделенных ангиографически нормальными участками ≥ 10 мм |

Примечание: МРК — моментальный резерв кровотока, КА — коронарная артерия.

Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование включены 100 пациентов из реальной клинической практики со стабильной ИБС, имеющие диффузный и/или многоуровневый характер поражения КА, которым с января 2022г по декабрь 2024г во 2-м отделении рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России проводилось ЧКВ с оценкой ангиокорегистрации

МРК. В группу исследования (1 группа) включали последовательно поступающих в клинику пациентов, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев невключения. Группа сравнения (2 группа) была сформирована из ретроспективной когорты пациентов методом псевдорандомизации (Propensity score matching).

Критерии включения пациентов в исследование: 1) диффузное и/или многоуровневое атеросклеротическое поражение КА по данным КАГ; 2) ишемия миокарда по

данным неинвазивных нагрузочных тестов, соответствующая высокому риску ССО; 3) для 1 группы функционально значимое стенозирование целевой КА по данным МРК ($МРК \leq 0,89$); 4) решение о целесообразности выполнения ЧКВ, принятое "сердечной" командой; 5) согласие больного на эндоваскулярное лечение КА.

Критерии невключения в исследование: 1) острый коронарный синдром сроком < 30 дней; 2) тяжелые клапанные патологии сердца, требующие хирургической коррекции; 3) хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA (New York Heart Association); 4) хроническая окклюзия целевой КА; 5) операция коронарного шунтирования в анамнезе; 6) противопоказания к назначению антиагрегантной терапии.

Для формирования группы сравнения (2 группа) из общей когорты пациентов, перенесших в период с января 2022г по декабрь 2024г эндоваскулярное лечение без использования МРК по поводу диффузного и/или многоуровневого поражения, отобрали 305 больных стабильной ИБС и применили метод псевдорандомизации для подбора пар 1:1 с помощью поиска "ближайшего соседа". Мы использовали 1 группу для оценки исходных параметров (ковариат), кодированных в конфаундеры, и включили в модель оценки индексов соответствия наравне с группой сравнения (2 группа). При проведении псевдорандомизации использовали 8 переменных-ковариат: пол, возраст, ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, курение, постинфарктный кардиосклероз, перенесенные ЧКВ в анамнезе. Отбор группы сравнения выполнен на основе указанных характеристик по наиболее близким показателям склонности методом поиска ближайшего соседа 1:1, соответствующего заданному отрезку индекса соответствия. Целевым для достаточного сходства в парах считали программное значение индекса соответствия 0,1 (допуск соответствия). В результате анализа баланса показателей выявлен выраженный дисбаланс до сопоставления по выделенным ковариатам ($SMD > 0,25$). После сопоставления значения SMD для всех переменных не превышали порогового значения 0,1, что свидетельствует о достижении приемлемого баланса. Значение c -statistic для модели псевдорандомизации составило 0,78, что указывает на удовлетворительную способность модели различать группы. Использование $caliper = 0,1$ позволило минимизировать вероятность плохого соответствия. В результате группа сравнения составила 100 пациентов достоверно сопоставимых по заданным параметрам с 100 пациентами группы исследования. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России.

Баллонную ангиопластику со стентированием выполняли по стандартной методике. В 1 группе участки целевой артерии для эндоваскулярного лечения определялись физиологическим типом поражения, в соответствии с результатами ангиокорегистрации МРК (рисунок 1), а во 2 группе — анатомическим, только на основании данных КАГ (таблица 1). При ангиокорегистрации МРК целевой артерии, кроме физиологического типа поражения оценивались значения градиентов давления ($\Delta МРК$) на всех ангиографических стенозах $\geq 50\%$, определялись участки с наибольшим гемодинамическим вкладом в общий дистальный индекс МРК, системой рассчитывалась

протяженность поражения и прогнозируемый индекс МРК ("виртуальное стентирование"). Ранее нами была опубликована статья, в которой описана процедура выполнения ангиокорегистрации МРК с "виртуальным стентированием" настоящего исследования [12].

После достижения успешного, по ангиографическим критериям, результата ЧКВ в исследуемой группе проводилась контрольная ангиокорегистрация МРК. Расположение датчика давления перед началом обратной протяжки проводника соответствовало участку артерии, где до ЧКВ выполнялось исследование. Ангиограмма для формирования контрольной ангиокорегистрации МРК проводилась в той же проекции, как и до ЧКВ. Операции в обеих группах выполняли 3 эндоваскулярных хирурга с сопоставимым опытом и уровнем профессиональной подготовки.

Пациентам назначили лекарственную терапию, в т.ч. 2-компонентную антиагрегантную терапию, согласно действующим Национальным клиническим рекомендациям по ИБС [5]. Все пациенты получали клопидогрел 75 мг и ацетилсалициловую кислоту 100 мг ежедневно в течение 6 мес. с дальнейшей оценкой риска развития ССО и решением вопроса о пролонгации 2-компонентной антиагрегантной терапии до 1 года с последующим постоянным приемом ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут.

На госпитальном этапе оценивали непосредственный результат процедуры, частоту развития осложнений. Успешной считалась ЧКВ с достижением резидуального сужения $< 50\%$ с антеградным кровотоком степени TIMI-III (Thrombolysis In Myocardial Infarction) и отсутствием главных кардиоваскулярных осложнений: смерть, перипроцедуральный инфаркт миокарда (ИМ) (4a тип ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения.

Изучены клинические результаты через 12 мес. наблюдения за пациентами. Комбинированной конечной точкой (ККТ) в исследовании являлась суммарная частота следующих событий: смерть от всех причин, сердечно-сосудистая смерть, нестабильная стенокардия, острый ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная ЧКВ целевой артерии. Всех больных приглашали на очные визиты, которые включали консультацию кардиолога, физикальное обследование, при необходимости коррекцию медикаментозного лечения. В 65 (32,5%) случаях при невозможности амбулаторного визита проводили телефонный опрос. Показаниями к контрольной КАГ были клинические признаки рецидива стенокардии, положительный результат пробы на выявление скрытой ишемии миокарда, а также неинформативность или невозможность проведения пробы на ишемию при типичной стенокардии напряжения.

Статистический анализ. Статистическая обработка и анализ данных выполнялись с помощью прикладного программного обеспечения MedCalc v.20.104 (MedCalc Software Ltd., Остенде, Бельгия) и Microsoft Excel 2013 (США). Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и построения гистограмм. Количественные данные с нормальным симметричным распределением представлены в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD), а в случае распределения, отличного от нормального, — в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_{25} ; Q_{75}). Качественные данные описывались в виде абсолютных (n) и относительных значений (%). Для

Таблица 2

Сравнительная клиничко-демографическая характеристика пациентов

| Показатель | 1 группа, МРК (n=100) | 2 группа, сравнения (n=100) | p |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------|
| Возраст, лет, Ме [Q25; Q75] | 63 [56; 68] | 64 [56; 71] | 0,294 |
| Мужской пол, n (%) | 73 (73,0) | 76 (76,0) | 0,627 |
| ЧКВ в анамнезе, n (%) | 62 (62,0) | 54 (54,0) | 0,253 |
| ИМ в анамнезе, n (%) | 55 (55,0) | 59 (59,0) | 0,569 |
| Отягощенная наследственность, n (%) | 16 (16,0) | 19 (19,0) | 0,577 |
| Курение, n (%) | 47 (47,0) | 44 (44,0) | 0,671 |
| Гиперлипидемия, n (%) | 85 (85,0) | 91 (91,0) | 0,192 |
| Ожирение, n (%) | 58 (58,0) | 51 (51,0) | |
| 1 степени, n (%) | 30 (30,0) | 35 (35,0) | |
| 2 степени, n (%) | 18 (18,0) | 11 (11,0) | 0,240 |
| 3 степени, n (%) | 10 (10,0) | 5 (5,0) | |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 87 (87,0) | 91 (91,0) | 0,367 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 28 (28,0) | 25 (25,0) | 0,632 |
| Стенокардия напряжения 2 ФК, n (%) | 52 (52,0) | 61 (61,0) | |
| Стенокардия напряжения 3 ФК, n (%) | 41 (41,0) | 34 (34,0) | 0,427 |
| Безболевая ишемия миокарда, n (%) | 7 (7,0) | 5 (5,0) | |
| Фибрилляций предсердий, n (%) | 9 (9,0) | 6 (6,0) | 0,421 |
| ФВ ЛЖ ≥50%, n (%) | 94 (94,0) | 90 (90,0) | |
| ФВ ЛЖ 40-49%, n (%) | 4 (4,0) | 7 (7,0) | 0,576 |
| ФВ ЛЖ <40%, n (%) | 2 (2,0) | 3 (3,0) | |

Примечание: Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, МРК — моментальный резерв кровотока, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

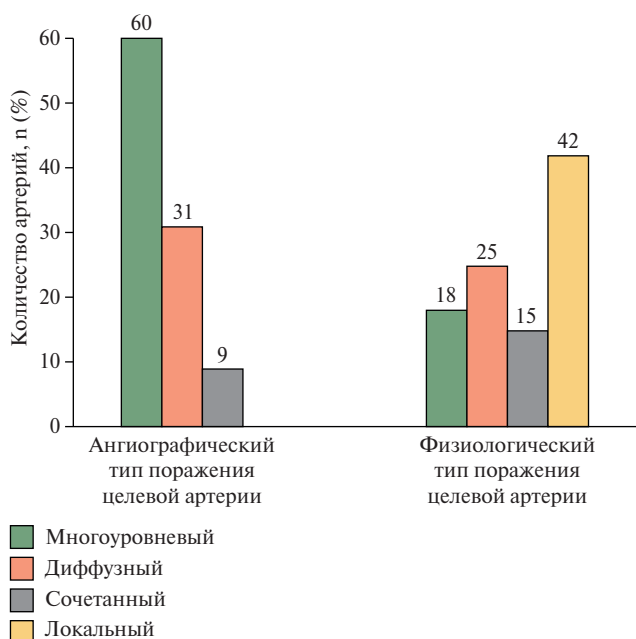


Рис. 2 Распределение ангиографических и физиологических типов поражений целевых артерий в 1 группе (МРК).

Примечание: МРК — моментальный резерв кровотока.

сравнения двух групп по количественным признакам применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использовался критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Для оценки времени до наступления ККТ

применялся анализ выживаемости с построением кривых Каплана-Мейера. Сравнение кривых выживаемости осуществлялось с помощью лог-рангового критерия Манта-Хантеля-Кокса. Оценка влияния изученных факторов на исход выполнялась с помощью модели пропорционального риска Кокса с определением отношения рисков (HR — hazard ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки связи отдельных показателей и исходов применяли модель бинарной логистической регрессии с оценкой отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% ДИ. Критический уровень значимости при тестировании статистических гипотез принимался при $p < 0,05$.

Результаты

По исходным клиничко-демографическим характеристикам пациенты обеих групп были сопоставимы (таблица 2). Большинство пациентов представлены мужчинами (73,0 и 76,0%, соответственно, $p=0,627$), средний возраст составил 63 года [56; 68] в исследуемой и 64 [56; 71] в группе сравнения. Более половины участников в анамнезе перенесли ИМ (55,0 и 59,0%, $p=0,569$), при этом сократительная функция миокарда была сохранной в большинстве случаев, что указывает на преимущественно мелкоочаговый характер поражения. Группы были сопоставимы по частоте основных факторов риска и сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа и фибрилляцию предсердий.

Непосредственный технический успех ЧКВ по ангиографическим критериям достигнут в 100%

Таблица 3

Ангиографическая и интраоперационная характеристика

| Показатель | 1 группа, МРК (n=100) | 2 группа, сравнения (n=100) | p |
|--|-----------------------|-----------------------------|--------|
| Целевые артерии, n (%): | | | |
| ПНА/ДА | 69 (69,0) | 57 (57,0) | |
| ОА/АТК | 15 (15,0) | 19 (19,0) | 0,201 |
| ПКА/ЗНА/ЗБВ | 16 (16,0) | 24 (24,0) | |
| Стенозированные сегменты, n (%): | | | |
| Проксимальный | 57 (57,0) | 64 (64,0) | 0,313 |
| Средний | 67 (67,0) | 71 (71,0) | 0,542 |
| Дистальный | 59 (59,0) | 46 (46,0) | 0,066 |
| Степень стенозирования целевой артерии (по диаметру), %, Me [Q25; Q75] | 75 [65; 85] | 70 [65; 80] | 0,088 |
| Протяженность поражения целевой артерии, мм, M±SD | 51,6±9,1 | 56,4±7,4 | 0,025 |
| Количество имплантированных стентов на одного пациента, n: | 1,2±0,4 | 1,6±0,5 | <0,001 |
| Диаметр имплантированных стентов, мм | 2,9±0,4 | 3,1±0,3 | <0,001 |
| Протяженность стентированного сегмента целевой артерии, мм | 45,4±14,1 | 58,7±15,9 | <0,001 |
| Время процедуры, мин | 72,9±29,2 | 41,3±15,9 | <0,001 |
| Время облучения, мин | 22,1±11,0 | 13,4±9,2 | <0,001 |
| Объем контрастного вещества, мл | 251,5±102,2 | 236,6±90,6 | 0,284 |
| Артерии доступа, n (%): | | | |
| Правая лучевая | 82 (82,0) | 77 (77,0) | |
| Левая лучевая | 9 (9,0) | 11 (11,0) | |
| Правая локтевая | 8 (8,0) | 7 (7,0) | 0,528 |
| Левая локтевая | 1 (1,0) | 4 (4,0) | |

Примечание: Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]; M±SD — среднее±стандартное отклонение. АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, ЗБВ — заднебоковая ветвь, ЗНА — задняя нисходящая артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

случаев (n=200). Осложнений, связанных как с процедурой ЧКВ, так и с манипуляциями проводником для оценки МРК, в госпитальный период отмечено не было. Осложнений со стороны места доступа ни в одном случае не наблюдалось.

Представляются интересными выявленные различия средних показателей количества стентов (1,2±0,4 vs 1,6±0,5) и длины стентированных сегментов (45,4±14,1 vs 58,7±15,9 мм), которые были значимо выше во 2 группе (p<0,001) (таблица 3). По всей вероятности, это является следствием того, что ЧКВ в группе сравнения выполнялось без оценки функциональной значимости стеноза и решение об объеме вмешательства основывалось на данных ангиографии. В свою очередь, в 1 группе стентировали только функционально значимые стенозы, поэтому у больных с множественными поражениями подход, ориентированный на функциональную оценку каждого отдельного стеноза, позволил уменьшить количество и протяженность имплантированных стентов. Исходно по ангиографическим критериям в 1 группе определено 184 стеноза, потенциально требующих лечения, при этом диффузное поражение оценивалось как 1 стеноз, а при многоуровневых и сочетанных ≥2 стенозов. После проведения ангиокорегистрации МРК количество гемодинамически значимых стенозов составило 125, т.о., после физиологической оценки на 32% (59 стенозов) уменьшилось количество по-

Таблица 4

Показатели МРК до и после проведения ЧКВ

| Показатель | 1 группа, МРК (n=100) |
|---|-----------------------|
| МРК до ЧКВ, Me [Q25; Q75] | 0,84 [0,77; 0,88] |
| МРК фактическое (после ЧКВ), Me [Q25; Q75] | 0,92 [0,90; 0,95] |
| МРК прогнозируемое "виртуальным стентированием" (до ЧКВ), Me [Q25; Q75] | 0,94 [0,91; 0,97] |
| Показатели МРК после ЧКВ, n (%): | |
| МРК после ЧКВ ≥0,95 | 30 (30,0) |
| МРК после ЧКВ от 0,90 до 0,94 | 51 (51,0) |
| МРК после ЧКВ ≤0,89 | 19 (19,0) |

Примечание: Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. МРК — моментальный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ражений, требующих ЧКВ. Уменьшение стенозов наблюдалось в 40 (68%) артериях с ангиографически многоуровневыми поражениями, 11 (19%) артериях с сочетанными и 8 (13%) с диффузными.

Ожидается общая длительность процедуры и время облучения в 1 группе были больше за счет дополнительных манипуляций, связанных с оценкой МРК, обратной протяжкой проводника и формированием ангиокорегистрации МРК до и после стентирования. Группы статистически значимо не различались по объему использованного рентгенконтрастного вещества (p=0,2842), который

составил в 1 группе $251,5 \pm 102,2$ мл, во 2 группе $236,6 \pm 90,6$ мл.

В основной группе исходно по ангиографическим критериям у 60 (60,0%) пациентов наблюдался многоуровневый тип поражения, у 31 (24,0%) — диффузный и у 9 (9,0%) — сочетанный. После оценки результатов ангиокорегистрации МРК наблюдалась реклассификация типа поражения по

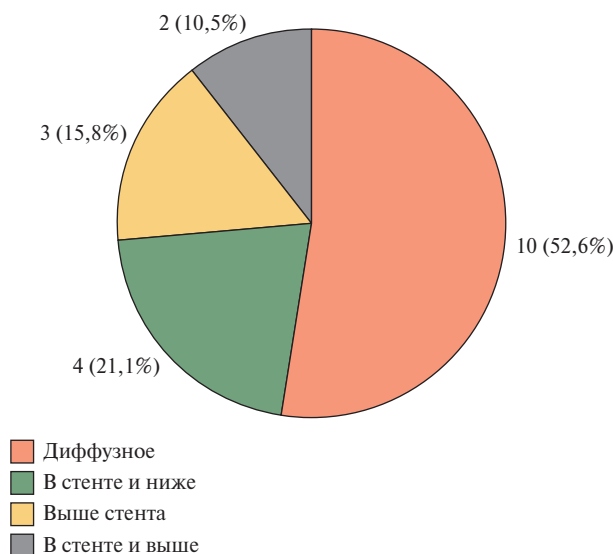


Рис. 3 Расположение остаточных градиентов давления после ЧКВ у пациентов с МРК ≤ 0,89 (n=19).

Примечание: МРК — моментальный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

физиологическим критериям на многоуровневое в 18 (18,0%) случаях, диффузное в 25 (25,0%), сочетанное в 15 (15,0%), а в 42 (42%) артериях характер распределения градиентов давления соответствовал локальному стенозу (рисунок 2).

Среднее значение индекса МРК до ЧКВ в основной группе составило 0,84 [0,77; 0,88], минимальное — 0,34, максимальное — 0,89. Среднее значение МРК после ЧКВ — 0,92 [0,90; 0,95], минимальное — 0,81, максимальное — 1,0. У 81 (81%) больного в результате ЧКВ были достигнуты итоговые значения показателей МРК ≥ 0,9 (таблица 4). По данным функциональной оценки, в 19 (19%) завершённых процедур не удалось достичь МРК ≥ 0,9, несмотря на дополнительные манипуляции, включающие дилатации баллонами высокого давления в 14 (73,7%) случаях, дилатации баллонами большего размера — 7 (36,8%) и 5 (26,3%) пациентам имплантации дополнительных стентов.

Были проанализированы данные контрольной ангиокорегистрации МРК 19 (19%) больных, у которых в результате процедуры ЧКВ итоговый индекс МРК ≤ 0,89. В половине случаев (n=10) отмечалось диффузное распределение остаточных градиентов давления по всей длине артерии без значимых локальных участков. В 6 (31,6%) случаях локальные градиенты, соответствующие ≥ 0,03 единиц индекса (ΔМРК) на протяжении ≤ 15 мм, располагались в имплантированных стентах и сочетались с участками артерии выше или ниже стента. У 3 (15,8%) пациентов остаточные градиенты находились выше

Таблица 5

Сравнительная клиничко-демографическая характеристика пациентов, разделенных на подгруппы по значениям итогового МРК

| Показатель | 1 группа, МРК (n=100) | | p |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------|
| | МРК после ЧКВ ≤ 0,89 (n=19) | МРК после ЧКВ > 0,9 (n=81) | |
| Возраст, лет, Ме [Q25; Q75] | 62,00 [52,50; 67,50] | 63,00 [57,74; 68,00] | 0,367 |
| Мужской пол, n (%) | 14 (73,7) | 62 (76,5) | 0,794 |
| ЧКВ в анамнезе, n (%) | 12 (63,2) | 50 (61,7) | 0,909 |
| ИМ в анамнезе, n (%) | 11 (57,9) | 44 (54,3) | 0,779 |
| Отягощенная наследственность, n (%) | 6 (31,6) | 10 (12,3) | 0,041 |
| Курение, n (%) | 7 (36,8) | 40 (49,4) | 0,327 |
| Гиперлипидемия, n (%) | 16 (84,2) | 69 (85,2) | 0,915 |
| Ожирение, n (%) | 12 (63,2) | 46 (56,8) | 0,762 |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 15 (78,9) | 72 (82,2) | 0,249 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 6 (31,6) | 22 (27,2) | 0,701 |
| Стенокардия напряжения 2 ФК, n (%) | 8 (42,1) | 44 (54,3) | |
| Стенокардия напряжения 3 ФК, n (%) | 8 (42,1) | 33 (40,7) | 0,219 |
| Безболевая ишемия миокарда, n (%) | 3 (15,8) | 4 (4,9) | |
| Фибрилляция предсердий, n (%) | 0 | 9 (11,1) | 0,131 |
| ФВ ЛЖ ≥ 50%, n (%) | 17 (89,5) | 78 (96,3) | |
| ФВ ЛЖ 40-49%, n (%) | 1 (5,3) | 2 (2,5) | 0,422 |
| ФВ ЛЖ < 40%, n (%) | 1 (5,3) | 1 (1,2) | |

Примечание: Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ИМ — инфаркт миокарда, МРК — моментальный резерв кровотока, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 6

Ангиографическая и интраоперационная характеристика пациентов, разделенных на подгруппы по значениям итогового МРК

| Показатель | 1 группа, МРК (n=100) | | p |
|---|----------------------------|---------------------------|--------|
| | МРК после ЧКВ ≤0,89 (n=19) | МРК после ЧКВ >0,9 (n=81) | |
| Целевые артерии, n (%): | | | |
| ПНА/ДА | 18 (94,7) | 52 (64,2) | |
| ОА/АТК | 0 | 14 (17,3) | 0,030 |
| ПКА/ЗНА/ЗБВ | 1 (5,3) | 15 (18,5) | |
| Стенозированные сегменты, n (%): | | | |
| Проксимальный | 13 (68,4) | 39 (48,1) | 0,113 |
| Средний | 16 (84,2) | 51 (63,0) | 0,078 |
| Дистальный | 9 (47,4) | 50 (61,7) | 0,254 |
| Ангиографический тип поражения целевой артерии: | | | |
| многоуровневый, n (%) | 11 (57,9) | 49 (60,5) | |
| диффузный, n (%) | 6 (31,6) | 25 (30,9) | 0,961 |
| сочетанный, n (%) | 2 (10,5) | 7 (8,6) | |
| Физиологический тип поражения целевой артерии: | | | |
| многоуровневый, n (%) | 3 (15,8) | 15 (18,5) | |
| диффузный, n (%) | 8 (42,1) | 17 (21,0) | 0,034 |
| сочетанный, n (%) | 5 (26,3) | 10 (12,3) | |
| локальный, n (%) | 3 (15,8) | 39 (48,1) | |
| Степень стенозирования целевой артерии (по диаметру), %, Me [Q25; Q75] | 65 [65; 78,75] | 75 [70; 85] | 0,029 |
| Количество имплантированных стентов на одного пациента, n: | 1,4±0,5 | 1,2±0,4 | 0,047 |
| Диаметр имплантированных стента, мм | 2,8±0,4 | 2,9±0,4 | 0,642 |
| Протяженность стентированного сегмента целевой артерии, мм | 53,9±11,9 | 45,7±14,3 | 0,023 |
| Время процедуры, мин | 86,1±22,6 | 69,9±29,8 | 0,006 |
| Время облучения, мин | 28,6±10,2 | 20,6±10,7 | 0,002 |
| Объем контрастного вещества, мл | 323,5±117,4 | 261,7±101,6 | 0,0306 |
| МРК до ЧКВ, Me [Q25; Q75] | 0,76 [0,74; 0,81] | 0,85 [0,80; 0,88] | 0,001 |
| МРК фактическое (после ЧКВ), Me [Q25; Q75] | 0,86 [0,85; 0,88] | 0,93 [0,91; 0,95] | <0,001 |
| МРК прогнозируемое "виртуальным стентированием" (до ЧКВ), Me [Q25; Q75] | 0,92 [0,90; 0,94] | 0,96 [0,93; 0,98] | <0,001 |

Примечание: Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]; M±SD — среднее±стандартное отклонение. АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, ЗБВ — заднебоковая ветвь, ЗНА — задняя нисходящая артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

имплантированного стента. Распределение сегментов артерий, где наблюдались остаточные градиенты давления, представлены на рисунке 3.

Распределены на подгруппы и проанализированы 19 (19%) пациентов с недостаточным (≤0,89) и 81 (81%) с достаточным (≥0,9) повышением МРК после ЧКВ. По основным клинико-демографическим характеристикам подгруппы не различались (таблица 5). В подгруппе с итоговым МРК ≤0,89 большинство вмешательств выполнялось на передней нисходящей артерии (94,7%) (таблица 6). У пациентов с МРК ≤0,89 достоверно чаще (p=0,034) встречались физиологически диффузные (8-42,1 vs 17-21,0%) и сочетанные (5-26,3 vs 10-12,3%) типы поражений, в то время как в подгруппе с МРК ≥0,9 практически в половине случаев (39-48,1%) вмешательство проводилось на физиологически локальных стенозах. В подгруппе с недостаточ-

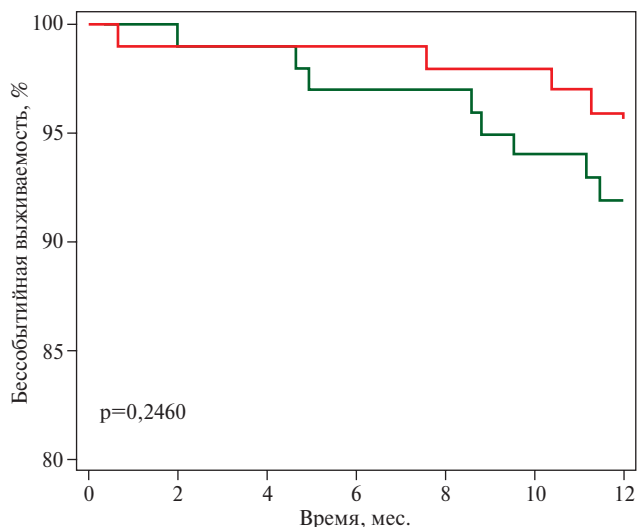
ным повышением МРК выявлены статистически значимо более низкие показатели индекса как исходного МРК (0,76 [0,74; 0,81] и 0,85 [0,80; 0,88], соответственно, p=0,001), так прогнозируемого в результате "виртуального стентирования" (0,92 [0,90; 0,94] и 0,96 [0,93; 0,98], соответственно, p<0,001). У больных с недостигнутым МРК длина стентированных участков была достоверно больше чем в противоположной подгруппе (53,9±11,9 vs 45,7±14,3, p=0,0229), а степень стенозирования артерии по диаметру меньше (65,00 [65,00; 78,75] vs 75,00 [70,00; 85,00], p=0,029). Для проведения контрольных измерений в процессе и в конце процедуры больным с МРК ≤0,89 потребовалось введение значительно большего объема контрастного вещества (323,5±117,4 vs 261,7±101,6, p=0,031).

По данным однофакторного регрессионного анализа физиологически диффузный и сочетанный

Неблагоприятные клинические события в группах через 12 мес. наблюдения

| Показатель, n (%) | 1 группа, МРК (n=98) | 2 группа, сравнения (n=100) | p |
|--|----------------------|-----------------------------|-------|
| ККТ | 4 (4,08) | 8 (8,0) | 0,373 |
| Смерть от всех причин | 2 (2,04) | 1 (1,0) | 0,619 |
| Кардиальная смерть | 0 | 1 (1,0) | 1,0 |
| ИМ | 1 (1,02) | 2 (2,0) | 1,0 |
| ОНМК | 0 | 0 | |
| Нестабильная стенокардия | 0 | 2 (2,0) | 0,498 |
| Повторная реваскуляризация целевой артерии | 1 (1,02) | 3 (3,0) | 0,621 |

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, МРК — моментальный резерв кровотока, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.



Группа
 — ЧКВ без МРК
 — ЧКВ с МРК

Число подверженных риску

| | | | | | | | |
|---------------------|-----|-----|----|----|----|----|---|
| Группа: ЧКВ без МРК | 100 | 100 | 99 | 97 | 97 | 94 | 0 |
| Группа: ЧКВ с МРК | 98 | 97 | 97 | 97 | 96 | 96 | 0 |

Рис. 4 Кривые Каплана-Мейера для оценки выживаемости пациентов в исследуемых группах. По оси абсцисс указана длительность наблюдения в мес. По оси ординат указана встречаемость события (выживаемость) в %.

Примечание: МРК — моментальный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

типы поражений ассоциировались с увеличением в 6 раз шансов недостижения МРК $\geq 0,9$ после ангиографически успешного ЧКВ (диффузный — OR 6,11; 95% ДИ: 1,44-25,92; сочетанный — OR 6,50;

95% ДИ: 1,32-31,90) относительно физиологически локального типа. Увеличение протяженности поражения на 1 мм увеличивало шанс недостижения МРК $\geq 0,9$ на 4% (OR 1,04; 95% ДИ: 1,01-1,09), а увеличение степени тяжести стеноза по диаметру сосуда на каждый 1% уменьшало вероятность итогового МРК $\leq 0,89$ на 5% (OR 0,95; 95% ДИ: 0,91-0,99). Несмотря на более низкий исходный индекс МРК у пациентов с недостаточным повышением МРК после ЧКВ ($\leq 0,89$), по данным однофакторного регрессионного анализа значимой связи между исходным МРК и недостижением МРК $\geq 0,9$ выявлено не было ($p=0,145$).

В таблице 7 представлены главные неблагоприятные клинические события, включенные в ККТ для групп ЧКВ под контролем МРК и ЧКВ без МРК по результатам 12-мес. наблюдения. Весь период наблюдения достигнут у 198 пациентов, что составило 99,0% от числа пациентов, исходно включенных в исследование. Остальные 2 (1,0%) пациента из группы 1 были исключены из анализа, т.к. с ними была потеряна связь.

В обеих группах проведена оценка выживаемости пациентов без возникновения основных неблагоприятных клинических событий в течение 12 мес. после выполнения ЧКВ. Частота достижения ККТ в группе сравнения, где проводилось ЧКВ без МРК, составила 8,0% ($n=8$), в основной группе ЧКВ с МРК — 4,08% ($n=4$). В 1 группе отмечено 2 (2,04%) некардиальных летальных исхода: первый связанный с интоксикацией суррогатами алкоголя, второй вызванный COVID-19 (COrona VIRus Disease 2019). Во 2 группе у 1 (1,0%) пациента была зарегистрирована кардиальная смерть по причине желудочковых нарушений ритма сердца. По частоте развития ИМ между сравниваемыми группами не было выявлено статистически значимых различий ($p=0,9837$). Кривые Каплана-Мейера, характеризующие выживаемость пациентов, представлены на рисунке 4.

В группе ЧКВ без МРК среднее время до достижения ККТ составило 11,6 мес. (95% ДИ: 11,14-11,94), в группе ЧКВ с МРК — 11,8 мес. (95% ДИ: 11,57-12,06). Медиана выживания в обеих группах за время наблюдения достигнута не была (Logrank-test: $\chi^2=1,35$; $df=1$; $p=0,2460$). Пациенты группы ЧКВ с МРК характеризовались сопоставимым риском достижения ККТ в течение периода наблюдения с группой ЧКВ без МРК (HR 0,51; 95% ДИ: 0,17-1,59; $p=0,246$). В связи с небольшим общим количеством событий в обеих группах анализ выживаемости ограничился данными ККТ, и оценка по каждому отдельному показателю КТТ не проводилась. Важно отметить, что в подгруппе пациентов с итоговым МРК $\leq 0,89$ в течение 12 мес. после выполнения ЧКВ ни одного случая достижения ККТ не отмечалось, но с 1 пациентом в данной подгруппе была потеряна связь.

Таким образом, ЧКВ под контролем ангиокорегистрации МРК у больных с диффузными и многоуровневыми поражениями является безопасной процедурой и не уступает традиционному ЧКВ, как по эффективности лечения в госпитальном периоде, так и по влиянию на выживаемость в течение 12 мес. наблюдения.

Обсуждение

Диффузные и многоуровневые поражения КА составляют ~25% всех ЧКВ и являются независимыми предикторами неблагоприятного прогноза, поскольку часто требуют имплантации нескольких стентов, что связано с повышенным риском тромбоза и рестеноза стента [13, 14]. Учитывая, что не каждый ангиографический стеноз является физиологически значимым и достоверно требует реваскуляризации, вопрос оптимальной тактики лечения пациентов со стабильной ИБС и наличием многоуровневых, диффузных поражений КА до сих пор является предметом многочисленных дискуссий. Ввиду крайне малого количества исследований по применению МРК у данной когорты пациентов, проведенная нами работа по оценке непосредственных и отдаленных результатов использования ангиокорегистрации МРК с "виртуальным стентированием" при планировании и оптимизации результатов ЧКВ у данной категории больных является первой в Российской Федерации и крупнейшей в мире.

Поскольку целью эндоваскулярного лечения является устранение поражений, ответственных за ишемию, возможность прогнозирования физиологических результатов выбранной стратегии ЧКВ до начала стентирования представляется наиболее рациональным подходом, позволяющим определиться с количеством имплантируемых стентов, избежать неудовлетворительных результатов вмешательства. Ангиокорегистрация МРК обладает высокой воспроизводимостью, а опция "виртуального стентирования" позволяет моделировать гемодинамический эффект ЧКВ при различных лечебных стратегиях [15]. Результаты пилотных работ по изучению "виртуального стентирования" указывают на склонность к завышению прогнозируемого МРК относительно фактического, в среднем, на 0,02-0,03 значения индекса [10-12]. Но ни в одном рандомизированном исследовании не оценивали эффективность стратегии "виртуального стентирования" по сравнению со стандартным ЧКВ.

В настоящей работе впервые получены данные, подтверждающие эффективное и безопасное проведение ЧКВ под контролем ангиокорегистрации МРК при многоуровневых и диффузных поражениях КА, позволяющее уменьшить количество ($1,2 \pm 0,4$ vs $1,6 \pm 0,5$) и длину имплантированных стентов ($45,4 \pm 14,1$ vs $58,7 \pm 15,9$ мм), за счет отказа от ЧКВ

на функционально незначимых стенозах, при сопоставимых отдаленных результатах со стандартным ЧКВ, основанным только на КАГ. И хотя количество достигнутых ККТ в группе МРК было в 2 раза меньше относительно группы сравнения (4,08 vs 8%, соответственно), мощность исследования, обусловленная его пилотным характером, не обеспечила выявления статистически значимых различий между группами через 12 мес. наблюдения.

Результаты ангиокорегистрации МРК позволили реклассифицировать 42 (42%) артерии с ангиографически диффузными и/или многоуровневыми поражениями в физиологически локальные и тем самым снизить количество стентированных стенозов на 32% (59 стенозов). В подавляющем большинстве (87%) случаев отказ от ЧКВ на функционально незначимых стенозах был связан с реклассификацией исходно многоуровневых и сочетанных поражений. В то же время ангиографически диффузному типу поражения в большинстве случаев соответствовал физиологически диффузный характер распределения градиентов, что нечасто влияло на изменение исходного плана ЧКВ. Полученные нами данные согласуются с опубликованными ранее результатами регистра iFR GRADIENT (Single instantaneous wave-Free Ratio Pullback Pre-Angioplasty Predicts Hemodynamic Outcome Without Wedge Pressure in Human Coronary Artery Disease), где у 128 пациентов с ангиографически тандемными и/или диффузными поражениями использование ангиокорегистрации МРК в 1/3 случаев привело к изменению исходной стратегии лечения [10]. Также в работе Matsuo A, et al. (2021) у 70 пациентов со стабильной ИБС и множественным характером поражения целевой артерии результаты МРК с обратной протяжкой изменили процедурное планирование реваскуляризации у каждого третьего пациента (37,1%) [11].

Обычно предполагается, что хороший ангиографический результат после ЧКВ эквивалентен хорошему физиологическому результату. В исследовании DEFINE PCI (Physiologic Assessment of Coronary Stenosis Following PCI) у 467 пациентов с различными типами поражения, в т.ч. локальными, изучали остаточную ишемию после стандартного ангиографически контролируемого ЧКВ. У 24,0% пациентов после успешного по ангиографическим критериям ЧКВ наблюдался итоговый МРК $\leq 0,89$, при этом процедура завершалась без возможности дополнительных манипуляций для повышения МРК [16]. В нашем исследовании у 19 (19%) больных в конце процедуры был зафиксирован МРК $\leq 0,89$, несмотря на дополнительные манипуляции, направленные на оптимизацию результатов ЧКВ, включавшие дилатации баллонами высокого давления и баллонами большего размера, имплантации дополнительных стентов. Причина-

ми этого могут быть выраженный кальциноз сосудистой стенки, локализация бляшек в дистальных отделах КА, малый диаметр диффузно измененных КА. При анализе ангиокорегистратий МРК в конце вмешательства у больных с низкой МРК в 52,6% (n=10) случаев наблюдали диффузное распределение градиентов, без значимых локальных участков снижения давлений. У этих больных кривая изменения давления имела пологий характер от дистального сегмента до устья артерии, в связи с чем определить наиболее значимый участок артерии, потенциально требующий дополнительных вмешательств, не представлялось возможным. В 31,6% (n=6) случаев участки с $\Delta\text{МРК} \geq 0,03$ выявлялись в зонах имплантированных стентов. Нами исследованы более сложные пациенты и, в отличие от DEFINE PCI, мы имели возможность проводить дополнительные оптимизации для достижения $\text{МРК} \geq 0,90$, но сам факт наличия остаточной ишемии при ангиографически приемлемых результатах ЧКВ представляется перспективным для дальнейшего изучения.

По нашим данным, частота недостижения оптимальных физиологических результатов ЧКВ была связана с исходно физиологически диффузным типом поражения и ограниченными возможностями для оптимизации посредством дальнейшего вмешательства. При однофакторном регрессионном анализе физиологически диффузный и сочетанный типы поражений ассоциировались с увеличением в 6 раз шансов недостижения $\text{МРК} \geq 0,90$ относительно локального типа. И хотя в исследование DEFINE PCI результат МРК после ЧКВ $\geq 0,95$ (достигнут в 39% случаев) был связан со значительным снижением ККТ (кардиальная смерть, ИМ, реваскуляризация целевой артерии) по сравнению с $\text{МРК} < 0,95$ (1,8 vs 5,7%; $p=0,04$), достижение индекса $\text{МРК} \geq 0,90$ в ситуации с протяженными поражениями является допустимой и реализуемой стратегией, особенно при ангиографически многоуровневых стенозах. Оптимизация ЧКВ при локальных стенозах для достижения $\text{МРК} \geq 0,95$ видится перспективной, но данный подход требует подтверждения результатами более крупных клинических исследований. В свою очередь технические особенности выполнения ЧКВ больным с диффузным поражением коронарного

русла, такие как выбор оптимальной зоны имплантации стента, необходимого количества стентов, целесообразность применения внутрисосудистых методов исследования, также требуют дополнительного изучения. Результаты настоящей работы указывают на то, что по сравнению с многоуровневыми и локальными стенозами, коронарные артерии с диффузным поражением имеют меньшую вероятность достижения оптимального физиологического результата после ЧКВ.

Ограничения исследования. Во-первых, небольшой размер выборки исследования. Во-вторых, проведение исследования было ограничено одним центром. В-третьих, рандомизация не проводилась: в исследование включались пациенты из реальной клинической практики, подходящие под критерии включения и не имеющие критериев исключения.

Заключение

Проведение ЧКВ под контролем ангиокорегистратии МРК у больных ИБС с диффузными и многоуровневыми поражениями КА привело к уменьшению количества и длины имплантированных стентов при сопоставимых показателях 12-мес. выживаемости по сравнению с стандартной ЧКВ, выполненной только на основании данных КАГ. Применение ангиокорегистратии МРК способствовало снижению на 32% количества стентированных поражений, преимущественно за счет отказа от ЧКВ на функционально незначимых стенозах в КА с исходно ангиографически многоуровневыми поражениями.

Диффузный тип поражения ассоциировался с 6-кратным увеличением шансов недостижения физиологически оптимального результата ЧКВ относительно локального типа, в т.ч. за счет остаточного диффузного распределения градиентов давления и ограниченными возможностями дальнейшей оптимизации. Необходимы более крупные рандомизированные исследования для определения окончательной роли оценки МРК с ангиокорегистратией в планировании и оптимизации ЧКВ.

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

Литература/References

1. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):177-84. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.012.
2. Enezate T, Omran J, Al-Dadah AS, et al. Fractional flow reserve versus angiography guided percutaneous coronary intervention: An updated systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 92(1):18-27. doi:10.1002/ccd.27302.
3. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(15):1392-402. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.003.
4. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes [published correction appears in *Eur Heart J.* 2025;46(16):1565. doi:10.1093/eurheartj/ehaf079]. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415-537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.

5. 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. EDN: HHJJUT.
6. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Circulation. 2022 Mar 15;145(11):e771. doi:10.1161/CIR.0000000000001061.]. Circulation. 2022;145(3):e4-e17. doi:10.1161/CIR.0000000000001039.
7. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. N Engl J Med. 2017;376(19):1824-34. doi:10.1056/NEJMoa1700445.
8. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. N Engl J Med. 2017;376(19):1813-23. doi:10.1056/NEJMoa1616540.
9. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(12):1386-96. doi:10.1016/j.jcin.2014.06.015.
10. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease: Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(8):757-67. doi:10.1016/j.jcin.2018.03.005.
11. Matsuo A, Kasahara T, Ariyoshi M, et al. Utility of angiography-physiology coregistration maps during percutaneous coronary intervention in clinical practice. Cardiovasc Interv Ther. 2021;36(2):208-18. doi:10.1007/s12928-020-00668-0.
12. Bubnov DS, Atanesyan RV, Kardanakhishvili ZB, et al. Angiographic registration of instantaneous wave-free ratio using "virtual stenting" and results of real stenting in patients with coronary artery disease and diffuse coronary artery lesions. Russian Cardiology Bulletin. 2023;18(4):92-101. (In Russ.) Бубнов Д.С., Атанесян Р.В., Карданахишвили З.Б. и др. Сравнение результатов ангиокорегистрации моментального резерва кровотока с "виртуальным стентированием" и фактического стентирования при диффузном и многоуровневом поражении коронарных артерий. Кардиологический вестник. 2023;18(4):92-101. doi:10.17116/Cardiobulletin20231804192.
13. Oh PC, Han SH. Diffuse Long Coronary Artery Disease is Still an Obstacle for Percutaneous Coronary Intervention in the Second-Generation Drug-Eluting Stent Era? Korean Circ J. 2019;49(8):721-3. doi:10.4070/kcj.2019.0150.
14. Paszek E, Zajdel W, Musiałek P, et al. Percutaneous management of long and diffused coronary lesions using newer generation drug-eluting stents in routine clinical practice: long-term outcomes and complication predictors. Pol Arch Intern Med. 2019;129(6):392-8. doi:10.20452/pamw.14864.
15. Bubnov DS, Atanesyan RV, Kardanakhishvili ZB, et al. Reproducibility of instantaneous wave-free ratio and angiography coregistration in patients with coronary heart disease and diffuse and multilevel coronary artery lesion. Eurasian Heart J. 2023;(4):32-40. (In Russ.) Бубнов Д.С., Атанесян Р.В., Карданахишвили З.Б. и др. Воспроизводимость ангиокорегистрации моментального резерва кровотока у больных ИБС с диффузным и многоуровневым поражением коронарных артерий. Евразийский кардиологический журнал. 2023;(4):32-40. doi:10.38109/2225-1685-2023-4-32-40.
16. Jeremias A, Davies JE, Maehara A, et al. Blinded Physiological Assessment of Residual Ischemia After Successful Angiographic Percutaneous Coronary Intervention: The DEFINE PCI Study. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(20):1991-2001. doi:10.1016/j.jcin.2019.05.054.

Влияние каротидного стентирования на уровень артериального давления у пациентов с ипсилатеральными стенозами: клинико-гемодинамические предикторы и их прогностическое значение

Шукуров Ф. Б.¹, Талиуридзе М. Т.¹, Абугов С. А.², Араблинский Н. А.¹,
Бондаревский С. И.³, Фещенко Д. А.¹, Васильев Д. К.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; ²ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Определить клинические, анатомические и интраоперационные предикторы стойкого снижения артериального давления (АД) у пациентов с ипсилатеральным стенозом внутренней сонной артерии, перенёсших каротидное стентирование (КАС).

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование включено 178 пациентов, которым в 2018-2022гг выполнено КАС. Всем пациентам проводились клинические измерения АД и суточное мониторирование АД (СМАД) до вмешательства и через 12 мес. Стойким гипотензивным ответом считали снижение среднесуточного систолического/диастолического АД $\geq 10/5$ мм рт.ст. по данным СМАД. Изучены анатомические параметры (степень стенозирования, морфология бляшки, строение Виллизиева круга и др.), антропометрические и клинические показатели (возраст, пол, сопутствующие заболевания и др.) и интраоперационные факторы (гипотония, брадикардия, дилатация и др.).

Результаты. Исходно артериальная гипертензия выявлена у 98,6% пациентов, целевые значения АД достигались лишь у 28,4%. Уже через 24 ч после КАС отмечалось достоверное снижение офисного АД (систолическое АД $157 \rightarrow 114$ мм рт.ст., диастолическое АД $87 \rightarrow 64$ мм рт.ст.; $p < 0,001$). По результатам СМАД через год наблюдения зафиксировано среднее уменьшение суточного АД на $12/9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). У 46,6% пациентов наблюдалось стойкое снижение значений $\geq 10/5$ мм рт.ст. В многофакторном анализе независимыми предикторами стойкого снижения АД стали: разобъённый вариант Виллизиева круга (отношение шансов — odds ratio (OR) 3,71; $p = 0,007$), степень стенозирования $> 80\%$ (OR 1,06; $p = 0,033$), интраоперационная гипотония (OR 2,42; $p = 0,022$). Количество принимаемых пациентами антигипертензивных препаратов статистически не изменилось, но в 12 случаях была отмечена возможность снижения дозировок. После вмешательства

улучшилась структура циркадного профиля АД (рост доли "dipper"-пациентов).

Заключение. Стойкое снижение АД после КАС наблюдалось почти у половины пациентов с ипсилатеральным стенозом внутренней сонной артерии. Выраженность гипотензивного ответа определяется анатомическими особенностями церебрального кровообращения (разобъённое строение Виллизиева круга), степенью стенозирования и интраоперационными реакциями каротидного синуса. Эти факторы могут использоваться для прогнозирования гемодинамической реакции и оптимизации ведения пациентов после КАС.

Ключевые слова: каротидное стентирование, гипотензивный эффект, предикторы снижения артериального давления.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/11-2025

Рецензия получена 14/11-2025

Принята к публикации 14/12-2025



Для цитирования: Шукуров Ф. Б., Талиуридзе М. Т., Абугов С. А., Араблинский Н. А., Бондаревский С. И., Фещенко Д. А., Васильев Д. К., Драпкина О. М. Влияние каротидного стентирования на уровень артериального давления у пациентов с ипсилатеральными стенозами: клинико-гемодинамические предикторы и их прогностическое значение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4682. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4682. EDN: CEETTR

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: firshukurov@yahoo.com

[Шукуров Ф. Б.* — врач по РЭВДил, к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Талиуридзе М. Т. — врач по РЭВДил, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0002-5341-6275, Абугов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7636-4044, Араблинский Н. А. — врач-кардиолог, врач по РЭВДил, м.н.с. отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Бондаревский С. И. — студент, ORCID: 0009-0000-6320-1545, Фещенко Д. А. — врач по РЭВДил, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Васильев Д. К. — к.м.н., врач по РЭВДил, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-3905-735X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петровверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" Минздрава России, Абрикосовский переулок, д. 2, к. 1, Москва, 119435, Россия; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Abrikosovsky Lane, 2, Moscow, 119435, Russia; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

Impact of carotid stenting on blood pressure in patients with ipsilateral stenosis: clinical and hemodynamic predictors and their prognostic value

Shukurov F. B.¹, Taliuridze M. T.¹, Abugov S. A.², Arablinsky N. A.¹, Bondarevsky S. I.³, Feshchenko D. A.¹, Vasiliev D. K.¹, Drapkina O. M.¹¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; ²Petrovsky Russian Research Center of Surgery. Moscow, Russia; ³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To determine clinical, anatomical, and intraoperative predictors of sustained blood pressure (BP) reduction in patients with ipsilateral internal carotid artery stenosis after carotid artery stenting (CAS).

Material and methods. This single-center prospective study included 178 patients who underwent CAS between 2018 and 2022. All patients underwent clinical BP measurements and ambulatory 24-hour BP monitoring (ABPM) before the [procedure and after 12 months. A sustained hypotensive response was defined as a reduction in average 24-hour systolic/diastolic BP $\geq 10/5$ mm Hg, as measured by ABPM. Anatomical (stenosis degree, plaque morphology, circle of Willis structure, etc.), anthropometric and clinical parameters (age, sex, comorbidities, etc.), as well as intraoperative factors (hypotension, bradycardia, dilation, etc.) were studied.

Results. At baseline, hypertension was detected in 98,6% of patients, while target BP values were achieved in only 28,4%. A significant decrease in office BP was observed as early as 24 hours after CAS (systolic BP 157→114 mm Hg, diastolic BP 87→64 mm Hg; $p < 0,001$). According to ABPM data, after 1-year follow-up, an average decrease in 24-hour BP of 12/9 mm Hg was recorded ($p < 0,001$). A persistent BP reduction $\geq 10/5$ mm Hg was observed in 46,6% of patients. In a multivariate analysis, independent predictors of persistent BP reduction were an incomplete circle of Willis (odds ratio (OR) 3,71; $p = 0,007$), a stenosis $> 80\%$ (OR 1,06; $p = 0,033$), and intraoperative hypotension (OR 2,42; $p = 0,022$). The number of antihypertensive medications taken by patients did not change statistically, but in 12 cases, the possibility of dosage reduction was noted. The circadian BP profile improved after the procedure (an increase in the proportion of "dipper" patients).

Conclusion. A persistent BP reduction after CAS was observed in almost half of patients with ipsilateral internal carotid artery stenosis.

The severity of the hypotensive response is determined by cerebral circulation anatomy (disconnected structure of the circle of Willis), stenosis degree, and intraoperative reactions of the carotid sinus. These factors can be used to predict the hemodynamic response and optimize patient management after CAS.

Keywords: carotid stenting, hypotensive effect, predictors of blood pressure reduction.

Relationships and Activities: none.

Shukurov F. B.* ORCID: 0000-0001-7307-1502, Taliuridze M. T. ORCID: 0000-0002-5341-6275, Abugov S. A. ORCID: 0000-0001-7636-4044, Arablinsky N. A. ORCID: 0000-0002-7294-7274, Bondarevsky S. I. ORCID: 0009-0000-6320-1545, Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0002-3905-735X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: firshukurov@yahoo.com

Received: 04/11-2025

Revision Received: 14/11-2025

Accepted: 14/12-2025

For citation: Shukurov F. B., Taliuridze M. T., Abugov S. A., Arablinsky N. A., Bondarevsky S. I., Feshchenko D. A., Vasiliev D. K., Drapkina O. M. Impact of carotid stenting on blood pressure in patients with ipsilateral stenosis: clinical and hemodynamic predictors and their prognostic value. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2): 4682. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4682. EDN: CEETTR

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВСА — внутренняя сонная артерия, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАС — каротидная ангиопластика и стентирование, КЭАЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, ФП — фибрилляция предсердий, OR — odds ratio (отношение шансов).

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаётся одной из ведущих причин смерти и инвалидизации в мире и Российской Федерации [1]. Значимая доля ишемических инсультов связана с атеросклеротическим поражением экстракраниальных отделов внутренней сонной артерии (ВСА), что обуславливает высокую потребность в эффективных методах профилактики инсульта и реперфузионных вмешательствах¹ [2].

Артериальная гипертензия (АГ) является ключевым модифицируемым фактором риска ОНМК. Многочисленные исследования убедительно показывают, что снижение уровней артериального давления (АД) приводит к уменьшению частоты инсульта и сердечно-сосудистых событий [3-5].

Однако взаимосвязь между стойкой АГ и стенозирующим поражением ВСА остаётся предметом дискуссий. У части пациентов АГ может иметь вторичный характер, формируясь как компенсаторная реакция при хронической церебральной гипоперфузии [6, 7]. В таких случаях устранение гемодинамически значимого стеноза способно влиять на системный уровень АД [6, 7]. Этот феномен представляет особый интерес, поскольку сочетает нейрорефлекторные, сосудистые и метаболические механизмы, влияющие не только на церебральную, но и на системную перфузию. Механизмы центральной регуляции системной гемодинамики основаны на взаимодействии двух антагонистических, но взаимодополняющих систем — прессорно-гипертензивной и депрессорно-гипотензивной. Их деятельность подчинена иерархической организации сосудодвигательных нервных центров. Основным регулятором АД является бульбарный прессорный центр. В продолговатом мозге распо-

¹ Алеян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. и др. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации — 2023 год.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Стенозирующее поражение сонных артерий часто сочетается с артериальной гипертензией, однако взаимосвязь между цереброваскулярной гемодинамикой и системным уровнем артериального давления (АД) изучена недостаточно.
- После каротидной эндартерэктомии и стентирования нередко наблюдается транзиторное снижение АД, связанное с активацией барорецепторов каротидного синуса.
- В большинстве публикаций результатов исследований этот эффект оценивается в краткосрочной перспективе и не учитываются анатомические особенности церебрального коллатерального кровообращения и степень выраженности стеноза.

Что добавляют результаты исследования?

- Показано, что стойкое снижение АД после каротидного стентирования сохраняется в течение 12 мес. и наблюдается почти у половины (46,6%) пациентов.
- Разобщённое строение Виллизиева круга, высокая степень стенозирования (>80%) и интраоперационная гипотония являются независимыми предикторами выраженного гипотензивного эффекта.
- Каротидное стентирование способствует нормализации циркадного профиля АД и может рассматриваться как фактор долгосрочной стабилизации системной гемодинамики.
- Разработанный алгоритм коррекции антигипертензивной терапии перед вмешательством повышает безопасность операции и снижает риск гиперперфузионного синдрома.

Key messages

What is already known about the subject?

- Carotid stenosis is often associated with hypertension, but the relationship between cerebrovascular hemodynamics and systemic blood pressure (BP) has been poorly studied.
- After carotid endarterectomy and stenting, a transient BP decrease associated with activation of carotid sinus baroreceptors is often observed.
- Most published studies evaluate this effect in the short term and do not take into account the anatomical features of cerebral collateral circulation and the severity of stenosis.

What might this study add?

- It has been shown that a sustained BP reduction after carotid stenting is maintained for 12 months and is observed in almost half (46,6%) of patients.
- An incomplete circle of Willis, severe stenosis (>80%), and intraoperative hypotension are independent predictors of a significant hypotensive effect.
- Carotid stenting promotes the normalization of the circadian BP profile and can be considered a factor in long-term stabilization of systemic hemodynamics.
- The developed algorithm for adjusting antihypertensive therapy before the procedure improves surgical safety and reduces the risk of hyperperfusion syndrome.

ложены депрессорные структуры, контролирующие тонические разряды из бульбарного центра. Высшие центры регуляции вегетативных функций находятся в висцеральных отделах головного мозга (гипоталамус, ретикулярная формация среднего мозга) и оказывают свое влияние на бульбарный аппарат. При стимуляции центрального ядра гипоталамуса возникает диастолическая гипертензия сопротивления, заднего ядра — систолическая гипертензия за счет преимущественного усиления сердечной деятельности, вентромедиального — одновременный рост минутного объема и общего периферического сопротивления сосудов" [8-10]. "Корковая регуляция кровообращения осуществляется при участии лимбических структур коры и коркового представительства сердечнососудистой системы в передней половине полушарий головного мозга" [7, 9, 11]. "Защита головного мозга от

резкого снижения АД и гипоксии осуществляется рядом механизмов, регулирующих как общую, так и церебральную гемодинамику. Основным является рефлекторный механизм с участием синокаротидной зоны, депрессора аорты и кардиоваскулярного центра в продолговатом мозге, находящегося в непосредственной связи и под влиянием гипоталамо-мезенцефальных и подкорковых сосудодвигательных центров" [9, 12]. "Каротидные барорецепторы относят к системе немедленной регуляции АД. Они способны изменить АД за секунды" [13].

Регуляция системной гемодинамики во многом обеспечивается барорецепторами каротидного синуса и хеморецепторами каротидного гломуса (*glomus caroticum*). При дилатации каротидного синуса и имплантации стента происходит механическая стимуляция баро- и хеморецепторов, что у части пациентов вызывает выраженные изменения

АД — гипотонию, брадикардию и т.д. Эти механизмы описаны как при стентировании, так и при каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) [14].

В последние годы проведён ряд крупных российских работ, посвящённых изучению влияния КЭАЭ на АД. В многоцентровом исследовании Казанцева А. Н., Виноградова Р. А., Чернявского М. А. и др. (2021) показано, что после КЭАЭ у пациентов с резистентной АГ наблюдается достоверное снижение АД, причём динамика зависела от сохранности каротидного гломуса. Исследования продемонстрировали как ранний (первые сутки), так и стойкий (до 12 мес.) гипотензивный эффект у пациентов с резистентной АГ. Эти данные свидетельствуют о важной роли рецепторных структур каротидной зоны в регуляции АД и подчёркивают, что вмешательства на каротидных артериях могут системно влиять на гемодинамику [15-17].

Несмотря на описанные физиологические механизмы, результаты исследований влияния каротидного стентирования на АД остаются неоднозначными. Ряд авторов [18-20] демонстрируют стойкое снижение АД после каротидной ангиопластики и стентирования (КАС). Однако существуют работы, в которых выявлено отсутствие значимой динамики [21, 22]. Причины различий могут включать: неодинаковое строение Виллизиева круга, разную степень стенозирования и т.д. Отсутствие единообразия подчёркивает необходимость выделения предикторов стойкого гипотензивного эффекта. В ранее опубликованной нами работе (Шукуров Ф. Б. и др., 2019) была показана динамика АД в течение 12 мес. после КАС. Однако изучение предикторов стойкого гипотензивного ответа не проводилось [23]. Настоящее исследование сфокусировано на выявлении факторов, определяющих выраженность гипотензивного ответа.

Цель исследования — определить клинические, анатомические и интраоперационные предикторы стойкого снижения АД у пациентов с ипсилатеральным стенозом ВСА, перенёсших КАС.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование включено 178 пациентов, которым выполнялось КАС в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в период с 1 января 2018 по 31 декабря 2022гг. От всех участников получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Период наблюдения составил 12 мес.

Критерии включения и исключения. В исследование включались пациенты >18 лет, имевшие показания к эндоваскулярной реваскуляризации головного мозга: симптомный стеноз ВСА $\geq 50\%$ или бессимптомный стеноз $\geq 70\%$ по критериям NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), при наличии хотя бы одного признака высокого хирургического риска согласно критериям SAPPHIRE (The Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy study).

Всем участникам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) за 1-5 сут. до вмешательства и повторно через 12 мес. после него, а также проводилась оценка антигипертензивной терапии.

Критерии невключения: абсолютные противопоказания к КАС; острый инфаркт миокарда или ОНМК (в течение 6 мес.); выраженную хроническую сердечную недостаточность (III-IV функционального класса по NYHA (New York Heart Association functional classification)); двусторонние стенозы ВСА; хроническую болезнь почек с скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²; острые воспалительные процессы; активные онкологические или гематологические заболевания; психические расстройства; а также непереносимость контрастных веществ или противопоказания к двойной антиагрегантной терапии.

Методы оценки результатов. Госпитальные и 12-мес. результаты. В исследовании учитывались "большие" и "малые" осложнения. К "большим" осложнениям относили: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, смерть от любой причины, острый инфаркт миокарда, острый тромбоз стента.

К "малым" осложнениям относили: транзиторные ишемические атаки, локальные осложнения в зоне доступа (гематома, псевдоаневризма, кровотечение, не требующее оперативного вмешательства).

Для анализа влияния КАС на показатели АД использовались два метода — офисное измерение АД и СМАД.

1. Офисное измерение АД

Измерение выполняли последовательно на обеих руках в положении сидя, после короткого отдыха. Регистрацию АД проводили трижды на каждой руке с интервалом в 3 мин, используя манжету, соответствующую окружности плеча. Для последующего анализа принимали во внимание значения, зафиксированные на руке с более высоким уровнем давления. Контрольные точки включали измерения за 24 ч до вмешательства, через 1 ч, 24 ч и 12 мес. после операции.

2. СМАД

Мониторирование выполнялось при помощи портативного осциллометрического устройства АВРМ-50 (Ambulatory Blood Pressure Monitoring-50) в течение 24 ч на недоминантной руке. Интервалы измерений составляли 15 мин в дневное и 30 мин в ночное время. Исследование проводилось амбулаторно за 1-5 сут. до КАС и повторно через 12 мес.

Для статистического анализа принимались протоколы, содержащие не < 56 корректных измерений за сутки, включая минимум 2 измерения в каждом часовом интервале.

По итогам 12-мес. периода пациенты были распределены в две группы:

I группа (n=82) — пациенты со снижением уровня АД через 12 мес. после КАС;

II группа (n=96) — пациенты без выраженной динамики АД.

Критерием гипотензивного эффекта считалось уменьшение среднесуточных значений систолического (САД)/диастолического АД (ДАД) на $> 10/5$ мм рт.ст. по данным СМАД [18, 23].

Анализ клинико-морфологических факторов. Для выявления факторов, ассоциированных с изменением АД, анализировались:

- анатомо-морфологические факторы: степень стенозирования, наличие кальциноза, морфология атеро-

склеротической бляшки, выполнение пре- и постдилатации, величина остаточного стеноза после имплантации стента, вариант строения Виллизиева круга (критерием разобшенного Виллизиева круга было принято определение — отсутствие передней и/или задней соединительной артерии [24, 25]);

- клинико-антропометрические параметры: возраст, пол, индекс массы тела, курение, наличие интраоперационной гипотензии или брадикардии.

Оценка антигипертензивной терапии. Для анализа частоты и характера применения антигипертензивных препаратов использовались индивидуальные анкеты, основанные на валидированной шкале комплаентности Мориски-Грина (4-item Medication Adherence Report Scale).

Таблица 1

Регулярно принимаемые антигипертензивные препараты

| Класс антигипертензивных препаратов | n (%) |
|---|------------|
| α-блокаторы | 5 (2,8) |
| β-блокаторы | 62 (34,8) |
| БКК | 98 (55,1) |
| Диуретики | 134 (75,3) |
| ИАПФ или БРА | 146 (82,0) |
| Прямые вазодилататоры | 2 (1,1) |
| Среднее число антигипертензивных препаратов на 1 пациента, М±SD | 2,5±0,3 |

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Статистический анализ. Обработка данных выполнялась с использованием программ IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp., США) и Stata 15.0 (StatSoft Inc., США). Проверку нормальности распределения количественных переменных проводили при помощи теста Шапиро-Уилка. Количественные показатели описывались как среднее и стандартное отклонение (M±SD) или медиана [интерквартильный размах] — Me [Q25; Q75], качественные — в виде абсолютных значений и относительных частот (%). Для сравнения независимых групп применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни, для категориальных переменных — χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера, для зависимых выборок — тест Уилкоксона. Для выявления факторов, связанных со снижением АД, использовали одно- и многофакторный логистический регрессионный анализ с расчётом отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Настоящее исследование проводилось в строгом соответствии с международными стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и этическими принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был предварительно рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом учреждения (№ 38/1 от 14.12.2017).

Результаты

Клиническая характеристика пациентов

Почти все обследованные (98,6%) имели диагностированную АГ, однако достижение целевых уровней АД (<140/90 мм рт.ст.) наблюдалось

Таблица 2

Показатели измерения офисного АД в госпитальном периоде и через 12 мес. после операции КАС

| Показатель | САД, мм рт.ст. (Me [Q25; Q75]) | ДАД, мм рт.ст. (Me [Q25; Q75]) |
|---------------|--------------------------------|--------------------------------|
| До КАС | 157,0 [145,0; 169,0] | 87,0 [78; 94] |
| Через 1 ч | 118,0 [105,0; 128] | 66,0 [58; 75] |
| Через 24 ч | 114,0 [101,0; 125,0] | 64,0 [57,0; 70,0] |
| Через 12 мес. | 131,0 [118,0; 141,0] | 70,0 [61,0; 78,0] |

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, КАС — каротидная ангиопластика и стентирование, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 3

Сравнение АД и variability АД до операции КАС и через 12 мес. после (результаты СМАД)

| Показатель, Me [Q25; Q75] | До вмешательства | Через 12 мес. | p |
|--|----------------------|----------------------|--------|
| САД день (мм рт.ст.) | 144,0 [138,0; 147,0] | 130,0 [123,0; 139,0] | <0,001 |
| ДАД день (мм рт.ст.) | 91,0 [81,0; 93,0] | 82,0 [78,0; 91,0] | <0,001 |
| САД ночь (мм рт.ст.) | 129,0 [121,0; 140,0] | 120,0 [114,0; 132,0] | 0,897 |
| ДАД ночь (мм рт.ст.) | 76,0 [74,0; 81,0] | 70,0 [65,0; 78,0] | 0,015 |
| САД сут. (мм рт.ст.) | 138,0 [131,0; 141,0] | 126,0 [120,0; 136,0] | <0,001 |
| ДАД сут. (мм рт.ст.) | 86,0 [79,0; 88,0] | 77,0 [75,25; 86,0] | 0,001 |
| СНС САД (%) | 7,5 [-3,0; 14,8] | 8,7 [1,0; 16,4] | 0,241 |
| СНС ДАД (%) | 9,8 [-3,0; 16,4] | 11,2 [2,1; 18,8] | 0,362 |
| Вариабельность САД сут. (мм рт.ст.) | 14,5 [13,0; 15,8] | 12,8 [11,0; 13,8] | 0,011 |
| Вариабельность ДАД сут. (мм рт.ст.) | 11,0 [8,5; 11,5] | 9,7 [7,5; 12,0] | 0,132 |
| Вариабельность ср. АД сут. (мм рт.ст.) | 12,0 [9,5; 12,5] | 10,0 [8,5; 11,9] | 0,092 |

Примечание: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СНС — степень ночного снижения артериального давления (ночная диппинг-составляющая), Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], p — уровень статистической значимости различий (критерий Уилкоксона).

лишь у 28,4% больных. У большинства пациентов (52,8%) значения АД соответствовали АГ 1 ст., ещё у 12,5% — 2 ст., тогда как 6,3% имели неконтролируемое повышение АД, несмотря на медикаментозную терапию.

До вмешательства целевые значения АД (<140/90 мм рт.ст.) фиксировались у 28,4% пациентов (САД <140 мм рт.ст. у 28,4%, ДАД <90 мм рт.ст. у 48,9%). Через 12 мес. после КАС доля пациентов с контролируемым АД увеличилась до 62,5% (по САД — 62,5%, по ДАД — 72,7%).

По итогам годичного наблюдения отмечено повышение эффективности антигипертензивной терапии: АГ 1 ст. — у 50, АГ 2 ст. — у 14, неконтролируемая АГ у 2 пациентов и 110 пациентов достигли целевых уровней АД. Среднее количество назначаемых антигипертензивных препаратов до вмешательства составило 2,5/1 пациента (таблица 1).

Динамика АД в госпитальном периоде

Данные офисного измерения АД представлены в таблице 2. Через сутки после КАС зарегистрировано достоверное снижение как САД, так и ДАД:

Медианное уменьшение составило 43 мм рт.ст. для САД и 23 мм рт.ст. для ДАД (p<0,001).

Во время вмешательства у 52 пациентов наблюдались эпизоды симптомной гипотензии (АД <90/60 мм рт.ст.), в 15 случаях сопровождавшиеся брадикардией (частота сердечных сокращений 20-30 уд./мин), а в 7 случаях — кратковременной асистолией в момент дилатации баллонными катетерами в зоне каротидного сплетения. Данная группа включала пациентов как с транзиторной (краткосрочной) гипотонией, купировавшейся в раннем послеоперационном периоде, так и с долговременным снижением АД, сохранявшимся на протяжении суток и более.

Наиболее выраженное снижение АД зафиксировано у пациентов с разобщённым вариантом строения Виллизиева круга, где медианное падение САД достигало 49 мм рт.ст. в течение первых суток наблюдения.

Отдалённые результаты (через 12 мес. наблюдения)

В таблице 3 представлены данные СМАД, демонстрирующие достоверное снижение средних дневных уровней АД через 12 мес. после КАС. Отмечено уменьшение как САД, так и ДАД при сохранении стабильных ночных показателей. Дополнительно выявлено снижение вариабельности суточного САД.

Среднее ночное САД существенно не изменилось. Вариабельность АД оставалась в пределах нормы, однако вариабельность суточного САД снизилась с 14,5 [13; 15,75] до 12,8 [11; 13,8] мм рт.ст. (p=0,011).

Анализ циркадного профиля выявил недостаточное ночное снижение АД: медианное уменьшение составило 7,5 [-3,0; 14,8] мм рт.ст. для САД

и 9,8 [-3,0; 16,4] мм рт.ст. для ДАД. У подавляющего большинства пациентов выявлены отклонения от нормального dipper-профиля, что отражает нарушение регуляции АД и повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений в данной группе. Нормальный тип суточного профиля наблюдался у 42% обследованных (рисунок 1).

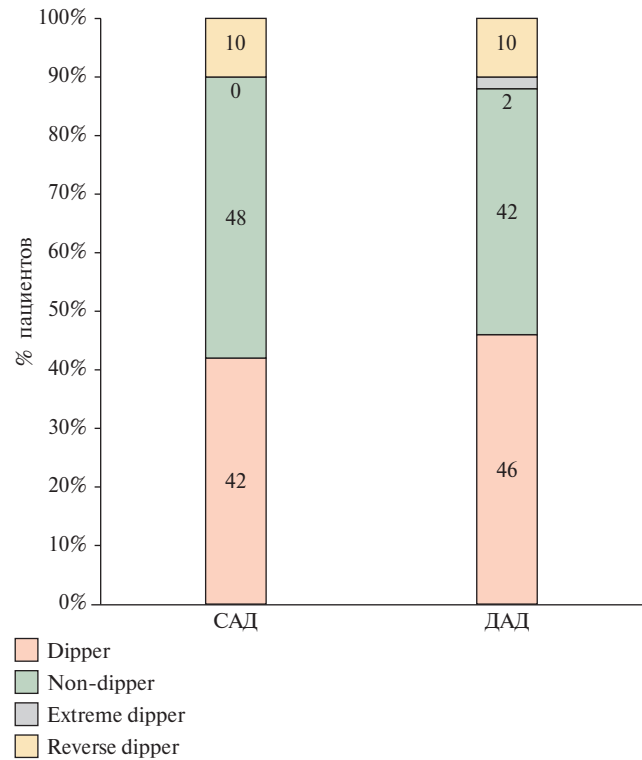


Рис. 1 Распределение пациентов по типу суточного профиля. Примечание: АД — артериальное давление; нормальная степень ночного снижения АД (dipper), недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper), повышенная степень ночного снижения АД (extreme dipper), стойкое повышение ночного АД (reverse dipper).

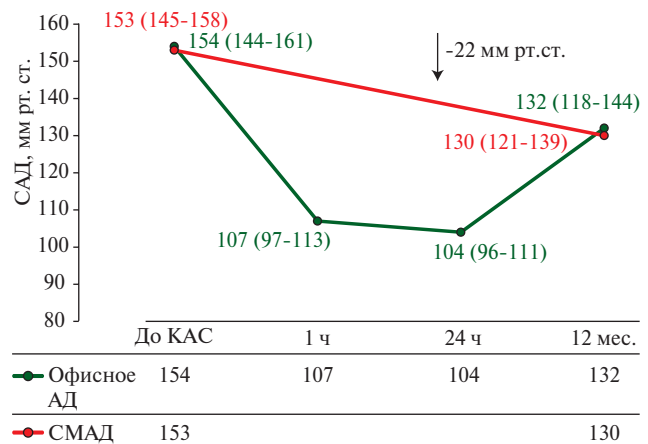


Рис. 2 Динамика уровня САД у пациентов с разобщённым Виллизиевым кругом. Примечание: АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование АД.

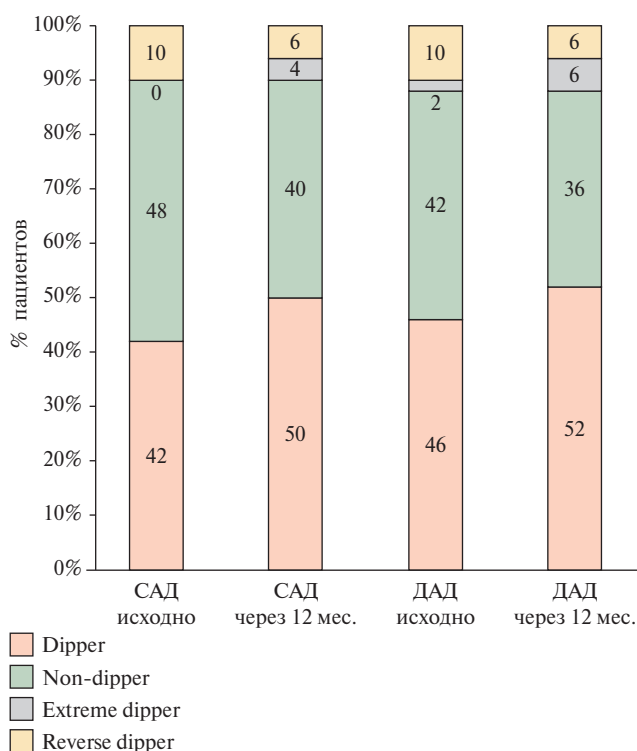


Рис. 3 Распределение пациентов по типу суточного профиля до и через 12 мес. после КАС.

Примечание: АД — артериальное давление; нормальная степень ночного снижения АД (dipper), недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper), повышенная степень ночного снижения АД (extreme dipper), стойкое повышение ночного АД (reverse dipper).

Среднее снижение суточного АД через 12 мес. составило 12/9 мм рт.ст. ($p < 0,001$). В подгруппе с разобшённым строением Виллизиева круга средняя разница до и после вмешательства достигала 22 мм рт.ст. (рисунки 2, 3).

Факторы, влияющие на гипотензивный эффект

Все пациенты были распределены в две группы в зависимости от выраженности снижения АД: те, у кого наблюдалось снижение АД после КАС, и те, у кого отсутствовала динамика снижения АД.

Критерием гипотензивного эффекта считалось уменьшение среднесуточных значений САД/ДАД на $>10/5$ мм рт.ст. по данным СМАД. Пациенты, у которых отмечалось сокращение количества антигипертензивных препаратов ($n=12$), также включались в группу со снижением АД.

Сравнительный анализ клинических характеристик пациентов (таблица 4) показал, что группа со стойким снижением АД и группа без выраженной динамики были сопоставимы по основным факторам сердечно-сосудистого риска, включая сахарный диабет обоих типов, ишемическую болезнь сердца (ИБС), перенесённый инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий (ФП) и т.д.

В однофакторном анализе со снижением АД были ассоциированы: выраженная степень стеноза ВСА, разобшённый Виллизиев круг, периоперационная гипотония и дилатация зоны стеноза ($p < 0,05$).

Таблица 4

Сравнительная характеристика пациентов с наличием/отсутствием динамики АД через 12 мес. после КАС

| Показатель | Снижение АД (n=82) | Отсутствие динамики АД (n=96) | p |
|---|--------------------|-------------------------------|----------|
| Возраст, лет, Ме [Q25; Q75] | 68 [60; 74] | 71 [64; 77] | 0,065 |
| Женский пол, n (%) | 15 (18,3) | 34 (35,4) | 0,027 |
| Ожирение, n (%) | 15 (18,3) | 17 (17,7) | 0,268 |
| Сахарный диабет, n (%) | 22 (26,8) | 24 (25,0) | 0,780 |
| Курение, n (%) | 20 (24,4) | 25 (26,0) | 0,810 |
| ИБС, n (%) | 42 (51,2) | 51 (53,1) | 0,790 |
| Фибрилляция предсердий, n (%) | 15 (18,3) | 19 (19,8) | 0,790 |
| ХОБЛ, n (%) | 9 (11,0) | 12 (12,5) | 0,770 |
| ОНМК в бассейне стентированной артерии, n (%) | 17 (20,7) | 32 (33,3) | 0,053 |
| ТИА, n (%) | 10 (12,2) | 11 (11,5) | 0,880 |
| Степень стеноза (NASCET), %, Ме [Q25; Q75] | 80 [75; 90] | 75 [70; 80] | 0,004 |
| Интраоперационная гипотония, n (%) | 35 (42,7) | 17 (17,7) | 0,011 |
| Кальциноз бляшки, n (%) | 43 (52,4) | 51 (53,1) | 0,251 |
| Дилатация, n (%) | 61 (74,4) | 56 (58,3) | 0,081 |
| Строение Виллизиева круга, разобшённый, n (%) | 64 (78,0) | 33 (34,4) | $<0,001$ |
| ПИКС, n (%) | 19 (23,2) | 22 (22,9) | 0,970 |
| ЧКВ в анамнезе, n (%) | 14 (17,1) | 18 (18,7) | 0,780 |
| КШ в анамнезе, n (%) | 6 (7,3) | 7 (7,3) | 0,990 |

Примечание: АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (ангиопластика и стентирование). Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], NASCET — North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (критерии для измерения степени каротидного стеноза).

Таблица 5

Независимые предикторы снижения уровня суточного САД/ДАД >10/5 мм рт.ст. в отдаленном периоде наблюдения

| Показатель | OR | 95% ДИ | p |
|--|------|------------|-------|
| Однофакторный анализ | | | |
| Возраст | 0,95 | 0,91-0,98 | 0,052 |
| Пол, женский | 2,49 | 0,98-5,01 | 0,055 |
| Ожирение | 1,19 | 0,56-2,51 | 0,646 |
| ОНМК в бассейне стентированной артерии | 0,96 | 0,53-1,76 | 0,913 |
| Периоперационная гипотония | 3,36 | 2,19-6,69 | 0,024 |
| Степень стеноза по данным ангиографии >80% | 1,06 | 1,07-1,18 | 0,031 |
| Кальциноз бляшки | 1,20 | 0,65-2,19 | 0,561 |
| Дилатация | 1,53 | 1,81-6,88 | 0,035 |
| Строение Виллизиева круга, разобщенный | 8,21 | 3,83-12,37 | 0,004 |
| Многофакторный анализ | | | |
| Возраст | 0,97 | 0,93-1,03 | 0,321 |
| Пол, женский | 1,10 | 0,36-3,35 | 0,863 |
| Периоперационная гипотония | 2,42 | 1,69-6,35 | 0,022 |
| Степень стеноза по данным ангиографии >80% | 1,06 | 1,01-1,12 | 0,033 |
| Дилатация | 1,21 | 0,96-3,56 | 0,217 |
| Строение Виллизиева круга, разобщенный | 3,71 | 2,85-11,32 | 0,007 |

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, OR — odds ratio (отношение шансов).

Таблица 6

Классы антигипертензивных препаратов, принимаемых пациентами до и через 12 мес. после КАС

| Класс антигипертензивных препаратов, n (%) | До КАС | Через 12 мес. | Приверженность |
|---|------------|---------------|----------------|
| α-блокаторы | 5 (2,8) | 3 (1,7) | |
| β-блокаторы | 62 (34,8) | 62 (34,8) | |
| БКК | 98 (55,1) | 93 (52,2) | |
| Диуретики | 134 (75,3) | 132 (74,2) | |
| ИАПФ или БРА | 146 (82,0) | 141 (79,2) | |
| Прямые вазодилататоры | 2 (1,1) | 2 (1,1) | |
| Среднее число антигипертензивных препаратов в расчете на 1 пациента | 2,5±0,3 | 2,4±0,3* | 82,5% |

Примечание: * — $p > 0,05$ (по данным парного t-критерия Стьюдента); БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КАС — каротидная ангиопластика и стентирование.

Также отмечалась тенденция к связи возраста и женского пола с выраженностью гипотензивного эффекта ($p \approx 0,05$). Однако в многофакторной модели оба параметра утратили самостоятельное прогностическое значение. Это подтверждает, что их влияние опосредовано анатомическими и гемодинамическими характеристиками — в первую очередь, степенью стенозирования и вариантом строения Виллизиева круга, которые оказались независимыми предикторами. Другие клинические параметры (сахарный диабет, ИБС, постинфарктный кардиосклероз, ФП, хроническая обструктивная болезнь легких, курение, транзиторные ишемические атаки, хроническая ишемия нижних конечностей, чрескожное коронарное вмешательство/коронарное шунтирование) статистически значимых ассоциаций не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что интраоперационная гипотония, степень

стеноза ВСА (80 [70-90]%) и разобщенное строение Виллизиева круга являлись независимыми предикторами стойкого снижения АД после КАС (таблица 5).

У пациентов с ограниченными возможностями коллатерального кровотока при разобщенном строении Виллизиева круга вероятность формирования долговременного гипотензивного эффекта была в ~4 раза выше (OR 3,71; 95% ДИ: 2,85-11,32; $p = 0,007$).

Различий по частоте больших осложнений между группами не было. В каждой группе зарегистрировано по одному случаю госпитального ишемического инсульта и одному случаю инфаркта миокарда в течение года наблюдения. Малые осложнения также возникали с сопоставимой частотой: гематома в зоне доступа отмечена у 1 пациента в группе со снижением АД и у 2 пациентов в группе без динамики АД. Статистически значимых различий по

частоте осложнений между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Динамика антигипертензивной терапии

В раннем послеоперационном периоде схема антигипертензивной терапии подбиралась индивидуально с последующим возвращением к исходной перед выпиской.

Длительная гипотония отмечалась у 17 пациентов; у 12 из них дозы или количество препаратов были снижены из-за сохраняющегося понижения АД и ухудшения самочувствия — эти пациенты отнесены к группе со снижением АД.

У 2 больных, напротив, потребовалась эскалация дозировки, и они были включены в группу без динамики АД.

Сравнение классов антигипертензивных средств до и через 12 мес. после вмешательства представлено в таблице 6.

Обсуждение

В настоящем исследовании проанализированы факторы, ассоциированные со стойким снижением АД после КАС у пациентов с ипсилатеральными гемодинамически значимыми стенозами ВСА. Отсутствие ассоциации между классическими факторами сердечно-сосудистого риска (сахарный диабет, ИБС, постинфарктный кардиосклероз, ФП, курение и др.) и снижением АД согласуется с данными литературы, где показано, что гипотензивная реакция после КАС определяется преимущественно анатомическими и гемодинамическими, а не клиническими характеристиками [18-20]. Вышеперечисленные параметры отражают общий сердечно-сосудистый риск, но не влияют на барорефлекторную чувствительность и состояние церебральной ауторегуляции, определяющие динамику АД после КАС. Полученные результаты демонстрируют, что выраженный гипотензивный эффект наблюдается преимущественно у пациентов с разобщённым вариантом строения Виллизиева круга, высокой степенью стенозирования (>80%) и эпизодами периоперационной гипотонии, связанными с воздействием на барорецепторы каротидного сплетения.

Разобщённость артериального круга головного мозга отражает ограниченные возможности коллатеральной компенсации кровотока при стенозе ВСА. У таких пациентов формируется состояние хронической церебральной гипоперфузии, сопровождающееся повышением системного АД за счёт активации симпатической нервной системы. Этот механизм служит компенсаторной реакцией, поддерживающей церебральное перфузионное давление на грани нарушенной ауторегуляции [25-27].

После устранения стеноза ВСА и восстановления прямого кровотока потребность в компенсаторном прессорном ответе исчезает. На фоне нормализации церебрального перфузионного давления проис-

ходит быстрое снижение симпатической активности и падение системного АД. Аналогичные механизмы были описаны в работе Chung J, et al. (2014) и в исследованиях Santiago-Dieppa DR, et al. (2017), показавших, что пациенты с разобщённым Виллизиевым кругом демонстрируют наиболее выраженное снижение АД в течение 12 мес. после КАС [18, 25].

Таким образом, структурная несостоятельность коллатерального кровотока создаёт условия, при которых нормализация церебральной перфузии после КАС приводит к максимальному "обрушению" компенсаторного симпатического тонуса — отсюда выраженный и стойкий гипотензивный эффект.

Высокая степень стенозирования (>80%) также закономерно приводит к выраженному градиенту давления и снижению церебрального перфузионного резерва. При этом организм поддерживает адекватный кровоток за счёт стойкого повышения системного АД, что служит адаптационным механизмом.

КАС устраняет ключевое препятствие току крови, тем самым, резко снижая сопротивление в ипсилатеральном сосудистом бассейне. Восстановление адекватного церебрального кровотока устраняет необходимость в поддержании повышенного системного давления, что приводит к снижению АД уже в ранние сроки после вмешательства.

Еще одним фактором, ассоциированным со стойким снижением АД после КАС, являлось возникновение периоперационной гипотонии. Растяжение стенки артерии при баллонной дилатации и присутствие стента приводят к активации парасимпатических эффекторов, что проявляется снижением частоты сердечных сокращений и падением сосудистого тонуса.

Исследования Lin PH, et al. [28], Trocciola SM, et al. [29], Lavoie P, et al. [30] и Ryu JC, et al. [31] показали, что выраженная периоперационная барорефлекторная реакция предсказывает последующее устойчивое снижение АД. Постоянное присутствие стента в зоне каротидного синуса может поддерживать лёгкую, но длительную стимуляцию барорецепторов, что приводит к стойкому снижению симпатического влияния и стабилизации АД на более низком уровне.

Наши результаты подтверждают эту концепцию: пациенты, у которых регистрировалась периоперационная гипотония, имели в 2,4 раза более высокую вероятность стойкого снижения АД в отдалённые сроки [28-31].

Таким образом, все три предиктора отражают различные аспекты единой патофизиологической модели. Совокупность этих механизмов объясняет, почему именно данная группа пациентов демонстрирует наиболее выраженный и устойчивый гипотензивный эффект после КАС.

В дополнение, при анализе динамики суточного профиля АД у значительной части пациентов

исходно наблюдался патологический ночной профиль (non-dipper, reverse-dipper). Через год после вмешательства отмечено увеличение доли пациентов с нормальным (dipper) профилем и уменьшение частоты патологических типов (non-dipper, riser). Это может свидетельствовать о восстановлении автономной регуляции и нормализации суточной вариабельности АД и может расцениваться как благоприятный эффект КАС (рисунок 3).

Контроль АД в раннем послеоперационном периоде имеет ключевое значение. Избыточное повышение АД на фоне нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока увеличивает риск гиперперфузионного синдрома, тогда как избыточное снижение АД чревато развитием гипоперфузионных неблагоприятных неврологических событий [32-35]. С накоплением опыта нами введен алгоритм ведения пациентов: антигипертензивная терапия отменяется в день вмешательства, а коррекция проводится короткодействующими препаратами при АД >180/100 мм рт.ст.

Литература/References

- Polishchuk RV, Piradov MA, Ryabinkina YV, et al. Carotid sinus syndrome in carotid angioplasty with stenting. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021;15(3):15-25. (In Russ.) Полищук Р. В., Пирадов М. А., Рябинкина Ю. В. и др. Синдром каротидного синуса при ангиопластике со стентированием внутренних сонных артерий. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(3):15-25. doi:10.54101/ACEN.2021.3.2.
- Nikolaev VA, Nikolaev AA. Stroke: statistics and dynamics of morbidity in Russia. *Manager Zdravookhranenia*. 2025;(6):133-47. (In Russ.) Николаев В. А., Николаев А. А. Инсульт: статистика и динамика заболеваемости в России. *Менеджер здравоохранения*. 2025;(6):133-47. doi:10.21045/1811-0185-2025-6-133-147.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2011;42(1):227-76. doi:10.1161/STR.0b013e3181f7d043.
- Martsevich SYu. Prevention of cerebral stroke: possibilities of modern therapy. *Arterial hypertension*. 2004;10(2):114-7. (In Russ.) Марцевич С. Ю. Профилактика мозгового инсульта: возможности современной терапии. *Артериальная гипертензия*. 2004;10(2):114-7.
- Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen M, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD007858. doi:10.1002/14651858.CD007858.pub2.
- Messas E, Goudot G, Halliday A, et al. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. *Eur Heart J Suppl*. 2020; 22(Suppl M):M35-42. doi:10.1093/eurheartj/suaa162.
- Vachev AN. Cerebrovascular hypertension as an independent form of secondary arterial hypertension. *Scientific and practical journal Cardiology of the CIS*. 2003;1:43-4. (In Russ.) Вачев А. Н. Цереброваскулярная гипертензия как самостоятельная форма вторичной артериальной гипертензии. *Научно-практический журнал Кардиология СНГ*. 2003;1:43-4.
- Nie J, Hou L, Tan B. Correlation between Carotid Stenosis Degree and Blood Pressure Variability in Patients with Carotid Stenosis. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:4305015. doi:10.1155/2022/4305015.
- Filimonov VI. *Handbook of General and Clinical Physiology*. Moscow: MIA, 2002, 958p. (In Russ.) Филимонов В. И. *Руководство По Общей и Клинической Физиологии*. М.: МИА, 2002. 958 с. ISBN: 5-89481-058-2.
- Tsyrlin VA, Zverev OG, Zverev DA, Shloido EA. Hemodynamics and activation of mechanoreceptors in the human carotid sinus. *Russian Journal of Physiology*. 2001;5:577-83. EDN: MPGVNH
- Zhao X, Tong Z, Yin L, et al. Correlation between Preoperative Blood Pressure Variability and Carotid Sinus Reaction after Internal Carotid Artery Stenting. *Ann Ital Chir*. 2025;96(2):179-87. doi:10.62713/aic.3730.
- Kizhisseri M, Gharaie S, Boopathy SR, et al. Differential sensitivities to blood pressure variations in internal carotid and intracranial arteries: a numerical approach to stroke prediction. *Sci Rep*. 2023;13:22319. doi:10.1038/s41598-023-49591-3.
- Cao Q, Zhang J, Xu G. Hemodynamic Changes and Baroreflex Sensitivity Associated with Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting. *Interv Neurol*. 2014;3(1):13-21. doi:10.1159/000366231.
- Bogniotti LAC, Teivelis MP, Cardozo FAM, et al. Hemodynamic depression after carotid surgery: Incidence, risk factors and Outcomes. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100090. doi:10.1016/j.clinsp.2022.100090.
- Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernyavsky MA, et al. Multicenter Study of Resistant Arterial Hypertension Course After Classic and Eversion Carotid Endarterectomy. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(4):649-58. (In Russ.) Казанцев А. Н., Виноградов Р. А., Чернявский М. А. и др. Многоцентровое исследование по изучению течения резистентной артериальной гипертензии после классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь"*. 2021;10(4):649-58. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-4-649-658.

Реализация алгоритма предоперационной коррекции антигипертензивной терапии позволила снизить частоту периоперационных гипотоний и стабилизировать гемодинамику в раннем послеоперационном периоде, что также является профилактикой развития синдрома гиперперфузии головного мозга.

Заключение

Наиболее выраженный гипотензивный эффект отмечается у пациентов с разобщённым строением Виллизиева круга, выраженным стенозом и эпизодами периоперационной гипотонии. Полученные данные подтверждают необходимость оценки цереброваскулярных и анатомических факторов при прогнозировании гемодинамической реакции на КАС и оптимизации антигипертензивной терапии в послеоперационном периоде.

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

16. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernyavsky MA, et al. Dynamics of resistant hypertension in the postoperative period of carotid endarterectomy with and without carotid body saving. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4253. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Чернявский М.А. и др. Динамика резистентной артериальной гипертензии в послеоперационном периоде каротидной эндатерэктомии с сохранением каротидного гломуса и с его отсечением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4253. doi:10.15829/1560-4071-2021-4253.
17. Kazantsev AN, Lider RY, Korotkikh AV, et al. Effects of different types of carotid endarterectomy on the course of resistant arterial hypertension. *Vascular*. 2024;32(2):458-66. doi:10.1177/17085381221140620.
18. Chung J, Kim YB, Hong CK, et al. Blood pressure-lowering effect of carotid artery stenting in patients with symptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurochir*. 2014;156(1):69-75. doi:10.1007/s00701-013-1928-1.
19. Zheng L, Li J, Liu H, et al. Perioperative Blood Pressure Control in Carotid Artery Stenosis Patients With Carotid Angioplasty Stenting: A Retrospective Analysis of 173 Cases. *Front Neurol*. 2020;11:567623. doi:10.3389/fneur.2020.567623.
20. Lim S, Javorski MJ, Nassoioy SP, et al. Long-Term Hemodynamic Effects After Carotid Artery Revascularization. *Vasc Endovascular Surg*. 2019;53(4):297-302. doi:10.1177/1538574419828088.
21. Altinbas A, Algra A, Brown MM, et al. Effects of carotid endarterectomy or stenting on blood pressure in the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Stroke*. 2011;42(12):3491-6. doi:10.1161/STROKEAHA.111.624478.
22. Chang A, Hung H-F, Hsieh F-I, et al. Beneficial effects of prolonged blood pressure control after carotid artery stenting. *Clin Interv Aging*. 2017;12:103-9. doi:10.2147/CIA.S122352.
23. Shukurov FB, Bulgakova ES, Shapieva AN, et al. The dynamics of blood pressure within 12 months after carotid artery stenting in patients with stenotic carotid lesions. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(8):17-21. (In Russ.) Шукуров Ф.Б., Булгакова Е.С., Шапиева А.Н. и др. Динамика уровня артериального давления в течение 12 месяцев после каротидного стентирования у пациентов с стенозирующим поражением сонных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(8):17-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-17-21.
24. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, et al. Circle of Willis: Morphologic Variation on Three-dimensional Time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. 1998;207(1):103-11. doi:10.1148/radiology.207.1.9530305.
25. Santiago-Dieppa DR, Hirshman BR, Waliet A, et al. The circle of Willis predicts the antihypertensive effects of carotid artery stenting. *Neurosurg Focus*. 2017;42(4):E18. doi:10.3171/2017.1.FOCUS16487.
26. Abdali K, Chen X, Ross S, et al. Mechanisms maintaining cerebral perfusion during systemic hypotension are impaired in elderly adults. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(23):2464-72. doi:10.1177/15353702231209416.
27. Sweet JG, Chan SL, Cipolla MJ. Effect of hypertension and carotid occlusion on brain parenchymal arteriole structure and reactivity. *J Appl Physiol*. 2015;119(7):817-23. doi:10.1152/jappphysiol.00467.2015.
28. Lin PH, Zhou W, Kougiass P, et al. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):846-53; discussion 853-4. doi:10.1016/j.jvs.2007.07.020.
29. Trocciola SM, Chaer RA, Lin SC, et al. Analysis of parameters associated with hypotension requiring vasopressor support after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2006;43(4):714-20. doi:10.1016/j.jvs.2005.12.008.
30. Lavoie P, Rutledge J, Dawoud MA, et al. Predictors and timing of hypotension and bradycardia after carotid artery stenting. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(10):1942-7. doi:10.3174/ajnr.A1258.
31. Ryu JC, Bae JH, Ha SH, et al. Blood Pressure Variability Can Predict Carotid Sinus Reaction After Carotid Stenting. *Am J Hypertens*. 2022;35(8):699-702. doi:10.1093/ajh/hpac067.
32. Farah M, Moghaddam M, Zarrintan S, et al. The effect of controlled vs uncontrolled hypertension on outcomes of carotid revascularization procedures. *J Vasc Surg*. 2024;80(3):765-73. doi:10.1016/j.jvs.2024.05.021.
33. Jabbour G, Yadavalli SD, Rastogi V, et al. Outcomes following carotid revascularization in patients with prior ipsilateral carotid artery stenting in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*. 2024;80(6):1705-15.e8. doi:10.1016/j.jvs.2024.08.024.
34. Abdelkarim A, Hamouda M, Real M, et al. Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Carotid Revascularization; Predictors and Complications. *Ann Vasc Surg*. 2025;115:13-22. doi:10.1016/j.avsg.2025.02.001.
35. Bolomatov NV. The gaps that occur when stenting the carotid arteries and their solutions (review of literature). *Scientific journal "Current problems of health care and medical statistics"*. 2018;(2):136-51. (In Russ.) Боломатов Н.В. Пробелы, возникающие при стентировании сонных артерий и пути их решения (обзор литературы). *Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики"*. 2018;(2):136-51.

Особенности гемодинамики и толерантность к физической нагрузке пациентов с фибрилляцией предсердий в процессе механотерапии после ишемического инсульта

Жарикова Е. В., Починка И. Г., Антонова В. А., Шахов Е. Б.

ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России. Нижний Новгород, Россия

Цель. Изучить особенности гемодинамики и толерантность к физической нагрузке в процессе механотерапии у пациентов после перенесенного ишемического инсульта (ИИ).

Материал и методы. В исследование включены 80 пациентов, перенесших ИИ. Средний возраст — 61,0±10,5 лет, давность ИИ — 13,1±8,5 мес., 4 балла по шкале реабилитационной маршрутизации, 50 пациентов с синусовым ритмом, 10 с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП), 20 с постоянной ФП. По классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) ИИ: 21 пациент с атеротромботическим инсультом, 30 пациентов с кардиоэмболическим инсультом, 29 пациентов с инсультом неустановленной этиологии. Проведены обследования: эхокардиография с оценкой глобального продольного стрейна левого желудочка, анализ крови с определением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Механотерапия проводилась ежедневно на тренажере Reck MOTomed muvi (Германия) с оценкой гемодинамики во время тренировок в 1-й и 12-й день.

Результаты. Пациенты с ФП, в отличие от пациентов с синусовым ритмом, были достоверно старше (65,7±7,2 vs 58,0±11,2 лет; $p=0,002$), имели более высокий уровень NTproBNP (192,1 [30,3; 282,2] vs 15,7 [0; 16,2] пг/мл; $p<0,001$). У пациентов с синусовым ритмом, по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП, выше фракция выброса левого желудочка — 59,4±4,8 vs 52,7±6,6% ($p<0,001$), меньше индексированный объем левого предсердия — 20,2±7,9 vs 45,0±15,6 мл/мин ($p<0,001$), выше глобальный продольный стрейн ЛЖ в абсолютных значениях — -16,4±2,0 vs -11,7±2,5% ($p<0,001$). В 1-й день механотерапии пациенты с синусовым ритмом демонстрируют большую дистанцию нагрузки и большее значение максимального потребления кислорода по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП. К 12 дню реабилитации отмечается достоверное увеличение дистанции нагрузки в обеих группах — с синусовым ритмом 1,9±0,9 vs 2,4±0,9 км ($p<0,001$), с постоянной формой ФП 1,3±0,5 vs 1,8±0,9 км

($p=0,005$). У всех пациентов вне зависимости от наличия ФП клинически значимых нарушений гемодинамики в ходе механотерапии не выявлено.

Заключение. При механотерапии пациенты с ФП демонстрируют статистически значимо меньшую переносимость физической нагрузки по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. Наличие постоянной ФП частично лимитирует результативность механотерапии: к 12 дню тренировок пациенты достигают увеличения дистанции, но нарастания мощности достичь не удается. Показатели гемодинамики в ходе выполнения нагрузки не ограничивали возможность проведения тренировок как у больных с синусовым ритмом, так и при ФП. Механотерапия в рамках индивидуализированной программы реабилитации после ИИ не провоцирует приступы аритмии у больных с пароксизмальной ФП.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фибрилляция предсердий, механотерапия, реабилитация, гемодинамика, эхокардиография, максимальное потребление кислорода.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/06-2025

Рецензия получена 03/07-2025

Принята к публикации 12/09-2025



Для цитирования: Жарикова Е. В., Починка И. Г., Антонова В. А., Шахов Е. Б. Особенности гемодинамики и толерантность к физической нагрузке пациентов с фибрилляцией предсердий в процессе механотерапии после ишемического инсульта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4473. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4473. EDN: QGPHIP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elena21102005@yandex.ru

[Жарикова Е. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-1640-7732, Починка И. Г. — д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии и внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5709-0703, Антонова В. А. — к.м.н., зав. отделением "Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями центральной нервной системы", ORCID: 0009-0008-5496-4987, Шахов Е. Б. — д.м.н., профессор кафедры РЭДЛ ФДПО, ORCID: 0000-0002-4967-3252].

Адрес организации авторов: ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Нижний Новгород, 603950, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

Hemodynamic characteristics and exercise tolerance in patients with atrial fibrillation during mechanotherapy after ischemic stroke

Zharikova E. V., Pochinka I. G., Antonova V. A., Shakhov E. B.
Privolzhsky Research Medical University. Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To study hemodynamic characteristics and exercise tolerance during mechanotherapy in patients after ischemic stroke (IS).

Material and methods. The study included 80 patients after IS. Mean age was $61,0 \pm 10,5$ years, while the duration of ischemic stroke — $13,1 \pm 8,5$ months. Rehabilitation routing score was 4. Fifty patients have sinus rhythm, while 10 — paroxysmal atrial fibrillation (AF), and 20 — permanent AF. According to Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification, there were 21 patients with atherothrombotic stroke, 30 patients with cardioembolic stroke, 29 patients with stroke of unknown etiology. The following examinations were performed: echocardiography with assessment of left ventricular (LV) global longitudinal strain (GLS), blood test with assessment of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Mechanotherapy was performed daily on a Reck MOTomed muvi simulator (Germany), with hemodynamic assessment during training on days 1 and 12.

Results. Patients with AF, compared with patients in sinus rhythm, were significantly older ($65,7 \pm 7,2$ vs. $58,0 \pm 11,2$ years; $p=0,002$) and had higher NTproBNP levels ($192,1 [30,3; 282,2]$ vs. $15,7 [0; 16,2]$ pg/ml; $p<0,001$). In patients with sinus rhythm, compared with patients with permanent AF, the LV ejection fraction was higher — $59,4 \pm 4,8$ vs $52,7 \pm 6,6\%$ ($p<0,001$), the left atrial volume index was lower — $20,2 \pm 7,9$ vs $45,0 \pm 15,6$ ml/min ($p<0,001$), the LV GLS in absolute values was higher — $-16,4 \pm 2,0$ vs $-11,7 \pm 2,5\%$ ($p<0,001$). On the 1st day of mechanotherapy, patients with sinus rhythm demonstrate a greater exercise distance and a higher value of maximum oxygen consumption compared with patients with permanent AF. By the 12th day of rehabilitation, a significant increase in exercise distance was observed in both groups as follows: in sinus rhythm, $1,9 \pm 0,9$ km vs $2,4 \pm 0,9$ km ($p<0,001$), and in persistent AF, $1,3 \pm 0,5$ km vs $1,8 \pm 0,9$ km ($p=0,005$). No clinically significant hemodynamic disturbances were observed during mechanotherapy in any patient, regardless of AF.

Conclusion. During mechanotherapy, patients with AF demonstrated significantly lower exercise tolerance compared to patients with sinus rhythm. Persistent AF partially limited the effectiveness of mechanotherapy: by the 12th day of training, patients achieved an increase in distance, but no increase in power was achieved. Hemodynamic parameters during exercise did not limit training in either patients with sinus rhythm or AF. Mechanotherapy as part of an individualized rehabilitation program after IS did not provoke arrhythmia attacks in patients with paroxysmal AF.

Keywords: ischemic stroke, atrial fibrillation, mechanotherapy, rehabilitation, hemodynamics, echocardiography, maximum oxygen consumption.

Relationships and Activities: none.

Zharikova E. V.* ORCID: 0000-0002-1640-7732, Pochinka I. G. ORCID: 0000-0001-5709-0703, Antonova V. A. ORCID: 0009-0008-5496-4987, Shakhov E. B. ORCID: 0000-0002-4967-3252.

*Corresponding author:
elena21102005@yandex.ru

Received: 18/06-2025

Revision Received: 03/07-2025

Accepted: 12/09-2025

For citation: Zharikova E. V., Pochinka I. G., Antonova V. A., Shakhov E. B. Hemodynamic characteristics and exercise tolerance in patients with atrial fibrillation during mechanotherapy after ischemic stroke. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4473. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4473. EDN: QGPHIP

ИИ — ишемический инсульт, ЛЖ — левый желудочек, МПК — максимальное потребление кислорода, САД — систолическое артериальное давление, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, GLS — Global Longitudinal Strain (глобальный продольный стрейн, LAVI — Left Atrial Volume Index (индексируемый объем левого предсердия), NTproBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречающихся нарушений сердечного ритма. По данным многоцентрового исследования ЭПОХА, (Эпидемиологическое обследование больных в Европейской части России) в Российской Федерации распространенность ФП при стандартизации по возрасту составляет 18,95 и 21,33/1 тыс. человек среди мужчин и женщин, соответственно [1]. Наибольшее социальное значение имеют эмболические осложнения ФП, в первую очередь, кардиоэмболический ишемический инсульт (ИИ). Известно, что наличие ФП приводит к 5-кратному увеличению риска инсульта [2], а частота обнаружения ФП у больных ИИ составляет ~30% [3] и имеет отчетливую тенденцию к увеличению в последние годы [4]. Соответственно, наличие ФП можно ожидать у каждого третьего пациента отделений медицинской реабилитации после ИИ. На

практике доля больных с ФП, направляемых на реабилитацию после ИИ, <20% [5]. Возможно одним из барьеров, препятствующих направлению больных с ФП на реабилитацию, является опасение врачей, что при преходящих формах ФП имеется риск провоцирования пароксизмов аритмии, а при постоянной ФП пациент может быть неспособен к выполнению физических упражнений из-за гемодинамических нарушений. Насколько оправданы такие опасения и ограничивает ли ФП возможность физической реабилитации после ИИ?

Действительно, имеется представление о наличии J-образной зависимости между уровнем физической активности и появлением ФП. Приводятся данные, подтверждающие, что физические нагрузки (ФН) высокой интенсивности приводят к увеличению риска развития ФП у здоровых лиц [6]. Также показано, что при пароксизмальной ФП именно ФН является частым и наиболее сильным триггером

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Фибрилляция предсердий (ФП) является частой причиной кардиоэмболического ишемического инсульта (ИИ).
- Доля больных с ФП среди пациентов, направляемых на 2 этап реабилитации после ИИ, ниже, чем доля пациентов с ФП при госпитализации с ИИ.

Что добавляют результаты исследования?

- При прохождении механотерапии в рамках программы реабилитации пациенты с ФП демонстрируют статистически значимо меньшую переносимость физической нагрузки по сравнению с пациентами с синусовым ритмом.
- Наличие постоянной ФП частично лимитирует результативность 12-дневного курса механотерапии: пациенты достигают увеличения дистанции, но нарастания мощности достичь не удается.
- Показатели гемодинамики в ходе выполнения нагрузки не ограничивали возможность проведения тренировок у больных с синусовым ритмом и при ФП.
- Механотерапия в рамках программы реабилитации после ИИ, индивидуализированной по интенсивности и продолжительности нагрузки, не провоцирует приступы аритмии у больных с пароксизмальной ФП.

Key messages

What is already known about the subject?

- Atrial fibrillation (AF) is a common cause of cardioembolic ischemic stroke (IS).
- The proportion of patients with AF among patients referred to the 2nd stage of rehabilitation after IS is lower than the proportion of patients with AF during hospitalization after IS.

What might this study add?

- When undergoing mechanotherapy as part of a rehabilitation program, patients with AF demonstrated significantly lower exercise tolerance compared to patients with sinus rhythm.
- Permanent AF partially limits the effectiveness of a 12-day mechanotherapy course as follows: patients achieved an increase in distance, but an increase in power was not achieved.
- Hemodynamic parameters during exercise did not limit training in patients with sinus rhythm and AF.
- Mechanotherapy as part of a post-ischemic stroke rehabilitation program, individualized by intensity and duration of exercise, did not provoke arrhythmia attacks in patients with paroxysmal AF.

ром приступов у большинства пациентов [7]. Вместе с тем, в исследованиях CARDIO-FIT (Cardiorespiratory Fitness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals with Atrial Fibrillation) (2015), EORP-AF (EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation) (2017) и RACE3 (Routine vs. Aggressive Upstream Rhythm Control for Prevention of Early Atrial Fibrillation in Heart Failure) (2018) продемонстрировано, что при пароксизмальной ФП вовлечение пациентов в регулярные аэробные физические тренировки сопровождается снижением частоты приступов аритмии [6].

Переносимость ФН у пациентов с ФП вариативна, но чаще снижена за счет характерных нарушений внутрисердечной гемодинамики — отсутствия систолы предсердий, недостаточного диастолического наполнения желудочков и снижения ударного объема при тахисистолии. Определяющее влияние на переносимость ФН оказывает выраженность структурных изменений сердца, на фоне которых развилась ФП — наличие патологии клапанного аппарата, гипертрофии стенок и дилатации полостей. Неслучайно регистрируется очень высокая частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с ФП, по данным 8 российских регистров

она находится в диапазоне от 43,4 до 98,2% [8]. В то же время, исследование HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training) (2017) показало, что у больных ФП даже при наличии ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ($\leq 35\%$) в результате прохождения программы физической реабилитации нарастало максимальное потребление кислорода и увеличивалась дистанция в тесте 6-минутной ходьбы [9].

Таким образом, имеются доказательства безопасности регулярной ФН в отношении риска развития приступов аритмии при пароксизмальной ФП, а также наличия благоприятных эффектов от аэробных физических упражнений у больных ФП и ХСН. В то же время, если возможность кардиореабилитации при наличии ФП попадала в круг интересов исследователей, то особенности гемодинамики и переносимость ФН в ходе реабилитации после ИИ у больных ФП изучена недостаточно.

Материал и методы

Исследование проведено на базе стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с заболеваниями центральной нервной системы ФГБОУ ВО

"ПИМУ" Минздрава России в период с 2023 по 2025 гг и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России.

В исследование включены 80 пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию после перенесенного ИИ, подписавших информированное согласие. Критерии включения: 1) тип инсульта — ишемический, 2) давность инсульта — до 24 мес., 3) 4 балла по шкале реабилитационной маршрутизации. Критерии невключения: невозможность проведения занятий на тренажере активно-пассивной механотерапии.

Средний возраст пациентов составил $61,0 \pm 10,5$ года, давность перенесенного ИИ — $13,1 \pm 8,5$ мес., у 66 (83%) пациентов имелся первичный ИИ, в 14 (17%) случаях — повторный ИИ. По классификации TOAST ИИ в исследовании был представлен следующим образом: 21 пациент с атеротромботическим инсультом, 30 пациентов с кардиоэмболическим инсультом, 29 пациентов с инсультом неустановленной этиологии.

По факту наличия различных форм ФП в исследуемой когорте пациентов были выделены три группы. Группу 1 составили 50 пациентов с синусовым ритмом, группу 2 — 10 больных с пароксизмальной ФП, группу 3 — 20 больных с постоянной формой ФП. Наличие пароксизмальной ФП устанавливалось на основании данных анамнеза и подтверждалось электрокардиограммой в момент приступа.

Пациенты получали базисную терапию вторичной профилактики инсульта согласно клиническим рекомендациям¹. При поступлении 76 (95%) пациентов получали статины. Все пациенты с ФП получали оральные антикоагулянты, пациенты без ФП — антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой. В гипотензивной терапии исходно 30 (59%) пациентов получали β -блокаторы, 49 (61%) — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 35 (44%) — антагонисты кальция, 24 (30%) — блокаторы рецепторов к ангиотензину, 27 (34%) — тиазидные диуретики, 9 (11%) — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. При наличии показаний проводилась коррекция гипотензивной терапии.

Для оценки выраженности функциональных нарушений использовались следующие шкалы: индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index), шкала активности повседневной жизни Бартела (Barthel Activities of Daily Living Index), шкала оценки независимости Рэнкина (Modified Rankin Scale — mRS). В базисную программу реабилитации вошли: индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга с формированием гемипареза; тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга; механотерапия с использованием тренажера Reck MOTomed tuch1 (Германия).

Пациентам при поступлении проведены обследования: эхокардиография с оценкой глобального продольного стрейна (GLS) ЛЖ, суточное мониторирование электрокардиограммы, анализ крови с определением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида

(NTproBNP). Механотерапия на тренажере MOTomed выполнялась ежедневно в активно-пассивном симультанном режиме (одновременные вращательные движения верхних и нижних конечностей) на низшей ступени нагрузки, предусмотренной в тренажере, скорость вращения педалей определялась пациентом самостоятельно. Интенсивность ФН в ходе механотерапии соответствовала низкой физической активности — медиана составила 1,7 метаболических эквивалентов (MET). Предусматривалась 10-мин продолжительность тренировки, но пациент имел возможность прекратить тренировку в любой момент при появлении жалоб. На 1-й и 12-й день реабилитации во время проведения механотерапии осуществлялся контроль систолического артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сатурации гемоглобина кислородом (SpO_2) до нагрузки, каждые 3 мин нагрузки и в период отдыха до восстановления гемодинамики. По результатам тренировки оценивались показатели механотерапии: общая продолжительность нагрузки (мин), общая дистанция нагрузки (км), частота вращения (об./мин), мощность вращения (Вт), максимальное потребление кислорода (МПК). МПК рассчитывалось по формуле Добельна:

$$1,29 \cdot \sqrt{N/f - 60} \cdot e^{-0,000884 \cdot T},$$

где N — мощность нагрузки, Вт; f — ЧСС на максимуме нагрузки; e — основание натурального логарифма; T — возраст пациента, годы. Максимальная ЧСС, прогнозируемая по возрасту, рассчитывалась по формуле 220 — возраст.

Критерием эффективности механотерапии считалось увеличение одного или нескольких из следующих параметров нагрузки — преодоленной дистанции, максимальной мощности и МПК на 12-й день реабилитации по сравнению с 1-м днем тренировок.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета Statistica 12. Нормальность распределения количественных данных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные данные в случае нормального распределения представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($Mean \pm SD$), при распределении, отличающемся от нормального, — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). При сравнении количественных переменных в группах использовался непараметрический критерий Mann-Whitney. При сравнении количественных переменных в зависимых выборках использовался критерий Wilcoxon Matched Pairs Test. Для сравнения долей использовался критерий χ^2 -Pearson. Для количественной оценки связи между параметрами применялся метод ранговой корреляции Spearman. Критерием статистической достоверности считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика и параметры эхокардиографии

Пациенты с ФП, в отличие от пациентов с синусовым ритмом, были старше — $65,7 \pm 7,2$ лет vs $58,0 \pm 11,2$ лет ($p=0,002$), и имели более высокий уровень NTproBNP — $192,1 [30,3; 282,2]$ vs $15,7 [0; 16,2]$ пг/мл ($p<0,001$). Также пациенты, имеющие ФП, характеризовались незначительно, но все-таки

¹ Клинические рекомендации "Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака", 2024г. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных с синусовым ритмом и ФП

| Показатель | Синусовый ритм (группа 1, n=50) | ФП (группы 2 и 3, n=30) | p |
|---|------------------------------------|----------------------------|--------|
| Возраст (годы) | 58,0±11,5 | 65,7±7,2 | 0,002 |
| Мужчины/женщины, % | 62/38 | 57/43 | 0,641 |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 49 (98) | 30 (100) | 0,652 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 16 (32) | 11 (36) | 0,734 |
| Гемоглобин (г/л), Ме [Q25; Q75] | 139 [131; 149] | 141 [131; 150] | 0,631 |
| ХС ЛНП (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 1,9±0,9 | 2,2±0,9 | 0,093 |
| рСКФ (мл/мин/1,73 м ²), Ме [Q25; Q75] | 75,2±20,1 | 68,6±15,5 | 0,103 |
| NT-proBNP (пг/мл), Ме [Q25; Q75] | 192,1 [30,3; 282,2] | 15,7 [0; 16,2] | <0,001 |
| Индекс мобильности Ривермид, баллы, Ме [Q25; Q75] | 10 [8; 11] | 9 [6; 11] | 0,015 |
| Индекс Бартела, баллы, Ме [Q25; Q75] | 60 [60; 65] | 60 [55; 65] | 0,158 |
| Шкала Рэнкина, баллы, Ме [Q25; Q75] | 3 [3; 3] | 3 [3; 4] | 0,01 |

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 2

Результаты механотерапии в 1 день реабилитации

| Показатель, Mean±SD | Группа 1 Синусовый ритм (n=50) | Группа 2 Пароксизмальная ФП (n=10) | Группа 3 Постоянная ФП (n=20) | p |
|---|--------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Дистанция (верхние конечности), км | 1,8±0,8 | 1,4±0,9 | 1,3±0,4 | p ₁₋₂ 0,211 p ₁₋₃ 0,074 p ₂₋₃ 0,767 |
| Дистанция (нижние конечности), км | 1,9±0,9 | 1,9±1,0 | 1,3±0,6 | p ₁₋₂ 0,992 p ₁₋₃ 0,013 p ₂₋₃ 0,145 |
| Мощность вращения (верхние конечности), Вт | 12,9±6,3 | 10,2±1,1 | 12,1±8,4 | p ₁₋₂ 0,666 p ₁₋₃ 0,401 p ₂₋₃ 0,695 |
| Мощность вращения (нижние конечности), Вт | 25,5±11,3 | 22,1±4,0 | 23,7±12,8 | p ₁₋₂ 0,845 p ₁₋₃ 0,642 p ₂₋₃ 1,000 |
| МПК, мл*кг ⁻¹ *мин ⁻¹ | 23,9±10,0 | 22,1±5,4 | 15,3±6,6 | p ₁₋₂ 0,938 p ₁₋₃ 0,001 p ₂₋₃ 0,018 |

Примечание: МПК — максимальное потребление кислорода, ФП — фибрилляция предсердий, Mean±SD — среднее±стандартное отклонение.

более выраженными функциональными нарушениями, оцененными по индексу Ривермид и шкале Рэнкина, по индексу Бартела, статистически значимых различий не имелось. Группы не различались по полу, частоте артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, уровням гемоглобина, холестерина липопротеинов низкой плотности и скорости клубочковой фильтрации (таблица 1).

У пациентов с синусовым ритмом по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП выявлены достоверные различия по параметрам ультразвукового исследования: выше ФВ 59,4±4,8 vs 52,7±6,6%, p<0,001, меньше индекс объема левого предсердия (LAVI—Left Atrial Volume Index) 20,2±7,9 vs 45,0±15,6 мл/мин (p<0,001), выше GLS ЛЖ в абсолютных значениях -16,4±2,0 vs -11,7±2,5%

(p<0,001). При сравнении пациентов с синусовым ритмом и пароксизмальной формой ФП достоверное различие отмечалось только по LAVI 20,2±7,9 vs 29,9±10,4 мл/м² (p=0,007). Пациенты с пароксизмальной и постоянной ФП достоверно различались по LAVI 29,9±10,4 vs 45,0±15,6 мл/м² (p=0,007) и GLS -14,7±2,7 vs -11,7±2,5% (p=0,001) (рисунок 1).

Функциональные результаты тренировок на тренажере в ходе программы реабилитации

В первый день тренировок на тренажере MOTomed tuvi пациенты с синусовым ритмом, по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП, демонстрируют статистически значимые более высокие значения дистанции нагрузки нижними конечностями и МПК. Пациенты с пароксизмальной формой ФП в сравнении с больными с постоянной

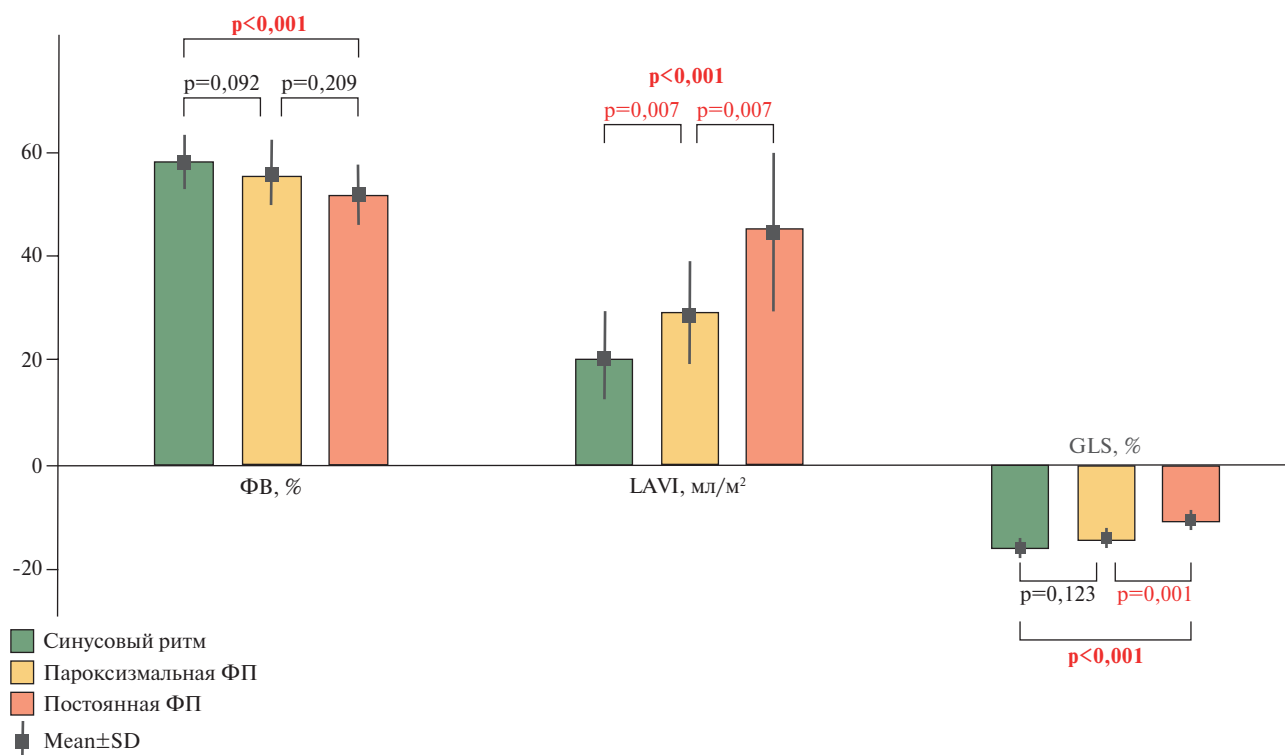


Рис. 1 Показатели эхокардиографии.

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий, ФВ — фракция выброса, LAVI — Left Atrial Volume Index (индексируемый объем левого предсердия), GLS — Global Longitudinal Strain (глобальная продольная деформация).

Таблица 3

Результаты механотерапии на 12-й день реабилитации

| Показатель, Mean±SD | Группа 1 Синусовый ритм (n=50) | Группа 2 Пароксизмальная ФП (n=10) | Группа 3 Постоянная ФП (n=20) | p |
|---|--------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Дистанция (верхние конечности), км | 2,1±0,9 | 1,8±0,6 | 1,8±0,7 | p ₁₋₂ 0,473 p ₁₋₃ 0,212 p ₂₋₃ 1,000 |
| Дистанция (нижние конечности), км | 2,4±0,9 | 2,3±0,9 | 1,8±0,9 | p ₁₋₂ 0,976 p ₁₋₃ 0,035 p ₂₋₃ 0,152 |
| Мощность вращения (верхние конечности), Вт | 15,4±8,4 | 11,0±1,8 | 12,8±4,8 | p ₁₋₂ 0,069 p ₁₋₃ 0,064 p ₂₋₃ 0,628 |
| Мощность вращения (нижние конечности), Вт | 27,9±11,3 | 21,7±3,7 | 22,1±10,6 | p ₁₋₂ 0,027 p ₁₋₃ 0,049 p ₂₋₃ 0,982 |
| МПК, мл*кг ⁻¹ *мин ⁻¹ | 24,1±6,9 | 23,2±5,8 | 14,7±6,5 | p ₁₋₂ 0,751 p ₁₋₃ 0,001 p ₂₋₃ 0,005 |

Примечание: МПК — максимальное потребление кислорода, ФП — фибрилляция предсердий, Mean±SD — среднее±стандартное отклонение.

формой ФП показали только более высокие значения МПК (таблица 2).

На 12-й день реабилитации у пациентов с синусовым ритмом по сравнению с пациентами с постоянной формой ФП отмечались достоверно большая дистанция нагрузки нижними конечностями, более высокие мощность вращения нижними конечностями и МПК. Мощность вращения

также оказалась выше у пациентов с синусовым ритмом по сравнению с пароксизмальной формой ФП (таблица 3).

К 12 дню реабилитации отмечается достоверное увеличение дистанции нагрузки как у пациентов с синусовым ритмом — 1,9±0,9 vs 2,4±0,9 км (p<0,001), так и у пациентов с постоянной формой ФП — 1,3±0,5 vs 1,8±0,9 км (p=0,005) (рисунок 2).

Таблица 4

Динамика максимальной мощности нагрузки и МПК в ходе реабилитации

| Показатель, Mean±SD | Максимальная мощность (нижние конечности), 1-й день, Вт | Максимальная мощность (нижние конечности), 12-й день, Вт | p | МПК, 1-й день, мл*кг ⁻¹ *мин ⁻¹ | МПК, 12-й день, мл*кг ⁻¹ *мин ⁻¹ | p |
|---------------------------|---|--|-------|---|--|------|
| Синусовый ритм (n=50) | 25,4±11,3 | 27,8±11,2 | 0,002 | 23,9±10,0 | 24,1±6,8 | 0,27 |
| Пароксизмальная ФП (n=10) | 22,1±4,0 | 21,7±3,6 | 0,61 | 22,1±5,3 | 23,1±5,8 | 0,26 |
| Постоянная ФП (n=20) | 23,7±12,8 | 22,1±10,6 | 0,75 | 15,2±6,6 | 14,6±6,5 | 0,47 |

Примечание: МПК — максимальное потребление кислорода, ФП — фибрилляция предсердий, Mean±SD — среднее±стандартное отклонение.

Таблица 5

Сравнительная эффективность механотерапии по различным критериям

| Количество и доля больных, n (%) | Синусовый ритм (n=50) | Пароксизмальная ФП (n=10) | Постоянная ФП (n=20) | p |
|--|-----------------------|---------------------------|----------------------|--|
| С увеличением дистанции нагрузки | 34 (68) | 7 (70) | 16 (80) | p ₁₋₂ 0,901 p ₁₋₃ 0,315 p ₂₋₃ 0,542 |
| С увеличением максимальной мощности нагрузки | 33 (66) | 2 (20) | 9 (45) | p ₁₋₂ 0,007 p ₁₋₃ 0,105 p ₂₋₃ 0,180 |
| С увеличением МПК | 29 (58) | 6 (60) | 7 (35) | p ₁₋₂ 0,907 p ₁₋₃ 0,082 p ₂₋₃ 0,193 |

Примечание: МПК — максимальное потребление кислорода, ФП — фибрилляция предсердий.

Различия в дистанции нагрузки к 12 дню тренировок у больных с пароксизмальной ФП не достигли статистической значимости — 1,8±1,0 км vs 2,3±0,9 км (p=0,16), что, по-видимому, обусловлено малым количеством наблюдений. Динамика максимальной мощности нагрузки и МПК в ходе 12-дневного курса механотерапии представлена в таблице 4.

Если обратиться к эффективности механотерапии по принятым в исследовании критериям, можно заметить, что доли пациентов в группах, достигших увеличения показателей к 12 дню реабилитации, статистически значимо не различались (таблица 5). Исключение составляет выпадающее низкое значение доли больных с пароксизмальной ФП, увеличивших максимальную мощность, — также результат малого количества наблюдений.

Параметры гемодинамики во время нагрузки и после ее завершения

При оценке гемодинамики до нагрузки выявлено статистически значимое повышение ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом и пароксизмальной ФП как в первый, так и в 12 день тренировок. По уровню артериального давления группы достоверно не различались (таблица 6).

На максимальной нагрузке САД закономерно повышалось во всех группах. Прирост САД как в 1-й, так и на 12-й день тренировок не имел статистически значимых различий между группами, случаев гипертонической реакции на нагрузку (САД

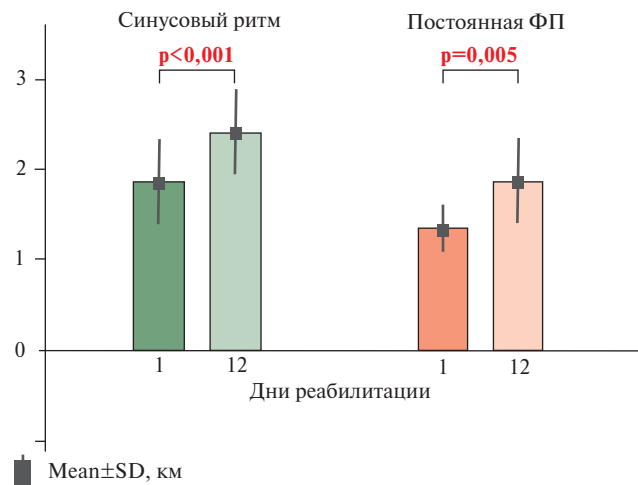


Рис. 2 Динамика дистанции нагрузки пациентов с синусовым ритмом и постоянной формой ФП (нижние конечности).

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий, Mean±SD — среднее±стандартное отклонение.

>180 мм рт.ст.) не зарегистрировано. При этом у некоторых пациентов отмечалось отсутствие нарастания САД или парадоксальное снижение САД в процессе выполнения механотерапии. В 1-й день реабилитации гипотоническая реакция на максимальной нагрузке выявлена в 22 случаях (27% от общего числа пациентов, включенных в исследование). Выраженность снижения САД у больных с гипотонической реакцией нарастала в ходе выполнения тренировок

Таблица 6

| Показатель, Mean±SD | Показатели гемодинамики до нагрузки | | | p |
|------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| | Группа 1 Синусовый ритм (n=50) | Группа 2 Пароксизмальная ФП (n=10) | Группа 3 Постоянная ФП (n=20) | |
| ЧСС 1 день, уд./мин | 75,1±11,4 | 71,4±7,8 | 82,2 ±12,2 | p ₁₋₂ 0,225 p ₁₋₃ 0,012 p ₂₋₃ 0,011 |
| САД 1 день, мм рт.ст. | 130,0±13,5 | 126,5±11,4 | 123,7±13,8 | p ₁₋₂ 0,846 p ₁₋₃ 0,065 p ₂₋₃ 0,252 |
| ЧСС 12 день, уд./мин | 71,4±7,8 | 68,1±8,4 | 82,9±7,8 | p ₁₋₂ 0,348 p ₁₋₃ 0,001 p ₂₋₃ 0,001 |
| САД 12 день, мм рт.ст. | 126,5±11,4 | 129,0±9,0 | 125,6±7,7 | p ₁₋₂ 0,414 p ₁₋₃ 0,790 p ₂₋₃ 0,326 |

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, Mean±SD — среднее±стандартное отклонение.

Таблица 7

| Группы пациентов, n (%) | Динамика количества и доли пациентов со снижением артериального давления на нагрузку в ходе реабилитации | | p** |
|---------------------------|--|---|--------|
| | Количество и доля больных со снижением САД на нагрузку, день 1 | Количество и доля больных со снижением САД на нагрузку, день 12 | |
| Синусовый ритм (n=50) | 12 (24) | 4 (8) | <0,001 |
| Пароксизмальная ФП (n=10) | 4 (40) | 2 (20) | 0,289 |
| Постоянная ФП (n=20) | 6 (30) | 2 (10) | 0,006 |
| p* | 0,562 | 0,513 | |

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий; p* — уровень значимости для различия долей в группах (χ^2 -Pearson), p** — уровень значимости для различия долей в динамике к 12 дню тренировок (тест McNemar).

Таблица 8

| Показатель, Me [Q25; Q75] | Отношение ЧСС на максимальной нагрузке к максимальной ЧСС, прогнозируемой по возрасту (соотношение ЧСС), в зависимости от наличия и формы ФП | | | p |
|------------------------------|--|------------------------------|-------------------------|--|
| | Синусовый ритм (n=50) | Пароксизмальная ФП (n=10) | Постоянная ФП (n=20) | |
| Соотношение ЧСС (день 1), % | 54 [48; 60] | 51 [46; 55] | 67 [58; 77] | p ₁₋₂ 0,254 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ 0,002 |
| Соотношение ЧСС (день 12), % | 55 [50; 59] | 49 [45; 55] | 66 [61; 72] | p ₁₋₂ 0,088 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

ки, но в целом оставалась незначительной: разность САД на 3 мин нагрузки по сравнению с САД в покое составила 0 [-6; 0] мм рт.ст., на 6 мин нагрузки -5 [-10; -5] мм рт.ст. и достигла на максимальной нагрузке -8 [-10; -5] мм рт.ст. Только 3 пациента отказались от продолжения тренировки сразу после выявления гипотонической реакции. На 1 мин отдыха САД у больных с гипотонической реакцией еще оставалось ниже исходно уровня: -5 [-10; -3] мм рт.ст. К 3 мин отдыха уровень САД фактически восстановился, разность между САД на 3 мин отдыха и исходным значением составила -3 [-5; 0] мм рт.ст.

По частоте случаев гипотонии в 1-й день тренировок группы с различным ритмом сердца статистически значимо не различались (таблица 7). На 12-й день отмечается уменьшение количества пациентов с гипотонической реакцией на нагрузку во всех группах (таблица 7).

На максимальной нагрузке ЧСС также закономерно повышалась во всех группах. В таблице 8 представлено отношение ЧСС на максимальной нагрузке к максимальной ЧСС, прогнозируемой по возрасту. Количество пациентов, имеющих ЧСС на максимальной нагрузке >80% от максималь-

ной ЧСС, прогнозируемой по возрасту, составило в 1-день тренировок у больных синусовым ритмом 2 (4%) по сравнению с 5 (25%) у больных с постоянной ФП ($p=0,008$). К 12 дню тренировок только 1 пациент с синусовым ритмом на максимальной нагрузке имел ЧСС $>80\%$ от максимальной частоты, прогнозируемой по возрасту, среди пациентов с постоянной ФП таких случаев не было.

Ни у одного из 10 больных с пароксизмальной ФП за время курса реабилитации пароксизмы не регистрировались.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что пациенты, госпитализированные в отделение реабилитации после перенесенного ИИ, при наличии постоянной ФП характеризуются ожидаемо более выраженными морфо-функциональными изменениями по данным ультразвукового исследования сердца по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, меньшим уровнем ФВ, большим объемом левого предсердия (LAVI) и меньшим в абсолютных значениях показателем GLS, а также более высоким уровнем NTproBNP. Полученные данные, вероятно, связаны с более частой встречаемостью ХСН у пациентов с ФП. В Российском регистре фибрилляции предсердий и ХСН (РИФ-ХСН) 39% составляли пациенты с ФП с СНсФВ, 15% – пациенты с СНпФВ и 46% – пациенты с СНнФВ [10]. Закономерно пациенты с постоянной ФП по сравнению с больными, имеющими синусовый ритм, достигали на 30-35% меньших значений преодоленной дистанции и МПК как в 1-й, так и на 12-й день. Пациенты с пароксизмальной ФП и по ультразвуковым параметрам, и по результатам ФН занимают промежуточное положение между пациентами с синусовым ритмом и постоянной ФП.

В результате 12-дневного курса механотерапии как у больных с синусовым ритмом, так и у больных с постоянной ФП наблюдалось повышение толерантности к ФН в виде нарастания преодоленной дистанции. При этом доля пациентов, достигших увеличения преодоленной дистанции, оказалась существенной (70-80%) и различия между группами по этому параметру не достигли статистической значимости, что свидетельствует о повышении выносливости пациентов в результате регулярной механотерапии. Больные с синусовым ритмом в отличие от пациентов с ФП сохраняют потенциал к увеличению мощности нагрузки – максимальная мощность на 12-й день реабилитации статистически значимо увеличилась только в группе с синусовым ритмом. Достоверного увеличения МПК к 12 дню тренировок не выявлено ни в одной из групп. Этот факт может быть объяснен относительной краткосрочностью курса реабилитации для достижения значимого увеличения МПК. По-видимому,

увеличение МПК – наиболее труднодостижимый результат, требующий более продолжительной программы тренировок. В частности, в исследованиях у пациентов с ФП в результате 2-6-мес. курсов аэробных занятий удавалось достичь увеличение МПК всего на 15% [6], а в исследовании АСТИОН после 3-мес. курса тренировок пациенты добились нарастания МПК только на 4,5% [9].

В целом пациенты хорошо переносили механотерапию и демонстрировали стабильную гемодинамику в ходе тренировок. При этом в первый день занятий у каждого четвертого пациента отмечалось снижение САД на максимальной нагрузке, что может рассматриваться, как патологическая дезадаптивная реакция. По доле таких пациентов группы статистически не различались. В результате тренировок к 12 дню реабилитации количество пациентов со снижением САД на нагрузку статистически значимо снизилось как среди больных с синусовым ритмом, так и при постоянной ФП, что может являться важным положительным результатом физической реабилитации больных, перенесших инсульт. Больные с ФП в сравнении с пациентами с синусовым ритмом характеризовались более высокими значениями ЧСС в покое и на высоте нагрузки. При этом в 1-й день тренировок у каждого четвертого больного с ФП на высоте нагрузки ЧСС превышала 80% от максимальной ЧСС, прогнозируемой по возрасту, к 12 дню тренировок таких случаев не имелось, что также подтверждает эффективность курса физической реабилитации.

Ранее в работах, изучавших особенности физической реабилитации при наличии ФП, продемонстрированы положительные эффекты регулярных аэробных физических тренировок [11]. Российские руководства рекомендуют занятия физической активностью при широком круге сердечно-сосудистых заболеваний [12, 13]. Проведенное исследование подтверждает, что после перенесенного ИИ больные с постоянной ФП наряду с пациентами с синусовым ритмом повышают толерантность к ФН в ходе механотерапии. Практическую ценность исследования составляют следующие выводы: особенности гемодинамики, характерные для ФП, не препятствуют проведению механотерапии и наличие ФП не должно становиться барьером для физической реабилитации после ИИ.

Ограничения исследования. К ограничениям можно отнести одноцентровый характер исследования, относительно небольшой объем выборки пациентов с ФП и неоднородность выборки по времени, прошедшего от момента ИИ до включения. Также следует отметить, что в исследовании участвовали пациенты с достаточно высоким индексом мобильности Ривермид, больные с выраженными нарушениями мобильности оказались за пределами исследованной когорты.

Заключение

Пациенты с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом после перенесенного ИИ характеризуются статистически значимо старшим возрастом, сниженными показателями функции миокарда ЛЖ по данным эхокардиографии, более высоким уровнем NTproBNP, более высокой ЧСС в покое и в ответ на нагрузку.

При прохождении механотерапии в рамках программы реабилитации пациенты с ФП демонстрируют статистически значимо меньшую переносимость ФН по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. На 12-й день реабилитации пациенты с синусовым ритмом достигают увеличения преодоленной дистанции и мощности нагрузки.

Литература/References

- Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю. В., Поляков Д. С., Виноградова Н. Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022; 62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
- Demin DA, Kulesh AA, Yanishevskiy SN, et al. Cryptogenic stroke. Part 3: atrial cardiopathy and silent atrial fibrillation. *Meditsinskiy sovet*. 2022;(21):8-18. (In Russ.) Демин Д. А., Кулеш А. А., Янишевский С. Н. и др. Криптогенный инсульт. Часть 3: предсердная кардиопатия и скрытая фибрилляция предсердий. *Медицинский Совет*. 2022;(21):8-18. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18.
- Botova SN, Pochinka IG, Drosdova EA, et al. Effect of previous-regular use of oral anticoagulants in atrial fibrillation on ischemic stroke outcomes. *Medical Almanac*. 2023;1(74):60-7. (In Russ.) Ботова С. Н., Починка И. Г., Дроздова Е. А. и др. Влияние предшествующего регулярного применения оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий на исходы ишемического инсульта. *Медицинский альманах*. 2023;1(74):60-7.
- Gabet A, Guenancia C, Duloquin G, et al. Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation: Characteristics and Time Trends 2006 to 2017 in the Dijon Stroke Registry. *Stroke*. 2021;52(6):2077-85. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030812.
- Mizrahi EH, Fleissig Y, Arad M, et al. Short-term functional outcome of ischemic stroke in the elderly: a comparative study of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;58(1):121-4. doi:10.1016/j.archger.2013.07.015.
- Bubnova MG, Aronov DM. Atrial Fibrillation: the Association with Physical Activity and the Effects of Cardiac Rehabilitation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):804-14. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М. Фибрилляция предсердий: связь с физической активностью и эффекты кардиореабилитации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(5):804-14. doi:10.20996/1819-6446-2020-10-21.
- Plušćiauskaitė V, Sološenko A, Jančiulevičiūtė K, et al. Assessment of the relational strength between triggers detected in physiological signals and the occurrence of atrial fibrillation episodes. *Physiol Meas*. 2024;45(9). doi:10.1088/1361-6579/ad79b3.
- Stepina EV, Martsevich SYu, Lukyanov MM, et al. Typical profile of a patient with atrial fibrillation in the Russian population based on medical registries. A systematic review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(9):4109. (In Russ.) Степина Е. В., Марцевич С. Ю., Лукьянов М. М. и др. Оценка типичного портрета пациента с фибрилляцией предсердий в российской популяции по данным медицинских регистров. Систематический обзор. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(9):4109. doi:10.15829/1728-8800-2024-4109.
- Luo N, Merrill P, Parikh KS, et al. Exercise training in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1683-91. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.032.
- Zhirov IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4200. (In Russ.) Жиров И. В., Сафронова Н. В., Осмоловская Ю. Ф. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4200. doi:10.15829/1560-4071-2021-4200.
- Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD011197. doi:10.1002/14651858.CD011197.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2024; 9:CD011197. doi:10.1002/14651858.CD011197.pub3.
- Boyrtsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С. А., Порогова Н. В., Аншелес А. А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
- 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.) Дралкина 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.

Наличие постоянной ФП частично лимитирует результативность механотерапии: пациенты также достигают увеличения дистанции, но нарастания мощности достичь не удается.

Показатели гемодинамики в ходе выполнения нагрузки не ограничивали возможность проведения тренировок как у больных с синусовым ритмом, так и при ФП. Прохождение механотерапии в рамках программы реабилитации после ИИ не провоцирует приступы аритмии у больных с пароксизмальной ФП.

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

Фазовая деформация левого предсердия у волонтеров мужского пола молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний

Широков Н. Е., Самойлова Е. П., Ярославская Е. И., Кушматов А. Ю., Гапон Л. И.

Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Тюмень, Россия

Цель. Исследовать взаимосвязь компонентов фазовой деформации левого предсердия (ЛП) при использовании метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE), традиционных показателей диастолической функции левого желудочка и возраста у волонтеров мужского пола без сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Осуществлен анализ данных 331 волонтера мужского пола. В исследование включены 167 волонтеров (средний возраст $40,7 \pm 7,9$ года) без сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения. Группу I ($n=86$) составили лица в возрасте ≤ 40 лет; группу II ($n=81$) >40 лет. Метод STE использован для оценки деформации резервуарной фазы ЛП LASr (left atrial reservoir strain).

Результаты. По данным корреляционного анализа в общей группе были выявлены связи между возрастом и деформацией фазы резервуара ЛП LASr ($r=-0,243$; $p=0,002$), возрастом и деформацией фазы кондукта ЛП (left atrial conduit strain, LAScd) ($r=-0,455$; $p<0,001$), возрастом и деформацией контрактильной фазы ЛП ($r=0,293$; $p<0,001$), возрастом и давлением наполнения левого желудочка (E/e') ($r=0,310$; $p<0,001$). По данным логистической регрессии комплекс из LAScd (отношение шансов (OR — odds ratio) 0,917; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,863-0,974; $p=0,005$), ранней диастолической скорости движения септальной части кольца митрального клапана (OR 0,747; 95% ДИ: 0,620-0,900; $p=0,002$) и скорости пика А трансмитрального потока (OR 1,043; 95% ДИ: 1,011-1,076; $p=0,008$) был независимо связан с возрастом >40 лет. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность

модели составили 76,5 и 70,9%, соответственно (площадь под ROC-кривой (AUC) =0,783; $p<0,001$).

Заключение. У волонтеров мужского пола без сердечно-сосудистых заболеваний обнаружена связь традиционных и современных показателей диастолической функции с возрастом. Медиана нормальных значений LASr для возраста 18-60 лет составляет 37,1%, возраста ≤ 40 лет — 38,5%, возраста >40 лет — 36,2%.

Ключевые слова: левое предсердие, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/07-2025

Рецензия получена 29/07-2025

Принята к публикации 25/08-2025



Для цитирования: Широков Н. Е., Самойлова Е. П., Ярославская Е. И., Кушматов А. Ю., Гапон Л. И. Фазовая деформация левого предсердия у волонтеров мужского пола молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4501. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4501. EDN: HXXXKA

Phase left atrial strain in young and middle-aged male volunteers without cardiovascular disease

Shirokov N. E., Samoylova E. P., Yaroslavskaya E. I., Kushmatov A. Yu., Gapon L. I.

Tyumen Cardiology Research Center — Branch of the Tomsk National Research Medical Center. Tyumen, Russia

Aim. To investigate the relationship between phase left atrial (LA) strain components using the speckle tracking echocardiography (STE), traditional parameters of left ventricular diastolic function, and age in male volunteers without cardiovascular disease.

Material and methods. Data from 331 male volunteers was analyzed. The study included 167 volunteers (mean age $40,7 \pm 7,9$ years) without cardiovascular disease or obesity. Group I ($n=86$) included individuals

aged ≤ 40 years; group II ($n=81$) >40 years. STE was used to assess left atrial reservoir strain (LASr).

Results. According to the correlation analysis, in the general group, relationships were found between age and LASr ($r=-0,243$; $p=0,002$), age and left atrial conduit strain (LAScd) ($r=-0,455$; $p<0,001$), age and left atrial contractile strain ($r=0,293$; $p<0,001$), and age and left ventricular filling pressure (E/e') ($r=0,310$; $p<0,001$). According to

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shirokov.ne@mail.ru

[Широков Н. Е.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Самойлова Е. П. — к.м.н., врач-кардиолог, н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5479-0859, Ярославская Е. И. — д.м.н., в.н.с., зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Кушматов А. Ю. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0009-0000-4496-3069, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. научным отделом клинической кардиологии, научный руководитель отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, ORCID: 0000-0003-1795-9595].

Адреса организаций авторов: Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, 625026, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Tyumen Cardiology Research Center, Branch of the Tomsk National Research Medical Center, Melnikaita str., 111, Tyumen, 625026, Russia.

logistic regression, the complex of LAScd (odds ratio (OR) 0,917; 95% confidence interval (CI): 0,863-0,974; $p=0,005$), early diastolic velocity of the septal part of the mitral annulus (OR 0,747; 95% CI: 0,620-0,900; $p=0,002$) and peak transmitral flow velocity A (OR 1,043; 95% CI: 1,011-1,076; $p=0,008$) was independently associated with age >40 years. In the ROC analysis, the sensitivity and specificity of the model were 76,5 and 70,9%, respectively (area under the ROC curve (AUC) =0,783; $p<0,001$).

Conclusion. In male volunteers without cardiovascular disease, an association between traditional and modern measures of diastolic function and age was found. The median normal LASr values for ages 18-60 years was 37,1%, for ages ≤ 40 years — 38,5%, and for ages >40 years — 36,2%.

Keywords: left atrium, diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction, echocardiography.

Relationships and Activities: none.

Shirokov N. E.* ORCID: 0000-0002-4325-2633, Samoylova E. P. ORCID: 0000-0002-5479-0859, Yaroslavskaya E. I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Kushmatov A. Yu. ORCID: 0009-0000-4496-3069, Gapon L. I. ORCID: 0000-0003-1795-9595.

*Corresponding author:
shirokov.ne@mail.ru

Received: 09/07-2025

Revision Received: 29/07-2025

Accepted: 25/08-2025

For citation: Shirokov N. E., Samoylova E. P., Yaroslavskaya E. I., Kushmatov A. Yu., Gapon L. I. Phase left atrial strain in young and middle-aged male volunteers without cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4501. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4501. EDN: HXXKKA

ДД — диастолическая дисфункция, ДИ — доверительный интервал, ДФ — диастолическая функция, ИМТ — индекс массы тела, иоЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭхоКГ — эхокардиография, E/e' — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e')/давление наполнения ЛЖ, LAScd — Left Atrial coduit Strain (деформация кондуктивной фазы ЛП), LASct — Left Atrial contraction Strain (деформация контрактильной фазы ЛП), LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы ЛП), NT-proBNP — N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-концевой промозговой натрийуретический пептид), OR — odds ratio (отношение шансов), STE — Speckle Tracking Echo (метод отслеживания движения пятен), TDI — tissue Doppler imaging, TDI e' lat — left ventricular annular velocity assessed by TDI, peak e' lateral (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), TDI e' sept — left ventricular annular velocity assessed by TDI, peak e' septal (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ранее были получены противоречивые результаты в отношении связи между деформацией резервуарной фазы левого предсердия (LASr), показателями диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) и возрастом среди здоровых волонтеров.

Что добавляют результаты исследования?

- Составляющие ДФ — ранняя диастолическая скорость движения кольца митрального клапана, компоненты фазовой деформации левого предсердия (ЛП) и трансмитральная скорость потоков крови — подвергаются последовательному изменению при увеличении возраста (от молодого к среднему), при сохранении нормальной ДФ ЛЖ могут считаться физиологической закономерностью.
- Медиана нормальных значений LASr для возраста 18-60 лет составила 37,1%, возраста ≤ 40 лет — 38,5%, возраста >40 лет — 36,2%.

Key messages

What is already known about the subject?

- Previously, conflicting results were obtained regarding the association between left atrial reservoir strain (LASr), left ventricular (LV) diastolic function, and age in healthy volunteers.

What might this study add?

- The components of DF — early diastolic mitral annular velocity, components of left atrial (LA) phase strain and transmitral flow velocity — undergo consistent changes with increasing age (from young to middle-aged), while in case of maintaining a normal LV diastolic function, they can be considered a physiological pattern.
- The median of normal LASr values for ages 18-60 years was 37,1%, ages ≤ 40 years — 38,5%, ages >40 years — 36,2%.

Введение

Диастолическая дисфункция (ДД) левого желудочка (ЛЖ) с повышением давления наполнения ЛЖ (E/e'), где E — ранняя диастолическая скорость трансмитрального потока, e' — ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, является ведущей причиной угнетения резервуарной функции левого предсердия (ЛП) и его последующей дилатации (при отсутствии клапанных пороков сердца).

В реальном клинико-диагностическом процессе при проведении традиционной эхокардиографии (ЭхоКГ) внимание исследователя в большей мере сфокусировано на морфологическом ремоделировании ЛП, основной метрикой расширения полости ЛП служит индекс объема ЛП (иоЛП) [1]. Однако интерпретация иоЛП основана на статическом измерении, поэтому показатель имеет ограничения в отношении функционального статуса ЛП.

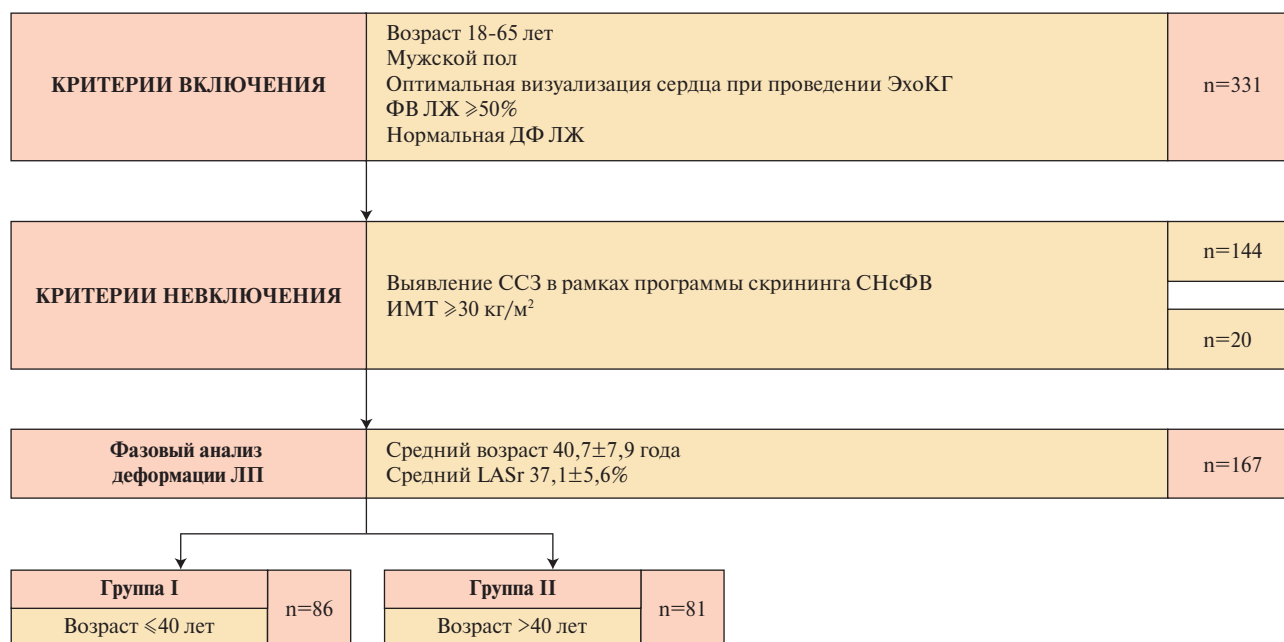


Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: ДФ — диастолическая функция, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной ФВ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, LASr — left atrial reservoir strain (деформация фазы резервуара левого предсердия).

Угнетение резервуарной функции ЛП (наряду с функцией кондукта и сокращения) происходит при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). В современном алгоритме оценки степени тяжести ДД ЛЖ применяется фазовый анализ деформации ЛП при использовании метода отслеживания движения пятен (Speckle Tracking Echo, STE) [2]. В настоящее время предложены референсные значения деформации резервуарной фазы ЛП (Left Atrial Strain reservoir, LASr) и ее производных для диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) [2, 3]. Известно, что значимое для выявления СНсФВ угнетение LASr происходит раньше появления дилатации ЛП [3]. В то же время, Nagueh SF, et al. (2023) при обзоре современного состояния проблемы описывают некоторые ограничения применения LASr. Во-первых, ввиду ряда причин, ее не следует использовать независимо от других показателей ДД ЛЖ. Во-вторых, для LASr отмечается широкий диапазон значений нормы [4].

У волонтеров без ССЗ средние значения LASr варьируют от 35,1 до 39,7% [5-8]. Согласно данным множества публикаций, отмечается корреляция между LASr, показателями диастолической функции (ДФ) ЛЖ и возрастом здоровых волонтеров [5-8]. В представленных исследованиях указаны различия резервуарной функции ЛП по полу: у мужчин LASr был значимо ниже [6, 7]. Однако метаанализ, проведенный D'Ascenzi F, et al. (2019), не выявил связи LASr с возрастом среди волонте-

ров без ССЗ [9]. Это противоречие требует значительного внимания в контексте реализации современных программ скрининга СНсФВ.

Цель — исследовать взаимосвязь компонентов фазовой деформации ЛП при использовании метода STE, традиционных показателей ДФ ЛЖ и возраста у волонтеров мужского пола без ССЗ.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование, соответствующее стандартам надлежащей клинической практики и положениям Хельсинкской декларации; протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ 183 от 06.02.2023). Информированное согласие получено от всех пациентов, включенных в исследование.

Критерии включения: возраст 18-60 лет; мужской пол волонтера; оптимальная визуализация сердца при проведении ЭхоКГ; фракция выброса ЛЖ $\geq 50\%$; нормальная ДФ ЛЖ без снижения ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана, оцененной при помощи тканевой доплерографии (tissue Doppler imaging, TDI) [1].

Критерии не включения: в рамках программы скрининга СНсФВ выявление ССЗ и ожирения при осуществлении сбора анамнеза и жалоб, проведении физикального осмотра, проведении и интерпретации данных электрокардиографии, суточного мониторирования артериального давления (по показаниям) и ЭхоКГ (рисунок 1) [10]. Отсутствовали критерии досрочного исключения.

Осуществлен анализ данных 331 волонтера мужского пола (рисунок 1). В исследование включены 167 волонтеров (средний возраст $40,7 \pm 7,9$ года). Группу I (n=86) составили лица в возрасте ≤ 40 лет (молодой возраст); группу II

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика волонтеров мужского пола без ССЗ (n=167)

| Показатель | Общая группа (n=167) | Группа I (n=86) | Группа II (n=81) | p |
|---|----------------------|------------------|------------------|--------|
| Возраст, лет, Ме [Q25;Q75] | 40,0 [36,0;46,0] | 36,0 [31,0;38,3] | 46,0 [43,0;50,0] | <0,001 |
| Рост, см ² , М±SD | 176,3±6,6 | 176,8±7,0 | 175,7±6,2 | 0,264 |
| Вес, кг, М±SD | 80,5±9,7 | 79,0±10,8 | 82,1±8,1 | 0,025 |
| ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25;Q75] | 26,8 [24,5;29,0] | 25,8 [23,8;27,8] | 27,7 [25,5;29,4] | 0,001 |
| Стандартная ЭхоКГ, М±SD | | | | |
| Аорта, мм | 33,4±2,9 | 33,0±2,7 | 33,8±3,1 | 0,196 |
| МЖП, мм | 10,0±1,0 | 9,8±0,9 | 10,2±1,0 | 0,021 |
| ЗС ЛЖ, мм | 9,5±0,7 | 9,3±0,7 | 9,6±0,7 | 0,019 |
| Переднезадний размер ЛП, мм | 36,3±3,0 | 35,6±3,2 | 37,1±2,7 | 0,003 |
| Объем ЛП, мл | 51,7±10,7 | 51,2±10,7 | 52,1±10,7 | 0,818 |
| иоЛП, мл/м ² | 26,2±5,0 | 26,1±4,8 | 26,4±5,4 | 0,958 |
| Объем ПП, мл | 45,1±11,6 | 45,4±11,3 | 44,9±11,9 | 0,662 |
| иоПП, мл/м ² | 22,5±5,4 | 23,0±5,2 | 22,2±5,5 | 0,411 |
| КДР ЛЖ, мм | 48,8±2,9 | 48,9±2,9 | 48,7±3,0 | 0,585 |
| КДО ЛЖ, мл | 105,4±17,5 | 105,5±18,5 | 105,2±16,6 | 0,908 |
| КДО ЛЖ индекс, мл/м ² | 53,5±8,2 | 53,9±8,3 | 53,2±8,1 | 0,676 |
| Размер ПЖ, мм | 26,0±3,0 | 26,0±3,1 | 26,0±3,0 | 0,744 |
| ФВ ЛЖ, % | 65,5±3,4 | 65,1±3,5 | 65,8±3,1 | 0,243 |
| СДЛА, мм рт.ст. | 19,6±4,6 | 19,6±4,7 | 19,6±4,5 | 0,922 |
| Функциональные показатели ДФ левых отделов сердца | | | | |
| Пик E, см/с, М±SD | 77,8±12,8 | 78,5±12,3 | 77,2±13,4 | 0,559 |
| Пик A, см/с, Ме [Q25;Q75] | 56,0 [48,0;66,0] | 52,0 [45,0;61,3] | 60,0 [52,0;68,0] | <0,001 |
| E/A, Ме [Q25;Q75] | 1,4 [1,2;1,6] | 1,5 [1,3;1,7] | 1,3 [1,1;1,5] | <0,001 |
| e' sept, см/с, Ме [Q25;Q75] | 12,0 [10,0;13,0] | 12,0 [11,0;14,0] | 11,0 [9,0;12,0] | <0,001 |
| e' lat, см/с, Ме [Q25;Q75] | 15,0 [14,0;17,0] | 16,0 [15,0;19,0] | 14,0 [13,0;16,0] | <0,001 |
| E/e', Ме [Q25;Q75] | 5,7 [5,0;6,6] | 5,4 [4,8;6,1] | 6,0 [5,4;7,0] | <0,001 |
| LASr, %, Ме [Q25;Q75] | 37,1 [33,4;41,1] | 38,5 [34,2;44,1] | 36,2 [33,0;39,8] | 0,005 |
| LAScd, %, Ме [Q25;Q75] | 26,3 [21,8;29,7] | 28,2 [24,6;31,7] | 23,2 [18,0;27,7] | <0,001 |
| LASct, %, Ме [Q25;Q75] | 11,6 [8,4;15,4] | 10,7 [7,7;14,0] | 12,5 [9,8;16,3] | 0,001 |
| Комплаентность ЛП, Ме [Q25;Q75] | 6,6 [5,6;7,8] | 7,2 [6,2;8,3] | 6,2 [5,3;7,1] | <0,001 |

Примечание: ДФ — диастолическая функция, ЗС — задняя стенка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ио — индекс объема, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление легочной артерии, ФВ — фракция выброса; E/e' — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), LASr — left atrial reservoir strain (деформация фазы резервуара ЛП), LAScd — left atrial conduit strain (деформация фазы кондукта ЛП), LASct — left atrial contraction strain (деформация контрактильной фазы ЛП), e' lat — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' lateral (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), e' sept — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' septal (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

(n=81) >40 лет (средний возраст) (рисунок 1). Клинико-функциональная характеристика обследованных представлена в таблице 1.

Использованы ультразвуковой портативный аппарат экспертного класса General Electric (GE) Vivid iQ с матричным датчиком M5S-D (1,5-4,6 МГц). Данные сохранялись в формате DICOM. Интерпретация изображений, кинопетель осуществлялась на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular, платформе TomTec (Philips, США) в соответствии с действующими методическими рекомендациями [1]. Метод STE применен для фазового анализа деформации ЛП.

Статистический анализ полученных данных проведен при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0. Для определения нормальности распределения использовали

критерий Колмогорова-Смирнова. Анализ количественных величин несвязанных групп при их нормальном распределении выполняли с помощью критерия t-Стьюдента; результаты представлены в виде М±SD (M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение). Для анализа количественных величин при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни; результаты представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха [Q25;Q75]. Для определения выраженности связей проводили корреляционный анализ Спирмена. Для выявления независимой связи использовали логистический регрессионный анализ, пошаговое включение. Для оценки диагностической значимости полученных в регрессии показателей использовался ROC-анализ. Статистически значимыми считали различия переменных при p<0,05.

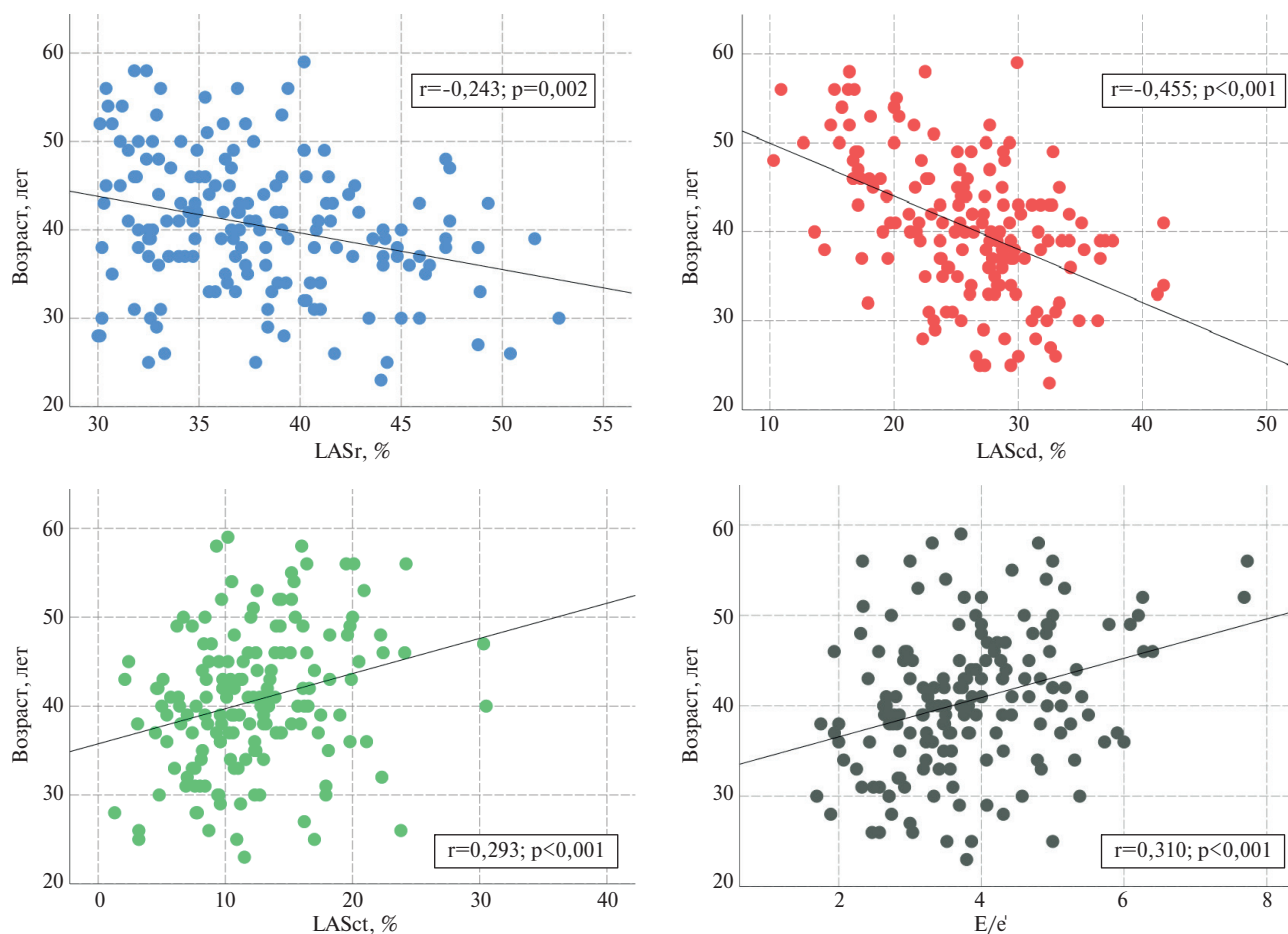


Рис. 2 Корреляции компонентов фазового анализа ЛП, давления наполнения ЛЖ и возраста в общей группе волонтеров без ССЗ в возрасте 18-60 лет.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, E/e' — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), LASr — left atrial reservoir strain (деформация фазы резервуара ЛП), LAScd — left atrial conduit strain (деформация фазы кондуита ЛП), LASct — left atrial contraction strain (деформация контрактильной фазы ЛП).

Результаты

При анализе традиционных показателей ЭхоКГ в группе I в сравнении с группой II были выявлены достоверные различия по толщине межжелудочковой перегородки и задней стенке ЛЖ, переднезаднему размеру ЛП и параметрам комплексной характеристики ДФ ЛЖ: ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана (e') (в области межжелудочковой перегородки и боковой стенки ЛЖ), скорости пика А трансмитрального потока, E/e' и отношению ранней и поздней скоростей трансмитрального потока (E/A) (таблица 1).

При анализе результатов применения метода STE в группе I в сравнении с группой II были выявлены достоверно более высокие значения LASr, деформации фазы кондуита левого предсердия (left atrial conduit strain, LAScd) и комплаентности ЛП, более низкие значения деформации контрактильной фазы левого предсердия (left atrial contraction strain, LASct) (таблица 1).

Таким образом, были обнаружены статистически значимые различия между группами I и II по всем показателям ДФ ЛЖ, описывающим функциональный статус левых отделов сердца. Также стоит отметить достоверные различия по весу и индексу массы тела между группами при отсутствии лиц с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² (таблица 1).

По данным корреляционного анализа в общей группе, группе I и группе II было выявлено множество связей слабой силы между компонентами фазового анализа деформации ЛП, показателями ДФ ЛЖ и ИМТ (таблица 2). Стоит указать на сохраняющуюся отрицательную связь умеренной силы между LAScd и возрастом в общей группе и группе II (возраст >40 лет), на положительную связь умеренной силы между LAScd и ранней диастолической скоростью движения латеральной части кольца митрального клапана TDI e' lat — в общей группе (таблица 2, рисунок 2). Кроме того, в общей

Таблица 2

Корреляции ДФ ЛЖ (n=167)

| Показатель | LASr | | LAScd | | LASct | |
|----------------------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|
| | r | p | r | p | r | p |
| Общая группа (n=167) | | | | | | |
| Возраст | -0,243 | 0,002 | -0,455 | <0,001 | 0,293 | <0,001 |
| ИМТ | -0,108 | 0,166 | -0,298 | <0,001 | 0,211 | 0,006 |
| Размер ЛП | -0,079 | 0,313 | -0,276 | <0,001 | 0,237 | <0,001 |
| иоЛП | -0,166 | 0,032 | -0,122 | 0,116 | -0,127 | 0,727 |
| Пик E | 0,190 | 0,014 | 0,240 | 0,002 | -0,151 | 0,051 |
| Пик A | 0,013 | 0,870 | -0,238 | 0,002 | 0,262 | 0,001 |
| e' sept | 0,214 | 0,006 | 0,378 | <0,001 | -0,232 | 0,003 |
| e' lat | 0,173 | 0,025 | 0,411 | <0,001 | -0,349 | <0,001 |
| E/e' | 0,031 | 0,694 | -0,106 | 0,172 | 0,105 | 0,178 |
| Группа I (n=86) | | | | | | |
| Возраст | -0,003 | 0,979 | -0,095 | 0,383 | 0,137 | 0,209 |
| ИМТ | -0,153 | 0,159 | -0,390 | <0,001 | 0,184 | 0,090 |
| Размер ЛП | 0,030 | 0,785 | -0,331 | 0,002 | 0,372 | <0,001 |
| иоЛП | -0,186 | 0,087 | -0,161 | 0,138 | -0,035 | 0,750 |
| Пик E | 0,195 | 0,071 | 0,273 | 0,011 | -0,101 | 0,355 |
| Пик A | 0,088 | 0,418 | -0,113 | 0,300 | 0,196 | 0,071 |
| e' sept | 0,176 | 0,105 | 0,265 | 0,014 | -0,187 | 0,426 |
| e' lat | 0,037 | 0,735 | 0,349 | 0,001 | -0,315 | 0,003 |
| E/e' | 0,080 | 0,462 | -0,054 | 0,622 | 0,105 | 0,337 |
| Группа II (n=81) | | | | | | |
| Возраст | -0,262 | 0,018 | -0,484 | <0,001 | 0,351 | 0,001 |
| ИМТ | 0,108 | 0,338 | -0,098 | 0,383 | 0,169 | 0,131 |
| Размер ЛП | -0,079 | 0,483 | -0,093 | 0,411 | 0,007 | 0,952 |
| иоЛП | -0,138 | 0,218 | -0,121 | 0,280 | -0,030 | 0,791 |
| Пик E | 0,185 | 0,098 | 0,245 | 0,028 | -0,195 | 0,080 |
| Пик A | 0,069 | 0,543 | -0,220 | 0,048 | 0,285 | 0,010 |
| e' sept | 0,160 | 0,154 | 0,300 | 0,006 | -0,232 | 0,037 |
| e' lat | 0,178 | 0,111 | 0,312 | 0,005 | -0,254 | 0,022 |
| E/e' | 0,084 | 0,453 | 0,018 | 0,876 | -0,003 | 0,976 |

Примечание: ДФ — диастолическая функция, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ИМТ — индекс массы тела, иоЛП — индекс объема ЛП, E/e' — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), LASr — left atrial reservoir strain (деформация фазы резервуара ЛП), LAScd — left atrial conduit strain (деформация фазы кондукта ЛП), LASct — left atrial contraction strain (деформация контрактильной фазы ЛП), e' lat — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' lateral (ранняя диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), e' sept — left ventricular annular velocity assessed by tissue Doppler imaging, peak e' septal (ранняя диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

группе была обнаружена связь слабой силы между возрастом и E/e' (r=0,310; p<0,001); между возрастом и иоЛП достоверной связи выявлено не было (r=0,083; p=0,289).

По данным логистической регрессии комплекс из LAScd (odds ratio (отношение шансов) (OR) 0,917; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,863-0,974; p=0,005), ранней диастолической скорости движения септальной части кольца митрального клапана (OR 0,747; 95% ДИ: 0,620-0,900; p=0,002) и скорости пика A трансмитрального потока (OR 1,043; 95% ДИ: 1,011-1,076; p=0,008) был независимо связан с возрастом >40 лет. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность модели состави-

ли 76,5 и 70,9%, соответственно. Площадь под кривой (AUC) была равной 0,783; p<0,001, что соответствует хорошему качеству модели.

Обсуждение

Текущие клинические рекомендации по профилактике ССЗ от Европейского общества кардиологов (2021) предлагают оценку риска развития ССЗ в общей популяции у мужчин старше 40 лет (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C) [10]. Национальные клинические рекомендации по нарушению липидного обмена (2023) содержат критерии качества оказания медицинской помощи, где указан скрининг всех бессимптомных взрослых

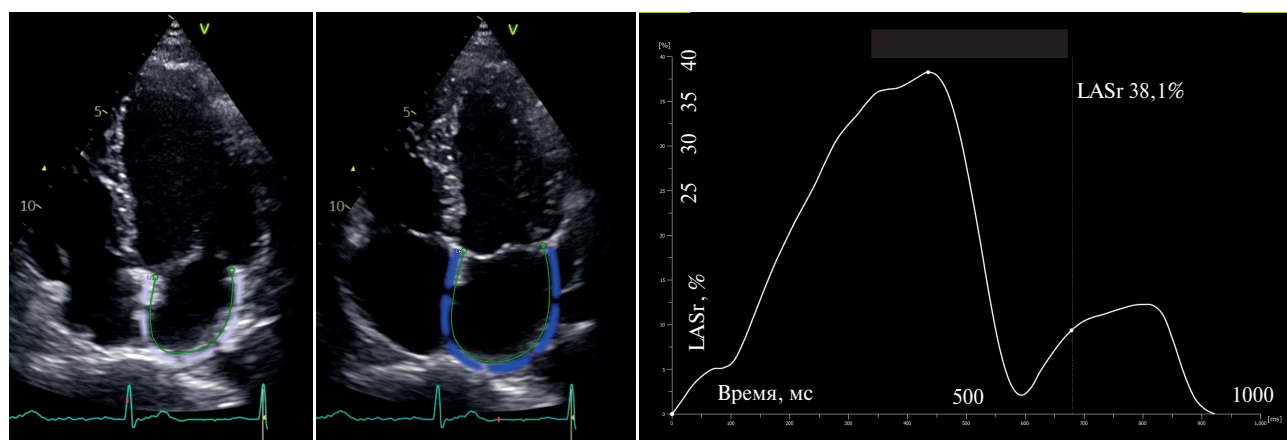


Рис. 3 Оценка деформации фазы резервуара ЛП. Слева: 4-камерная позиция апикального доступа, начало изоволюметрического сокращения ЛЖ. В центре: 4-камерная позиция апикального доступа, начало раннего диастолического наполнения ЛЖ. Справа: кривая деформации ЛП: рост деформации до первого максимального пика выше изолинии отражает резервуарную функцию ЛП.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, LASr — left atrial reservoir strain (деформация фазы резервуара ЛП). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

>40 лет без ССЗ, сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек с использованием шкалы SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation2, обновленная шкала "Систематическая оценка коронарного риска") для оценки общего риска (класс рекомендаций I, уровень доказательности C) [11]. Принимая во внимание возможное влияние возраста на субклиническое угнетение резервуарной функции ЛП, нами была определена медиана LASr у волонтеров мужского пола 18-60 лет без ССЗ, которая составила 37,1%. С учетом обнаруженной зависимости LASr от возраста были предложены значения медианы LASr для возраста ≤ 40 лет — 38,5% (молодой возраст) и для возраста >40 лет — 36,2% (средний возраст).

Частота обнаружения диагнозов СНсФВ в различных регионах России варьирует от 2,0 до 76,5% [12]. Вероятно, это связано с различной доступностью методов выявления СНсФВ: анализа N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), диастолического стресс-теста в рамках стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой и фазового анализа деформации ЛП при проведении STE. Оценка ДД ЛЖ с измерением LASr может быть осуществима как рутинное исследование не только в федеральных/региональных/областных центрах, но и в удаленных районах страны. Накопленные данные при отсутствии опции для фазового анализа деформации ЛП на ультразвуковом аппарате возможно передать для дальнейшей постобработки в экспертный центр и использовать для клинического применения (рисунок 3).

Включение LASr в ЭхоКГ первой линии у лиц с нормальной сократительной функцией ЛЖ улучшило как классификацию тяжести ДД ЛЖ, так и стратификацию риска СНсФВ (совокупность рис-

ка смерти от всех причин и госпитализации по поводу сердечной недостаточности) [13]. Кроме того, анализ результатов программы скрининга в общей популяции показал связь угнетения LASr с повышением концентрации NT-proBNP [14]. Таким образом, программы современного скрининга при применении ЭхоКГ могут улучшить диагностику СНсФВ, позволят выявлять пациентов с риском СНсФВ и предстадий СНсФВ [15]. Для таких программ, в числе прочего, необходимы как референсные значения LASr, выявляющие значимую ДД ЛЖ, так и средние нормальные значения компонентов фазового анализа деформации ЛП.

При различных ССЗ даже без структурного поражения сердца (по данным ЭхоКГ) старение и иоЛП независимо связаны с LASr (средний возраст пациентов 58 лет) [16]. При этом, у волонтеров без ССЗ иоЛП не был связан с LASr (средний возраст 54 года) [5]. Следует отметить, что в таких случаях иоЛП не увеличивается с возрастом (индексация по площади поверхности тела) [8]. Согласно результатам настоящего исследования, обнаружена связь слабой выраженности только между LASr и иоЛП в общей группе, LAScd, LASct и переднезадним размером ЛП в общей группе и у пациентов ≤ 40 лет. В то же время, в контексте физиологии диастолы более значима связь диастолического движения кольца митрального клапана (как причина), кондуктивной и резервуарной функций ЛП и трансмитральной скорости изгнания потока крови из предсердия (как следствие). В настоящей работе выявлены множественные связи между указанными показателями ДФ ЛЖ.

Таким образом, компоненты фазовой деформации ЛП подвергаются изменению при увеличении возраста (от молодого к среднему), при сохра-

нении нормальной ДФ ЛЖ могут считаться физиологической закономерностью. Это подчеркивает важность учета изменений, связанных с возрастом, при интерпретации результатов комплексного анализа ДФ ЛЖ.

Ограничения исследования. Такие провоспалительные заболевания, как ожирение и сахарный диабет 2 типа, ассоциированы со снижением LASg и показателей ДФ ЛЖ даже у молодых людей [17, 18]. Учитывая изложенное, для исключения влияния метаболического синдрома, в исследование не включались волонтеры с повышением ИМТ

≥30 кг/м², что могло затруднить использование полученных нормальных значений LASg для общей популяции.

Заключение

У волонтеров мужского пола без ССЗ обнаружена связь традиционных и современных признаков ДФ с возрастом.

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

Литература/References

- Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю. др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271.
- Robinson S, Ring L, Oxborough D, et al. The assessment of left ventricular diastolic function: Guidance and recommendations from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract. 2024; 11(1):16. doi:10.1186/s44156-024-00051-2.
- Shirokov NE, Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, et al. Diagnostic value of left atrial compliance in determining heart failure with preserved ejection fraction. Rus Open Med J. 2024;13:e0409. doi:10.15275/rusomj.2024.0409.
- Nagueh SF, Khan SU. Left Atrial Strain for Assessment of Left Ventricular Diastolic Function: Focus on Populations With Normal LVEF. JACC Cardiovasc Imaging. 2023;16(5):691-707. doi:10.1016/j.jcmg.2022.10.011.
- Forteza-Albertí JF, Rico Y, Leiva A, et al. Left atrial strain in patients without cardiovascular disease: uncovering influencing and related factors. Cardiovasc Ultrasound. 2024;22(1):15. doi:10.1186/s12947-024-00334-y.
- Sun BJ, Park JH, Lee M, et al. Normal Reference Values for Left Atrial Strain and Its Determinants from a Large Korean Multicenter Registry. J Cardiovasc Imaging. 2020;28(3):186-98. doi:10.4250/jcvi.2020.0043.
- Nielsen AB, Skaarup KG, Hauser R, et al. Normal values and reference ranges for left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: the Copenhagen City Heart Study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;23(1):42-51. doi:10.1093/ehjci/jeab201.
- van Grootel RWJ, Strachinaru M, Menting ME, et al. In-depth echocardiographic analysis of left atrial function in healthy adults using speckle tracking echocardiography and volumetric analysis. Echocardiography. 2018;35(12):1956-65. doi:10.1111/echo.14174.
- D'Ascenzi F, Piu P, Capone V, et al. Reference values of left atrial size and function according to age: should we redefine the normal upper limits? Int J Cardiovasc Imaging. 2019;35(1):41-8. doi:10.1007/s10554-018-1427-9.
- Vissers FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(1):5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154.
- 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.
- Boytsov SA, Blankova ZN, Svirida ON, et al. The first results of advanced medical care for chronic heart failure in different regions of the Russian Federation. Part I. Organization of care for chronic heart failure and prevalence of disease with reduced and preserved left ventricular ejection fraction. Russian Cardiology Bulletin. 2023;18(2):19-28. (In Russ.) Бойцов С.А., Бланкова З.Н., Свирида О.Н. и др. Первые результаты мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в разных регионах Российской Федерации. Часть I. Организация помощи при хронической сердечной недостаточности и распространенность заболевания с низкой и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиологический вестник. 2023;18(2):19-28. doi:10.17116/Cardiobulletin20231802119. EDN: WVJSBW.
- Tolvaj M, Zhubi Bakija F, Fábrián A, et al. Integrating Left Atrial Reservoir Strain into the First-line Assessment of Diastolic Function: Prognostic Implications in a Community-Based Cohort With Normal Left Ventricular Systolic Function. J Am Soc Echocardiogr. 2025;38(7):570-582. doi: 10.1016/j.echo.2025.03.012.
- Rösner A, Kornev M, Caglayan HA, et al. Atrial Strain and Strain Rate in a General Population: Do These Measures Improve the Assessment of Elevated NT-proBNP Levels? Cardiol Res Pract. 2024; 2024:1546629. doi:10.1155/2024/1546629.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
- Abou R, Leung M, Tonsbeek AM, et al. Effect of Aging on Left Atrial Compliance and Electromechanical Properties in Subjects Without Structural Heart Disease. Am J Cardiol. 2017;120(1):140-7. doi:10.1016/j.amjcard.2017.03.243.
- Dzhioeva ON, Maksimova OA, Rogozhkina EA, Drapkina OM. Aspects of transthoracic echocardiography protocol in obese patients. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(12):5243. (In Russ.) Джиоева О.Н., Максимова О.А., Рогожкина Е.А., Драпкина О.М. Особенности протокола трансторакального эхокардиографического исследования у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал. 2022;27(12):5243. doi:10.15829/1560-4071-2022-5243.
- Steele JM, Urbina EM, Mazur WM, et al. Left atrial strain and diastolic function abnormalities in obese and type 2 diabetic adolescents and young adults. Cardiovasc Diabetol. 2020;19(1):163. doi:10.1186/s12933-020-01139-9.

Роль интраоперационного внутрисосудистого ультразвукового исследования в профилактике перипроцедуральных осложнений при стентировании внутренней сонной артерии. Клинический случай

Талиуридзе М. Т.¹, Шукуров Ф. Б.¹, Абугов С. А.², Бондаревский С. И.³, Фещенко Д. А.¹, Васильев Д. К.¹, Араблинский Н. А.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; ²ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) является альтернативой хирургическому лечению у пациентов с высоким операционным риском при каротидной эндарэктомии. Согласно результатам крупного рандомизированного контролируемого исследования CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting), существенных различий в частоте инсультов, инфарктов и смертей в группе КАС и каротидной эндарэктомии в отдаленном периоде нет. Однако значительное количество осложнений в группе КАС связано именно с перипроцедуральным периодом. Безопасность КАС напрямую зависит от технической успешности вмешательства и минимизации риска церебральной эмболии. Несмотря на использование эмболонепротективной защиты в 100% случаев, профилактика инсульта остается актуальной проблемой. На примере клинического случая продемонстрировано влияние интраоперационного внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) на тактику вмешательства и профилактику осложнений при КАС, а также предложен алгоритм действий при интраоперационной протрузии бляшки.

Представленный клинический случай подтверждает, что ВСУЗИ является не просто диагностическим, а стратегическим инструментом, позволяющим индивидуализировать лечение на всех этапах КАС. Рутинное применение ВСУЗИ для оценки морфологии бляшки, интраоперационного контроля и управления осложнени-

ями способно существенно повысить безопасность процедуры. Предложен алгоритм ведения пациентов с протрузией бляшки.

Ключевые слова: внутренняя сонная артерия, стентирование, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, эмболонепротекция, протрузия бляшки, перипроцедуральные осложнения, уязвимая бляшка, Plaque-RAD S.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/10-2025

Рецензия получена 28/11-2025

Принята к публикации 02/12-2025



Для цитирования: Талиуридзе М. Т., Шукуров Ф. Б., Абугов С. А., Бондаревский С. И., Фещенко Д. А., Васильев Д. К., Араблинский Н. А., Драпкина О. М. Роль интраоперационного внутрисосудистого ультразвукового исследования в профилактике перипроцедуральных осложнений при стентировании внутренней сонной артерии. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4671. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4671. EDN: KORLSS

Role of intraoperative intravascular ultrasound in the prevention of periprocedural complications during internal carotid artery stenting. A case report

Taliuridze M. T.¹, Shukurov F. B.¹, Abugov S. A.², Bondarevsky S. I.³, Feshchenko D. A.¹, Vasiliev D. K.¹, Arablinsky N. A.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; ²Petrovsky Russian Research Center of Surgery. Moscow, Russia; ³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Carotid angioplasty with stenting (CAS) is an alternative to surgery in patients with high surgical risk after carotid endarterectomy. According to the large randomized controlled trial Carotid Revascularization Endarter-

ectomy versus Stenting (CREST), there are no significant differences in the rates of stroke, myocardial infarction, or death in the long-term follow-up between the CAS and carotid endarterectomy groups. However,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tali9800@mail.ru

[Талиуридзе М. Т.* — врач по РЭВДил, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0002-5341-6275, Шукуров Ф. Б. — к.м.н., врач по РЭВДил, с.н.с., руководитель лаборатории интервенционной радиологии, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Абугов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7636-4044, Бондаревский С. И. — студент, ORCID: 0009-0000-6320-1545, Фещенко Д. А. — врач по РЭВДил, м.н.с. лаборатории интервенционной радиологии, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Васильев Д. К. — к.м.н., врач по РЭВДил, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Араблинский Н. А. — врач-кардиолог, врач по РЭВДил, м.н.с. отдела рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии им. проф. В. П. Мазаева, ORCID: 0000-0002-7294-7274, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского" Минздрава России, Абрикосовский переулок, д. 2, к. 1, Москва, 119435, Россия; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Abrikosovskiy Lane, 2, Moscow, 119991, Russia; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

a significant number of complications in the CAS group are associated with the periprocedural period. The safety of CAS directly depends on the technical success of the procedure and minimizing the risk of cerebral embolism. Despite the use of embolic protection in 100% of cases, stroke prevention remains a pressing issue. A clinical case demonstrates the impact of intraoperative intravascular ultrasound (IVUS) on interventional tactics and complication prevention in CAS, and an algorithm for managing intraprocedural plaque protrusion is proposed.

This case confirms that IVUS is not simply a diagnostic tool, but a strategic tool that enables individualized treatment at all CAS stages. Routine use of IVUS for plaque morphology assessment, intraoperative monitoring, and complication management can significantly improve procedural safety. A management algorithm for patients with plaque protrusion is proposed.

Keywords: internal carotid artery, stenting, intravascular ultrasound, embolic protection, plaque protrusion, periprocedural complications, vulnerable plaque, Plaque-RADS.

Relationships and Activities: none.

Taliuridze M. T.* ORCID: 0000-0002-5341-6275, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Abugov S. A. ORCID: 0000-0001-7636-4044, Bondarevsky S. I. ORCID: 0009-0000-6320-1545, Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Arablinsky N. A. ORCID: 0000-0002-7294-7274, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: tali9800@mail.ru

Received: 30/10-2025

Revision Received: 28/11-2025

Accepted: 02/12-2025

For citation: Taliuridze M. T., Shukurov F. B., Abugov S. A., Bondarevsky S. I., Feshchenko D. A., Vasiliev D. K., Arablinsky N. A., Drapkina O. M. Role of intraoperative intravascular ultrasound in the prevention of periprocedural complications during internal carotid artery stenting. A case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4671. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4671. EDN: KORLSS

АСБ — атеросклеротическая бляшка, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КАС — каротидная ангиопластика со стентированием, ОСА — общая сонная артерия, УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование, ECST — European Carotid Surgery Trial, NASCET — North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, Plaque-RADS — Reporting And Data System.

Ключевые моменты

- Применение внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) позволило своевременно диагностировать протрузию бляшки через стент, не видимую ангиографически.
- Интраоперационный контроль с помощью ВСУЗИ обеспечил индивидуальный выбор тактики и предотвращение инсульта.
- ВСУЗИ подтвердило устранение протрузии и адекватное прилегание стента после серии баллонных дилатаций.
- Представленный случай подчёркивает стратегическое значение ВСУЗИ в безопасном проведении каротидного стентирования.

Key messages

- The use of intravascular ultrasound (IVUS) enabled the timely diagnosis of plaque protrusion through a stent, which was not visible angiographically.
- Intraoperative IVUS monitoring enabled individualized treatment decisions and stroke prevention.
- IVUS confirmed protrusion resolution and adequate stent adaptation after a series of balloon dilations.
- The presented case highlights the strategic importance of IVUS in the safe performance of carotid stenting.

Введение

Стентирование внутренней сонной артерии (ВСА) прочно закрепилось как эффективная альтернатива каротидной эндартерэктомии, особенно у пациентов высокого хирургического риска [1]. Несмотря на сопоставимые отдаленные результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований, таких как CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting), и ACT I (Asymptomatic Carotid Trial) [1, 2], перипроцедуральный период каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) сопряжен с риском церебральной эмболии, напрямую связанным с манипуляциями в зоне атеросклеротической бляшки (АСБ). Современные рекомендации и данные систематических обзоров подчеркивают важность детальной оценки морфологии АСБ, в т.ч. концепцию "уязвимости" по Plaque-RADS (Reporting And Data System) [3] для

стратификации этого риска и выбора оптимальной тактики вмешательства [4, 5].

Согласно классификации Plaque-RADS:

- Plaque-RADS 1: Нормальная артерия или минимальное утолщение интимы. Риск эмболии: минимальный.
- Plaque-RADS 2: Стабильная, преимущественно фиброзная или кальцинированная АСБ. Риск эмболии: низкий.
- Plaque-RADS 3: Смешанная АСБ с потенциально нестабильными характеристиками атероматозной массы (неоднородность, возможные мелкие зоны кровоизлияния), при этом максимальное утолщение сосудистой стенки ≥ 3 мм. Риск эмболии: умеренный.
- Plaque-RADS 4: Нестабильная, "уязвимая" АСБ с большим липидным ядром, тонкой фиброзной крышкой, признаками кровоизлияния

внутри АСБ или изъязвления. Риск эмболии: высокий.

Эта система, основанная прежде всего на данных магнитно-резонансной томографии высокого разрешения, задает рамки для понимания риска; однако высокое разрешение может иметь ограничения в повседневной жизни.

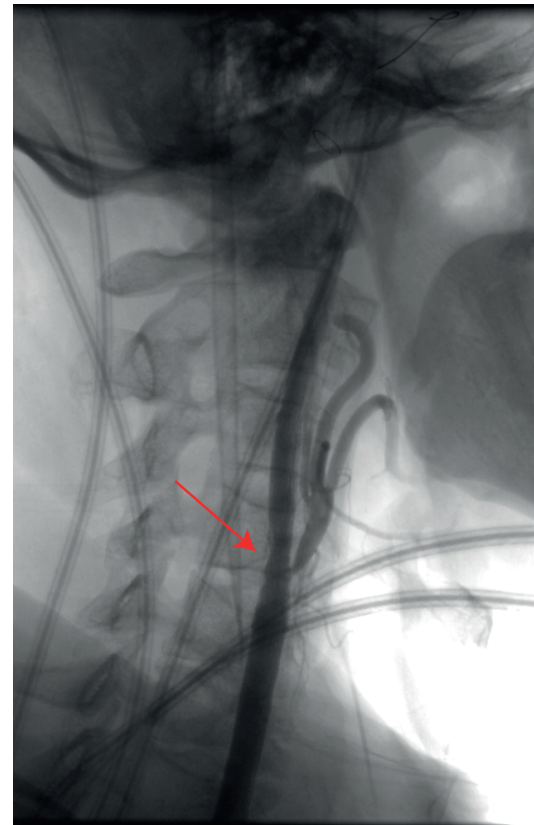
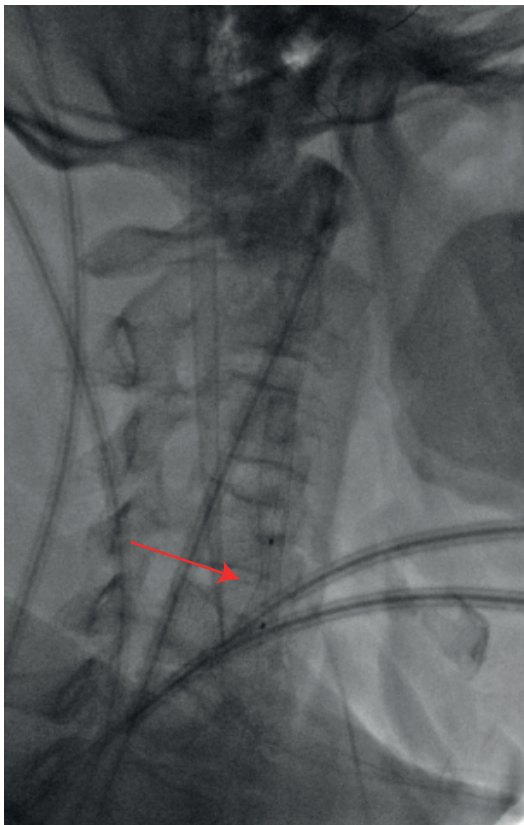
Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) является наиболее точным методом интраоперационной визуализации структуры АСБ, истинного просвета сосуда и характеристик стенки, позволяя индивидуализировать выбор стента (тип ячейки), определение параметров баллона для постдилатации, а также оптимизацию результатов стентирования [4, 5].

Учитывая возможный риск эмболизации во время вмешательства на основании классификации Plaque-RADS, мы можем предотвратить неблагоприятные интраоперационные последствия посредством точного подбора типа стента, а также за счет контроля качества стентирования.

Задача интраоперационного ВСУЗИ — верифицировать этот риск непосредственно во время процедуры и получить дополнительные количественные параметры. Игнорирование данных ВСУЗИ может привести к неоптимальному результату стентирования и повысить риск интраоперационных осложнений.



Рис. 1 90% кальцинированный стеноз правой ОСА с переходом на ВСА.



А — Недораскрытие стента в зоне максимально стенозированного участка; Б — Протрузия в имплантированном стенте.

Клинический случай

Больной Т., 75 лет, поступил в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России с жалобами на головокружение, шаткость при ходьбе, легкое оглушение, сонливость, дезориентацию в пространстве и времени. По данным ультразвукового дуплексного ска-

нирования (УЗДС) сонных артерий было выявлено гемодинамически значимое поражение с изменением локальной гемодинамики справа: в бифуркации общей сонной артерии (ОСА) с переходом на устье ВСА обнаружена гетерогенная АСБ с умеренно неровной поверхностью, формирующая 80%-ный стеноз по классификации ECST (European Carotid Surgery Trial) и 75%-ный стеноз по классификации NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Признаки турбулентности, локальное увеличение линейной скорости кровотока в месте стеноза 300 см/сек. Протяженность АСБ в ОСА и ВСА <15 мм. Стеноз в устье наружной сонной артерии 50-60% (ECST). Слева в бифуркации ОСА с переходом на устье ВСА пролонгированная гетерогенная кальцинированная АСБ с ровной поверхностью — стеноз 35% (ECST). Протяженность АСБ >15 мм. Из анамнеза известно, что пациент был госпитализирован несколько месяцев назад в стационар для проведения плановой коронароангиографии, в ходе процедуры была выполнена ангиография брахиоцефальных артерий (БЦА), по результатам чего определяется 90% стеноз правой ВСА (рисунок 1).

Учитывая данные УЗДС БЦА, данные ранее выполненной ангиографии этих артерий, пациенту было запланировано плановое эндоваскулярное вмешательство для проведения ангиопластики с последующим стентированием ВСА. На момент поступления в стационар пациент принимал клопидогрел 75 мг/сут. и ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут.

Пациент был подан в рентгеноперационную. Вмешательство проводилось под местной анестезией. Был обеспечен стандартный бедренный доступ, установлен интродьюсер 7F.

Первым этапом проведена защита от эмболии FilterWire EZ (Boston Scientific, США) в дистальный отдел правой ВСА. Принимая во внимание гемодинамически значимое стенотическое поражение правой ВСА, ультразвуковые и ангиографические признаки мягкой липидной бляшки с выраженным жидким липидным ядром (за счет неоднородного контрастирования), пациенту была имплантирована система саморасширяемого каротидного стента с закрытыми ячейками (CASPER 8×40 мм, Terumo Neuro, США). Выбор стента был основан на ангиографической картине без использования ВСУЗИ. На контрольной ангиографии отчетливо отмечается недораскрытие стента в зоне максимально-стенозированного участка (рисунок 2 А). Выполнена постдилатация в зоне недораскрытого участка баллонным катетером 7×15 мм (Viatrac™ 14 Plus, Abbott, США) инфляцией 12 атмосфер (рисунок 2 А).

Сразу после постдилатации при введении контрастного вещества ангиографически была отмечена окклюзия дистального эмболозащитного



Рис. 3 Полная ловушка после извлечения из сосудистого русла.

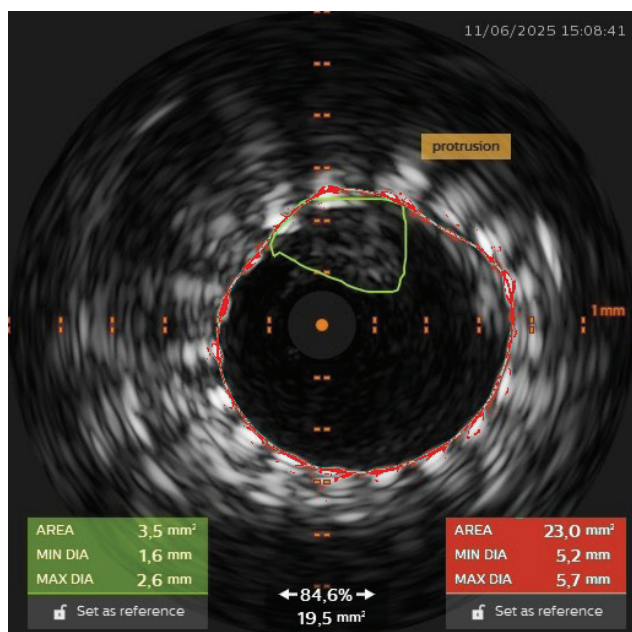


Рис. 4 Протрузия АСБ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

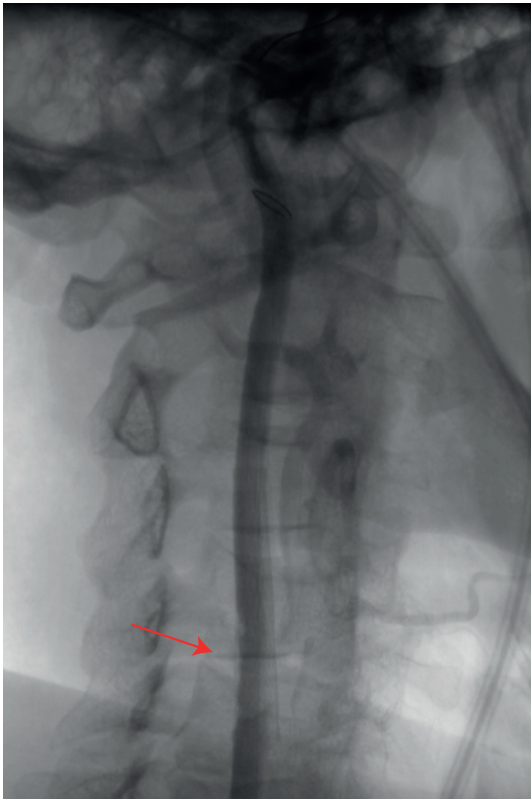


Рис. 5 Сохранение протрузии АСБ по данным ангиографии.

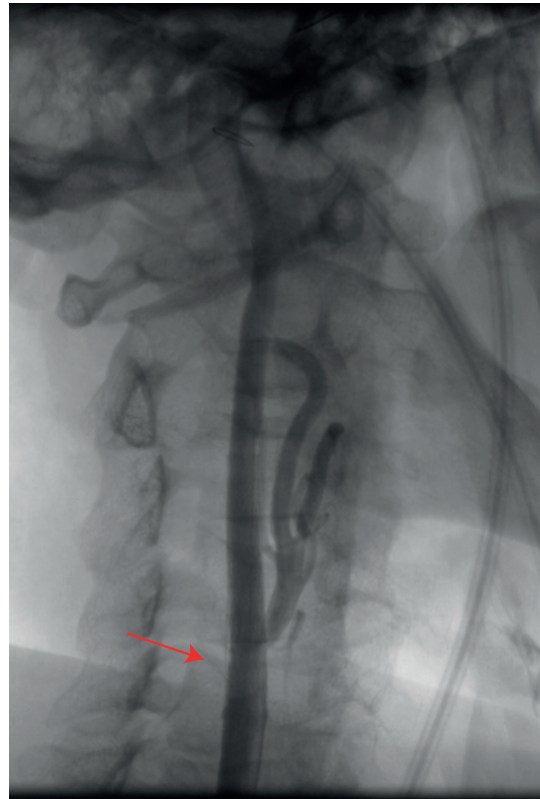


Рис. 6 Контрольная ангиография после третьей серии постдилатаций.

фильтра, обусловленная массивным захватом атероматозных масс. На контрольной ангиографии отмечается дефект контрастирования в имплантированном стенте, что может свидетельствовать о наличии протрузии АСБ через ячейки стента (рисунок 2 Б).

Поскольку состояние пациента оставалось клинически стабильным, неврологического дефицита отмечено не было, было принято решение об извлечении фильтра. При извлечении эмболопротективной ловушки было обнаружено, что она массивно заполнена эмболическим материалом (рисунок 3). В дальнейшем решено при помощи ВСУЗИ исключить протрузию содержимого АСБ через ячейки стента. Для более безопасного дальнейшего вмешательства в дистальное русло была установлена вторая фильтр-ловушка FilterWire EZ (Boston Scientific, США). ВСУЗИ подтвердило наличие протрузии АСБ через ячейки стента, при котором площадь протрузии составила $\approx 19\%$ от площади просвета стента (рисунок 4).

Ввиду отсутствия четких рекомендаций относительно допустимого объема протрузии в сонных артериях, а также для минимизации риска диссекции или перфорации, было принято решение отказаться от имплантации второго стента. Вместо этого выполнена повторная серия дилатаций баллонным катетером. После трех дилатаций подряд выполнена контрольная ангиография, на которой дефект

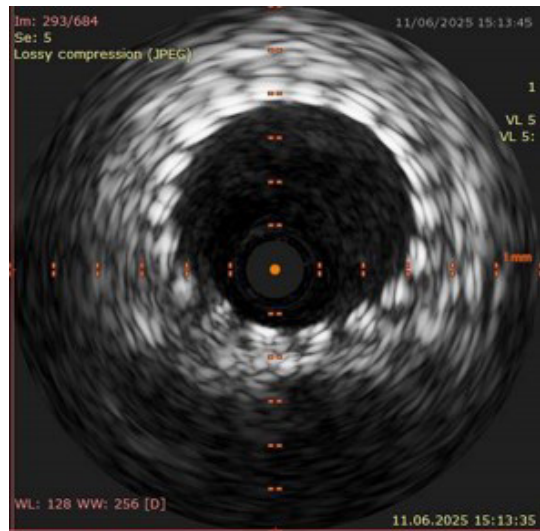


Рис. 7 ВСУЗИ финальное.

контрастирования в стенте сохраняется (рисунок 5). Была выполнена еще серия трех дилатаций подряд, после чего на контрольной ангиографии отмечено отсутствие дефекта контрастирования в стенте (рисунок 6). По данным контрольного ВСУЗИ данных за протрузию не выявлено (рисунок 7). Извлеченная вторая эмболопротективная ловушка, как и первая ловушка, содержала массивное заполнение эмболическим содержимым (рисунок 8).



Рис. 8 Вторая фильтр-ловушка с большим содержимым эмболических масс.

Во время всего вмешательства пациент находился в сознании, без очаговой неврологической симптоматики, гемодинамические показатели в пределах нормальных значений.

Динамика и исход

Послеоперационный период протекал без осложнений. Наблюдение в первые сутки осуществлялось в отделении реанимации и интенсивной терапии, последующие четверо суток — в хирургическом отделении. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. При контрольном амбулаторном обследовании через 1 мес. по данным УЗДС стент был полностью проходим, признаков тромбоза и рестеноза не выявлено.

Обсуждение

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует ограниченность методов, оценивающих преимущественно просвет сосуда (ангиография) и структуру АСБ (УЗДС), в прогнозировании риска интраоперационной протрузии [6]. Даже КТ-ангиография, являясь "золотым стандартом" для оценки анатомии БЦА, не всегда позволяет достоверно оценить стабильность фиброзной покрышки и состав липидного ядра. В подобных клинических сценариях, когда стандартная визуализация выявляет признаки уязвимой АСБ, ВСУЗИ следует рассматривать как важнейший дополнительный метод, обеспечивающий детальную интраоперационную оценку морфологии поражения "изнутри". Его применение для точного определения объема, состава и состояния по-

верхности АСБ позволяет принять обоснованное решение о тактике и минимизировать риск перипроцедуральных осложнений [3]. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей, подтверждающих высокую диагностическую ценность ВСУЗИ для интраоперационной оценки состояния артерий и оптимизации стентирования [7].

Недостаточное применение ВСУЗИ может привести к неоптимальному выбору типа стента ("открытая", "закрытая", "двойная" ячейка), поскольку его конструкция должна соответствовать индивидуальным характеристикам АСБ и просвета артерии, которые выявляются именно с помощью высокоточной ВСУЗИ-визуализации [8, 9]. Для извитых артерий предпочтительны гибкие стенты "открытого" типа, однако при риске тромботических осложнений, связанных с мягкими атероматозными массами, преимущество переходит к стентам с "закрытой" ячейкой, обеспечивающим более надежное покрытие [8]. Альтернативой выступают "двуслойные" стенты, чья конструкция разделяет функции: внешний слой отвечает за гибкость, а внутренний — за предотвращение протрузии АСБ [8]. Несмотря на необходимость дальнейших исследований, ВСУЗИ демонстрирует значительный потенциал для объективного подбора и интраоперационного контроля установки стента [8, 10].

На сегодняшний день утвержденного алгоритма для ведения пациента с протрузией АСБ после стентирования ВСА не существует. Это связано с отсутствием в первую очередь рандомизированных исследований. Тактика введения таких пациентов основана на логике, патофизиологии и клиническом опыте.

Данный клинический случай послужил основанием для разработки предварительного алгоритма ведения пациентов с интраоперационно диагностированной с помощью ВСУЗИ протрузией ВСА. Предлагаемый алгоритм требует дальнейшей валидации, но представляет собой практический инструмент для стандартизации подхода.

- **Шаг 1:** Верификация протрузии с помощью ВСУЗИ и ее количественная оценка.

- **Шаг 2:** У стабильного пациента без неврологической симптоматики — выполнение осторожной баллонной постдилатации под контролем ВСУЗИ.

- **Шаг 3:** Если протрузия сохраняется (<20-30% площади просвета) и нет признаков диссекции — повторная серия дилатаций.

- **Шаг 4:** При значительной остаточной протрузии (>30%) или неэффективности дилатации — рассмотреть вопрос об имплантации второго (стента-in-стент) с использованием стента с закрытыми ячейками.

- **Шаг 5:** При появлении неврологической симптоматики — приоритет отдается консервативной терапии из-за риска усугубления эмболии при повторных манипуляциях.

Данные ВСУЗИ о референсных диаметрах сосуда позволяют максимально точно подобрать размер стента и баллона, что является залогом долгосрочной эффективности вмешательства и снижает риск рестеноза [10]. Как отмечают Mishra B, et al. (2021) в систематическом обзоре, в 17% случаев данные ВСУЗИ приводили к изменению тактики, которое на практике выражалось в интраоперационном подборе стента более подходящего типа или размера [5]. Наш случай полностью согласуется с этими данными: ВСУЗИ кардинально изменило ход операции после возникновения осложнения, позволив его безопасно разрешить. Этот случай также подчеркивает важность оценки структуры АСБ по Plaque-RADS для прогнозирования рисков [4, 5].

Заключение

Настоящий клинический случай служит убедительным аргументом в пользу обязательного интраоперационного применения ВСУЗИ при каротидном стентировании. Отказ от первоначального использования ВСУЗИ для оценки морфологии АСБ привел к серьезному интраоперационному осложнению — окклюзии эмболопротективной защиты, — потребовавшему экстренной смены тактики. Последующее применение ВСУЗИ стало критически важным, позволив выявить и устранить значительную протрузию нестабильных компонентов АСБ через стент, что представляло непосредственную угрозу развития перипроцедурального инсульта.

Литература/References

1. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1021-31. doi:10.1056/NEJMoa1505215.
2. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. ACT I Investigators. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1011-20. doi:10.1056/NEJMoa1515706.
3. Saba L, Cau R, Murgia A, et al. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024;17(1):62-75. doi:10.1016/j.jcmg.2023.09.005.
4. Tekieli L, Kablak-Ziembicka A, Dabrowski W, et al. Imaging modality-dependent carotid stenosis severity variations against intravascular ultrasound as a reference: Carotid Artery intravascular Ultrasound Study (CARUS). *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023; 39(10): 1909-20. doi:10.1007/s10554-023-02875-1.
5. Mishra B, Pandit AK, Miyachi S, et al. Clinical Utility of Intravascular Ultrasound (IVUS) in Carotid Artery Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2022; 29(5):678-91. doi:10.1177/15266028211064824.
6. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
7. Zakaryan NV, Molokhoyev EB, Boyarintsev VV, et al. Intravascular ultrasound-guided intracranial artery stenting in a patient with recurrent ischemic stroke: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(6):3862. (In Russ.) Закарян Н. В., Молохоев Е. Б., Бояринцев В. В. и др. Стентирование интракраниальных артерий с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования у пациента с повторным ишемическим инсультом. Клинический случай. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3862. doi:10.15829/1728-8800-2024-3862. EDN: QKXWZB.
8. Osipova OS, Popova IV, Starodubtsev VB, et al. Outcomes of using various designs of carotid stents. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(1):30-7. (In Russ.) Осипова О. С., Попова И. В., Стародубцев В. Б. и др. Исходы применения различных конструкций каротидных стентов. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(1):30-7. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-1-30-37.
9. Wodarg F, Turner EL, Dobson J, et al; Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. Influence of stent design and use of protection devices on outcome of carotid artery stenting: a pooled analysis of individual patient data. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(12):1149-54. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013622.
10. Matchin YuG. Intravascular Ultrasound Imaging of Coronary Arteries. *Doctor.Ru.* 2011;(7):12-20. (In Russ.) Матчин Ю. Г. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий. *Доктор.Ру.* 2011;(7):12-20.

Успешная хирургическая реконструкция разорвавшейся гигантской аневризмы брюшной аорты. Клинический случай

Турсунова Ф. М., Осипова О. С., Гостев А. А., Игнатенко П. В.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России. Новосибирск, Россия

В эпоху реализации национальных программ скрининга и широкой доступности ультразвукового исследования сосудов и мультиспиральной компьютерной томографии гигантская аневризма брюшной аорты диаметром >10 см является редкой клинической находкой. Несвоевременное хирургическое лечение гигантской брюшной аневризмы приводит к ее разрыву с летальностью не <90%. При этом, выполнение как открытых, так и эндоваскулярных реконструкций представляет собой сложную техническую задачу для лечения данной категории пациентов. В настоящей статье представлен клинический случай успешной аневризмэктомии у пациента с гигантской разорвавшейся аневризмой юкстаренального отдела брюшной аорты. Представленный клинический случай считается уникальным в силу редкой встречаемости данной патологии, а также успешного исхода оперативного вмешательства. Этот случай подчеркивает важность своевременной диагностики, оперативного вмешательства и мультидисциплинарного подхода для достижения благоприятного исхода у пациентов с разрывом гигантской аневризмы брюшной аорты.

Ключевые слова: клинический случай, гигантская аневризма брюшной аорты, аневризмэктомия, протезирование брюшной аорты, разрыв аневризмы аорты.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 20/06-2025

Рецензия получена 18/07-2025

Принята к публикации 30/09-2025



Для цитирования: Турсунова Ф. М., Осипова О. С., Гостев А. А., Игнатенко П. В. Успешная хирургическая реконструкция разорвавшейся гигантской аневризмы брюшной аорты. Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4474. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4474. EDN: PPANNA

Successful surgical reconstruction of a giant ruptured abdominal aortic aneurysm. A case report

Tursunova F. M., Osipova O. S., Gostev A. A., Ignatenko P. V.
Meshalkin National Medical Research Center. Novosibirsk, Russia

In the era of national screening programs and the widespread availability of vascular ultrasound and multislice computed tomography, a giant abdominal aortic aneurysm with a diameter greater than 10 cm is a rare clinical finding. Delayed surgical treatment of a giant abdominal aneurysm leads to its rupture, with a mortality rate of <90%. Furthermore, performing both open and endovascular reconstructions presents a complex technical challenge for the treatment of this patient population. This article presents a case of successful aneurysmectomy in a patient with a giant ruptured juxtarenal abdominal aortic aneurysm. This case is considered unique due to the rarity of this pathology and the successful surgical outcome. This case highlights the importance of timely diagnosis, surgical intervention, and a multidisciplinary approach to achieving a favorable outcome in patients with a ruptured giant abdominal aortic aneurysm.

Keywords: case report, giant abdominal aortic aneurysm, aneurysmectomy, abdominal aortic prosthetic repair, aortic aneurysm rupture.

Relationships and Activities: none.

Tursunova F. M.* ORCID: 0009-0007-7914-1197, Osipova O. S. ORCID: 0000-0002-7418-3298, Gostev A. A. ORCID: 0000-0002-7806-7868, Ignatenko P. V. ORCID: 0000-0001-8695-0848.

*Corresponding author: fariza_tursunova@mail.ru

Received: 20/06-2025

Revision Received: 18/07-2025

Accepted: 30/09-2025

For citation: Tursunova F. M., Osipova O. S., Gostev A. A., Ignatenko P. V. Successful surgical reconstruction of a giant ruptured abdominal aortic aneurysm. A case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4474. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4474. EDN: PPANNA

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: fariza_tursunova@mail.ru

[Турсунова Ф. М.* — ординатор кардиохирургического отделения № 4, ORCID: 0009-0007-7914-1197, Осипова О. С. — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 4, м.н.с. лаборатории сосудистой хирургии научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7418-3298, Гостев А. А. — к.м.н., зав. лабораторией сосудистой хирургии научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 4, ORCID: 0000-0002-7806-7868, Игнатенко П. В. — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 4, ORCID: 0000-0001-8695-0848].

Адреса организационных авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России, Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055, Россия.
Addresses of the authors' institutions: Meshalkin National Medical Research Center, Rechkunovskaya str., 15, Novosibirsk, 630055, Russia.

Ключевые моменты

- Представлен редкий клинический случай успешной хирургической реконструкции разорвавшейся гигантской аневризмы брюшной аорты, характеризующейся высокими рисками летального исхода и технической сложностью вмешательства.
- Техническая сложность хирургического вмешательства в данном клиническом случае была связана с распространением гигантской аневризмы брюшной аорты на юкстаренальный отдел, отсутствием задней стенки аневризмы с деструкцией тел поясничных позвонков в результате длительного компрессионного воздействия.
- Благоприятный исход оперативного лечения разорвавшихся аневризм брюшной аорты зависит от своевременного оказания медицинской помощи мультидисциплинарной высококвалифицированной командой специалистов, а также современного оснащения операционной и отделения реанимации.

Key messages

- This article presents a rare case of successful surgical reconstruction of a giant ruptured abdominal aortic aneurysm, characterized by a high mortality risk and technical complexity of the procedure.
- The technical complexity of the surgical intervention in this case was due to the juxtarenal extension of a giant abdominal aortic aneurysm, the absence of a posterior wall of the aneurysm, and lumbar vertebral body destruction as a result of prolonged compression.
- A favorable outcome in the surgical treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms depends on the timely provision of care by a highly qualified multidisciplinary team of specialists, as well as modern equipment in the operating room and intensive care unit.

Введение

Гигантские аневризмы брюшной аорты (АБА), определяемые как аневризмы с диаметром >10 см [1, 2], представляют собой особую клиническую проблему из-за повышенного риска разрыва и технических сложностей в ходе хирургического вмешательства. Ежегодный риск разрыва аневризм аорты диаметром >8 см составляет 30–50% [3, 4]. Вероятность летального исхода при разрыве аневризмы аорты крайне высока и составляет не $<90\%$ [4, 5]. Периоперационная смертность пациентов от разорвавшихся АБА также очень высока и достигает, как минимум, 40%, что значительно выше по сравнению с показателями смертности при плановых открытых вмешательствах, составляющей 3,1% [6].

В статье представлен редкий клинический случай успешной аневризмэктомии у 65-летнего пациента с разорвавшейся аневризмой юкстаренального отдела брюшной аорты, демонстрирующий возможность и эффективность традиционного хирургического подхода.

Клинический случай

Информация о пациенте

Пациент Т., 65 лет жаловался на пульсирующее образование в животе, тупую боль в поясничной области, эпизодически боль в животе, не связанную с приемом пищи. Также пациента беспокоили

явления перемежающейся хромоты при ходьбе до 100 м и инспираторная одышка при подъеме до 2 этажа. В 2023г при прохождении медицинского осмотра впервые обнаружена АБА размером 110 мм в диаметре по данным ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости. Далее выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием, на которой визуализирована гигантская АБА размером 100×120 мм. Пациент был направлен на заочную консультацию в Федеральный центр, где была рекомендована госпитализация в течение 1 мес. Пациент на госпитализацию не явился, за медицинской помощью впоследствии не обращался.

01.02.2025 пациент отметил острый болевой синдром в поясничной области, был госпитализирован в хирургический стационар по месту жительства. При обследовании по данным МСКТ-ангиографии выявлена гигантская фузиформная аневризма юкстаренального отдела аорты с переходом на левую общую подвздошную артерию (ОПА) без признаков расслоения. Получал консервативную терапию. Пациент выписан по месту жительства для решения вопроса о срочности оперативного вмешательства в специализированном медицинском центре.

Пациент обратился на плановую консультацию в Федеральный центр 24.02.2025, где на приеме у сосудистого хирурга развился эпизод гипотонии

Временная шкала

| | |
|------------------|--|
| 07 ноября 2023г | по УЗИ брюшной полости обнаружена гигантская аневризма с пристеночным тромбом диаметром 110 мм |
| 07 ноября 2023г | по данным МСКТ-ангиографии обнаружена фузиформная аневризма инфраренального отдела размером 100×120 мм |
| 26 декабря 2023г | консультация сосудистого хирурга с направлением на госпитализацию в ускоренном порядке в течение 1 мес. для оперативного лечения, неявка на госпитализацию |
| 1 февраля 2025г | госпитализация в хирургический стационар с острым болевым синдромом |
| 04 февраля 2025г | по данным МСКТ-ангиографии гигантская фузиформная аневризма юкстаренального отдела брюшной аорты диаметром 130 мм |
| 24 февраля 2025г | консультация сердечно-сосудистого хирурга, срочная госпитализация с подозрением на разрыв |
| 24 февраля 2025г | экстренное оперативное лечение в объеме: аневризмэктомия, протезирование аорто-биподвздошное бифуркационным сосудистым протезом |
| 28 февраля 2025г | ревизия брюшной полости при подозрении на кишечную непроходимость |

Примечание: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование.

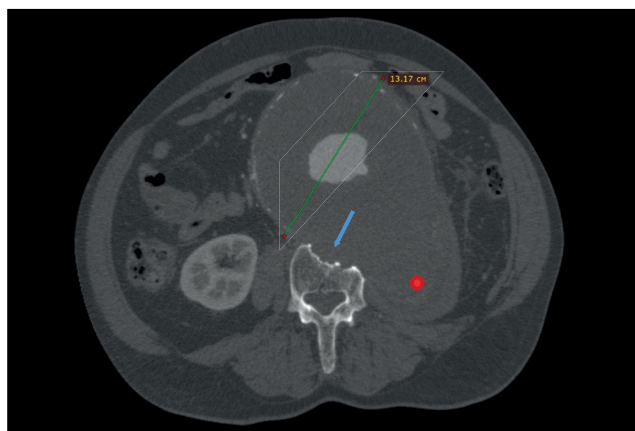


Рис. 1 Аневризма юкстаренального отдела аорты. Стрелкой обозначена атрофия передних отделов тел позвонков L3-L4 в результате длительного компрессионного воздействия аневризматического мешка. Красной точкой обозначена ограниченная забрюшинная гематома.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с потерей сознания. Пациент экстренно госпитализирован в кардиохирургическое отделение для дальнейшего обследования и лечения. Состояние пациента стабилизировано, что позволило выполнить комплексное дообследование для определения операционного риска.

В ходе обследования по данным клинического анализа крови обнаружено следующее: гемоглобин 153 г/л (норма: 126-174); эритроциты: $5,11 \times 10^{12}$ /л (норма: 3,8-5,8); тромбоциты: 228×10^9 /л (норма: 150-400); лейкоциты: $8,73 \times 10^9$ /л (норма: 4,5-11); лимфоциты: 20,4% (норма: 19-37); скорость оседания эритроцитов: 8 мм/ч (норма: 2-15). Оценка коагулограммы показала: протромбиновое время: 12 сек (норма: 9,8-12,1); международное нормализованное отношение: 1,01 (норма: 0,85-1,15); активированное парциальное тромбопластиновое время: 22,2 сек (норма: 29-40); тромбиновое время: 17,5 сек (норма: 14-21).

По данным электрокардиографии было обнаружено нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипертрофия правого и левого желудочка (ЛЖ), рубцовые крупноочаговые изменения миокарда нижней стенки ЛЖ.

По данным эхокардиографии фракция выброса ЛЖ была сохранена и составляла 60%. Гипертрофия миокарда ЛЖ выражена преимущественно в области межжелудочковой перегородки, выводной отдел ЛЖ свободен. Аорта не расширена. Аортальная регургитация 0-1 ст., незначительная по объему. Створки митрального клапана с очагами фиброза. Митральная регургитация центральная, 1 ст., незначительная по объему. Створки трикуспидального клапана уплотнены, хорошо подвижны. Трикуспидальная регургитация 1 ст., незначительная по объему. Легочная артерия незначительно расширена.

По данным УЗИ брахиоцефальных артерий от 24.02.2025 кровотоков в подключичных артериях магистральный, в области бифуркации правой общей сонной артерии визуализировалась нестенозирующая атеросклеротическая бляшка толщиной 1,9 мм. В устье левой внутренней сонной артерии локализовалась гетерогенная атеросклеротическая бляшка, стенозирующая просвет до 52%.

По данным МСКТ-ангиографии аорты, подвздошных артерий и артерий нижних конечностей: аневризма юкстаренального отдела аорты 130 мм в диаметре, с признаками формирования ложной аневризмы слева и с атрофическими изменениями в передних отделах тел позвонков L3 и L4 (рисунок 1). Оклюзия нижней брыжеечной артерии. Справа отмечалось диффузное расширение ОПА, субокклюзия внутренней подвздошной артерии, окклюзия поверхностной бедренной артерии. Слева аневризма ОПА, субокклюзия внутренней подвздошной артерии, окклюзия поверхностной бедренной артерии. Временная шкала представлена в таблице 1.

Результаты физикального осмотра

При осмотре общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное, пациент контактен.

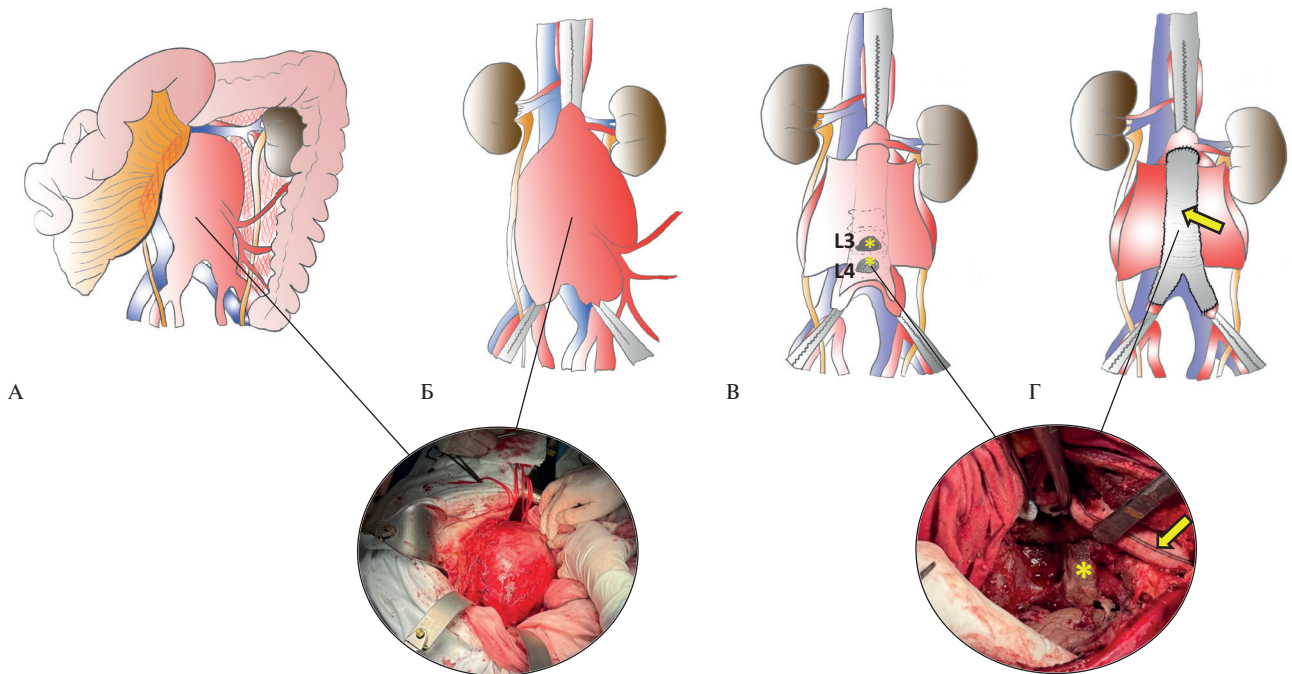


Рис. 2 Этапы оперативного вмешательства: А. Вид гигантской АБА, красной штриховкой обозначена локализация ретроперитонеальной гематомы и гематомы корня брыжейки; Б. Кламппинг аорты между почечными артериями и подвздошных артерий; В. Аневризматомия, звездочками обозначена область деструкции поясничных позвонков L3-4; Г. Аорто-подвздошное протезирование бифуркационным сосудистым вязаным протезом, стрелки указывают на сосудистый протез.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Гемодинамика стабильная, артериальное давление 120/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 61 уд./мин. Пульс на бедренных артериях сохранен, на подколенных артериях и артериях голени не определялся. Частота дыхательных движений 18/мин. Дыхание везикулярное, выслушивалось над всей поверхностью легких, хрипов не было. Очагово-неврологическая симптоматика отсутствовала.

Предварительный диагноз

Симптомная аневризма юкстаренального отдела аорты с распространением на левую ОПА. Разрыв аневризмы? Атеросклероз артерий нижних конечностей. Оклюзия поверхностных бедренных артерий. Хроническая ишемия нижней конечности Пб ст.

Диагностическая оценка

В динамике по данным МСКТ рост аневризмы составлял 10 мм/год со стабильной гемодинамикой. Пациент антигипертензивную терапию не принимал. По данным эхокардиографии фракция выброса сохранялась в пределах 60%. Постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности. Несмотря на наличие забрюшинной гематомы и подозрение на разрыв аневризмы гемоглобин оставался на уровне нормальных значений.

Клинический диагноз

Аневризма юкстаренального отдела аорты с распространением на ОПА с обеих сторон с разрывом и формированием забрюшинной гематомы.

Медицинские вмешательства

Учитывая наличие у пациента аневризмы юкстаренального отдела аорты с распространением на ОПА с обеих сторон с разрывом задней стенки, неэффективность и бесперспективность консервативной терапии, высокий риск развития массивного фатального кровотечения, по жизненным показаниям было принято решение выполнить аневризмэктомию с имплантацией сосудистого протеза и эвакуацию гематомы.

Через срединный лапаротомный доступ с вскрытием заднего листка брюшины были выделены аневризма юкстаренального отдела аорты и подвздошные артерии с обеих сторон. Аневризма диаметром до 130 мм с забрюшинной гематомой корня брыжейки с распространением в забрюшинное пространство слева (рисунок 2 А).

После системной гепаринизации наложены зажимы на аорту между почечными артериями, устье левой почечной артерии расположено ниже правой, и на подвздошные артерии с обеих сторон (рисунок 2 Б). Аневризматический мешок вскрыт, аневризматическая чаша удалена. Задняя стенка аневризмы была сформирована мышцами и телами позвонков L3-L4 с их выраженной деструкцией (рисунок 2 В). Далее наложен центральный анастомоз между аортой и бифуркационным сосудистым протезом по типу конец-в-конец. Зажим переложен на сосудистый протез. Запуск кровотока в левую

почечную артерию. Время окклюзии левой почечной артерии составило 17 мин. Затем поочередно сформированы дистальные анастомозы между ОПА и браншами сосудистого протеза по типу конец-в-бок (рисунок 2 Г). Запуск кровотока в артерии нижних конечностей. Эвакуирована забрюшинная гематома объемом 500 мл. Учитывая выраженную деструкцию тел позвонков, в операционную был приглашен нейрохирург. От реконструкции поясничного отдела позвоночника на данный момент принято решение воздержаться. Выполнен контроль инородных тел, гемостаза. Установлены дренажи в малый таз и парапротезно. Послойное ушивание послеоперационной раны. Интраоперационные осложнения отсутствовали, кровопотеря составила 750 мл.

Защита жизненно важных органов в виде гипертермии или селективной перфузии не использовалась, т.к. время окклюзии составило 17 мин.

Динамика и исходы

Ранний послеоперационный период протекал соответственно тяжести перенесенной операции. Через 8 ч пациент был экстубирован. Дыхание самостоятельное с инсуфляцией увлажненного кислорода через лицевую маску. Гемодинамика оставалась стабильной без инотропной поддержки. Очаговых неврологических осложнений не наблюдалось. Живот был мягкий, болезненный при пальпации в области послеоперационной раны. Диурез сохранен, достаточный. Стул отсутствовал. По дренажам из малого таза и парапротезного пространства отделялось до 200 мл серозно-геморрагического отделяемого.

На 2-е сут. после оперативного вмешательства по данным УЗИ аорты перистальтика кишечника регистрировалась. Пациент переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в кардиохирургическое отделение.

На 4-е сут. на контрольной МСКТ-ангиографии выявлена картина тонкокишечной непроходимости, вероятно за счет спаечного процесса, сдавления участка подвздошной кишки на уровне аневризматического мешка, данных за инвагинацию не получено. Висцеральные артерии проходимы, за исключением нижней брыжеечной артерии, значимые стенозы не выявлены.

Учитывая данные МСКТ-признаков острой кишечной непроходимости, было принято решение по жизненным показаниям выполнить ревизию брюшной полости в экстренном порядке.

При ревизии в брюшной полости обнаружены раздутые петли тонкого кишечника розового цвета, с признаками перистальтики, небольшое количество серозной жидкости. Выполнен энтеролиз дистальной части тонкой кишки. Участков ишемизированного кишечника не обнаружено. Под мануальным контролем установлен назогастральный

зонд в двенадцатиперстную кишку. Установлен дренаж в малый таз. Произведен контроль инородных тел, гемостаз и послойное ушивание послеоперационной раны.

На 3-и сут. после повторной операции выполнено контрольное УЗИ аорты, где регистрировалась перистальтика кишечника. Далее послеоперационный период протекал без осложнений.

На 13-е сут. после повторного оперативного вмешательства пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Несмотря на достижения в области оперативной техники и периоперационного ведения пациентов с АБА, при разрыве аневризм сохраняется высокий риск смерти и осложнений. Данный клинический случай демонстрирует традиционный хирургический подход в лечении редкого и жизнеугрожающего состояния гигантской АБА. В отличие от открытого вмешательства эндоваскулярная реконструкция аневризмы является менее инвазивной. Существуют альтернативные подходы к лечению АБА, такие как эндоваскулярное протезирование аорты — EVAR (Endovascular Aneurysm Repair), который, в свою очередь, имеет разновидности фенестрированные и разветвленные (fenestrated/chimney EVAR). Применение фенестрированных и разветвлённых стент-графтов существенно расширило возможности эндоваскулярного вмешательства при АБА со сложной анатомией. Тем не менее, высокая стоимость данных устройств, а также необходимость их индивидуального проектирования и изготовления обуславливают неизбежные временные затраты на предоперационное планирование и нецелесообразно для экстренных вмешательств [7]. Однако в одноцентровом ретроспективном исследовании (EVAR-1) пациенты, перенесшие экстренное эндоваскулярное вмешательство и открытое хирургическое вмешательство по поводу разрыва аневризмы, по показателям смертности статистически значимо не различались [8].

Основной технической сложностью в представленном случае были распространение аневризмы на устье левой почечной артерии, разрыв по задней стенке с формированием забрюшинной гематомы, отсутствие задней стенки аневризматического мешка и деструкция тел позвонков L3-L4 от длительной компрессии на них аневризматическим мешком.

Кроме того, в данном клиническом случае обращает на себя внимание стабильное состояние пациента с удовлетворительными показателями гемодинамики несмотря на массивную забрюшинную гематому. Возможно данное явление было связано с отсутствием активного кровотечения вследствие ограничения гематомы позвоночником и окружаю-

щими тканями. Важно отметить, что разрыв по задней стенке имеет более благоприятный исход в отличие от разрыва по передней или боковой стенкам аневризмы [9].

Несмотря на успешный исход, представленный клинический случай подчеркивает важность ранней диагностики и профилактики разрыва гигантской АБА. Выживаемость при разорвавшейся АБА зависит от многих факторов. Ухудшить прогноз могут несвоевременное оказание помощи, отказ от операции, низкая квалификация специалистов, отсутствие подготовленной анестезиологической службы [10]. Мы наблюдали несвоевременное обращение в центр более высокого уровня при обнаружении гигантской аневризмы аорты, что привело к формированию ее разрыва. Выбранная тактика открытой аневризмэктомии с протезированием аорты позволила эффективно устранить огромную забрюшинную гематому и восстановить адекватный кровоток. Пациент был гемодинамически стабилен, с сохраненной фракцией выброса ЛЖ и отсутствием гемодинамически значимых стенозов сонных артерий, что позволило без дополнительных рисков выбрать традиционный хирургический подход.

Таким образом, представленный случай подчеркивает необходимость ранней диагностики аневризм аорты и планового оперативного вмешательства с меньшими рисками. При развитии грозных осложнений необходимо наличие скоординированной мультидисциплинарной команды специалистов для успешного исхода в нестандартных клинических случаях.

Литература/References

1. Abdominal aortic aneurysms (Russian experts' guidelines). Angiology and vascular surgery. Journal named after academician A. V. Pokrovsky. 2024;30(3):61-120. (In Russ). Аневризмы брюшной аорты (рекомендации российских экспертов). Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского. 2024;30(3):61-120. doi:10.33029/1027-6661-2024-30-3-61-120.
2. Rodrigues H, Gonçalves FB, Ferreira ME. Giant aneurysm of the abdominal aorta. J Vasc Surg. 2014;59(3):826-7. doi:10.1016/j.jvs.2012.09.010.
3. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024;45:3538-700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179.
4. Piljic D, Tabakovic M, Kusturica A, et al. Giant ruptured abdominal aortic aneurysm. Saudi Med J. 2014;35(10):1283. doi:10.46998/JCMCR.2024.39.000963.
5. Khryshchanovich VJ, Tretyak SI, Klimchuk IP, et al. Rupture of abdominal aortic aneurism: prognostic factors of mortality. Novosti Khirurgii. 2013;21(4):51-6. (In Russ) Хрыщанович В. Я., Третьяк С. И., Климчук И. П. и др. Разрыв аневризм брюшной аорты: прогностические факторы летальности. Новости хирургии. 2013;21(4):51-6.
6. Antoniou GA, Antoniou SA, Torella F. Editor's Choice-Endovascular vs. Open Repair for Abdominal Aortic Aneurysm: Systematic Review and Meta-analysis of Updated Peri-operative and Long Term Data of Randomised Controlled Trials. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;59:385-97. doi:10.1016/J.EJVS.2019.11.030.
7. Patel RP, Katsargyris A, Verhoeven EL, et al. Endovascular aortic aneurysm repair with chimney and snorkel grafts: indications, techniques and results. Cardiovasc Interv Radiol. 2013;36(6):1443-51. doi:10.1007/s00270-013-0648-5.
8. McHugh SM, Aherne T, Goetz T, et al. Endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. Surgeon. 2016;14(5):274-7. doi:10.1016/j.surge.2015.05.004.
9. Thubrikar J, Labrosse M, Robicsek F, et al. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. J Med Eng Technol. 2001;25(4):133-42. doi:10.1080/03091900110057806.
10. Reite A, Søreide K, Vethrus M. Comparing the accuracy of four prognostic scoring systems in patients operated on for ruptured abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2017;65(3):609-15. doi:10.1016/j.jvs.2016.08.082.

Заключение

Настоящий клинический случай демонстрирует редкую и успешную практическую реализацию хирургического вмешательства при разорвавшейся гигантской АБА с распространением на почечные и подвздошные артерии. Несмотря на высокие риски и сложность оперативного вмешательства, стабильное состояние пациента с ограниченной забрюшинной гематомой, низкий сердечно-сосудистый риск на фоне отсутствия дисфункции ЛЖ и гемодинамически значимого атеросклероза сонных артерий, мультидисциплинарный подход позволили достичь благоприятного исхода.

Следует отметить, что в действующих клинических рекомендациях [1] отсутствуют положения о необходимости расширения скрининга, маршрутизации пациентов с аневризмами ≥ 6 см в специализированные сосудистые центры, а также об обеспечении готовности операционных блоков к выполнению экстренных и технически сложных реконструктивных вмешательств. Накопленный клинический опыт свидетельствует о необходимости дополнительного обсуждения данных вопросов и, возможно, пересмотра подходов к ведению этой категории пациентов.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

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



Ожирение, хроническая сердечная недостаточность и пневмония: клинический случай

Муркамилов И. Т.^{1,2}, Айтбаев К. А.², Фомин В. В.³, Юсупов Ф. А.⁴

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева. Бишкек, Кыргызстан; ²Учреждение "Салымбеков Университет". Бишкек, Кыргызстан; ³ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования". Москва, Россия; ⁴Ошский государственный университет. Ош, Кыргызстан

Ожирение — широко распространённое хроническое заболевание ХХв, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани и увеличением массы тела. У таких пациентов значительно возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний и восприимчивость к респираторным инфекциям. Кардиореспираторные осложнения остаются ведущими причинами смерти. Сочетание двусторонней пневмонии (ДП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), развивающихся на фоне ожирения, существенно ухудшает прогноз.

Краткое описание. В клиническом наблюдении представлен случай 60-летнего пациента с ожирением, ДП, ХСН и артериальной гипертензией. Основные жалобы — одышка при нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой, сердцебиение. Анамнез отягощён перенесённым инфарктом миокарда. Индекс массы тела — 36,8 кг/м², сатурация кислорода (SpO₂) — 86-89%, дыхание учащённое, умеренный цианоз. Объективно: ослабленное дыхание, сухие и влажные хрипы. Артериальное давление — 140/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 100 уд./мин. Компьютерная томография выявила инфильтративные и ретикулярные изменения в обоих лёгких. Эхокардиография — снижение фракции выброса левого желудочка до 20% и его дилатация. Отмечено повышение уровня мозгового натрийуретического пептида. Диагноз ДП установлен на основании клинико-инструментальных данных. Проведена терапия согласно клиническим рекомендациям. Через 15 нед. на компьютерной томографии зафиксирована положительная динамика: улучшение сократительной функции левого желудочка и уменьшение его размеров, однако выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации.

Заключение. Клинический случай отражает нетипичный дебют ДП у пациента с ожирением и ХСН: заболевание проявилось преимущественно физикальными и инструментальными признаками при отсутствии лабораторных маркеров воспаления. Это подчёркивает необходимость расширенной диагностики и индивидуализированной терапии, поскольку присоединение пневмонии повышает риск почечных и кардиореспираторных осложнений.

Ключевые слова: ожирение, двусторонняя пневмония, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, прогноз, диагностика, коморбидность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/08-2025

Рецензия получена 29/09-2025

Принята к публикации 22/10-2025



Для цитирования: Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В., Юсупов Ф. А. Ожирение, хроническая сердечная недостаточность и пневмония: клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4532. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4532. EDN: MROHNX

Obesity, heart failure, and pneumonia: a case report

Murkamilov I. T.^{1,2}, Aitbaev K. A.², Fomin V. V.³, Yusupov F. A.⁴

¹Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek, Kyrgyzstan; ²Salymbekov University. Bishkek, Kyrgyzstan; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia; ⁴Osh State University. Osh, Kyrgyzstan

Obesity is a widespread chronic disease of the 21st century, characterized by excess accumulation of adipose tissue and weight gain. These patients have a significantly increased risk of cardiovascular disease and vulnerability to respiratory infections. Cardiorespiratory complications remain the leading causes of death. The combination of bilateral pneumonia (BP) and heart failure (HF), developing in the context of obesity, significantly worsens the prognosis.

Brief description. This case presents describes a 60-year-old patient with obesity, bilateral pneumonia, HF, and hypertension. The main complaints were shortness of breath on exertion, cough with nummul sputum, and palpitations. The history included myocardial infarction. Body mass index was 36,8 kg/m², oxygen saturation (SpO₂) — 86-89%. In addition, there were high respiratory rate, moderate cyanosis, reduced breath sounds, dry and wet rales. Blood pressure was 140/80

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: murkamilov.i@mail.ru

[Муркамилов И. Т.* — д.м.н., член-корр. РАЕ, доцент кафедры факультетской терапии, профессор Высшей школы медицины, ORCID: 0000-0001-8513-9279, Айтбаев К. А. — д.м.н., профессор, профессор Высшей школы медицины, ORCID: 0000-0003-4973-039X, Фомин В. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, ректор, ORCID: 0000-0002-2682-4417, Юсупов Ф. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-0632-6653].

Адреса организаций авторов: Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, ул. Ахунбаева, д. 92, Бишкек, 720020, Кыргызстан; Учреждение "Салымбеков Университет", ул. Фучика, д. 3, Бишкек, 720020, Кыргызстан; ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования", ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, 125993, Москва, Россия; Ошский государственный университет, ул. Ленина, д. 331, Ош, 723500, Кыргызстан.

Addresses of the authors' institutions: Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Akhunbaev str., 92, Bishkek, 720020, Kyrgyzstan; Salymbekov University, Fuchik str., 3, Bishkek, 720020, Kyrgyzstan; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, Building 1, Moscow, 125993, Russia; Osh State University, Lenin str., 331, Osh, 723500, Kyrgyzstan.

mm Hg, heart rate — 100 beats/min. Computed tomography revealed infiltrative and reticular changes in both lungs. Echocardiography revealed a decrease in the left ventricular ejection fraction to 20% and dilation. Elevated brain natriuretic peptide levels were noted. The diagnosis of bilateral pneumonia was established based on clinical and paraclinical data. Treatment was administered according to clinical guidelines. After 15 weeks, computed tomography showed following improvements: improved left ventricular (LV) contractility, decreased LV size. However, there was a decrease in glomerular filtration rate.

Conclusion. This case reflects the atypical onset of bilateral pneumonia in a patient with obesity and HF: the disease manifested primarily with physical and imaging signs in the absence of laboratory markers of inflammation. This emphasizes the need for advanced diagnostics and individualized therapy, as the presence of pneumonia increases the risk of renal and cardiorespiratory complications.

Keywords: obesity, bilateral pneumonia, heart failure, left ventricular ejection fraction, prognosis, diagnosis, comorbidity.

Relationships and Activities: none.

Murkamilov I. T.* ORCID: 0000-0001-8513-9279, Aitbaev K. A. ORCID: 0000-0003-4973-039X, Fomin V. V. ORCID: 0000-0002-2682-4417, Yusupov F. A. ORCID: 0000-0003-0632-6653.

*Corresponding author:
murkamilov.i@mail.ru

Received: 06/08-2025

Revision Received: 29/09-2025

Accepted: 22/10-2025

For citation: Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Fomin V. V., Yusupov F. A. Obesity, heart failure, and pneumonia: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4532. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4532. EDN: MROHXX

АД — артериальное давление, ДП — двусторонняя пневмония, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ПСА — простатический специфический антиген, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Ключевые моменты

- Диагностика двусторонней пневмонии (ДП) у пациентов с ожирением и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка требует повышенной клинической настороженности, поскольку симптоматика может имитировать острую декомпенсацию ХСН.
- Представлены результаты 15-нед. наблюдения за 60-летним пациентом с ДП, ожирением, ХСН с низкой фракцией выброса, артериальной гипертензией, субклиническим гипотиреозом, мочекаменной болезнью и др. факторами риска сердечно-сосудистых осложнений.
- Несмотря на наличие физикальных признаков пневмонии, при обследовании не было выявлено типичных лабораторных и рентгенологических маркеров острого воспаления. Комплексный клинико-диагностический и терапевтический подход обеспечил своевременную диагностику и положительную динамику течения патологического процесса: исчезновение симптомов ДП и улучшение сократительной функции левого желудочка.

Key messages

- Diagnosis of bilateral pneumonia in obese patients with heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) requires apprehensive attitude, as symptoms may mimic acute decompensated HF.
- The results of a 15-week follow-up of a 60-year-old patient with bilateral pneumonia, obesity, HFrEF, hypertension, subclinical hypothyroidism, urolithiasis, and other risk factors for cardiovascular events are presented.
- Despite physical signs of pneumonia, the examination did not reveal typical laboratory or radiographic markers of acute inflammation. A comprehensive clinical, diagnostic, and therapeutic approach ensured timely diagnosis, disappearance of pneumonia symptoms and improvement of left ventricular contractility.

Введение

Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) является глобальной медико-социальной проблемой. По данным эпидемиологических исследований ~38% населения мира имеют избыточную массу тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²), а к 2030г число лиц с ожирением может превысить 1,02 млрд человек. Согласно оценкам, только в 2021г избыточный вес и ожирение стали причиной 3,7 млн смертей от хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-

сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет, злокачественные новообразования, цереброваскулярную патологию, хронические бронхолегочные заболевания и болезни органов пищеварения [1-4].

Современные данные свидетельствуют о том, что ожирение — это многофакторное заболевание, значительно повышающее риск развития хронических неинфекционных заболеваний. Установлено, что при ИМТ ≥ 40 кг/м² ожидаемая продолжительность жизни существенно сокращается [5]. Связан-

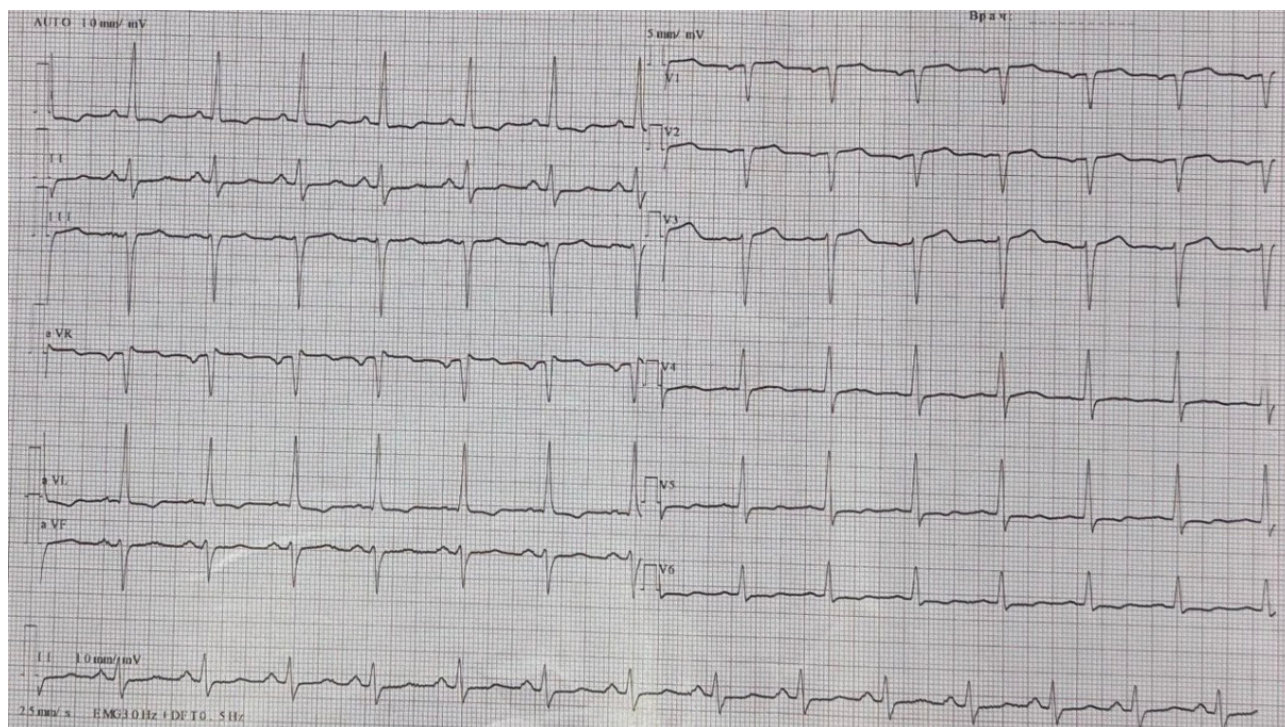


Рис. 1 ЭКГ в 12 отведениях в покое.

ные с ожирением ССЗ, а также почечные и эндокринные нарушения хорошо изучены, подходы к их лечению и профилактике отражены в международных клинических рекомендациях [6].

Особую актуальность приобрело изучение особенностей течения двусторонней пневмонии (ДП) у пациентов с ожирением в контексте сердечно-сосудистой патологии. Как показала пандемия новой коронавирусной инфекции, наличие ожирения в сочетании с ССЗ ассоциируется с более тяжёлым течением ДП и повышенным риском неблагоприятных исходов.

Клинический случай

Пациент С., мужчина, 60 лет, был госпитализирован 13 апреля 2025г в клинику кафедры факультетской терапии КГМА им. И. К. Ахунбаева с жалобами на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, редкий кашель с отделением густой мокроты, учащённое сердцебиение и выраженное ночное потоотделение. Симптомы появились около 10 дней назад после эпизода переохлаждения.

Из анамнеза: наследственность не отягощена. Много лет страдает артериальной гипертензией, регулярно принимает гипотензивную терапию. Перенёс острый инфаркт миокарда в 2023г. Наблюдался у уролога по поводу мочекаменной болезни. Курением не злоупотребляет, контакта с инфекционными больными не отмечает.

Объективные данные при поступлении: состояние пациента — тяжёлое, сознание ясное, ориентиро-

ван, контактен. ИМТ — 36,8 кг/м². Температура тела — 36,5 °С, сатурация кислорода (SpO₂) на атмосферном воздухе — 86–89%. Отмечается умеренный (диффузный) цианоз. Периферических отёков нет, тургор кожи сохранён. Живот увеличен в объёме за счёт выраженного подкожного жирового слоя. Частота дыхательных движений — 23/мин. Отмечается отставание дыхательных экскурсий грудной клетки и ослабление голосового дрожания в нижних отделах, притупление перкуторного звука. Аускультативно — множественные сухие свистящие хрипы, преимущественно в нижних отделах, а также влажные мелкопузырчатые хрипы. Гемодинамика стабильная: тоны сердца ослаблены, ритм правильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 100 уд./мин, артериальное давление (АД) — 140/80 мм рт.ст.

Предварительный диагноз: острая респираторная вирусная инфекция. Двусторонняя нижнедолевая внебольничная пневмония.

Инструментальные исследования при поступлении

Рентгенография органов грудной клетки (в прямой и боковой проекциях): увеличение кардиоторакального индекса, свидетельствующее об увеличении поперечного размера сердца по отношению к грудной клетке.

Электрокардиография (рисунок 1): синусовый ритм, ЧСС — 100 уд./мин, электрическая ось сердца отклонена влево. Зарегистрированы признаки постинфарктных изменений в передне-перегородочной области левого желудочка (ЛЖ) с нарушением про-

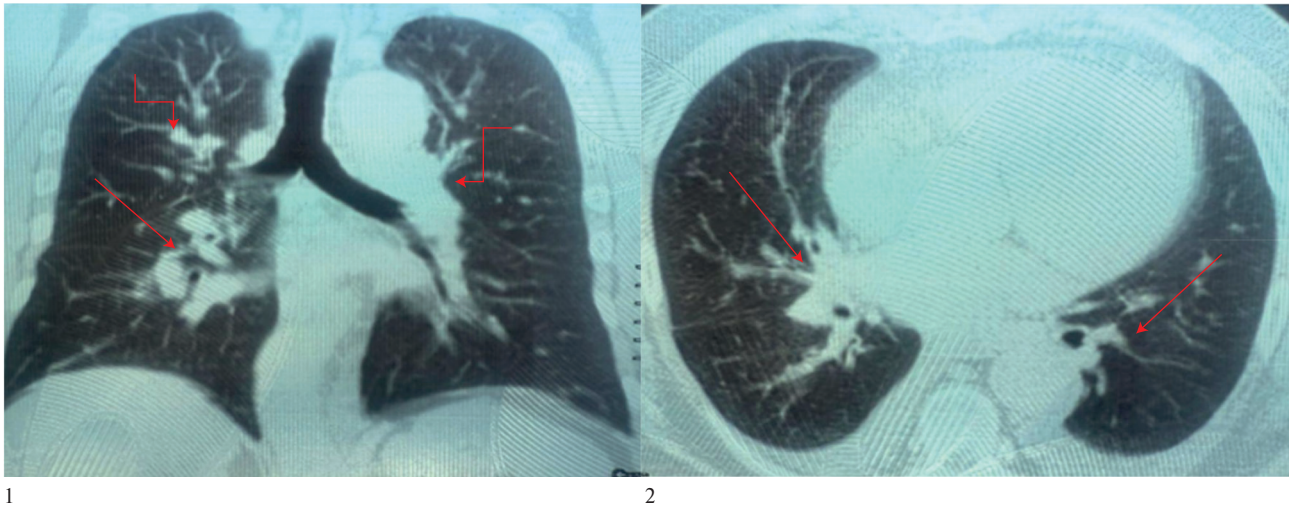


Рис. 2 КТ-признаки пневмонии.

Примечание: 1 — фронтальная плоскость, 2 — аксиальная плоскость.

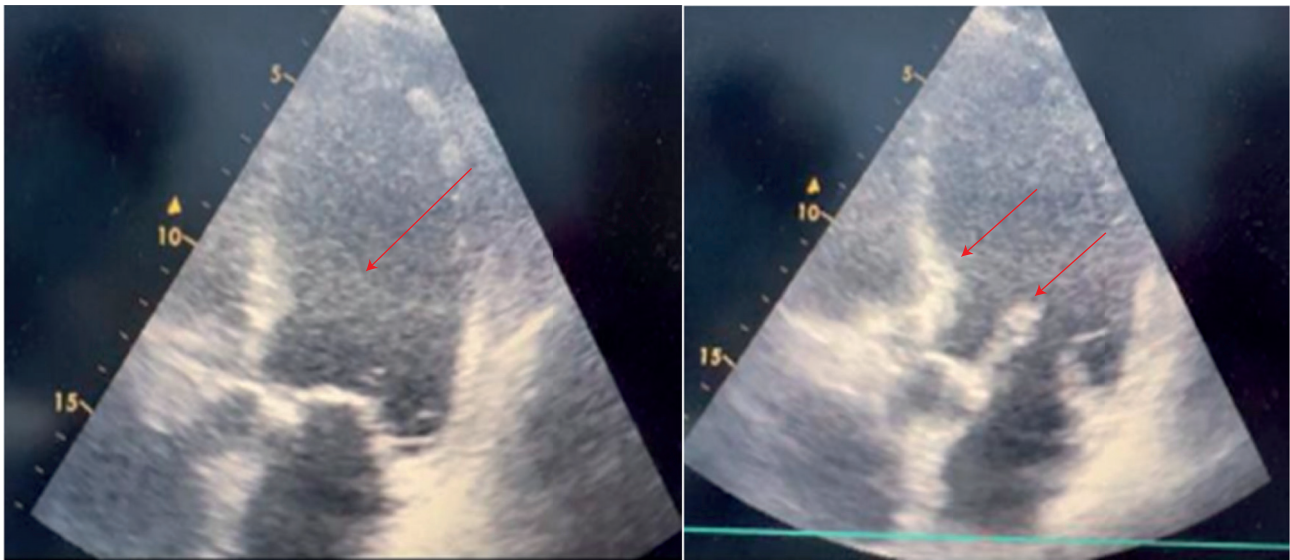


Рис. 3 ЭхоКГ.

цессов реполяризации в переднебоковых отведениях, что расценивается как следствие перенесённого некроза миокарда и сохраняющейся электрической нестабильности миокарда.

Компьютерная томография (КТ) легких выявила неоднородные участки уплотнения легочной ткани, представленные сочетанием зон консолидации и участков по типу "матового стекла", наличием воздушной бронхограммы, а также ретикулярными изменениями (рисунок 2).

Эхокардиография (ЭхоКГ) обнаружила увеличение линейных размеров левых отделов сердца: переднезадний размер левого предсердия составил 4,6 см; конечный систолический размер ЛЖ — 5,7 см; конечный диастолический размер ЛЖ — 7,1 см; конечный диастолический объём ЛЖ — 261

мл (референтный диапазон: 59-157 мл); конечный систолический объём ЛЖ — 161 мл (референтный диапазон: 18-68 мл). Размер межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, правого желудочка, диаметр легочной артерии, а также показатель систолической экскурсии кольца трёхстворчатого клапана находились в пределах физиологических значений. Отмечено значительное снижение сократительной функции миокарда ЛЖ: фракция выброса (ФВ) составила 20% (при норме >52%), что соответствует тяжёлой систолической дисфункции. Выявлена выраженная дилатация левых отделов сердца (рисунок 3). Диастолическая функция ЛЖ нарушена по рестриктивному типу: отношение E/A [отношение скоростей раннего (E) и позднего (A) наполнения желудочков] — 1,30, укороченное

время замедления потока (DT) — 96 мс, что свидетельствует об ухудшении релаксации миокарда. Отмечаются зоны диффузного гипокинеза миокарда ЛЖ. Правое предсердие не увеличено, параметры лёгочной артерии и анатомия клапанов — без существенных отклонений. Зарегистрирована минимальная регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах. Аортальные створки уплотнены, однако гемодинамически значимых нарушений не выявлено.

По результатам неинвазивного исследования общей сонной и бедренной артерий установлены начальные признаки атеросклеротических изменений сосудов, а также атеросклеротические бляшки.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило гепатомегалию, конкременты в желчном пузыре и почках. У пациента также обнаружены узлы в обеих долях щитовидной железы и предстательной железе. Свободная жидкость в брюшной и плевральной полостях отсутствует.

Фибробронхоскопия: признаки двустороннего катарального эндобронхита II ст. с преимущественным вовлечением правой бронхиальной системы. Эндоскопическая картина соответствовала подострому течению хронического обструктивного бронхита с признаками бронхиальной дисфункции, что подтверждает наличие бронхиальной обструкции и соответствует диагнозу хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) средней степени тяжести.

Лабораторные исследования при поступлении

Клинический анализ мокроты: большое количество лейкоцитов, наличие макрофагов и альвеолярного эпителия. При бактериологическом исследовании идентифицирован *Streptococcus pneumoniae*, чувствительный к цефалоспорином III поколения.

Общий анализ крови: гемоглобин — 145 г/л; гематокрит — 43,1%; эритроциты — $4,93 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 285×10^9 /л; лейкоциты — $8,13 \times 10^9$ /л; лимфоциты — 26%; эозинофилы — 1,6%; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 5 мм/ч. **Общий анализ мочи:** без патологических изменений.

Биохимический анализ крови: глюкоза венозной крови натощак — 5,24 ммоль/л; альбумин — 42,8 г/л; аспаратаминотрансфераза — 25,1 Ед/л; аланинаминотрансфераза — 27,3 Ед/л; α -амилаза — 31 Ед/л (референтный диапазон: 20-220); фолиевая кислота — 9,28 нг/мл (норма: 3,1-20,5 нг/мл); С-реактивный белок (СРБ) — 4 мг/л (норма: до 5 мг/л); прокальцитонин — 9 нг/мл (значительно выше нормы: $<0,05$ нг/мл), что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе, вероятно бактериального генеза. Липидный спектр: уровень общего холестерина (ХС) — 4,53 ммоль/л; ХС липопротеинов высокой плотности — 1,05 ммоль/л; ХС липопротеинов низкой плотности — 3,09 ммоль/л; триглицеридов — 1,19 ммоль/л. Показатели коагулограммы: протромбин по Квику — 117% (норма:

70-140%); международное нормализованное отношение — 0,85 (норма: 0,8-1,20); фибриноген — 2,20 г/л (норма: 1,8-4,0 г/л); активированное частичное тромбопластиновое время — 28,4 сек (норма: 25,1-37 сек); протромбиновое время — 10,4 сек (норма: 10-15 сек). Кардиомаркеры: концентрация тропонина I в плазме крови при 2-кратном измерении с интервалом 12 ч оставалась в пределах референтных значений, что исключает острое повреждение миокарда. Уровень мозгового натрийуретического пептида: 4750 пг/мл (значительно выше нормы: ≤ 300 пг/мл), что свидетельствует о выраженной сердечной недостаточности.

Функция щитовидной железы: уровень трийодтиронина — 1,71 нмоль/л (референтный диапазон: 0,62-3,10 нмоль/л); тироксина — 78,1 нмоль/л (референтный диапазон: 65-138 нмоль/л); тиреотропного гормона — 11,2 мМЕ/л (значительное превышение референтного диапазона: 0,40-4,00 мМЕ/л); антител к тиреопероксидазе — 383 МЕ/мл (норма: до 34,00 МЕ/мл), что свидетельствует о наличии аутоиммунного тиреоидита.

Иммунологические и серологические исследования: антитела к вирусам гепатитов В, С, D, сифилису и вирусу иммунодефицита человека не обнаружены. Уровень интерлейкина (ИЛ)-6 — 3,48 пг/мл (в пределах нормы: до 9 пг/мл). Обнаружены антитела класса IgG к *Helicobacter pylori* (положительный результат). Общий IgE — 331 МЕ/мл (значительно выше нормы: до 130 МЕ/мл), что может свидетельствовать о наличии аллергического компонента или паразитарной инвазии. Онкомаркеры: раково-эмбриональный антиген — 0,764 нг/мл (референтный диапазон: 0,00-5,00 нг/мл); простатический специфический антиген (ПСА) — общая фракция — 0,172 нг/мл (норма: до 4 нг/мл), свободная фракция — 0,888 нг/мл (норма: до 0,93 нг/мл); соотношение свободной и общей фракции ПСА — 51,16% (норма: $>10\%$), что исключает онкологическую патологию предстательной железы. Онкомаркер CYFRA 21-1 — 1,11 нг/мл (норма: до 3,30 нг/мл).

Оценка функции почек: уровень креатинина — 94,0 мкмоль/л (норма: 59-106 мкмоль/л); остаточный азот — 17,5 ммоль/л (норма: 10,6-24,4 ммоль/л); мочевины — 5,0 ммоль/л (норма: 1,7-8,3 ммоль/л); цистатин С — 0,8 мг/л (норма: 0,47-1,09 мг/л); гомоцистеин — 12,2 мкмоль/л (норма: 3,4-20,4 мкмоль/л); скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI — 105 мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о сохранённой фильтрационной функции почек.

По шкале CURB-65 (Confusion — нарушение сознания, Urea — уровень мочевины >7 ммоль/л, Respiratory rate — частота дыхательных движений ≥ 30 /мин, Blood pressure — систолическое АД <90 мм рт.ст. или диастолическое АД ≤ 60 мм рт.ст., возраст ≥ 65 лет) у пациента С. суммарный балл составил 1, что соответствует легкому течению внебольничной

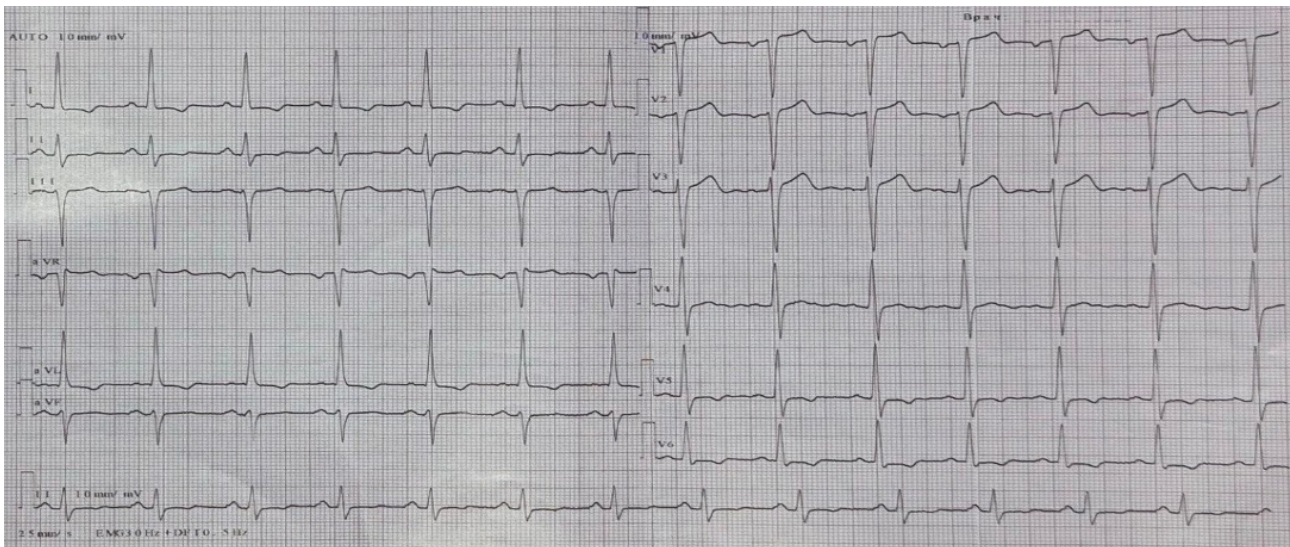


Рис. 4 ЭКГ.

пневмонии. Это стало основанием для госпитализации и проведения кислородотерапии. Согласно индексу PORT/PSI (Pneumonia Outcomes Research Team/ Pneumonia Severity Index), учитывающему возраст, наличие сопутствующих заболеваний, лабораторные и физиологические параметры, пациент был отнесён к IV классу риска, что также характеризует тяжёлое течение заболевания и необходимость лечения в условиях стационара. Учитывая наличие признаков ХОБЛ, подтверждённой при фибробронхоскопии, проведена оценка выраженности симптомов по шкалам mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и CAT (COPD Assessment Test). Степень одышки по шкале mMRC составила 3 балла (одышка при ходьбе на расстояние <100 м или при подъёме на один пролёт лестницы), а суммарный балл по опроснику CAT — 18, что соответствует умеренной выраженности симптомов ХОБЛ и группе В по классификации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (2024).

Клинический диагноз

Основное заболевание: внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, тяжёлое течение. Дыхательная недостаточность III ст. **Сопутствующие заболевания:** Гипертоническая болезнь III стадии, II ст., очень высокий риск. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения II функционального класса. Мультифокальный атеросклероз. Аутоиммунный тиреоидит, субклинический гипотиреоз. ХОБЛ средней ст. тяжести. Жировой гепатоз. Желчнокаменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит вне обострения. Мочекаменная болезнь. Ожирение II ст. **Осложнения:** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ПА стадии с выраженным снижением ФВ ЛЖ (20%), III-IV функционального класса по NYHA (New York Heart Association).

Дифференциальная диагностика

Проводилась между поражением миокарда ишемического и воспалительного генеза на основании анализа лабораторных биомаркеров повреждения миокарда и данных инструментальных методов обследования.

Медицинские вмешательства

Пациенту была начата терапия в соответствии с международными клиническими рекомендациями и стандартами [7]. Проводилась оксигенотерапия в режиме дозированной подачи кислорода с целью поддержания адекватной сатурации ($SpO_2 \geq 94\%$) и профилактики гипоксемии. Медикаментозная терапия включала: антибиотики (цефтриаксон 4 г/сут., кларитромицин 1000 мг/сут.); муколитики: амброксол (амбросан) 60 мг/сут.; антикоагулянты прямого действия: гепарин по схеме; антиагреганты: ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут.; гиполипидемические средства: аторвастатин 20 мг/сут.; препараты с пребиотиками и пробиотиками. Терапия ХСН включала: диуретики (фуросемид 40 мг/сут.; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл 10 мг/сут.); антагонисты альдостерона (эплеренон 25 мг/сут.); ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (дапаглифлозин 10 мг/сут.); нитраты (внутривенное введение изосорбида динитрата (изокет) для снижения пред- и постнагрузки и оптимизации коронарного кровотока; сердечные гликозиды: дигоксин 0,125 мг/сут. в качестве инотропной поддержки при сниженной сократительной функции миокарда и наличии синусовой тахикардии; заместительная гормональная терапия: левотироксин (L-тироксин) 12,5 мкг/сут.

Динамика состояния

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная клиническая динамика в течение 15

нед.: жалоб в покое не предъявляет, кашель отсутствует, одышка в состоянии покоя не наблюдается, сон и физическая активность нормализовались, аппетит сохранён. Температура тела — 36,2 °С, SpO₂ на атмосферном воздухе — 94-95%. Периферических отёков нет, тургор кожи сохранён, частота дыхательных движений — 19/мин. Аускультативно: дыхание жёсткое, хрипы не выслушиваются. Гемодинамика стабильная: тоны сердца ослаблены, ритмичные, ЧСС — 100 уд./мин, АД — 120-130/75-80 мм рт.ст.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение терапевта и кардиолога по месту жительства. Даны подробные рекомендации по дальнейшему амбулаторному лечению.

Исходы

В динамике наблюдалась стабилизация по электрокардиограмме (ЭКГ), которая демонстрировала стабильную электрическую активность при сохраняющейся левограмме. Ранее выявленные изменения реполяризации сохранялись без отрицательной динамики, признаков прогрессирования патологических зубцов или возникновения аритмий не отмечено (рисунок 4).

Таким образом, на фоне комплексной терапии зафиксирована положительная ЭКГ-динамика, что коррелирует с общим улучшением клинического состояния и компенсацией ХСН.

Примечательно, что в динамике наблюдения у пациента при проведении КТ легких отмечалась положительная тенденция: ретикулярные изменения и симптомы "матового стекла" исчезли. Скопления жидкости и очаговые инфильтративные изменения не выявлены.

Пациенту в динамике выполнено ЭхоКГ исследование, по результатам которого зарегистрированы следующие показатели: конечный диастолический размер ЛЖ — 6,7 см (референтный диапазон: 4,0-5,5 см), конечный систолический размер ЛЖ — 5,0 см (2,5-3,8 см), ФВ ЛЖ — 34% (при норме >52%), конечный диастолический объём ЛЖ — 216 мл (59-157 мл), конечный систолический объём — 105 мл (18-68 мл). Уровень систолического АД в легочной артерии составил 28 мм рт.ст. Сохраняется картина диастолической дисфункции и сниженной сократительной функции ЛЖ.

Лабораторные данные в динамике (через 15 нед. от начала терапии)

По результатам общего анализа крови: гемоглобин — 151 г/л, гематокрит — 46,2%, эритроциты — $5,23 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 289×10^9 /л, лейкоциты — $8,26 \times 10^9$ /л, лимфоциты — 27,1%, эозинофилы — 3,7%, СОЭ — 4 мм/ч. В общем анализе мочи — признаки эритроцитурии.

Показатели острой фазы воспаления: СРБ — 4,8 мг/л (референтный диапазон: до 5 мг/л), лактатдегидрогеназа — 229 МЕ/л (135-225 МЕ/л), фактор

некроза опухоли α — 5,00 пг/мл (до 6 пг/мл), ИЛ-6 — 0,500 пг/мл (до 10 пг/мл). Уровень мозгового натрийуретического пептида — 420 пг/мл (норма: до 300 пг/мл). Биохимический анализ крови: глюкоза — 4,96 ммоль/л (3,89-5,83 ммоль/л), общий билирубин — 13,0 мкмоль/л (3,4-20,5 мкмоль/л), общий белок — 85 г/л (64-83 г/л), альбумин — 46 г/л (33,0-50,0 г/л), γ -глутамилтрансфераза — 34 Ед/л (12-64 Ед/л), щелочная фосфатаза — 57 Ед/л (40-150 Ед/л), аспаратаминотрансфераза — 24 Ед/л (0-49 Ед/л), аланинаминотрансфераза — 24 Ед/л (0-49 Ед/л), липаза — 15 Ед/л (8-78 Ед/л), α -амилаза — 38 Ед/л (25-125 Ед/л), тимоловая проба — 2,44 Ед (до 5).

Иммунологические и серологические показатели: IgM — 0,76 г/л (0,22-2,4), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, фактор роста эндотелия сосудов) — 172,82 пг/мл (10-700), ревматоидный фактор количественный — <1,0 МЕ/мл (до 30). Липидный профиль: общий ХС — 4,00 ммоль/л (до 5,17), ХС липопротеинов высокой плотности — 0,98 ммоль/л (от 1,0), ХС липопротеинов низкой плотности — 2,94 ммоль/л (2,6-3,34), триглицериды — 1,23 ммоль/л (до 1,7). Показатели электролитного обмена: калий — 4,40 ммоль/л (3,30-5,50), натрий — 142 ммоль/л (130-155), кальций — 2,39 ммоль/л (2,15-2,50), неорганический фосфор — 1,42 ммоль/л (0,68-1,81), фолиевая кислота — 5,9 нг/мл (3,1-20,5).

Коагулограмма: международное нормализованное отношение — 0,99 (0,85-1,15), протромбиновое время — 11,5 сек (9,8-13), протромбиновый индекс — 99,4% (70-130), активированное частичное тромбопластиновое время — 22,8 сек (22-36), фибриноген — 2,68 г/л (2-4).

Функция щитовидной железы: трийодтиронин — 2,13 нмоль/л (0,89-2,44), тироксин — 64,02 нмоль/л (62,67-150,8), тиреотропный гормон — 8,91 мМЕ/мл (0,35-4,94), антитела к тиреопероксидазе — 979,90 МЕ/мл (0-5,61). Онкомаркеры: раково-эмбриональный антиген — 0,65 нг/мл (до 5), CYFRA 21-1 — 0,976 нг/мл (до 3,3), общий ПСА — 0,25 нг/мл (до 4), свободный ПСА — 0,11 нг/мл (до 0,42), свободный/общий ПСА — 44%, α -фетопротеин — 4,01 МЕ/мл (0-10). Оценка функции почек: уровень мочевины — 493,85 мкмоль/л (референтный диапазон: 208,2-428,4), цистатин С — 1,30 мг/л (0,41-0,99), креатинин — 102,6 мкмоль/л (53-115), мочевины — 6,4 ммоль/л (2,5-6,4). Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ составила 68 мл/мин/1,73 м².

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики и лечения ДП у пациента с ожирением и ХСН со сниженной ФВ. Наличие ХСН маскировало симптомы пневмонии, что подтверждается сниженной информативностью традиционных лабораторных показателей (СОЭ,

СРБ, ИЛ-6), ранее отмеченных у пациентов старших возрастных групп [8, 9].

Сочетание ХСН и ожирения сформировало неблагоприятный фон: у больного наблюдались как признаки дыхательной недостаточности, так и нарушения системного обмена, что соответствует современным представлениям о патогенетической роли избыточной жировой ткани и её влиянии на иммунный ответ [9]. Известно, что ожирение усугубляет течение респираторных инфекций, способствует более длительному вирусовыделению и повышает риск внелёгочных осложнений [10].

Нарушения вентиляционной функции лёгких у таких пациентов связаны как с венозным застоем при ХСН, так и с ограничением подвижности грудной клетки и диафрагмы вследствие ожирения [11, 12]. Эти изменения приводят к скрытой дыхательной недостаточности, усугубляемой при развитии двустороннего воспалительного процесса.

Выраженное поражение лёгочной ткани у нашего пациента сопровождалось признаками системной гипоксии, что согласуется с данными о риске нефро- и гепатотоксичности антибактериальной терапии при тяжёлой пневмонии [13]. Кроме того, сочетание ожирения и ХСН существенно увеличивает вероятность декомпенсации сердечной функции, что также было выявлено при ЭхоКГ обследовании [14, 15].

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует развитие ДП у пациента с ожирением, ХСН с низкой ФВ и сопутствующей патологией. В данной категории больных пневмония и ХСН взаимно утяжеляют течение, затрудняя диагностику и терапию.

Особенностью случая стало отсутствие выраженных лабораторных и рентгенологических признаков воспаления при наличии типичной клиники и КТ-изменений, что подчёркивает ограниченную информативность стандартных методов у пациентов с ожирением и ХСН.

Наращение одышки и сердцебиения при нормальных анализах должно настораживать врача первичного звена в отношении пневмонии и служить основанием для углублённого обследования,

включая физикальное исследование и КТ органов грудной клетки.

Данное наблюдение подтверждает необходимость расширенного диагностического подхода и индивидуализированной стратегии лечения у пациентов с ожирением и ХСН, учитывающей высокий риск прогрессирования сердечной и почечной недостаточности.

Прогноз для пациента

Прогноз при ДП у пациентов с ожирением в целом можно считать благоприятным. Однако повышение ИМТ ассоциируется с увеличением риска развития предиабета и сахарного диабета 2 типа. У пациента С., 60 лет, в ходе динамического наблюдения отмечалось повышение уровня мочевины и цистатина С в сыворотке крови, что может свидетельствовать о формировании ещё одного варианта хронического неинфекционного заболевания — хронической болезни почек. Ожирение и метаболический синдром являются распространёнными факторами риска поражения почек и способствуют прогрессированию атеросклероза.

С учётом наличия ХСН с низкой ФВ ЛЖ пациент продолжает оставаться в группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, что требует усиления мероприятий по вторичной профилактике. Тесное взаимодействие узких специалистов стационара с врачами амбулаторно-поликлинического звена способствует оптимизации ведения пациентов с ожирением и коморбидной патологией, включая ХСН с низкой ФВ, повышает эффективность лечебно-диагностических мероприятий, снижает необходимость в частой маршрутизации пациента и уменьшает социально-экономическое бремя ССЗ.

Информированное согласие. От пациента получено добровольное письменное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечение и наблюдения) в научных целях.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Obesity: assessment and tactics of patient management. Collective monograph. Moscow: FGBU "NMIC TPM" of the Ministry of Health of Russia; LLC "Silicea-Polygraph". 2021. p. 174. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Старинская М. А. и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России; ООО "Силицея-Полиграф". 2021. с. 174. ISBN: 978-5-9907556-0-4. EDN: IQKSFV.
2. Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV, et al. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity. Terapevticheskii arkhiv. 2018;90(6):98-104. (In Russ.) Бобкова И. Н., Гуссаова С. С., Ставровская Е. В. и др. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении. Терапевтический архив. 2018;90(6):98-104. doi:10.26442/terarkh201890698-104.
3. Bray GA. Obesity: a 100 year perspective. Int J Obes (Lond). 2025;49(2):159-67. doi:10.1038/s41366-024-01530-6.
4. Kovesdy CP. Obesity and Metabolic Health in CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2025;20(5):742-54. doi:10.2215/CJN.0000000704.
5. Bondareva EA, Troshina EA. Obesity. Reasons, features and prospects. Obesity and metabolism. 2024;21(2):174-87. (In

- Russ.) Бондарева Э. А., Трошина Е. А. Ожирение. Причины, типы и перспективы. Ожирение и метаболизм. 2024;21(2):174-87. doi:10.14341/omet13055.
6. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, et al. Clinical recommendations "Gestational diabetes mellitus" of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. Bulletin of Reproductive Health. 2025;4(2):14-30. (In Russ.) Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А. и др. Клинические рекомендации "Ожирение" Минздрава России. Версия 2024 года. Вестник репродуктивного здоровья. 2025;4(2):14-30. doi:10.14341/brh12763.
 7. Avdeev SN, Dekhnich AV, Zaytsev AA, et al. Community-acquired pneumonia in adults. Clinical guidelines 2024 (short version). Journal of Respiratory Medicine. 2025;1(3):6-18. (In Russ.) Авдеев С. Н., Дехнич А. В., Зайцев А. А., и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации 2024 (краткая версия). Респираторная медицина. 2025;1(3):6-18. doi:10.17116/respm202510316.
 8. Vobylev AA, Rachina SA, Kozlov RS, et al. Community-acquired pneumonia against a background of chronic heart failure: diagnosis and treatment. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2014; (17):23-7. (In Russ.) Бобылев А. А., Рачина С. А., Козлов Р. С. и др. Внебольничная пневмония на фоне хронической сердечной недостаточности: особенности диагностики и лечения. Медицинский совет. 2014;(17):23-7. doi:10.21518/2079-701X-2014-17-23-27.
 9. Kim HJ, Lee EH, Jung Y. Association of Obesity and Innate Immune Markers With Resistance to Biologic Therapy in Psoriasis. JAMA Dermatol. 2025;161(6):629-34. doi:10.1001/jamadermatol.2025.0288.
 10. Eremushkina Ja, Kuskova T, Filippov P, et al. Features of the course of COVID-19 and HIV co-infection. Vrach. 2022;33(5):18-23. (In Russ.) Еремушкина Я. М., Кускова Т. К., Филиппов П. Г. и др. Особенности течения сочетанной инфекции COVID-19 и ВИЧ. Врач. 2022;33(5):18-23. doi:10.29296/25877305-2022-05-04.
 11. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. J Appl Physiol (1985). 2010;108(1):206-11. doi:10.1152/jappphysiol.00694.2009.
 12. Sviatlitskaya VI, Kanus II. Acute lung injury in patients with a viral and bacterial pneumonia against overweight and obesity. Medical News. 2013;(3):6-10. (In Russ.) Светлицкая О. И., Канус И. И. Острое повреждение легких у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией на фоне избыточной массы тела и ожирения. Медицинские новости. 2013;(3):6-10.
 13. Murkamilov IT, Fomin VV, Sabirov IS, et al. Acute tubulointerstitial nephritis of medicinal etiology: the focus is on antibacterial drugs. Clinical Nephrology. 2023;15(3):61-8. (In Russ.) Муркамилов И. Т., Фомин В. В., Сабиров И. С. и др. Острый тубулоинтерстициальный нефрит лекарственной этиологии: в фокусе антибактериальные препараты. Клиническая нефрология. 2023;15(3):61-8. doi:10.18565/nephrology.2023.3.61-68.
 14. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. JAMA. 2023;329(13):1098-113. doi:10.1001/jama.2023.3371.
 15. Minakov AA, Salukhov VV, Kharitonov MA, et al. Some features of the course of viral pneumonia in obesity. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(18):131-40. (In Russ.) Минаков А. А., Салухов В. В., Харитонов М. А. и др. Некоторые особенности течения вирусной пневмонии при ожирении. Медицинский совет. 2022; 16(18):131-40. doi:10.21518/2079 701X-2022-16-18-131-140.

Бемпедоевая кислота в лечении гиперлипидемий: от механизма действия к спектру терапевтических возможностей. Обзор литературы

Новохатская Е. А., Ершова А. И., Драпкина О. М.

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

Цель работы — представить обзор современных данных о механизме действия, клинической эффективности и безопасности бемпедоевой кислоты (БК) как гиполипидемического лекарственного средства.

Методологические подходы включали поиск литературы, проведенный в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus по исследованиям, опубликованным до 19 декабря 2025 г. В обзор включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), оценивающие эффективность и безопасность БК по сравнению с плацебо у пациентов с гиперхолестеринемией, включая серию исследований CLEAR (Cholesterol Lowering via bEmpedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen). Дополнительно учитывались данные мета-анализов и других клинических испытаний.

Полученные результаты показывают, что БК — первый пероральный ингибитор аденозинтрифосфат-цитратлиазы, который играет важную роль в лечении гиперхолестеринемии. Благодаря тканеспецифичному механизму активации, БК может применяться у пациентов с непереносимостью статинов. Данные РКИ продемонстрировали, что при добавлении к максимально переносимым дозам статинов, БК обеспечивает дополнительное снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) на 15-23%. В режиме монотерапии у пациентов с непереносимостью статинов, снижение ХС ЛНП достигает 23-27%. При комбинации БК и эзетимиба продемонстрировано снижение уровня ХС ЛНП на 38-45%, а при назначении высоких доз статинов, БК и эзетимиба — на 68%. Терапия БК также способствует снижению уровня С-реактивного белка, определенным высокочувствительным методом, на 19-32%. Длительное применение БК ассоциировано со снижением риска сердечно-сосудистых событий на 13% по

сравнению с плацебо при благоприятном профиле безопасности. Субанализ исследований CLEAR показал, что БК не увеличивает частоту развития сахарного диабета 2 типа.

Таким образом, БК является эффективным и безопасным гиполипидемическим лекарственным средством, которое снижает риск развития крупных сердечно-сосудистых событий и может применяться как в монотерапии, так и в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами.

Ключевые слова: бемпедоевая кислота, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза, гиполипидемическая терапия, непереносимость статинов, холестерин липопротеинов низкой плотности, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/12-2025

Рецензия получена 16/01-2026

Принята к публикации 25/01-2026



Для цитирования: Новохатская Е. А., Ершова А. И., Драпкина О. М. Бемпедоевая кислота в лечении гиперлипидемий: от механизма действия к спектру терапевтических возможностей. Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2): 4742. doi: 10. 15829/1728-8800-2026-4742. EDN: BPSTTM

Bempedoic acid in the treatment of hyperlipidemia: from mechanism of action to therapeutic potential. A literature review

Novokhatskaya E. A., Ershova A. I., Drapkina O. M.

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

The study aim was to provide an overview of current data on the mechanism of action, clinical efficacy, and safety of bempedoic acid (BA) as a lipid-lowering drug.

The methodological approaches included a literature search of PubMed, Web of Science, and Scopus for studies published before December 19, 2025. The review included randomized controlled trials (RCTs) evaluating

the efficacy and safety of BA compared to placebo in patients with hypercholesterolemia, including the Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen (CLEAR) series of studies. Data from meta-analyses and other clinical trials were also considered.

The obtained results demonstrate that BA is the first oral adenosine triphosphate citrate lyase inhibitor, which plays an important role in the

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: lisabet244@gmail.com

[Новохатская Е. А. — лаборант-исследователь, лаборатория клиники, ORCID: 0000-0002-9354-3383, Ершова А. И. — д.м.н., лаборатория клиники, руководитель, зам. директора по фундаментальной науке, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

treatment of hypercholesterolemia. Due to tissue-specific activation mechanism, BA can be used in patients with statin intolerance. RCT data have demonstrated that when added to maximum-tolerated doses of statins, BA provides an additional reduction in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) by 15-23%. In monotherapy, in patients with statin intolerance, LDL-C reduction reaches 23-27%. The combination of BA and ezetimibe demonstrated a reduction in LDL-C by 38-45%, and with high doses of statins, BA, and ezetimibe, a reduction of 68%. BA therapy also helps reduce high-sensitivity C-reactive protein levels by 19-32%. Long-term BA use is associated with a 13% reduction in the risk of cardiovascular events compared to placebo, with a favorable safety profile. A subanalysis of the CLEAR studies showed that BA does not increase the incidence of type 2 diabetes.

Thus, BA is an effective and safe lipid-lowering agent that reduces the risk of major cardiovascular events and can be used both as monotherapy and in combination with other lipid-lowering agents.

Keywords: bempedoic acid, hyperlipidemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis, atherosclerotic cardiovascular disease, lipid-lowering therapy, statin intolerance, low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular risk.

Relationships and Activities: none.

Novokhatskaya E. A.* ORCID: 0000-0002-9354-3383, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
lisabet244@gmail.com

Received: 30/12-2025

Revision Received: 16/01-2026

Accepted: 25/01-2026

For citation: Novokhatskaya E. A., Ershova A. I., Drapkina O. M. Bempedoic acid in the treatment of hyperlipidemia: from mechanism of action to therapeutic potential. A literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4742. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4742. EDN: BPSTTM

АБА — аневризма брюшного отдела аорты, АКК — ацетил-КоА-карбоксилаза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АМФ — аденозинмонофосфат, АМФК — АМФ-активируемая протеинкиназа, апоВ — аполипопротеин В, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, АСТ — аспаргатаминотрансфераза, ацетил-КоА — ацетил коэнзим А, БК — бемпедоевая кислота, ВГН — верхняя граница нормы, вСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ЖК — жирные кислоты, ИМ — инфаркт миокарда, иРСК9 — ингибиторы PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9), КТ — конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, НЯ — нежелательные явления, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ХС нелВП — ХС, не входящий в состав ЛВП, АСЛV — аденозинтрифосфат-цитратлиаза (АТФ-цитратлиаза), АСЛV1 — Acyl-CoA Synthetase Very Long Chain 1 (ацетил-КоА-синтетаза 1), CLEAR — Cholesterol Lowering via bEmpedoic Acid, an ACL-Inhibiting Regimen, СУР — cytochrome P450 (цитохром P450), EAS — European Atherosclerosis Society (Европейское общество атеросклероза), ESC — European Cardiology Society (Европейское общество кардиологов), HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, HR — hazard ratio (отношение рисков), MACE-4 — Major Adverse Cardiovascular Events (серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события), OAT — транспортер органических анионов, OR — odds ratio (отношение шансов), PPAR α — The Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha (рецептор α , активируемый пролифератором пероксисом), RR — relative risk (относительный риск).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Бемпедоевая кислота (БК) — первый пероральный ингибитор аденозинтрифосфат-цитратлиазы с тканеспецифичным механизмом действия.
- Препарат обеспечивает значимое снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом.
- Терапия БК ассоциирована со снижением риска основных сердечно-сосудистых событий на 13%.

Что добавляют результаты исследования?

- Структурированы современные данные о клинической эффективности БК в режимах монотерапии и различных комбинациях.
- Проведён анализ профиля безопасности БК.
- Обобщены актуальные сведения о плейотропных эффектах БК и её месте в современных международных и национальных клинических рекомендациях.

Key messages

What is already known about the subject?

- Bempedoic acid (BA) is the first oral adenosine triphosphate-citrate lyase inhibitor with a tissue-specific mechanism of action.
- The drug provides a significant reduction in low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein levels.
- BA therapy is associated with a 13% reduction in the risk of major cardiovascular events.

What might this study add?

- Current data on the clinical efficacy of BA in monotherapy and various combinations are summarized.
- The safety profile of BA is analyzed.
- Current information on the pleiotropic effects of BA and its place in current international and national clinical guidelines is summarized.

Введение

Гиперхолестеринемия (ГХС) по-прежнему остается ведущим модифицируемым фактором риска развития атеросклеротических (АССЗ) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — ведущей причиной смерти во всем мире [1]. На долю ССЗ приходится ~1/3 всех случаев смерти в мире, при этом почти 2/3 всех случаев ССЗ связаны с атеросклерозом [2].

Клинические исследования и рекомендации Европейского общества атеросклероза (EAS) и Европейского общества кардиологов (ESC) [1], а также отечественные клинические рекомендации¹ подчеркивают необходимость достижения целевых уровней

¹ Клинические рекомендации — Нарушения липидного обмена — 2023-2024-2025 (15.02.2023) — Утверждены Минздрава РФ.

В этом контексте новые возможности в липид-снижающей терапии открывает недавно появившийся в России лекарственный препарат бемпедоевая кислота (БК). В настоящем обзоре представлены актуальные данные о механизме действия, клинической эффективности,плейотропных эффектах и безопасности БК, а также ее месте в современных клинических рекомендациях.

Цель — представить обзор современных данных о механизме действия, клинической эффективности и безопасности БК как гипополипдемического лекарственного средства.

Методологические подходы

Поиск литературы проведён в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar и eLIBRARY по исследованиям, опубликованным до 19 декабря 2025г. Поиск литературных источников включал запросы по заголовкам, аннотациям и ключевым словам: "bempedoic acid" ("бемпедоевая кислота"), "ETC-1002", "ATP-citrate lyase" ("ACLY", "АТФ-цитратлиаза"), "hypercholesterolemia" ("гиперхолестеринемия", "дислипидемия"), "statin intolerance" ("непереносимость статинов"), "LDL cholesterol" ("ХС ЛНП"), "CLEAR outcomes", а также их комбинации. В обзор включены РКИ, в которых оценивали эффективность и безопасность БК по сравнению с плацебо у пациентов с ГХС, включая серию исследований CLEAR. Дополнительно учитывались данные метаанализов и других клинических испытаний.

Результаты

Механизм действия

БК — первый ингибитор фермента аденозинтрифосфат-цитратлиазы (АТФ-цитратлиаза, ACLY), расположенного выше по пути синтеза ХС, чем мишень статинов ГМГ-КоА- (гидрокси-метил-глутарил-коэнзим А) редуктаза. Блокируя синтез ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА), БК снижает внутрипеченочный синтез ХС, что ведёт к компенсаторному увеличению количества рецепторов ЛНП на гепатоцитах и снижению уровня ХС липопротеинов низких плотностей [8, 9].

БК (ETC-1002) — это пролекарство, принимаемое перорально в дозе 180 мг/сут. Его преобразование в фармакологически активный метаболит бемпедоил-КоА происходит преимущественно в гепатоцитах путём конъюгации с КоА под действием фермента ацетил-КоА-синтетазы 1 (Acyl-CoA Synthetase Very Long Chain 1, ACSVL1), кодируемого геном *SLC27A2* [9]. Отсутствие экспрессии этого гена в скелетных мышцах объясняет низкий риск развития миалгий, характерных для статинов (рисунок 1).

Причинно-следственная связь между ингибированием ACLY, снижением уровня ХС ЛНП и уменьшением сердечно-сосудистого риска (ССР) подтверждена в крупном исследовании с менделевской

рандомизацией (n=654783). Было показано, что на каждый дополнительный аллель в шкале генетического риска, связанный со снижением активности *ACLY*, уровень ХС ЛНП уменьшался на 0,03 ммоль/л (95% доверительный интервал (ДИ): 0,02-0,04; $p < 0,001$), а снижение уровня ХС ЛНП на каждые 0,26 ммоль/л было ассоциировано с достоверным снижением риска серьёзных сердечно-сосудистых событий на 17,7% и риска инфаркта миокарда (ИМ) на 19,4% [10].

Благодаря структурному сходству с эндогенными жирными кислотами (ЖК), БК также влияет на ряд регуляторных сигнальных путей, несвязанных напрямую с ингибированием *ACLY*. Так, показано, что БК активирует аденозинмонофосфат (АМФ)-активируемую протеинкиназу (АМФК), ингибирует ацетил-КоА-карбоксилазу (АКК) и способствует активации рецептора α (The Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha, PPAR α) [8, 11]. Эти механизмы лежат в основе способности БК снижать системное воспаление и потенциально воздействовать на компоненты метаболического синдрома.

Фармакокинетический профиль БК хорошо изучен. При пероральном приеме препарат достигает максимальной концентрации в плазме крови (С_{max}) через 3,5±1,8 ч. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на биодоступность препарата. Равновесная концентрация достигается в течение 7 сут. регулярного приема². Основной путь метаболизма БК — конъюгация с глюкуроновой кислотой в печени ферментом УДФ (уридин-5-дифосфат)-глюкуронозилтрансферазой-2В7 (UGT2В7) с образованием неактивных метаболитов (ETC-1002-глюкуронид, М11). Выведение происходит преимущественно почками (~70%), а также гепатобилиарным путем (~25%), при этом <5% препарата экскретируется в неизменном виде [12]. Профиль элиминации определяет особенности применения у пациентов с сопутствующей патологией.

Возраст и раса на фармакокинетику БК не влияют [12].

Межлекарственное взаимодействие

В целом БК обладает низким потенциалом межлекарственных взаимодействий, что делает безопасным её применение в комбинации с другими препаратами. В отличие от статинов, БК и ее метаболиты не метаболизируются системой цитохрома Р450 (СУР) [13], хотя недавно опубликованная работа продемонстрировала, что БК является слабым индуктором фермента СУР2С19, не влияя на активность СУР3А и СУР2D6 [14]. Кроме того, БК и ее глюкуронид являются слабыми ингибиторами

² US Food and Drug Administration. Integrated Review — Nexletol (bempedoic acid) Tablets. Application number: 211616; 2020. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/211616Orig1s000IntegratedR.pdf.



Рис. 2 Характеристика серии исследований CLEAR.

Примечание: ACC3 — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, БК — бемпедовая кислота, геСГХС — гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, КТ — конечная точка, НЯ — нежелательные явления, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

органических анионов 2, 3 (OAT2, OAT3) и полипептидов, транспортирующих органические анионы, 1В1 (OATP1В1) и 1В3 (OATP1В3). Таким образом, с одной стороны, БК может ингибировать печеночный захват препаратов, являющихся субстратами OATP1В1/3, и почечную элиминацию субстратов OAT2 и OAT3, а с другой — может снижаться почечная элиминация БК на фоне ингибиторов OAT3 [13].

Совместимость БК с другими гиполипидемическими средствами изучалась в серии клинических исследований. Наиболее значимые фармакокинетические изменения наблюдались при комбинации БК с симвастатином в дозе >20 мг/сут. или правастатином >40 мг/сут. Совместное применение приводило к существенному увеличению как площади под кривой (AUC), так и максимальной концентрации (C_{max}) этих статинов, что увеличивает риск развития миопатии [13]. При совместном применении БК с аторвастатином, розувастатином, эзетимибом или иPCSK9 коррекция дозы не требуется [13, 15].

Незначительное увеличение частоты возникновения желчнокаменной болезни, наблюдавшееся в результатах клинического исследования CLEAR фазы 3 у пациентов, получавших лечение БК, может усиливаться при совместном применении препаратов со схожими эффектами, такими как фенофибрат [16]. Отдельных РКИ по комбинации БК с фибратами не проводилось, что требует осторожности при совместном назначении данных групп препаратов.

Кроме того, молекулы, которые ингибируют или являются субстратом ACSVL1, могут нарушать

активацию БК. Например, ACLY ингибируется гидроксимонной кислотой, присутствующей в Гарцинии камбоджийской (*Garcinia gummi-gutta*) — биодобавке, используемой в популяции для снижения аппетита и нормализации уровня ХС [13].

Следует отметить, что БК представляется оптимальным гиполипидемическим препаратом для лечения больных с вирусом иммунодефицита человека ввиду того, что лопинавир/ритонавир, подавляя СYP3A4 и OATP1В1/В3, повышает токсичность статинов, но не влияет на фармакокинетику БК [13].

Программа клинических исследований CLEAR

Основной объем информации об эффективности и безопасности БК получен в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях III фазы CLEAR: CLEAR Serenity [17], CLEAR Harmony [18], CLEAR Wisdom [19], CLEAR Tranquility [20] и CLEAR Outcomes [16] (рисунок 2).

В 24-нед. исследовании CLEAR Serenity (n=345) и 12-нед. исследовании CLEAR Tranquility (n=269) оценивали эффективность БК у лиц с ГХС и непереносимостью статинов, которым требуется дополнительное снижение уровня ХС ЛНП. В исследовании CLEAR Serenity ~60% пациентов не получали фоновой ГЛТ, остальные могли получать переносимые низкие дозы статинов, а также фибраты, эзетимиб или иPCSK9. CLEAR Tranquility оценивало эффективность добавления БК к фоновой терапии эзетимибом [17, 20].

В 52-нед. исследованиях CLEAR Harmony (n=2230) и CLEAR Wisdom (n=779) оценивали пере-

Таблица 1

Эффективность БК в снижении уровней ХС ЛНП и вчСРБ

| Исследование | Терапия | Количество пациентов | Снижение уровня ХС ЛНП | Снижение других липидных показателей | Снижение уровня вчСРБ |
|--|--|----------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------------|
| Ballantyne CM, et al., 2018 CLEAR Tranquility [20] | БК 180 мг + эзетимиб 10 мг по сравнению с плацебо + эзетимиб 10 мг в дополнение к ГЛТ, включая низкие или очень низкие дозы статинов (у лиц с непереносимостью статинов) | 269 | -23,5 vs +5% | ХС-нелВП -23,6% Общий ХС -18,0% апоВ -19,3% | -32 vs +2,1% |
| Laufs U, et al., 2019 CLEAR Serenity [17] | БК 180 мг по сравнению с плацебо в дополнение к ГЛТ, включая низкие или очень низкие дозы статинов (у лиц с непереносимостью статинов) | 345 | -21,4 vs -1,3% | ХС-нелВП -17,9% Общий ХС -14,8% апоВ -15,0% | -25,4 vs +2,7% |
| Ray KK, et al., 2019 CLEAR Harmony [18] | БК 180 мг по сравнению с плацебо в дополнение к максимально переносимой терапии статинами с дополнительной ГЛТ или без нее | 2230 | -16,5 vs +1,6% | ХС-нелВП -13,3% Общий ХС -11,1% апоВ -11,9% | -21,5 vs +2,6% |
| Goldberg AC, et al., 2019 CLEAR Wisdom [19] | БК 180 мг по сравнению с плацебо в дополнение к переносимой терапии статинами с дополнительной ГЛТ или без нее | 779 | -15,1 vs +2,4% | ХС-нелВП -10,8% Общий ХС -9,9% апоВ -9,3% | -18,7 vs -9,4% |
| Nissen SE, et al., 2023 CLEAR Outcomes [16] | БК 180 мг по сравнению с плацебо в дополнение к стабильной ГЛТ, включая очень низкие дозы статинов | 13970 | -21,1 vs -0,6% (на 6 мес.) | ХС-нелВП -23,6% Общий ХС -18,0% апоВ -19,3% | -1,6 vs +2,4% (на 6 мес.) |

Примечание: БК — бемпедолевая кислота, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, ХС-не-ЛВП — холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности.

носимость, безопасность и гиполипидемический эффект БК у больных с АССЗ и/или гетерозиготной СГХС при добавлении к максимально переносимой дозе статина (как в монотерапии, так и в комбинации с другой ГЛТ, за исключением иРССК9) или максимально переносимой ГЛТ (в т.ч. без статина) [18, 19]. Первичной конечной точкой (КТ) в CLEAR Harmony была частота нежелательных явлений (НЯ) за 52 нед., а ключевой вторичной — процентное снижение уровня ХС ЛНП. В остальных перечисленных исследованиях первичной КТ был уровень ХС ЛНП, а в качестве вторичных КТ оценивалась динамика таких показателей, как общий ХС, ХС, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности (ХС нелВП), аполипопротеин В (апоВ) и С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ) [16-20].

Важной особенностью исследований CLEAR является включение в них лиц от молодого (18-30 лет) до старческого возраста (85-91 года).

Влияние БК на сердечно-сосудистые исходы оценивалось в исследовании CLEAR Outcomes (NCT02993406). В исследование включили 13970 пациентов с непереносимостью статинов возрастом от 18 до 85 лет, с исходным уровнем ХС ЛНП не <100 мг/дл (2,59 ммоль/л), с высоким ССР (в т.ч. с гетерозиготной СГХС), которым была рекомендована ГЛТ для первичной или вторичной профилактики. Пациентов классифицировали как лиц с высоким ССР при наличии одного из следующих кри-

териев: индекс коронарного кальция >400 единиц по Агатстону, наличие сахарного диабета (СД) 1 или 2 типов у женщин >65 лет или мужчин >60 лет, индекс риска Рейнольдса >30% или SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) >7,5%. Первичной комбинационной КТ (МАСЕ-4 — Major Adverse Cardiovascular Events, серьезные нежелательные сердечно-сосудистые события) считали наступление одного из сердечно-сосудистых событий: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или коронарная реваскуляризация [16].

Гиполипидемический эффект

У пациентов с непереносимостью статинов применение БК привело к значимому снижению уровня ХС ЛНП (таблица 1). Эффект варьировал в зависимости от режима терапии: -21,4% при монотерапии БК (CLEAR Serenity) и дополнительно -23,5% при добавлении БК к эзетимибу (CLEAR Tranquility). Также наблюдалось значимое уменьшение уровня ХС нелВП (до -23,6%), апоВ (до -19,3%) и общего ХС (до -18,0%), которые использовались как вторичные КТ [17, 20].

У пациентов высокого и очень высокого риска на фоне максимально переносимой терапии статинами добавление БК обеспечивало дополнительное снижение уровня ХС ЛНП в диапазоне от -15,1% (CLEAR Wisdom) до -16,5% (CLEAR Harmony) через 12 нед., с сохранением эффекта к 52 нед. Уровни общего ХС, ХС нелВП, и апоВ также статистически значимо снижались на 9,9, 13,3 и 11,9%, соответственно.

Данные отдельных РКИ нашли подтверждение в крупном метаанализе 11 исследований (n=18315). По сравнению с плацебо терапия БК ассоциировалась со значимым и устойчивым снижением лабораторных параметров: средняя разница (MD) в изменении уровня ХС ЛНП составила -22,42%, общего ХС -16,5%, ХС неЛВП -20,3%, апоВ -19,5% [21]. Эффективность препарата была подтверждена у пациентов с ГХС и АССЗ как на фоне статинотерапии, так и у пациентов с непереносимостью статинов.

Единственное на сегодняшний день РКИ, в котором оценивали эффективность БК на фоне терапии иPCSK9, показало, что добавление БК обеспечивает устойчивое снижение уровня ХС ЛНП по сравнению с плацебо (MD -30,3%, p<0,001) спустя 2 мес. терапии [15].

Эффективность БК в составе тройной комбинированной ГЛТ изучалась в другом РКИ, по данным которого назначение комбинации БК 180 мг, эзетимиба 10 мг и аторвастатина 20 мг обеспечило снижение уровня ХС ЛНП на 63,6% (95% ДИ: от -68,0 до -53,0%; p<0,001). Наблюдалось и снижение уровня таких показателей, как ХС неЛВП, общий ХС и апоВ на 58,7, 46,0 и 54,1%, соответственно [22].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что БК может использоваться как в качестве монотерапии, так и в составе двойной, тройной или квадратной терапии.

БК в монотерапии демонстрирует выраженный гиполипидемический эффект, снижая уровень ХС ЛНП, в среднем, на 21-23% у пациентов, не получающих статины [16, 17].

При комбинации со статинами вклад БК в общее снижение уровня ХС ЛНП несколько снижается, что объясняется воздействием обоих препаратов на единый путь синтеза ХС через ингибирование последовательных этапов (ACLY и ГМГ-КоА-редуктазы, соответственно) [12, 18, 19]. Наибольшая клиническая эффективность БК в отношении снижения уровня ХС ЛНП достигается при сочетании с препаратами, воздействующими на альтернативные звенья метаболизма липидов, такими как ингибиторы абсорбции ХС (эзетимиб) или усиливающими клиренс ЛНП (иPCSK9). Данные о гиполипидемическом эффекте БК при различных режимах терапии, представленные в клинических рекомендациях ESC/EAS 2025г, отражены в таблице 2 [23].

Что касается влияния БК на уровень триглицеридов, в многоцентровых исследованиях CLEAR (Harmony, Wisdom, Outcomes) продемонстрировано отсутствие клинически значимого эффекта у пациентов с гипертриглицеридемией [16, 18, 19].

По результатам вторичного анализа биомаркеров РКИ CLEAR Harmony, БК не оказывала клинически значимого влияния на уровень липопротеина(а) [24].

Таблица 2

Эффективность БК при различных схемах гиполипидемической терапии

| Терапия | Снижение ХС ЛНП, % |
|------------------------------------|--------------------|
| Монотерапия БК | 23 |
| Эзетимиб + БК | 38 |
| Статин ВИ + БК | 58 |
| Статин ВИ + эзетимиб + БК | 68 |
| иPCSK9 + эзетимиб + БК | 75 |
| Статин ВИ + эзетимиб + БК + иPCSK9 | 86 |

Примечание: БК — бемпедоевая кислота, ВИ — высокой интенсивности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, иPCSK9 — ингибиторы PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9, пропротеиновая конвертаза субтилизин/кесин типа 9).

Влияние на маркеры воспаления

Результаты РКИ и метаанализов демонстрируют снижение уровня вчСРБ, в среднем, на 20-30% на фоне терапии БК продолжительностью от 4 до 52 нед., независимо от наличия фоновой терапии статинами и степени снижения уровня ХС ЛНП [16-20].

Согласно объединённому анализу исследований CLEAR, через 12 нед. лечения БК достоверно снижала уровень вчСРБ как у пациентов, получавших статины, так и у пациентов с их непереносимостью. Среди лиц с исходным вчСРБ ≥ 2 мг/л целевого уровня (<2 мг/л) достигли 38,7 и 40,7% пациентов, соответственно. Более того, достижение комбинированной КТ (снижение вчСРБ <2 мг/л и достижение целевого уровня ХС ЛНП) на фоне комбинации БК со статинами зарегистрировано у 20,8% пациентов vs 4,3% на плацебо, а при монотерапии БК — у 32,0 vs 5,3% на плацебо [24]. Независимый характер противовоспалительного действия препарата подтверждается отсутствием значимой корреляции между снижением уровня ХС ЛНП и вчСРБ на фоне терапии БК [24]. Добавление эзетимиба к БК обеспечивало аддитивное снижение уровня ХС ЛНП, однако снижение уровня вчСРБ было обусловлено преимущественно действием БК [20].

Метаанализ Cicero AFG, et al. (2020), включивший данные 10 РКИ II и III фаз также показал, что применение БК значимо снижает уровень вчСРБ на 27% по сравнению с плацебо [25].

Также было исследовано влияние БК и на другие воспалительные маркеры. По результатам вторичного анализа биомаркеров РКИ CLEAR Harmony, БК не оказывала клинически значимого влияния на уровень фибриногена и интерлейкина-6 [24].

Влияние на сердечно-сосудистые события

Влияние БК на сердечно-сосудистые исходы оценивалось в исследовании CLEAR Outcomes (NCT02993406). Риск развития первичной комби-

нированной КТ MACE-4 (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или коронарная реваскуляризация) был на 13% ниже при приеме БК, чем при приеме плацебо (отношение рисков (HR — hazard ratio) 0,87; 95% ДИ: 0,79-0,96; $p=0,004$) в среднем через 40,6 мес. наблюдения. Статистически значимое снижение риска также было продемонстрировано для ключевых вторичных КТ: фатального или нефатального ИМ (на 23%) и коронарной реваскуляризации (на 19%). БК не оказывала существенного влияния на фатальный или нефатальный инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин и смерть от любой причины [16].

Метаанализ 6 РКИ ($n=17511$) продемонстрировал, что применение БК ассоциировалось со снижением риска основных сердечно-сосудистых событий (MACE) по сравнению с плацебо (отношение шансов (OR — odds ratio) 0,86; 95% ДИ: 0,79-0,95), что соответствует относительному снижению риска на 14% [21]. Также было показано значимое снижение риска отдельных компонентов MACE: ИМ на 24%, нестабильной стенокардии на 31% и необходимости коронарной реваскуляризации на 18%. Существенной разницы в отношении риска инсульта, сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин не наблюдалось [21].

Результаты других метаанализов, сфокусированных на популяции пациентов высокого ССР, подтверждают и дополняют эти выводы. Так, в метаанализе, включившем 7 РКИ ($n=17816$), БК снижала риск MACE на 13% (RR — relative risk (относительный риск) 0,87; 95% ДИ: 0,80-0,94), риск нефатального ИМ на 27% (RR 0,73; 95% ДИ: 0,62-0,85), госпитализации по поводу нестабильной стенокардии на 31% (RR 0,69; 95% ДИ: 0,54-0,88), а также коронарной и некоронарной реваскуляризации на 18 и 59%, соответственно [26]. Аналогичный метаанализ 11 РКИ ($n=18496$) также показал снижение риска MACE (RR 0,87; 95% ДИ: 0,80-0,95), ИМ (RR 0,76; 95% ДИ: 0,66-0,89) и миалгии (RR 0,85; 95% ДИ: 0,75-0,95) [27].

Современный обзорный метаанализ, критически оценивший 18 предыдущих метаанализов, подтвердил устойчивое снижение риска MACE и его компонентов при терапии БК, одновременно отметив сохраняющуюся противоречивость данных в отношении её влияния на сердечно-сосудистую смертность [28].

Данные о применении БК в качестве первичной профилактики остаются ограниченными. В исследовании CLEAR Outcomes среди 13970 пациентов ~30% ($n=4206$) не имели ССЗ на момент включения [16]. Вторичный анализ подгруппы показал потенциальную пользу в качестве первичной профилактики: снижение 4-компонентного MACE на 30% (HR 0,70; 95% ДИ: 0,55-0,89; $p=0,002$), а число пациентов, которых необходимо пролечить для

предотвращения 1 комбинированной КТ, составило 43 [29].

Влияние БК на атеросклеротическую бляшку

Основные доказанные клинические эффекты БК связаны со снижением уровня ХС ЛНП и вЧСРБ, что позволяет воздействовать на ключевые звенья патогенеза атеросклероза. Однако прямые эффекты БК на размер и морфологию атеросклеротической бляшки (АСБ), а также функциональное состояние артериальной стенки у человека, в отличие от статинов, эзетимиба и иPCSK9 [30], в клинических исследованиях пока не подтверждены.

Доклинические исследования подтверждают потенциальные антиатерогенные эффекты БК. Так, в исследовании Pinkosky SL, et al. (2016) на генетически модифицированных мышцах (*APOE*^{-/-}) [9] было показано, что на фоне терапии БК площадь атеросклеротического поражения в аортальном синусе была на 21% меньше, чем в контрольной группе. Гистологическое исследование АСБ в исследовании Samsundar JP, et al. (2017) выявило, что у мышей с дефицитом рецептора ЛНП (*LDLR*^{-/-}) на фоне приема БК наблюдалось увеличение доли макрофагов противовоспалительного М2-фенотипа (при сохранении общего количества), тенденция к уменьшению содержания гладкомышечных клеток и коллагена и снижение числа апоптотических клеток, что в совокупности привело к торможению развития атеросклероза: площадь атеросклеротических поражений в аортальном синусе на фоне лечения была на 44% меньше, чем без БК [31]. В исследовании Burke AC, et al. (2018) продемонстрировано замедление прогрессирования атеросклероза аорты и левой передней нисходящей артерии у Юкатанских мини-атюрных свиней как *LDLR*^{+/-}, так и у *LDLR*^{-/-} на фоне терапии БК [32].

Плейотропные эффекты

Постепенно накапливаются данные о других плейотропных эффектах БК. Одним из активно изучаемых является влияние ингибирования ACLY на функцию ключевых клеток атерогенеза, в частности макрофагов. Доклинические данные свидетельствуют, что подавление ACLY способствует модуляции функциональной активности макрофагов *in vitro*, их поляризации в противовоспалительный фенотип М2 [31, 33]. Дефицит ACLY в миелоидных клетках нарушает биосинтез ЖК и ХС, снижает активацию рецепторов LXR в макрофагах, обеспечивая более стабильный фенотип АСБ за счет увеличения содержания коллагенового матрикса, утолщения фиброзной покрышки и уменьшения некротического ядра [34].

Помимо этого, БК активирует АМФК в печени, опосредуя дополнительные эффекты, не связанные с ингибированием ACLY: подавление синтеза ЖК, усиление их окисления, снижение инсулинорезистентности и экспрессии провоспалительных цито-

Липлесс® МФ Липлесс® Плюс

первые в РФ
гиполипидемические
препараты нового класса



Бемпедоевая кислота 180 мг

ЛП-№(007155)-(РГ-РУ)-240325

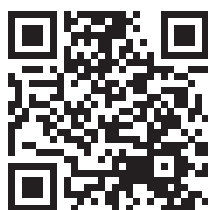


Бемпедоевая кислота 180 мг +
эзетимиб 10 мг

ЛП-№(012523)-(РГ-РУ)-201125

Бемпедоевая кислота ингибитор АТФ-цитратлиазы

- **Снижает** уровень **ХС-ЛНП, ХС-нелВП, апо-В, ОХС, вчСРБ** как в монотерапии, так и в сочетании с другими гиполипидемическими препаратами^{1,2,3}
- Снижает **МАСЕ-4 на 13%**, потребность в коронарной реваскуляризации **на 19%**, риск развития инфаркта миокарда **на 23%**⁴
- Уникальный механизм действия способствует **улучшению контроля гликемии**⁵ и хорошей переносимости¹
- Эффективность и безопасность изучены **в 6-ти** клинических исследованиях, с участием **более 17 тыс.** пациентов в возрасте **от 18 до 85 лет**¹



www.bempedoic.ru

ООО «САЛЮТФАРМА»

279033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, 4, п. 115

1. Future Pharmacol. 2023, 3(2), 392-406; <https://doi.org/10.3390/futurepharmacol3020024> 2. ЛП-№(007155)-(РГ-РУ)-240325
3. ЛП-№(012523)-(РГ-РУ)-201125 4. Nissen SE, Lincoff DB, Ray KK, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med. 2023;388:1353-1364.
5. Leiter LA, Banach M, Catapano AL, et al. Bempedoic acid in patients with type 2 diabetes mellitus, prediabetes, and normoglycaemia: A post hoc analysis of efficacy and glycaemic control using pooled data from phase 3 clinical trials. Diabetes Obes Metab. 2022;24(5):868-880. doi:10.1111/dom.14645
ХС – холестерин; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ЛВП – липопротеины высокой плотности; СД – сахарный диабет; апо-В – аполипопротеин В; ОХС – общий холестерин; СРБ – С-реактивный белок; п/п/о – покрытые пленочной оболочкой; МАСЕ-4 – первичная 4-х компонентная конечная точка.

реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

кинов, хемокинов и молекул адгезии [8, 35]. В совокупности указанные механизмы могут способствовать снижению системного воспаления.

БК также ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток артерий и гиперплазию интимы, индуцированные тромбоцитарным фактором роста (PDGF-BB — Platelet-derived growth factor), вероятно, посредством снижения экспрессии *ACLY* и активации сигнального пути АМФК/АКК [8, 35, 36].

Многообещающие плейотропные эффекты БК, продемонстрированные в доклинических исследованиях, открывают перспективу для изучения новых терапевтических возможностей таргетного воздействия на атеросклероз в клинических исследованиях.

Применение БК у отдельных групп пациентов

Применение у пациентов с непереносимостью статинов

По данным метаанализа, включившего 5 РКИ ($n=18848$), терапия БК у пациентов с непереносимостью статинов приводила к достоверному снижению уровня ХС ЛНП по сравнению с плацебо: разница в процентном изменении от исходного уровня (least-squares mean difference) составила $-25,24\%$ (95% ДИ: от $-30,79$ до $-19,69$; $p<0,001$), а также к снижению уровня общего ХС, ХС нЛВП, апоВ и вЧСРБ. Лечение БК у данной категории пациентов также ассоциировалось со снижением RR ИМ (на 24%), коронарной реваскуляризации (на 19%) и госпитализации по поводу нестабильной стенокардии (на 33%). Риск развития миалгии в группе БК был достоверно ниже (RR 0,80; $p=0,002$), тогда как риски развития подагры (RR 1,46; $p<0,001$) и гиперурикемии (RR 1,93; $p<0,001$) — повышены. Риски других НЯ были сопоставимы с плацебо [37].

Другой метаанализ 6 РКИ ($n=17844$) подтвердил, что БК снижает риск комбинированной КТ МАСЕ у лиц с непереносимостью статинов (RR 0,86; 95% ДИ: 0,79-0,94; $p=0,001$). Данное снижение было обусловлено достоверным уменьшением частоты ИМ (RR 0,76; 95% ДИ: 0,66-0,89; $p=0,0005$), тогда как влияние на другие компоненты МАСЕ не достигло статистической значимости. Общая частота НЯ была выше в группе БК (RR 1,02; 95% ДИ: 1,00-1,03; $p=0,01$), однако частота серьёзных НЯ была сопоставима с плацебо, а частота миалгии снижена в группе БК [38].

Применение у пациентов с СД

В исследовании CLEAR Outcomes ($n=13970$), включившем пациентов с СД 2 типа (45,6%, $n=6373$), преддиабетом (41,5%, $n=5796$) и нормогликемией (12,9%, $n=1801$), было показано, что на фоне терапии БК у пациентов с СД число событий МАСЕ-4 и МАСЕ-3 снижалось на 17 и 20%, соответственно, по сравнению с плацебо. Снижение уровня ХС ЛНП было независимо от исходного гликемического статуса. Среди пациентов без СД терапия БК (медиана

длительности наблюдения — 3,4 года) не ассоциировалась с повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) или глюкозы и не приводила к увеличению риска развития СД: частота новых случаев в группе БК составила 11,1% (429 из 3848) vs 11,5% (433 из 3749) в группе плацебо (HR 0,95; 95% ДИ: 0,83-1,09) [39]. Результаты ретроспективного анализа объединённых данных исследований CLEAR ($n=3621$) также указывают на отсутствие негативного влияния БК на углеводный обмен [40]. У пациентов с СД терапия БК не ухудшала показатели гликемии; более того, доля пациентов, достигших уровня $HbA_{1c} < 6,5\%$, была в этой группе статистически значимо выше, чем в группе плацебо. У пациентов с преддиабетом также отмечалось небольшое, но значимое снижение HbA_{1c} . Применение БК не увеличивало риск развития СД: ежегодная частота впервые выявленного СД 2 типа у пациентов с исходной нормогликемией составила 0,3% на фоне БК vs 0,8% в группе плацебо, у лиц с преддиабетом — соответственно 4,7 и 5,9%. В данном анализе также было подтверждено, что БК значимо снижает уровень вЧСРБ у пациентов вне зависимости от их гликемического статуса [40].

Несмотря на доклинические данные, указывающие на потенциал БК модулировать метаболизм глюкозы и повышать чувствительность к инсулину через активацию АМФК [8, 35], крупные РКИ данного эффекта не подтвердили. Важно отметить, что в рамках данных исследований эти механизмы прицельно не изучались.

Применение у пациентов с ожирением

У пациентов с высоким ССР, имеющих ожирение и ГХС, оценивалась эффективность БК в рамках отдельного субанализа исследования CLEAR Outcomes. В него были включены 6179 (44,2% от общей когорты) пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м². Терапия БК продемонстрировала сопоставимый профиль безопасности у пациентов с ожирением и всей популяции исследования. Через 6 мес. лечения БК снижала уровень ХС ЛНП на 22,5% и вЧСРБ на 23,2% по сравнению с плацебо. В группе БК было зарегистрировано достоверное снижение риска наступления первичной комбинированной КТ МАСЕ-4 на 23% по сравнению с плацебо. При этом статистически значимого влияния БК на массу тела отмечено не было [41].

Применение у пациентов с метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП)

Ряд доклинических исследований демонстрирует эффективность БК в отношении стеатоза печени [31, 32]. Установлено, что БК подавляет печеночный липогенез *de novo* (за счёт ингибирования кетогексокиназы), усиливает экспорт триглицеридов из гепатоцитов (повышая экспрессию белка PNPLA3) и активирует агонист рецептора PPAR α , увеличивая β -окисление ЖК [11].

Кроме того, БК способна восстанавливать физиологический уровень цитопротекторного сероводорода (H_2S) в печени, модулируя активность фанезоидного X-рецептора (Farnesoid X Receptor, FXR) и ферментов его синтеза (CBS, CSE) [42]. Также БК подавляет провоспалительную ось PXR-SLC13A5, активность которой компенсаторно усиливается в ответ на ингибирование ACLY [43].

В исследовании на крысиных моделях с МАЖБП терапия БК улучшала функцию печени, снижая уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), улучшала липидный профиль, уменьшала окислительный стресс (снижая уровень малонового диальдегида и повышая уровень супероксиддисмутазы) и воспаление (подавляя ядерный фактор-каппа В и фактор некроза опухоли- α). Механизм включал подавление липогенеза через снижение экспрессии белка Iс, связывающего регуляторный элемент стерола (Sterol regulatory element-binding protein 1, Sterol regulatory element-binding protein 1, SREBP-1c), синтетазы ЖК (Fatty acid synthase, FAS), АКК и ACLY, а также усиление окисления ЖК через активацию АМФК и карнитин-пальмитоил-трансферазы 1 (СРТ-1) [44].

Первое РКИ по оценке влияния БК на стеатоз у пациентов с МАЖБП и СД 2 типа (NCT06035874)³ завершилось в 2025г; полагают, что его результаты позволят оценить клиническую значимость описанных механизмов.

Применение у пациентов с аневризмой брюшного отдела аорты

Продемонстрирована роль ACLY в патогенезе аневризмы брюшного отдела аорты (АБА), что определяет её как потенциальную терапевтическую мишень. В исследовании Puertas-Umbert L, et al. (2025) уровень активной (фосфорилированной) формы ACLY был достоверно повышен как в образцах аорты человека, полученных при хирургическом лечении АБА, так и в ткани аорты мышей с дефицитом аполиппротеина Е (ApoE-/-) с аневризмой, индуцированной ангиотензином II. Терапия БК у мышей оказывала выраженный защитный эффект: предотвращала формирование АБА, ограничивала расширение аорты и снижала риск смерти от разрыва аневризмы. БК ослабляла сосудистое ремоделирование и дезорганизацию и разрыв эластичных волокон, вызванные ангиотензином II. Противовоспалительное действие проявлялось уменьшением инфильтрации стенки аорты макрофагами ($CD68^+$) и нейтрофилами ($Ly-6G^+$), а также смещением поляризации селезеночных моноцитов в противовоспалительную сторону и увеличением доли активированных $CD4^+CD69^+$ Т-клеток [33].

Применение у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП)

В РКИ CLEAR Outcomes 20,6% включенных пациентов имели скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 30-60 мл/мин/1,73 м² [16]. В настоящее время применение БК при ХБП одобрено без коррекции дозы при СКФ >30 мл/мин/1,73 м². Несмотря на увеличение АУС при снижении функции почек в 1,5-2,2 раза, клинически значимого накопления препарата не происходит благодаря компенсаторному усилению гепатобилиарного пути элиминации². Данных для рекомендаций при более тяжелой ХБП недостаточно, т.к. пациенты с СКФ <30 мл/мин/1,73 м², а также с нефритическим или нефротическим синдромом, в ключевые клинические исследования не включались [12, 16-20]. В связи с этим, несмотря на благоприятный фармакокинетический профиль, при иницировании терапии БК рекомендовано оценивать функцию почек и проводить мониторинг уровня креатинина в первые 3 мес. терапии у пациентов с исходным нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

В ходе клинических исследований CLEAR у пациентов, получавших БК, были зафиксированы случаи повышения уровня печеночных трансаминаз — АЛТ и АСТ в >3 раза выше верхней границы нормы (ВГН), однако частота превышения уровня в 5×ВГН не отличалась от группы плацебо [45]. Эти изменения носили бессимптомный характер и не сопровождались клинически значимым повышением уровня билирубина ($\geq 2 \times$ ВГН) или признаками холестаза и, как правило, нормализовались как на фоне продолжения терапии, так и после её отмены [45]. Данный профиль гепатотоксичности сопоставим с таковым у статинов и считается предсказуемым и контролируемым [1]. В связи с этим перед началом лечения рекомендуется мониторинг уровня печеночных трансаминаз, а при развитии стойкого повышения АЛТ/АСТ >3×ВГН следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Согласно рекомендациям Европейского медицинского агентства (ЕМА, 2020), у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью (класс А и В по Чайлд-Пью) коррекции дозы БК не требуется, поскольку сохранена резервная способность печени к глюкуронизации. При тяжелой печеночной недостаточности (класс С по Чайлд-Пью) применение препарата противопоказано ввиду недостаточности данных о безопасности и потенциальных рисках кумуляции².

Применение у пожилых пациентов

Анализ подгруппы пациентов ≥ 75 лет (n=2107) в исследовании CLEAR Outcomes показал, что БК приводит к значимому снижению уровней ХС ЛНП и вчСРБ, сопоставимому с таковым у более молодых пациентов. Эффект БК в отношении MACE-4

³ ClinicalTrials.gov. NCT06035874. A Study of Bempedoic Acid Treatment in Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease (BAM). 2023. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06035874>.

у пациентов ≥ 75 лет был сопоставимым с таковым у более молодых пациентов (HR 0,95; 95% ДИ: 0,77–1,16). Профиль безопасности также был сопоставим: частота НЯ со стороны опорно-двигательного аппарата в группе БК была аналогична плацебо (16,0 vs 18,4%)⁴.

Безопасность применения БК

БК в целом демонстрирует благоприятный профиль безопасности. Наиболее частыми НЯ в клинических исследованиях были повышение уровней печеночных трансаминаз и сывороточного креатинина (без клинически значимого ухудшения функции почек), а также рост частоты случаев подагры, холелитиаза и повреждений сухожилий. Также отмечались назофарингит, инфекции мочевыводящих путей, миалгии, артралгии, умеренное снижение уровня гемоглобина и лейкоцитов, а также увеличение количества тромбоцитов [45].

В 2025г с целью оценки профиля безопасности БК был проведен ретроспективный анализ данных Системы отчетности о НЯ Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA Administration Adverse Event Reporting System, FAERS) за период с 2020 по 2023гг, включавший 1091 сообщение о НЯ. Наиболее часто регистрировались нарушения со стороны опорно-двигательной системы, нарушения гепатобилиарной функции и изменения лабораторных показателей. Следует отметить, что в этом анализе были описаны потенциально новые НЯ (спазм пищевода, стенокардия, апатия), однако его методологические ограничения (отсутствие контрольной группы, риск недостоверности данных) не позволяют установить причинно-следственную связь, а клиническая значимость этих сигналов требует дальнейшего изучения [46].

Мышечные проявления

В рамках проведенных РКИ выявлено, что частота миалгий, болей в конечностях, мышечных спазмов и повышения активности креатинкиназы в группах БК и плацебо была сопоставимой. Случаев миопатии или рабдомиолиза не было зарегистрировано ни в одной из групп лечения. Повышение активности креатинкиназы >5 ВГН отмечалось у 0,1% пациентов в обеих группах, а частота отмены препарата из-за мышечных симптомов была ниже в группе БК (2,9%) vs 3,2% в группе плацебо [16, 45].

Повышение уровня мочевой кислоты

Терапия БК ассоциировалась с умеренным дозозависимым и обратимым повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. В исследовании CLEAR Outcomes частота новых случаев подагры в группе БК была больше в 2,5 раза, чем в группе

плацебо (1,2 vs 0,5%) [16]. Патогенетической основой данного эффекта служит конкурентное взаимодействие между мочевой кислотой и глюкуроидным метаболитом БК за общий почечный транспортер (OAT2/OAT3), что приводит к снижению экскреции уратов [13, 17]. Важно отметить, что риск развития подагры повышен у пациентов с исходной гиперурикемией или с подагрой в анамнезе и не зависит от исходной функции почек [16, 45]. Мониторинг и своевременная медикаментозная коррекция уровня мочевой кислоты могут снизить потенциальный риск развития подагры у пациентов, принимающих БК².

Место БК в современных клинических рекомендациях

В настоящее время БК включена в алгоритмы лечения ряда международных рекомендаций, а также нескольких экспертных документов.

В соответствии с рекомендациями ESC по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (2024) [47] (здесь и далее в скобках приводится класс рекомендаций и уровень доказательности) БК может быть рекомендована к приему пациентам с непереносимостью статинов и недостижением целевых уровней ХС ЛНП (IB), или при недостижении целевых уровней ХС ЛНП на фоне приема максимальных доз статинов в комбинации с эзетимибом (IIaC).

Согласно клиническим рекомендациям ESC по лечению заболеваний периферических артерий и аорты (2024), пациентам с атеросклеротическим заболеванием аорты и периферических артерий, высоким ССР и непереносимостью статинов, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне приема эзетимиба, рекомендовано добавить к терапии БК, в т.ч. в комбинации с иPCSK9 (IB) [48].

В рекомендациях Международной группы экспертов по липидам (ILEP) 2024г также были представлены схемы применения комбинированной ГЛТ. Отдельно предусмотрены алгоритмы лечения для лиц с экстремальным ССР, доказанной непереносимостью статинов и СД 2 типа/метаболическими нарушениями. Назначение БК рекомендовано во всех группах пациентов в качестве терапии второй линии, а также может быть рассмотрено у пациентов с экстремальным ССР в качестве комбинированной терапии первой линии [49].

Руководство ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI⁵ (2025) по лечению пациентов с острыми коронарными синдромами [50] предусматривает следующее: высокоинтенсивная терапия статинами рекомендуется всем пациентам с острыми коронарными синдромами с возможностью одновременного назначения эзетимиба. Нестатиновые гиполипиде-

⁴ Mukherjee D, Nicholls S, Lincoff A, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients ≥ 75 years: analysis of clear outcomes. J Am Coll Cardiol. 2025;85(12_Supplement):2631. doi: 10.1016/S0735-1097(25)03115-8.

⁵ ACC — American College of Cardiology; AHA — American Heart Association; ACEP — American College of Emergency Physicians; NAEMSP — National Association of EMS Physicians (EMS — Emergency Medical Services); SCAI — Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

мические препараты, включая эзетимиб, и PCSK9, БК, рекомендованы, если на фоне максимально переносимой терапии статинами уровень ХС ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л (IA). В группе пациентов высокого ССР при уровне ХС ЛНП от 1,4 до $< 1,8$ ммоль/л на фоне приема максимально переносимых доз статина целесообразно усиление ГЛТ другими классами препаратов, в т.ч. БК (IIa).

Американская ассоциация клинической эндокринологии (American Association of Clinical Endocrinology, AACE) в рекомендациях 2025г предлагает применять БК в дополнение к стандартному лечению у лиц, непереносящих статины и имеющих АССЗ или повышенный риск их развития, и не рекомендует назначение БК при отсутствии АССЗ и возможности применения других гиполипидемических препаратов [51].

В обновленных рекомендациях Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) 2025г отдельное внимание уделяется лицам с СД и непереносимостью статинов, которым БК рекомендована для первичной и вторичной профилактики ССЗ с рекомендацией уровня А [52].

В новом дополнении рекомендаций ESC/EAS по лечению дислипидемий (2025) БК показана пациентам с непереносимостью статинов (IB) Кроме того, у пациентов высокого и очень высокого ССР её можно применять в комбинации со статинами (вне зависимости от приема эзетимиба) для достижения целевого уровня ХС ЛНП (IIaC). При этом выбор конкретного класса нестатиновых препаратов при непереносимости статинов должен основываться на необходимой степени снижения ХС ЛНП (IA) [23].

В 2025г вышли новые клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена, в которых БК рекомендована пациентам с непереносимостью статинов, и/или не достигающим целевых уровней ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба (IB) [53].

Важно отметить, что высокоинтенсивная терапия статинами остается терапией первой линии [1]. Однако накопленные данные последних лет демонстрируют преимущества раннего назначения комбинированной ГЛТ. Преимущество такого подхода заключается в синергическом эффекте препаратов, действующих на различные точки приложения в метаболизме ХС ЛНП и в СРБ, благодаря чему мы можем эффективнее достигать достижения целевого уровня ХС ЛНП и снижать ССР. Это повышает переносимость лечения и приверженность пациентов. В 2025г было опубликовано "Экспертное мнение об интеграции комбинированной терапии в алгоритм лечения дислипидемии", в котором ком-

бинированная ГЛТ рассматривается в качестве первой линии для пациентов высокого и очень высокого ССР, в т.ч. с частичной или полной непереносимостью статинов. Тройная комбинация (статины, эзетимиб и БК) может быть сразу рекомендована пациентам с очень высоким ССР и исходным уровнем ХС ЛНП > 160 мг/дл ($\sim 4,1$ ммоль/л), а также пациентам с частичной непереносимостью статинов с высоким или очень высоким ССР. При полной непереносимости статинов первой линией рекомендована комбинация эзетимиба и БК [54].

Таким образом, БК может применяться как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированных схем лечения. В России препарат зарегистрирован в 2024г и доступен под торговым названием "Липлесс® МФ"⁶ (Обнинская химико-фармацевтическая компания) и ожидается его включение в новые национальные клинические рекомендации. Также в ноябре 2025г в России зарегистрирована фиксированная комбинация бемпедоевой кислоты и эзетимиба под торговым наименованием "Липлесс® Плюс".

Заключение

БК является эффективным гиполипидемическим препаратом с доказанным снижением частоты сердечно-сосудистых событий за счет воздействия на ключевые звенья атерогенеза — снижения атерогенных фракций липидов и уменьшения воспаления. Ее благоприятный профиль безопасности, включая отсутствие риска миопатии и хорошую переносимость у пожилых пациентов, делает БК достойной альтернативой у лиц с непереносимостью статинов, а также важной частью многокомпонентной ГЛТ как в первичной, так и вторичной профилактике. Активные исследования фокусируются на изучении плеiotропных эффектов БК и её роли у пациентов особых групп, таких как лица с аневризмой аорты, неалкогольной жировой болезнью печени или СД 2 типа, что может расширить терапевтические показания в будущем.

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

⁶ Регистрация препарата проведена по результатам исследования биоэквивалентности: "Открытое, рандомизированное, перекрёстное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Бемпедоевая кислота, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг (ЗАО "Обнинская химико-фармацевтическая компания", Россия) и Nilemdo, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг ("Daiichi Sankyo Europe GmbH", Германия)". Протокол № ВРА-10-22 (завершено 01.11.2023). Государственный реестр лекарственных средств (GRLS). 2023. URL: <https://grlsbase.ru/clinicaltrails/clintrail/12882>.

Литература/References

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(25):2350-473. doi:10.1016/j.jacc.2023.11.007.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78. doi:10.1016/S0140-6736(05)67394-1.
- Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(34):3213-23. doi:10.1093/eurheartj/ehac015.
- Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. 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.
- Chubykina UV, Ezhov MV, Rozhkova TA, et al. A five-year follow-up period in homoand heterozygous familial hypercholesterolemia patients of the RENAISSANCE registry. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2023;1(50):5-18. (In Russ.) Чубыкина У.В., Ежов М.В., Рожкова Т.А. и др. Пятилетний период наблюдения за пациентами с гомо- и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в регистре РЕНЕССАНС. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;1(50):5-18. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0001.
- Brandts J, Barkas F, De Bacquer D, et al. International patterns in lipid management and implications for patients with coronary heart disease: results from the INTERASPIRE study. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;zwaf388. doi:10.1093/eurjpc/zwaf388.
- Pinkosky SL, Filippov S, Srivastava RA, et al. AMP-activated protein kinase and ATP-citrate lyase are two distinct molecular targets for ETC-1002, a novel small molecule regulator of lipid and carbohydrate metabolism. *J Lipid Res*. 2013;54(1):134-51. doi:10.1194/jlr.M030528.
- Pinkosky SL, Newton RS, Day EA, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun*. 2016;7:13457. doi:10.1038/ncomms13457.
- Ference BA, Ray KK, Catapano AL, et al. Mendelian Randomization Study of ACLY and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1033-42. doi:10.1056/NEJMoa1806747.
- Bentanachs R, Velázquez AM, Sánchez RM, et al. Bempedoic acid as a PPAR α activator: new perspectives for hepatic steatosis treatment in a female rat experimental model. *Clin Investig Arterioscler*. 2022;34(2):57-67. doi:10.1016/j.arteri.2021.09.004.
- Jadhav SB, Amore BM, Bockbrader H, et al. Population pharmacokinetic and pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of bempedoic acid and low-density lipoprotein cholesterol in healthy subjects and patients with dyslipidemia. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2023;50(5):351-64. doi:10.1007/s10928-023-09864-w.
- Ferri N, Colombo E, Corsini A, et al. Bempedoic Acid, the First-in-Class Oral ATP Citrate Lyase Inhibitor with Hypocholesterolemic Activity: Clinical Pharmacology and Drug-Drug Interactions. *Pharmaceutics*. 2024;16(11):1371. doi:10.3390/pharmaceutics16111371.
- Stoll F, Amato S, Burhenne J, et al. In vivo effects of bempedoic acid on microdosed CYP probe drugs. *Front Pharmacol*. 2025;16:1544956. doi:10.3389/fphar.2025.1544956.
- Rubino J, MacDougall DE, Sterling LR, et al. Lipid lowering with bempedoic acid added to a proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor therapy: A randomized, controlled trial. *J Clin Lipidol*. 2021;15(4):593-601. doi:10.1016/j.jacl.2021.05.002.
- Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023;388(15):1353-64. doi:10.1056/NEJMoa2215024.
- Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(7):e011662. doi:10.1161/JAHA.118.011662.
- Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1022-32. doi:10.1056/NEJMoa1803917.
- Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ESG, et al. Effect of Bempedoic Acid vs Placebo Added to Maximally Tolerated Statins on Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease: The CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(18):1780-8. doi:10.1001/jama.2019.16585.
- Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis*. 2018;277:195-203. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.002.
- De Filippo O, D'Ascenzo F, Iannaccone M, et al. Safety and efficacy of bempedoic acid: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):324. doi:10.1186/s12933-023-02022-z.
- Rubino J, MacDougall DE, Sterling LR, et al. Combination of bempedoic acid, ezetimibe, and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: A randomized clinical trial. *Atherosclerosis*. 2021;320:122-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.023.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2025;46(42):4359-78. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.
- Ridker PM, Lei L, Ray KK, et al. Effects of bempedoic acid on CRP, IL-6, fibrinogen and lipoprotein(a) in patients with residual inflammatory risk: A secondary analysis of the CLEAR harmony trial. *J Clin Lipidol*. 2023;17(2):297-302. doi:10.1016/j.jacl.2023.02.002.
- Cicero AFG, Fogacci F, Hernandez AV, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid for the treatment of hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(7):e1003121. doi:10.1371/journal.pmed.1003121.
- Uddin N, Syed AA, Ismail SM, et al. Clinical Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in High Cardiovascular Risk Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(12):102003. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102003.
- Sayed A, Shazly O, Slipczuk L, et al. The Clinical Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients at Elevated Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2024;38(6):1415-20. doi:10.1007/s10557-023-07474-9.
- Ali A, Bhimani S, Karmani VK, et al. Evaluating the effects of bempedoic acid on lipid profiles and cardiovascular risk: An umbrella review of meta-analyses. *Qatar Med J*. 2025;2025(2):51. doi:10.5339/qmj.2025.51.
- Nissen SE, Menon V, Nicholls SJ, et al. Bempedoic Acid for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Statin-Intolerant Patients. *JAMA*. 2023;330(2):131-40. doi:10.1001/jama.2023.9696.

30. Di Costanzo A, Indolfi C, Sorrentino S, et al. The Effects of Statins, Ezetimibe, PCSK9-Inhibitors, Inclisiran, and Icosapent Ethyl on Platelet Function. *Int J Mol Sci.* 2023;24(14):11739. doi:10.3390/ijms241411739.
31. Samsoundar JP, Burke AC, Sutherland BG, et al. Prevention of Diet-Induced Metabolic Dysregulation, Inflammation, and Atherosclerosis in Ldlr-/- Mice by Treatment With the ATP-Citrate Lyase Inhibitor Bempedoic Acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(4):647-56. doi:10.1161/ATVBAHA.116.308963.
32. Burke AC, Telford DE, Sutherland BG, et al. Bempedoic Acid Lowers Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Attenuates Atherosclerosis in Low-Density Lipoprotein Receptor-Deficient (LDLR+/- and LDLR-/-) Yucatan Miniature Pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018;38(5):1178-90. doi:10.1161/ATVBAHA.117.310676.
33. Puertas-Umbert L, Alonso J, Blanco-Casoliva L, et al. Inhibition of ATP-citrate lyase by bempedoic acid protects against abdominal aortic aneurysm formation in mice. *Biomed Pharmacother.* 2025;184:117876. doi:10.1016/j.biopha.2025.117876.
34. Baardman J, Verberk SGS, van der Velden S, et al. Macrophage ATP citrate lyase deficiency stabilizes atherosclerotic plaques. *Nat Commun.* 2020;11(1):6296. doi:10.1038/s41467-020-20141-z.
35. Filippov S, Pinkosky SL, Lister RJ, et al. ETC-1002 regulates immune response, leukocyte homing, and adipose tissue inflammation via LKB1-dependent activation of macrophage AMPK. *J Lipid Res.* 2013;54(8):2095-108. doi:10.1194/jlr.M035212.
36. Liu W, Liu M, Xiong H, et al. Bempedoic acid, an ATP citrate lyase inhibitor, reduces intimal hyperplasia via activation of AMPK α signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* 2022;113(Pt A):109392. doi:10.1016/j.intimp.2022.109392.
37. Goyal A, Changez MIK, Tariq MD, et al. Efficacy and outcomes of Bempedoic acid versus placebo in patients with statin-intolerance: A pilot systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(2):102236. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102236.
38. Hamayal M, Shahid W, Akhtar CH, et al. Risk of cardiovascular outcomes with bempedoic acid in high-risk statin intolerant patients: a systematic review and meta-analysis. *Future Cardiol.* 2024;20(11-12):639-50. doi:10.1080/14796678.2024.2388478.
39. Ray KK, Nicholls SJ, Li N, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(1):19-28. doi:10.1016/S2213-8587(23)00316-9.
40. Leiter LA, Banach M, Catapano AL, et al. Bempedoic acid in patients with type 2 diabetes mellitus, prediabetes, and normoglycaemia: A post hoc analysis of efficacy and glycaemic control using pooled data from phase 3 clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(5):868-80. doi:10.1111/dom.14645.
41. Bays HE, Bloedon L, Brennan D, et al. Bempedoic Acid for Prevention of Cardiovascular Events in People With Obesity: A CLEAR Outcomes Subset Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(4):e037898. doi:10.1161/JAHA.124.037898.
42. Roglans N, Fauste E, Bentanachs R, et al. Bempedoic Acid Restores Liver H₂S Production in a Female Sprague-Dawley Rat Dietary Model of Non-Alcoholic Fatty Liver. *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):473. doi:10.3390/ijms24010473.
43. Sun Q, Guo Y, Hu W, et al. Bempedoic Acid Unveils Therapeutic Potential in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Suppression of the Hepatic PXR-SLC13A5/ACLY Signaling Axis. *Drug Metab Dispos.* 2023;51(12):1628-41. doi:10.1124/dmd.123.001449.
44. Mosaad M, El-Sayed EK, El Morsy EM, et al. Protective potential of bempedoic acid as an AMPK activator in tamoxifen-induced steatohepatitis in rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2025;398(9):12661-72. doi:10.1007/s00210-025-04047-5.
45. Bays HE, Banach M, Catapano AL, et al. Bempedoic acid safety analysis: Pooled data from four phase 3 clinical trials. *J Clin Lipidol.* 2020;14(5):649-59.e6. doi:10.1016/j.jacl.2020.08.009.
46. Wang X, Liu Y, Han H, et al. Novel insights into post-marketing AEs associated with bempedoic acid: a comprehensive analysis utilizing the FAERS database. *Expert Opin Drug Saf.* 2025:1-8. doi:10.1080/14740338.2025.2468868.
47. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415-37. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
48. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3538-700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179.
49. Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance — an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci.* 2015;11(1):1-23. doi:10.5114/aoms.2015.49807.
50. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151(13):e771-e862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309.
51. Patel SB, Wyne KL, Afreen S, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia. *Endocr Pract.* 2025;31(2):236-62. doi:10.1016/j.eprac.2024.09.016.
52. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Supplement_1):S207-38. doi:10.2337/dc25-S010.
53. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Balakhonova TV, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/Russian National Atherosclerosis Society (RNAS) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2025). *Eurasian heart journal.* 2025;(2):6-34. (In Russ.) Езов М.В., Кухарчук В.В., Балахонова Т.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2025). *Евразийский кардиологический журнал.* 2025;(2):6-34. doi:10.38109/2225-1685-2025-2-6-34.
54. Parhofer KG, Aguiar C, Banach M, et al. Expert opinion on the integration of combination therapy into the treatment algorithm for the management of dyslipidaemia: the integration of ezetimibe and bempedoic acid may enhance goal attainment. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2025;11(4):367-79. doi:10.1093/ehjcvp/pvaf007.

Комплексный подход в диагностике ранних проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности. Обзор литературы

Ефимова А. К., Рубцова Н. А., Потиевская В. И., Галлингер К. В.

МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России. Москва, Россия

В связи с появлением актуальной проблемы кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии возникает вопрос о своевременной диагностике ее ранних проявлений. В рамках данного вопроса был проведен анализ литературы по вопросам комплексного подхода в диагностике ранних проявлений кардиоваскулотоксичности, индуцированной антибиотиками антрациклинового ряда, с исследованием генетических маркеров, а также применением компьютерно-томографической коронароангиографии и магнитно-резонансной томографии сердца.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиоваскулярная токсичность, противоопухолевая терапия, антрациклины, лучевая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/02-2025

Рецензия получена 16/03-2025

Принята к публикации 10/09-2025



Для цитирования: Ефимова А. К., Рубцова Н. А., Потиевская В. И., Галлингер К. В. Комплексный подход в диагностике ранних проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности. Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4354. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4354. EDN: NCGRKP

An integrated approach to diagnosing early manifestations of anthracycline-induced cardiovascular toxicity. A literature review

Efimova A. K., Rubtsova N. A., Potievskaya V. I., Gallinger K. V.

P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Center. Moscow, Russia

The emerging problem of cardiovascular toxicity associated with antitumor therapy raises the question of timely diagnosis of its early manifestations. To address this issue, a literature review was conducted on an integrated approach to diagnosing early manifestations of cardiovascular toxicity induced by anthracycline antibiotics, including genetic marker testing, coronary computed tomography angiography (CCTA), and cardiac magnetic resonance imaging.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular toxicity, antitumor therapy, anthracyclines, radiation diagnostics, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Relationships and Activities: none.

Efimova A. K. * ORCID: 0000-0002-0404-0718, Rubtsova N. A. ORCID: 0000-0001-8378-4338, Potievskaya V. I. ORCID: 0000-0002-2459-7273, Gallinger K. V. ORCID: 0000-0002-5426-6803.

*Corresponding author:

anastasia.k.efimova@gmail.com

Received: 07/02-2025

Revision Received: 16/03-2025

Accepted: 10/09-2025

For citation: Efimova A. K., Rubtsova N. A., Potievskaya V. I., Gallinger K. V. An integrated approach to diagnosing early manifestations of anthracycline-induced cardiovascular toxicity. A literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4354. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4354. EDN: NCGRKP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: anastasia.k.efimova@gmail.com

[Ефимова А. К. * — аспирант, врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ, ORCID: 0000-0002-0404-0718, Рубцова Н. А. — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0001-8378-4338, Потиевская В. И. — д.м.н., зав. отделением кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-2459-7273, Галлингер К. В. — врач-кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-5426-6803].

Адреса организаций авторов: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2-й Боткинский проезд, д. 3, Москва, 125284, Россия.

Addresses of the authors' institutions: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Center, 2nd Botkinsky proezd, 3, Moscow, 125284, Russia.

ВИ — взвешенные изображения, ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, КС — контрастное средство, КТ — компьютерная томография, КТ-КАГ — компьютерно-томографическая коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, ФВ — фракция выброса, ХТ — химиотерапия (химиотерапевтический), ЭхоКГ — эхокардиография, ВПР — мозговой натрийуретический пептид, сTnl — сердечный тропонин I, HR — hazard ratio (отношение рисков), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Проблема своевременного выявления проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности стоит перед специалистами в сфере кардиоонкологии.
- Актуальный вопрос возникновения негативных эффектов проведенной противоопухолевой терапии у онкологических пациентов требует применения новых диагностических методов.

Что добавляют результаты исследования?

- Современные методы диагностики позволяют использовать комплексный подход для выявления проявлений кардиоваскулотоксичности, включая лабораторную диагностику (с определением уровня кардиальных и генетических маркеров) и инструментальную диагностику с применением лучевых методов.
- Среди методов лучевой диагностики сердечно-сосудистой системы в настоящее время доказали свою эффективность компьютерно-томографическая коронароангиография и магнитно-резонансная томография сердца.

Key messages

What is already known about the subject?

- The problem of timely detection of anthracycline-induced cardiovascular toxicity is a pressing concern for cardio-oncology specialists.
- The ongoing issue of the occurrence of negative effects of antitumor therapy in cancer patients requires the use of novel diagnostic methods.

What might this study add?

- Modern diagnostic methods allow for a comprehensive approach to identifying manifestations of cardiovascular toxicity, including laboratory (determining the level of cardiac and genetic markers) and radiological diagnostics.
- Among diagnostic radiology methods for the cardiovascular system, coronary computed tomography angiography and cardiac magnetic resonance imaging proven their effectiveness.

Введение

Ряд злокачественных новообразований (ЗНО), приводящих к высоким показателям смертности, в настоящее время успешно лечатся или переводятся в стойкую ремиссию. Однако пациенты, получающие системную противоопухолевую терапию, нередко сталкиваются с токсическим воздействием проводимого лечения на сердечно-сосудистую систему (ССС).

Кардиоваскулярная токсичность может проявляться функциональными и структурными нарушениями сердца и коронарных сосудов, что влияет на прогноз заболевания и терапевтическую стратегию. Появление новых схем лечения ЗНО приводит к возникновению разнообразных проявлений кардиоваскулотоксичности, наиболее значимой из которых является дисфункция миокарда с развитием кардиомиопатии и сердечной недостаточности (СН). При этом поздняя диагностика токсической кардиомиопатии может вызывать необратимые изменения. Наиболее распространенный в современной клинической практике химиотерапевтический (ХТ) препарат, доксорубин (антрациклиновый антибиотик), который используется при лечении рака молочной железы и ЗНО других локализаций, несмотря на выраженный лечебный эффект, обла-

дает патологическим воздействием на сердце и коронарные сосуды [1].

Проблема ранней диагностики и своевременного выявления рисков развития кардиоваскулярной токсичности вследствие применения системного противоопухолевого лечения является одной из актуальных задач кардиоонкологии. В соответствии с современными рекомендациями, в качестве базового исследования используется клинико-лабораторная диагностика, а также классический метод инструментальной диагностики — эхокардиография (ЭхоКГ) [2, 3]. Набирают популярность и другие методы исследования сердца и коронарных сосудов — магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерно-томографическая коронароангиография (КТ-КАГ), которые показывают высокую эффективность в выявлении проявлений кардиоваскулотоксичности, однако не так распространены в клинической практике [4, 5].

Цель настоящего обзора — анализ литературы по вопросам диагностики проявлений кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии антрациклинами у пациентов со ЗНО, в частности применения новых методов диагностики — компьютерной томографии (КТ) и МРТ, исследования генетических маркеров.

Методологические подходы

Поиск литературных источников проведен по заголовкам, содержанию аннотаций в системах индексирования научных публикаций E-library, PubMed, Google Scholar, а также в научной электронной библиотеке "КиберЛенинка". Поисковыми запросами были ключевые слова и выражения: кардиоонкология, кардиоваскулотоксичность, КТ, МРТ, ЗНО, антрациклиновые антибиотики (cardiotoxicity, CT, cMRI, anthracyclines). Глубина поиска составляла 10 лет, за исключением отдельных работ, представляющих научно-историческое значение.

Результаты

Противоопухолевые препараты могут являться провоцирующим фактором возникновения СН, миокардитов, спазма коронарных артерий, ишемии миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений. Эти нарушения относятся к антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичности, в основе которой лежат реакции окислительного стресса, приводящие к апоптозу и некрозу кардиомиоцитов [6]. На фоне применения ХТ высока вероятность прогрессирования не только имеющихся нарушений работы ССС, но и возникновения осложнений у пациентов, ранее не имевших кардиоваскулярных изменений. Длительное использование антрациклинов, ухудшая и провоцируя развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), способствует прогрессированию кардиоваскулярных осложнений, нередко переводя в категорию необратимых изменений [7].

Согласно опубликованным данным, отмечается дозозависимость кардиотоксических эффектов антрациклинов: кумулятивная доза >500 мг/м², приводит к нарушению работы левого желудочка (ЛЖ) — фракция выброса (ФВ) ЛЖ снижается на 10% у $>20\%$ пациенток со ЗНО молочной железы, с развитием у некоторых из них застойной СН. Также имеют место бессимптомные осложнения доксорубина — кардиомиопатия, проявляющаяся диастолической/систолической дисфункцией [8].

Диагностика проявлений антрациклин-индуцированной кардиотоксичности

Выявление субклинических проявлений кардиотоксичности — одна из актуальных задач кардиоонкологии, что на практике гораздо труднее, чем выявить выраженные структурные и функциональные изменения сердца.

Для профилактики ССЗ крайне важно провести комплексную оценку ССС до начала ХТ — это позволит учесть сердечно-сосудистый риск при выборе тактики лечения, информировать пациента о возможных исходах и персонализировать наблюдение за каждым больным, обеспечивая индивидуальный подход. Таким образом, выбор необходи-

мых методов обследования ССС должен быть полным, но не избыточным.

Лабораторная диагностика проявлений антрациклин-индуцированной кардиотоксичности

В кардиоонкологии важную роль играет исследование кардиальных биомаркеров, тропонинов и натрийуретических пептидов.

Протокол изучения лабораторных показателей функции сердца реализуется в рамках когортного исследования PREDICATE (PRogram for Early Diagnosis and treatment of CARDiotoxic complications caused by chemoTherapy for brEast cancer), Казахстан. Авторы предлагают исследовать 6 биомаркеров (сердечный тропонин I (сTnI), мозговой натрийуретический пептид (BNP), С-реактивный белок, миелопероксидазу, галектин-3, D-димер), являющихся показателями патологии сердца [9]. Однако подобные исследования трудно внедрить в рутинную практику вследствие большой нагрузки на онкологических пациентов, которые и без того подвержены выполнению широкого ряда манипуляций в связи с основным заболеванием, вследствие чего большинство исследователей стараются сконцентрироваться на одном конкретном диагностическом методе изучения ССС [10].

Понимание патофизиологических путей противоопухолевого эффекта антрациклинов позволило использовать лабораторную диагностику для оценки прогноза выживаемости пациентов в ходе системной ХТ. Предполагается, что мишенью воздействия является клеточная мембрана кардиомиоцитов, повреждающаяся в результате накопления в клетках и высвобождения свободных радикалов в ходе биохимических реакций с участием антрациклинов, приводя не только к гибели целевых опухолевых клеток. В то же время доксорубин связывается с топоизомеразой II, что в свою очередь запускает апоптоз, останавливая клеточный цикл [11, 12].

Кардиоспецифичные тропонины (субъединицы I и T) являются "золотым стандартом" среди биомаркеров для выявления некроза кардиомиоцитов. Стойкое повышение уровня сTnI ассоциировано с высокой степенью нарушений работы ЛЖ и наивысшими рисками возникновения осложнений со стороны ССС [13]. В частности, была доказана корреляция между получаемой пациентами дозой антрациклинов и растущим уровнем сTnI: после каждого цикла высокодозной ХТ на выборке из 204 пациентов: у 32% отмечено повышение сTnI >50 нг/л, что коррелирует со снижением ФВ ЛЖ $<30\%$, причем чем выше поднимался уровень сTnI, тем ниже ФВ ЛЖ [14].

В качестве кардиальных маркеров также используются BNP и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), продуцируемые кардиомиоцитами в результате повышенного трансмурального напряжения и нейрогормональ-

ной стимуляции норадреналином и ангиотензином II [15].

Pavo N, et al. изучали связь уровня кардиомаркеров с риском смерти от ССЗ у онкологических пациентов. 555 больных с впервые выявленными ЗНО различных локализаций проходили ХТ антрациклинами, в ходе которой исследовались NT-proBNP и неспецифичные медиаторы воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок). Установлено, что исходно повышенный уровень NT-proBNP является достоверным предиктором развития патологии и сопряжен с высоким риском смерти вследствие ССЗ — отношение рисков (HR — hazard ratio) 1,54; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,24-1,90 ($p < 0,001$). Уровень выживаемости у пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP составляет 49% (у пациентов с нормальным показателем NT-proBNP — 67%, $p < 0,001$) [16].

Высокие дозы антрациклинов вызывают повышение уровня NT-proBNP при нормальных стартовых значениях ($M \pm SD$): у 33% больных маркер резко повышался в течение 72 ч после начала ХТ — 160 ± 9 нг/л, спустя 72 ч после начала лечения — $1\,163 \pm 936$ нг/л ($p < 0,001$); у 36% показатель повышался через 12-36 ч после проведенного лечения и нормализовался до уровня стартовых значений спустя 72 ч (стартово 120 ± 107 и 185 ± 101 нг/л спустя 72 ч, $p = 0,002$); у 31% отмечалось снижение уровня NT-proBNP спустя 72 ч после лечения без предшествующего этому роста показателя (90 ± 95 , 39 ± 19 нг/л, $p = 0,04$). Постоянное повышение BNP сопряжено со статистически значимым ухудшением диастолического индекса ЛЖ в течение 12-мес. наблюдения [17].

BNP обладает высоким уровнем чувствительности при выявлении нарушений со стороны работы ССС, однако низкая специфичность показателя позволяет применять его в диагностическом алгоритме кардиоваскулотоксичности только в комплексе с другими методами [18].

Согласно клиническим рекомендациям по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов (2022), отмечается целесообразность оценки уровня кардиальных биомаркеров до начала антрациклин-содержащей ХТ в группах среднего и низкого риска (класс рекомендации IIa, уровень доказательности C) и в группах высокого и очень высокого риска (класс рекомендации I, уровень доказательности B), рекомендована динамическая оценка уровня кардиальных биомаркеров каждые 2 курса, а также через 3 мес. после окончания ХТ для пациентов среднего и низкого риска (класс рекомендации IIa и IIb, соответственно, уровень доказательности C), а у пациентов высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности — перед каждым новым курсом ХТ с последующим дополнительным контролем через 3 и 12 мес. после окончания лечения (класс рекомендации I, уровень доказательности B) [19].

Генетическое тестирование

Для скрининга потенциальной кардиоваскулотоксичности возможно использование наиболее информативных генетических маркеров.

Несинонимичный вариант rs2229774 гена *RARG* (рецептора ретиноевой кислоты гамма) участвует в депрессии топоизомеразы IIb (одного из ключевых компонентов механизма антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичности) и ассоциирован с высоким риском кардиоваскулярной токсичности ($p < 0,001$, отношение шансов (OR — odds ratio) 4,7) [20].

Значимая ассоциация с антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичностью выявлена и для варианта rs7853758 (L461L) в гене *SLC28A3* (OR 0,35; $p < 0,001$) и варианта rs17863783 гена *UGT1A6* (OR 7,98; $p = 0,006$) [21], которые участвуют в биотрансформации антрациклинов.

Ген *CELF4* участвует в сплайсинге гена *TNNT2*, кодирующего сTnT. Среди лиц, получавших антрациклины в дозе > 300 мг/м², генотип rs1786814 GG повышал риск кардиомиопатии в 10,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с лицами с генотипами GA/AA [22]. Генотип GG вызывает одновременное наличие более чем 1 варианта сTnT что приводит к снижению сократительной способности миокарда.

Идентифицировано ~40 генов и однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с развитием антрациклин-индуцированной кардиомиопатии [23]. Рутинное использование генетического тестирования для оценки риска кардиоваскулярной токсичности не рекомендуется, однако может обеспечить индивидуальный подход к профилактике ССЗ у онкологических пациентов.

Инструментальные методы диагностики патологических состояний сердца и коронарных сосудов

Необходимость использования инструментальных методов в диагностике кардиоваскулотоксичности находит отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов [19] и в отечественной литературе [24].

ЭхоКГ

В клинической практике широко распространена ЭхоКГ, обладающая невысокой стоимостью и несопряженная с получением пациентами лучевой нагрузки. В последние годы были предложены критерии кардиоваскулотоксичности, определяемые при ЭхоКГ: кардиомиопатия, характеризующаяся значительным снижением ФВ ЛЖ; симптомы СН; отклонение показателей ФВ ЛЖ на $> 10\%$ от начального показателя или $< 50\%$ без видимых клинических проявлений.

При анализе корреляции риска развития кардиоваскулотоксичности и дозы антрациклинов отмечено развитие сердечно-сосудистых нарушений в 9, 18, 38 и 65% случаев при применении доз препарата 250, 350, 450 и 550 мг/м², соответственно [25].

Помимо ФВ ЛЖ для уточнения систолической функции ЛЖ клинические рекомендации предлагают определять глобальную продольную деформацию миокарда, которая позволяет выявить ранние функциональные изменения [24]. Данный параметр определяется методом *speckle-tracking* ЭхоКГ, и его снижение показало свою информативность в отношении диагностики проявлений кардиоваскулотоксичности [26].

Всем пациентам, получающим антрациклин-содержащую ХТ, рекомендовано проведение ЭхоКГ до начала лечения и через 12 мес. после окончания. Пациентам высокого риска дополнительно необходимо проведение ЭхоКГ каждые 2 курса и через 3 мес. после окончания ХТ, а у пациентов низкого или умеренного риска возможно проведение дополнительной ЭхоКГ после получения кумулятивной дозы доксорубина ≥ 250 мг/м² или через 4 курса после начала терапии [19].

МРТ сердца

МРТ сердца обладает широким рядом диагностических возможностей при сопоставлении с ЭхоКГ, вследствие чего она становится методом выбора в кардиоонкологии. Это обусловлено высоким качеством изображений, точностью проведенных изменений, а также возможностью расчета количественных показателей (например, ФВ ЛЖ). Проведение МРТ в качестве стартового исследования и динамического наблюдения за проявлениями кардиоваскулотоксичности выходит за рамки изучения показателей систолической функции (в отличие от ЭхоКГ) и направлено на выявление истинной причины изменения характеристик [27, 28].

Помимо главных достоинств МРТ (отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, многоплоскостное сканирование с постобработкой данных, оценка скорости и характера кровотока) отмечается возможность одновременно получать данные об анатомии и функции сердца за одно исследование; давать количественную оценку, превосходящую другие методы; дифференцировать физиологические и патологические потоки крови без применения контрастных агентов; достоверно оценивать жизнеспособность и перфузию миокарда, применяя контрастное усиление, что делает метод перспективным в отношении диагностики ССС [29, 30].

Vasu S и Hundley WG (2013) выделили и классифицировали результаты стандартизированной МРТ сердца и установили, что данный метод позволяет обнаружить:

- анатомические и структурные аномалии (в т.ч. клапанные);
- изменения перикарда;
- наличие метастатического поражения сердца;
- изменения функции ЛЖ;
- повреждения крупных сосудов, их ветвей;
- повреждения сердечной мышцы.

При гибели кардиомиоцитов и интерстициальном отеке происходит расширение внеклеточного пространства миокарда, что приводит к удлинению времени T1 и T2 и усилению интенсивности МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ), а также удлинению МР-сигнала на T1- и T2-картах. Это приводит к перераспределению контрастного средства (КС) и позволяет использовать методику T1-картирования до и после введения КС с целью определения коэффициента распределения гадолиния и, как следствие, объемной фракции внеклеточного объема миокарда с выявлением диффузного фиброза, который свидетельствует о наличии проявлений кардиоваскулотоксичности [31].

Снижение ФВ ЛЖ при оценке по МР-изображениям до уровня нормальных значений (≤ 50 -53%) или изменения на > 10 баллов без других повреждающих факторов (в т.ч. сепсис или инфаркт миокарда в анамнезе) следует связывать с использованием антрациклинов, которые способны вызывать миоцеллюлярное повреждение [32].

Оценка миокарда ЛЖ при помощи МРТ позволила выделить синдром Гринча, который заключается в снижении массы миокарда ЛЖ (в норме индексированный показатель составляет 50-86 г/м² у мужчин и 36-72 г/м² у женщин) вследствие апоптоза/атрофии кардиомиоцитов. Неадекватное ремоделирование ЛЖ приводит к увеличению напряжения его стенки, величина которого прямо пропорциональна размерам ЛЖ и обратно пропорциональна толщине. В результате структурные и функциональные изменения могут вызывать развитие фиброза миокарда, сократительную дисфункцию ЛЖ и снижение сердечного выброса. Представлены данные, показывающие, что на фоне терапии антрациклинами синдром Гринча проявляется через 1-6 мес. после начала лечения (масса миокарда снижалась не менее, чем на 5% от первоначальных значений ($p=0,03$), при сопоставлении с данными в группе контроля и в группе пациентов, получавших альтернативную ХТ). Кроме того, была установлена обратная связь между дозой применяемых антрациклинов и индексированным показателем массы миокарда ЛЖ. Отдельно стоит упомянуть, что комплекс изменений, характерных для синдрома Гринча, может в будущем провоцировать развитие рестриктивной кардиомиопатии [33].

Оценка структуры тканей является одним из главных преимуществ использования МРТ сердца: усиление МР-сигнала на бесконтрастных T1-ВИ связаны с острой патологией миокарда, а T2-ВИ также являются чувствительными к протекающему острому процессу в миокарде и проявлениям отека [34].

Для диагностики острого миокардита были определены критерии Лейк-Луиз (Lake Louise Criteria), которые включают три диагностических признака: отек тканей, гиперемия миокарда и некроз

Таблица 1

Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная противоопухолевой терапией

| | | |
|---------------|---------------|--|
| Симптомная | Очень тяжелая | СН, требующая инотропной поддержки, механической поддержки кровообращения или рассмотрения вопроса о трансплантации сердца |
| | Тяжелая | СН, требующая госпитализации |
| | Умеренная | СН, требующая повышения интенсивности амбулаторно проводимой терапии |
| | Слабая | Слабо выраженные симптомы СН, не требующие повышения интенсивности терапии |
| Бессимптомная | Тяжелая | Новое снижение ФВ ЛЖ до <40% |
| | Умеренная | Новое снижение ФВ ЛЖ на ≥ 10 процентных пунктов до абсолютных 40-49% или Новое снижение ФВ ЛЖ на <10 процентных пунктов до абсолютных 40-49% и/или новое относительное снижение GLS на 15% от исходного уровня или новый рост кардиальных биомаркеров |
| | Слабая | ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и новое относительное снижение GLS на >15% от начального уровня, и/или новый рост кардиальных биомаркеров |

Примечание: СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, GLS — global longitudinal strain (глобальная продольная деформация).

(наличие рубца), выявленный в результате оценки интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ при введении КС. Обнаружение 2 из 3 этих показателей свидетельствует о наличии в исследуемом сердце острого миокардита. Использование инструментального метода МРТ сердца после обновления критериев Лейк-Луиз обладает диагностической точностью 83% (чувствительность 80%, специфичность — 87%) [35].

КТ-МРТ

Антрациклины, помимо прямого разрушения кардиомиоцитов, оказывают повреждающее действие на стенку коронарных артерий и вызывают атеросклеротическое поражение с развитием стенозов, в связи с чем исследование коронарных сосудов может быть включено в диагностический алгоритм. Информация о наличии коронарных стенозов может быть получена при проведении инвазивной коронарографии или КТ-КАГ (неинвазивный метод исследования состояния коронарного русла с высокими чувствительностью (95-99%) и отрицательным прогностическим значением (до 99-100%)) [5]. Эффективность и достоверность данного метода была изучена в ряде клинических исследований.

Проведение КТ-КАГ у 10003 пациентов с ишемической болезнью сердца в рамках рандомизированного протокола PROMISE (PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) исследовалось наряду с другими инструментальными методами: функциональными пробами с физической нагрузкой, радионуклидными стресс-тестами, стресс-ЭхоКГ. В результате установлено, что КТ-КАГ имеет сопоставимую эффективность при выявлении коронарных стенозов с различными функциональными пробами и сопряжена с меньшим количеством случаев следовавшей за обследованием катетеризации, показавших отсутствие обструктивной ишемической болезни сердца, при сопоставлении с данными функциональных тестов (3,4 vs 4,3%,

$p=0,02$). Кроме того, при оценке средней кумулятивной радиационной дозы, при КТ-КАГ лучевая нагрузка, рассчитанная на одного пациента, была статистически значимо ниже, чем в группе, проходящей функциональные пробы, и составила 10,0 vs 11,3 мЗв (в сравнении с радионуклидными тестами) [36].

Отдельное внимание уделялось эффективности КТ-КАГ в отношении ранних изменений ССС вследствие патологического влияния лекарственных препаратов на сердце и коронарные артерии. В соответствии с современными рекомендациями отмечается важность мультимодального подхода при работе с пациентами, у которых была установлена кардиоваскулотоксичность, индуцированная ХТ. Важно использование не только разнообразных диагностических методов, но и строгий контроль динамики изменений, который должен начинаться до начала ХТ, и подразумевается, что он будет продолжаться регулярно в процессе терапии [37].

При подозрении на наличие антрацилин-индуцированной кардиомиопатии по данным КТ-сканирования также можно предположить локализацию зон фиброза, характерных для острого миокардита, и использовать данный метод для первичного скрининга до появления клинических симптомов [38].

Проблема инструментальной диагностики кардиотоксичности

Наиболее важным фактором в диагностике проявлений кардиоваскулотоксичности является отсутствие четких диагностических критериев. Решением Международного сообщества кардиоонкологов в 2021г был установлен перечень параметров (таблица 1), характерных для данного диагноза [19, 39].

Проблема отсутствия четких протоколов ведения кардиоонкологических пациентов, сроков, порядка и методов их диагностики для оценки проявлений кардиотоксичности существует несмотря на достаточно хорошо изученный спектр возникаю-

щих патологий и их симптомов, а также способов их идентификации. По итогам кардиоонкологического симпозиума Итальянской Ассоциации Кардиологов был опубликован отчет, в котором подчеркнуто, что, хотя в настоящее время врачи имеют доступ ко всем клинико-anamnestическим данным пациента, единого мнения относительно надлежащего использования диагностических методов для выявления ранней кардиотоксичности, по-прежнему не существует [40].

Заключение

На протяжении длительного периода времени проблема индуцированной кардиоваскулотоксичности в результате противоопухолевого лечения в онкологии не рассматривалась. Однако с появлением и развитием нового направления — кардиоонкологии — поражения сердца и коронарных артерий вследствие применения ХТ стали активно изучаться специалистами.

Литература/References

1. Kanorskii SG, Pavlovets VP. Codiotoxicity of anthracyclines and the possibilities of its correction. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2023;4(3):7-14. (In Russ.) Канорский С. Г., Павловец В. П. Кардиотоксичность антрациклинов и возможности ее коррекции. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(3):7-14. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-3-7-14.
2. Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, et al. Modern view on cardiotoxicity of chemotherapeutics in oncology including anthracyclines. Russian Journal of Cardiology. 2017;(3):145-54. (In Russ.) Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал. 2017;3(143):145-54. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
3. Plokhova EV, Sorokin AV, Staferov AV, et al. Methods of diagnosis in cardio-oncology. Journal of Clinical Practice. 2018;9(1):50-62. (In Russ.) Плохова Е. В., Сорокин А. В., Стаферов А. В. и др. Кардиоонкология, часть 2. Методы диагностики в кардиоонкологии. Клиническая практика. 2018;9(1):50-62. doi:10.17816/clinpract09150-62.
4. Vicenya MV, Ageev FT, Orlova RV, et al. Cardiovascular toxicity. Malignant tumors. 2023;13(3s2-2):83-107. (In Russ.) Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В. и др. Кардиоваскулярная токсичность. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2-2):83-107. doi:10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-83-107. EDN: LZUHIK.
5. Lisitskaya MV, Merzhina EA, Larina OM, et al. New applications of cardiac computed tomography for evaluation of myocardial ischemia. Medical Visualization. 2022;26(1):70-7. (In Russ.) Лисицкая М. В., Мершина Е. А., Ларина О. М. и др. Новые области применения компьютерной томографии сердца в диагностике ишемии миокарда. Медицинская визуализация. 2022;26(1):70-7. doi:10.24835/1607-0763-983.
6. Liu D, Ma Z, Di S, et al. AMPK/PGC1 α activation by melatonin attenuates acute doxorubicin cardiotoxicity via alleviating mitochondrial oxidative damage and apoptosis. Free Radic Biol Med. 2018;129:59-72. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.032.
7. Vicenya MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, et al. Guidelines for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. Malignant tumors. 2022;12(3S2-2):78-100. (In Russ.) Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю. и др. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли. 2022;12(3S2-2):78-100. doi:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-78-100.
8. Matyash MG, Kravchuk TL, Vysotskaya VV, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of development and clinical manifestations. Siberian Journal Of Oncology. 2008;6:66-75. (In Russ.) Матяш М. Г., Кравчук Т. Д., Высоцкая В. В. и др. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления. Сибирский онкологический журнал. 2008;6:66-75.
9. Balmagambetova S, Tlegenova Zh, Zholdin B, et al. Early Diagnosis of Chemotherapy-Linked Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients Using Conventional Biomarker Panel: A Prospective Study Protocol. Diagnostics. 2022;12(11):2714. doi:10.3390/diagnostics12112714.
10. Posch F, Niedrist T, Glantschnig T, et al. Left ventricular ejection fraction and cardiac biomarkers for dynamic prediction of cardiotoxicity in early breast cancer. Front Cardiovasc. Med. 2022;9:933428. doi:10.3389/fcvm.2022.933428.
11. Sinitsky MYu, Tsepokina AV, Khutornaya MV, et al. Genetic basis of anthracyclines cardiotoxicity: Literature review. Acta biomedica scientifica. 2021;6(4):27-38. (In Russ.) Синицкий М. Ю., Цепоккина А. В., Хуторная М. В. и др. Генетические основы кардиотоксичности антрациклинов: обзор литературы. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(4):27-38. doi:10.29413/ABS.2021-6.4.3.
12. McGowan JV, Chung R, Maulik A, et al. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity. Cardiovasc Drugs Ther. 2017;31(1):63-75. doi:10.1007/s10557-016-6711-0.
13. Tlegenova Zh, Zholdin B, Gendlin G, et al. The troponin prognostic capability in diagnosing cardiotoxicity during chemotherapy with anthracyclines and monoclonal antibodies in breast cancer patients. Science and Healthcare. 2021;23(5):132-48. (In Russ.) Тлеженова Ж. Ш., Жолдин Б. К., Гендлин Г. Е. и др. Прогностический потенциал тропонина в диагностике кардиотоксичности при химиотерапии антрациклинами и моноклональными антителами у больных раком молочной железы

- Наука и здравоохранение. 2021;23(5):132-48. doi:10.34689/SH.2021.23.5.016.
14. Levina VD, Poltavskaya MG, Chomakhidze PSh, et al. High-sensitivity troponin I as a predictor of left ventricular dysfunction in the use of cardiotoxic anticancer agents for breast cancer in patients with predominantly low and moderate risk of cardiotoxicity. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5210. (In Russ.) Лёвина В. Д., Полтавская М. Г., Чомахидзе П. Ш. и др. Высокочувствительный тропонин I как предиктор дисфункции левого желудочка при применении кардиотоксичных противоопухолевых препаратов для лечения рака молочной железы у больных с преимущественно низким и промежуточным риском кардиотоксичности. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5210. doi:10.15829/1560-4071-2022-5210. EDN: FQWYGM.
 15. Kit OI, Gvaldin DYu, Omelchuk EP, et al. Current views on predictors and biomarkers of early diagnosis of anthracycline-mediated cardiotoxicity in patients with breast cancer (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020;65(3):141-8. (In Russ.) Кит О. И., Гвалдин Д. Ю., Омельчук Е. П. и др. Современные представления о предикторах и биомаркерах ранней диагностики антрациклин-опосредованной кардиотоксичности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(3):141-8. doi:10.18821/0869-2084-2020-65-3-141-148.
 16. Pavo N, Raderer M, Hülsmann M, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. *Heart*. 2015;101(23):1874-80. doi:10.1136/heartjnl-2015-307848.
 17. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin chem*. 2005;51(8):1405-10. doi:10.1373/clinchem.2005.050153.
 18. Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4140. (In Russ.) Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.
 19. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2022;23(10):e333-e465. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
 20. Aminkeng F, Bhavsar AP, Visscher H, et al. A coding variant in RARG confers susceptibility to anthracycline-induced cardiotoxicity in childhood cancer. *Nat genet*. 2015;47(9):1079-84. doi:10.1038/ng.3374.
 21. Visscher H, Ross CJ, Rassekh SR, et al. Validation of variants in SLC28A3 and UGT1A6 as genetic markers predictive of anthracycline-induced cardiotoxicity in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(8):1375-81. doi:10.1002/pbc.24505.
 22. Wang X, Sun CL, Quiñones-Lombraña A, et al. CELF4 variant and anthracycline-related cardiomyopathy: a children's oncology group genome-wide association study. *J Clin Oncol*. 2016;34(8):863-70. doi:10.1200/JCO.2015.63.4550.
 23. Bhatia S. Genetics of anthracycline cardiomyopathy in cancer survivors: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol*. 2020;2(4):539-52. doi:10.1016/j.jacc.2020.09.006.
 24. Belenkov YuN, Ilgisonis IS, Khabarova NV, Kirichenko YuYu. Modern Instrumental Methods of Diagnostics and Risk Assessment of Developing Antitumor Therapy Cardiovasculotoxicity. *Kardiologiya*. 2024;64(8):3-12. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С., Хабарова Н. В., Кириченко Ю. Ю. Современные инструментальные методы диагностики и оценки риска развития кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии. *Кардиология*. 2024;64(8):3-12. doi:10.18087/cardio.2024.8.n2753.
 25. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, et al. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:77-84. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.035.
 26. Levina VD, Poltavskaya MG, Chomakhidze PSh, et al. The role of left ventricle global longitudinal strain in prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines. *Medical alphabet*. 2022;(33):19-26. (In Russ.) Лёвина В. Д., Полтавская М. Г., Чомахидзе П. Ш. и др. Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы. *Медицинский алфавит*. 2022;(33):19-26. doi:10.33667/2078-5631-2022-33-19-26.
 27. Prus YA, Sergienko IV, Kukharchuk VV, et al. Cardiotoxicity induced by chemotherapy and radiotherapy. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2017;(3):56-72. (In Russ.) Прус Ю. А., Сергиенко И. В., Кухарчук В. В. и др. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией и лучевой терапией. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;(3):56-72. EDN: YZFRHL.
 28. Chistyakova MV, Goncharova EV. Early diagnosis of cardiotoxic complications of chemotherapy: the possibility of radiation research methods. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):11-7. (In Russ.) Чистякова М. В., Гончарова Е. В. Ранняя диагностика кардиотоксических осложнений химиотерапии: возможности лучевых методов исследования. *Кардиология*. 2018;58(12S):11-7. doi:10.18087/cardio.2512.
 29. Chazova IE, Ageev FT, Aksenova AV, et al. Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment (2022). *Eurasian Heart Journal*. 2022;(1):6-79. (In Russ.) Чазова И. Е., Агеев Ф. Т., Аксенова А. В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(1):6-79. doi:10.38109/2225-1685-2022-1-6-79.
 30. Silin AYU, Lesnyak VN. Magnetic resonance imaging in clinical practice. *Clinical Practice*. 2013;1(13):67-71. (In Russ.) Силин А. Ю., Лесняк В. Н. Магнитно-резонансная томография сердца в клинической практике. *Клиническая практика*. 2013;1(13):67-71. doi:10.17816/clinpract4167-71.
 31. Butorova EA, Stukalova OV. Case report: role of cardiac MRI in the diagnosis of myocarditis. *Eurasian heart journal*. 2023;(3):90-4. (In Russ.) Буторова Е. А., Стукалова О. В. Возможности МРТ сердца в диагностике миокардита. *Клинический случай*. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2023;(3):90-4. doi:10.38109/2225-1685-2023-3-90-94.
 32. Pituskin E, Haykowsky M, Mackey JR, et al. Rationale and design of the Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardiology Oncology Research Trial (MANTICORE 101-Breast): a randomized, placebo-controlled trial to determine if conventional heart failure pharmacotherapy can prevent trastuzumab-

- mediated left ventricular remodeling among patients with HER2+ early breast cancer using cardiac MRI. *BMC cancer*. 2011;11(1):1-8. doi:10.1186/1471-2407-11-318.
33. Favreau-Lessard AJ, Sawyer DB, Francis SA. Anthracycline cardiomyopathy: the plot gets thinner. *Circ Heart Fail*. 2018;11(7):e005194. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005194.
34. Ignatieva ES, Ryzhkova DV, Mitrofanova LB, et al. Magnetic resonance imaging of the heart in diagnostics of various types of myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):30-8. (In Russ.) Игнатъева Е. С., Рыжкова Д. В., Митрофанова Л. В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(2):30-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-2-30-38.
35. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072.
36. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
37. Khasanova KA, Abramyan MA, Bedin AV. Potential of Trans-thoracic Echocardiography and Cardiac CT in Pulmonary Arteries Assessment in Children With Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024; (1):28-36. (In Russ.) Хасанова К. А., Абрамян М. А., Бедин А. В. Возможности трансторакальной Эхо-КГ и КТ сердца в оценке легочных артерий у детей с атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;(1):28-36. doi:10.35401/2541-9897-2024-9-1-26-36.
38. Layoun ME, Yang EH, Herrmann J, et al. Applications of cardiac computed tomography in the cardio-oncology population. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20:1-12. doi:10.1007/s11864-019-0645-2.
39. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
40. Camilli M, Cardinale DM, Pedrotti P, et al. Report from the Cardio-Oncology Symposium at the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) Annual Congress. 2022. *Future Cardiol*. 2023;19(11):519-22. doi:10.2217/fca-2022-0063.

Диспансерное наблюдение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации

Драпкина О. М.¹, Бойцов С. А.², Шепель Р. Н.¹, Атюнина И. В.², Дежурный Л. И.³, Дроздова Л. Ю.¹, Ипатов П. В.¹, Калинина А. М.¹, Лукьянов М. М.¹, Марцевич С. Ю.¹, Палеев Ф. Н.², Проваторов С. И.², Савченко Е. Д.¹, Смирнова М. И.¹, Сорокин Е. В.², Шурупова Е. Г.¹, Явелов И. С.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова" Минздрава России. Москва, Россия

Методические рекомендации содержат описание организации диспансерного наблюдения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом и включают современные подходы к диагностике — клинические, лабораторные и инструментальные методы, а также лечению заболевания и профилактике осложнений.

Применение методических рекомендаций позволит врачу принимать обоснованные клинические решения при проведении диспансерного наблюдения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца на основе представленного алгоритма проведения диспансерного приема (осмотра, консультации).

Методические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-терапевтов участковых цехового врачебного участка, а также для среднего медицинского персонала, работающего с указанными врачами, для фельдшеров фельдшерско-акушерского пункта (фельдшерского здравпункта) в случае возложения на них руководителями медицинских организаций функций лечащего врача по организации и проведению диспансерного наблюдения, а также для организаторов здравоохранения, руководителей медицинских организаций первичной медико-санитарной помощи и их подразделений.


Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диспансерное наблюдение, алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации), врач-терапевт, врач общей практики (семейный врач), вторичная профилактика, первичная медико-санитарная помощь.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/01-2026

Принята к публикации 04/02-2026



Для цитирования: Драпкина О. М., Бойцов С. А., Шепель Р. Н., Атюнина И. В., Дежурный Л. И., Дроздова Л. Ю., Ипатов П. В., Калинина А. М., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Палеев Ф. Н., Проваторов С. И., Савченко Е. Д., Смирнова М. И., Сорокин Е. В., Шурупова Е. Г., Явелов И. С. Диспансерное наблюдение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4769. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4769. EDN: GAPAZZ 

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Savchenkokat@gmail.com

[Драпкина О. М. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бойцов С. А. — академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Атюнина И. В. — к.м.н., н.с. лаборатории мониторинга программ по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-7771-172X, Дежурный Л. И. — д.м.н., профессор, начальник координационно-методического центра первой помощи федерального центра медицины катастроф, первый зам. председателя профильной комиссии Минздрава России по направлению "Первая помощь", председатель общественной организации "Российское общество первой помощи", ORCID: 0000-0003-2932-1724, Дроздова Л. Ю. — к.м.н., руководитель лаборатории поликлинической терапии, главный внештатный специалист по медицинской профилактике Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4529-3308, Ипатов П. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-7724-6429, Калинина А. М. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ORCID: 0000-0003-2458-3629, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, г.н.с., ORCID: 0000-0002-7717-4362, Палеев Ф. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, первый зам. генерального директора — зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Проваторов С. И. — д.м.н., г.н.с. лаборатории по организации медицинской помощи при ИБС, ORCID: 0000-0002-7936-3634, Савченко Е. Д.* — к.м.н., в.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, ORCID: 0000-0002-3540-3331, Смирнова М. И. — к.м.н., в.н.с. отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0002-6208-3038, Сорокин Е. В. — к.м.н., руководитель научно-организационного отдела, ORCID: 0000-0001-8395-937X, Шурупова Е. Г. — врач-методист группы по организации медицинской помощи отдела организационно-методического управления и анализа оказания медицинской помощи, ORCID: 0009-0005-0772-5965, Явелов И. С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петровский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова" Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Pirogov National Medical and Surgical Center, Nizhnaya Pervomayskaya str., 70, Moscow, 105203, Russia.

Outpatient monitoring of patients with stable coronary artery disease by a primary care physician. Guidelines

Drapkina O. M.¹, Boytsov S. A.², Shepel R. N.¹, Atyunina I. V.², Dezhurny L. I.³, Drozdova L. Yu.¹, Ipatov P. V.¹, Kalinina A. M.¹, Lukyanov M. M.¹, Martsevich S. Yu.¹, Paleev F. N.², Provatorov S. I.², Savchenko E. D.¹, Smirnova M. I.¹, Sorokin E. V.², Shurupova E. G.¹, Yavelov I. S.¹

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

These guidelines describe the management of outpatient monitoring of patients with stable coronary artery disease by a general practitioner and include modern approaches to diagnosis — clinical and paraclinical methods — as well as treatment and prevention of complications.

These guidelines will enable physicians to make informed clinical decisions within outpatient monitoring for patients with stable coronary artery disease based on the related algorithm presented (examinations, consultations).

The guidelines are intended for general practitioners, family doctors, as well as for mid-level health providers working with the above-mentioned doctors, for paramedics performing the doctor functions regarding organizing and conducting outpatient follow-up. These guidelines can be used by healthcare executives, heads of primary care facilities, and their departments.

Keywords: coronary artery disease, outpatient monitoring, outpatient appointment (examination, consultation) algorithm, internist, general practitioner (family doctor), secondary prevention, primary care.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Atyunina I. V. ORCID: 0000-0002-7771-172X, Dezhurny L. I. ORCID:

0000-0003-2932-1724, Drozdova L. Yu. ORCID: 0000-0002-4529-3308, Ipatov P. V. ORCID: 0000-0001-7724-6429, Kalinina A. M. ORCID: 0000-0003-2458-3629, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Paleev F. N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Provatorov S. I. ORCID: 0000-0002-7936-3634, Savchenko E. D.* ORCID: 0000-0002-3540-3331, Smirnova M. I. ORCID: 0000-0002-6208-3038, Sorokin E. V. ORCID: 0000-0001-8395-937X, Shurupova E. G. ORCID: 0009-0005-0772-5965, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183.

*Corresponding author: Savchenkokat@gmail.com

Received: 26/01-2026

Accepted: 04/02-2026

For citation: Drapkina O. M., Boytsov S. A., Shepel R. N., Atyunina I. V., Dezhurny L. I., Drozdova L. Yu., Ipatov P. V., Kalinina A. M., Lukyanov M. M., Martsevich S. Yu., Paleev F. N., Provatorov S. I., Savchenko E. D., Smirnova M. I., Sorokin E. V., Shurupova E. G., Yavelov I. S. Outpatient monitoring of patients with stable coronary artery disease by a primary care physician. Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4769. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4769. EDN: GAPAZZ

ABK — антагонист витамина K, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АРА — антагонисты рецептора ангиотензина II, АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), БСК — болезни системы кровообращения, ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов, ДН — диспансерное наблюдение, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, МТ — масса тела, НДД — органические нитраты длительного действия (органические нитраты), не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце), ОН — острая сердечная недостаточность, ОХС — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ПТВ — предтестовая вероятность, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистые события, ТГ — триглицериды, ТЭО — тромбозомболические осложнения, ФА — физическая активность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Методические рекомендации утверждены на заседании Ученого совета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол №10 от 03.12.2025).

На территории Российской Федерации, как и во всем мире, болезни системы кровообращения (БСК) занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности населения [1-6]. В 2022г в Российской Федерации было зарегистрировано свыше 7,8 млн пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), что составляет около 5,2% от общего населения страны [7]. В структуре общей заболеваемости доля ИБС среди всех заболеваний составила 3,0%, а среди БСК — 20,1% [7]. По данным на 2022г, ИБС занимала первое место среди причин смертности от БСК, составляя 23,8% от всех случаев смерти и 54,2% в структуре смертности от БСК [8]. Важно отметить, что >40% умерших от ИБС были в трудоспособном возрасте [9].

ИБС представляет собой дисфункцию либо повреждение миокарда, вызванные нарушением кровоснабжения через коронарные артерии (КА), которые развиваются вследствие органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений¹. Понятие "ИБС" включает в себя острые преходящие (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния.

Согласно Порядку проведения диспансерного наблюдения (ДН) за взрослыми, пациенты со

¹ Приказ Минздрава России от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 21.04.2022, регистрационный № 68288). СПС Консультант Плюс.

стабильной ИБС подлежат ДН у врача-терапевта² с целью своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации².

Целью ДН у пациента с ИБС является профилактика прогрессирования стенозирования КА и сердечной недостаточности (СН), развития острого коронарного синдрома, возникновения жизнеугрожающих аритмий. В ходе ДН врач обеспечивает своевременное выявление перечисленных состояний, оценку эффективности и своевременную коррекцию медикаментозной терапии, а также поддержание приверженности пациента к ее приему, выявление показаний к проведению реваскуляризации и маршрутизацию пациента для ее выполнения.

ДН у врача-терапевта подлежат пациенты с установленным диагнозом стабильной ИБС и стенокардией напряжения I-II функционального класса (ФК), а также после завершения ДН у врача-кардиолога в связи с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) и его осложнениями, чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и коронарным шунтированием (КШ) (ДН пациентов, перенесших ИМ и его осложнения, ЧКВ и КШ осуществляется врачом-кардиологом в первые 12 мес. после постановки диагноза или вмешательства). При этом ДН пациентов с установленным диагнозом стабильной

ИБС и стенокардией напряжения III-IV ФК, в т.ч. с хронической СН (ХСН) III-IV стадии, стабильного течения заболевания без жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца осуществляется врачом-кардиологом. Только при отсутствии этой возможности — врачом-терапевтом участковым.

ДН пациентов с осложненными формами стабильной ИБС осуществляется врачом-кардиологом¹.

Основными источниками информации о клинических аспектах проведения диагностики и консервативного лечения пациентов со стабильной ИБС являются клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца" [9] и Стандарт медицинской помощи взрослым при стабильной ИБС³. При этом важно учитывать выполнение всех предусмотренных мероприятий согласно алгоритму диспансерного приема (осмотра и консультации) врачом-терапевтом у пациентов с ИБС, находящихся под ДН [10]. Это позволит полноценно проводить профилактику, своевременно выявлять осложнения и обострения заболеваний, корректировать терапию, уменьшать количество внеплановых госпитализаций, а также организовывать медицинскую реабилитацию и лечебно-профилактическое, включая санаторно-курортное, лечение. Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС представлен в таблице 1. Следует принимать во внимание, что организационные решения по перераспределению функций между врачом-терапевтом, персоналом со средним медицинским образованием и немедицинскими работниками медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, будут способствовать оптимизации нагрузки на врача-терапевта, увеличению доли рабочего времени для непосредственного оказания медицинской помощи и служить дополнительным резервом для повышения качества, эффективности и результативности ДН [11].

² Врач-терапевт — врач-терапевт участковый, врач общей практики (семейный врач), врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, фельдшер медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, в случае возложения отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи, в т.ч. по проведению диспансерного наблюдения, в соответствии с Порядком возложения руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи на фельдшера, акушерку отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в т.ч. по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты, утвержденным приказом Минздрава России от 27.03.2025 № 155н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14.04.2025, регистрационный № 81841). СПС Консультант Плюс.

³ Приказ Минздрава России от 28.04.2021 № 410н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 24.05.2021, регистрационный № 63596). СПС Консультант Плюс.

Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом⁴

| Заболевание в соответствии с клинической классификацией (код МКБ-10) | Регулярность (периодичность) | Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом |
|--|--|--|
| 1 | 2 | 3 |
| ИБС (I20-I25) | Не реже 2 раз в год. Длительность наблюдения — пожизненно | <p>I. Расспрос пациента</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб по системам органов и тканей с оценкой их динамики и акцентом на следующие проявления: <ul style="list-style-type: none"> — болевой синдром (дискомфорт) в загрудинной области, включая характер, частоту и обстоятельства возникновения и исчезновения, эффективность купирования нитроглицерином (Приложение 1); — одышка и иные эквиваленты ангинозного болевого синдрома (ощущение "тяжести", "жжения" в загрудинной области); — уровень (переносимость) физической нагрузки и ее эквивалентов; — характер сна и бодрствования, психоэмоциональное состояние, слабость, утомляемость, работоспособность. • Сбор анамнеза заболевания и жизни с акцентом на выявление факторов риска и оценку динамики симптомов болезни (Приложение 2, 3). <p>II. Объективные исследования</p> <ul style="list-style-type: none"> • Физикальное обследование: <ul style="list-style-type: none"> — общий осмотр, включая оценку состояния сознания и психического облика больного, положения, телосложения, конституции, осанки, походки, общего вида (<i>habitus</i>), состояния внешних покровов. При осмотре частей тела выполняется осмотр лица, полости рта, головы, шеи, осмотр туловища и конечностей; — общие пропедевтические обследования, в т.ч.: <ul style="list-style-type: none"> • антропометрические исследования: рост, вес, окружность талии и индекса массы тела по формуле Кетле; • измерение АД по Короткову, сравнение АД между руками [12]; • подсчет частоты сердечных сокращений и частоты пульса, оценка регулярности пульса; • термометрия; • пальпация, перкуссия грудной клетки и аускультация сердца и легких; • пальпация пульса на лучевых артериях и артериях тыльной поверхности стоп; • пальпация и аускультация точек проекции сонных артерий, брюшной аорты, подвздошных артерий; • пальпация живота. • Лабораторные исследования (сравнение показателей с нормой и/или целевым уровнем, оценка их динамики в сравнении с показателями, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации)): <ul style="list-style-type: none"> — общий клинический анализ крови, развернутый [9] с исследованием уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов для исключения возможных сопутствующих заболеваний — по медицинским показаниям, но не реже 1 раза в год; — анализ крови биохимический общетерапевтический⁵ (глюкоза, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации, предпочтительно с помощью калькулятора по формуле Кокрофта-Голта), с целью выявления ФР и определения возможности назначения некоторых лекарственных средств (например, спиронолактона) — по медицинским показаниям, но не реже 1 раза в год; |

⁴ Настоящий алгоритм применяется, если для ДН за пациентами со стабильной ИБС не установлен иной порядок нормативными правовыми актами Российской Федерации.

⁵ Пациентам с высоким уровнем ТГ, при СД, ожирении, метаболическом синдроме или очень низком ХС ЛНП рекомендуется также исследование уровня ХС ЛВП и расчет значений ХС не-ЛВП. Дислиппротеидемия — нарушение соотношения основных классов липидов в плазме — ведущий ФР атеросклероза. Проатерогенными считаются ЛНП и очень низкой плотности, тогда как ЛВП являются антиатерогенным фактором. При очень высоком содержании ХС ЛНП в крови ИБС развивается даже у молодых людей. Низкий уровень ХС ЛВП — неблагоприятный прогностический фактор. Высокий уровень ТГ считают значимым предиктором ССО. В силу того, что прямое измерение ХС ЛНП имеет ограничения, особенно при метаболическом синдроме, СД, гипертриглицеридемии, целесообразно использовать показатель ХС не-ЛВП, который у этой категории пациентов имеет более высокий уровень прогностической значимости, по сравнению с ЛНП, и может быть вторичной целью терапии. Уровень ХС не-ЛВП рассчитывается по формуле: ХС не-ЛВП = ОХС — ЛВП. Целевые уровни ХС не-ЛВП составляют <2,2 и <2,6 ммоль/л для лиц с очень высоким и высоким риском, соответственно.

Таблица 1. Продолжение

| Заблевание в соответствии с клинической классификацией (код МКБ-10) | Регулярность (периодичность) | Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом |
|---|------------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 |
| | | <p>— ХС ЛНП — не реже 2 раз в год; оценка липидного профиля⁵: ОХС в крови, ХС ЛВП, ТГ⁵ с последующей коррекцией терапии, при необходимости — по медицинским показаниям, но не реже 1 раза в год;</p> <p>— определение уровня гликированного гемоглобина в крови (если результаты неубедительны дополнительно рекомендуется провести пероральный тест толерантности к глюкозе) — при наличии клинических оснований с целью раннего выявления СД;</p> <p>— определение уровня тиреотропного гормона в крови, исследование уровня общего тироксина сыворотки крови, исследование уровня свободного тироксина сыворотки крови, исследование уровня свободного трийодтиронина в крови, исследование уровня общего трийодтиронина в крови — при наличии клинических проявлений патологии щитовидной железы;</p> <p>— определение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови — при подозрении на сердечную недостаточность⁵;</p> <p>— определение уровня креатинкиназы⁵ — у пациентов, предъявляющих жалобы на симптомы миопатии (мышечные боли) на фоне приема статинов для исключения негативных побочных эффектов и, при необходимости, коррекции терапии;</p> <p>— пациентам при терапии АВК (варфарином) — определение международного нормализованного отношения не реже 2 раз в год [9, 13].</p> <p>• Инструментальные исследования (сравнение показателей с нормой и/или целевым уровнем, оценка их динамики в сравнении с показателями, полученными при предыдущем диспансерном приеме (осмотре, консультации)):</p> <p>— ЭКГ в покое в 12 отведениях — не реже 2 раз в год и дополнительно при ухудшении течения стенокардии, снижении ТНФ, появлении аритмии, а также при назначении/изменении лечения, влияющего на внутрисердечную электрическую проводимость;</p> <p>— рентгенография органов грудной клетки — не реже 1 раза в год;</p> <p>— ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов сонных артерий — при наличии обоснованного подозрения на острую или хроническую недостаточность мозгового кровообращения. Исследование, как правило, назначается по согласованию с врачом-неврологом;</p> <p>— ЭхоКГ в состоянии покоя с использованием В- и доплеровских режимов и оценкой фракции выброса левого желудочка — по медицинским показаниям, но не реже 1 раза в год;</p> <p>— холтеровское мониторирование сердечного ритма — при сопутствующих нарушениях ритма и/или проводимости с целью их выявления, контроля, подбора терапии;</p> <p>— при увеличении частоты и тяжести сердечных симптомов для стратификации риска ССО и планирования реваскуляризации проводится любой визуализирующий стресс-метод диагностики (ЭхоКГ с физической нагрузкой, или с фармакологической нагрузкой, или сцинтиграфии миокарда с функциональными пробами, или однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда перфузионная с функциональными пробами, или позитронно-эмиссионная томография миокарда с функциональными пробами, или магнитно-резонансная томография сердца с функциональными пробами) (проводятся, как правило, по назначению или согласованию с врачом-кардиологом)¹;</p> <p>— ЭКГ с физической нагрузкой на тредмиле/велозергометре рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пациентам со стабильным течением заболевания для оценки ТФН, симптомов, нарушений ритма сердца, динамики АД и риска ССО при решении экспертных вопросов¹; • для оценки антиангинальной и антиишемической эффективности лекарственной терапии, а также динамической оценки симптомов и ТФН после реваскуляризации миокарда не реже 1 раза в 2 года^{1,3}; <p>— направление на коронароангиографию для выявления показаний к реваскуляризации миокарда рекомендуется пациентам с высоким риском ССО в следующих клинических ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • при тяжелой стабильной стенокардии III-IV функционального класса, не контролируемой оптимальной медикаментозной терапией (в т.ч. без предшествующего стресс-тестирования); • при выявлении ишемии миокарда по данным визуализирующего стресс-тестирования (стресс-ЭхоКГ, стресс-однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/позитронно-эмиссионной томографии), соответствующей высокому риску ССО (например, обширная зона ишемии); • при длительном анамнезе ИБС в случае появления новых признаков ишемии, нарастания симптомов стенокардии или необъяснимого снижения сократимости левого желудочка. <p>Направление проводится по согласованию с врачом-кардиологом и/или сердечно-сосудистым хирургом¹.</p> |

Таблица 1. Продолжение

| Заболевание в соответствии с клинической классификацией (код МКБ-10) | Регулярность (периодичность) | Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом |
|--|------------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 |
| | | <p>• Оценка достижения целевых показателей здоровья</p> <ul style="list-style-type: none"> — отсутствие прогрессирования либо регрессирование симптомов заболевания (в т.ч. при оценке толерантности к физической нагрузке при проведении нагрузочных проб (ЭКГ/ЭхоКГ с физической нагрузкой)); — отсутствие признаков прогрессирования либо регрессирование признаков заболевания по результатам ЭКГ; — отсутствие признаков прогрессирования либо регрессирование признаков заболевания по результатам ЭхоКГ; — отсутствие признаков ишемии миокарда по результатам нагрузочного тестирования у пациентов после применения высокотехнологичных методов лечения коронарных артерий; — контроль массы тела (нормальный индекс массы тела 18,5–24,9 кг/м²) и окружности талии; — стойкий отказ от курения и употребления никотинсодержащей продукции; — целевой уровень АД <140/90 мм рт.ст. (первичная цель), при условии хорошей переносимости и в возрасте до 64 лет включительно — <130/80 мм рт.ст. (вторичная цель), но не менее 120/70 мм рт.ст., в возрасте ≥65 лет — 130–139/80 мм рт.ст. при хорошей переносимости; — частота сердечных сокращений 55–60 уд./мин; — скорость клубочковой фильтрации >90 мл/мин /1,72 м²; — ХС ЛНП ≤1,4 ммоль/л; — уровень ТГ <1,7 ммоль/л; — уровень гликированного гемоглобина <7,0% (для большинства пациентов с СД 2 типа); — стабильный целевой уровень международного нормализованного отношения с пребыванием в терапевтическом диапазоне не менее 70% времени у пациентов, принимающих АВК (варфарин); — другие целевые показатели в соответствии с индивидуальным планом лечения лиц с сопутствующими заболеваниями. <p>III. Оценка риска неблагоприятных событий</p> <ul style="list-style-type: none"> • У пациентов со стабильной ИБС, получающих антикоагулянтную терапию (прямые оральные антикоагулянты, АВК): — оценка риска тромбоемболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (Приложение 4); — оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED (Приложение 5). <p>IV. Оценка результатов консультаций врачей-специалистов по медицинским показаниям</p> <ul style="list-style-type: none"> — уточнение наличия консультаций врачей-специалистов за период от даты предыдущего диспансерного приема (осмотра, консультации), выполненных на амбулаторном или стационарном этапах, по медицинским показаниям, в т.ч. с применением телемедицинских технологий⁶ [14–16]; — изучение результатов выполненных лабораторных и инструментальных исследований; — уточнение наличия новых (уточнение имеющихся) диагнозов заболеваний (состояний); — уточнение наличия рекомендованных по медицинским показаниям мероприятий (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных). <p>V. Установление или уточнение диагноза заболевания (состояния)</p> <ul style="list-style-type: none"> • При формулировке диагноза необходимо указывать все его рубрики, учитывать современные требования законодательства Российской Федерации и принципы кодирования согласно правилам МКБ-10 (Приложение 6): — основное заболевание; — осложнения основного заболевания (при наличии); — сопутствующие заболевания (при наличии). <p>В сложных клинических случаях для детализации взаимоотношений патологий могут применяться дополнительные характеристики: конкурирующее, сочетанное и/или фоновое заболевание.</p> |

⁶ Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 193н "Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15.05.2025, регистрационный № 82181). СПС Консультант Плюс.

Таблица 1. Продолжение

| Заболевание в соответствии с клинической классификацией (код МКБ-10) | Регулярность (периодичность) | Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом |
|--|------------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 |
| | | <p>VI. Назначение по медицинским показаниям профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Индивидуальное краткое профилактическое консультирование (при наличии ФР): <ul style="list-style-type: none"> — общие рекомендации (основы здорового образа жизни) и, в зависимости от имеющихся ФР, краткие рекомендации по их коррекции (Приложение 7, 8). — разъяснение пациенту с высоким риском развития угрожающего жизни заболевания или состояния (осложнения заболевания) и лицам, совместно с ним проживающим, правил неотложных действий (первой помощи) при их развитии и необходимости своевременного вызова скорой медицинской помощи (Приложение 9). • Направление на вакцинацию: информировать пациента о необходимости иммунизации согласно национальному календарю профилактических прививок и календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям, возможных поствакцинальных реакциях и осложнениях, а также последствиях отказа от иммунизации и, в случае положительного решения — направить в кабинет вакцинопрофилактики (прививочный кабинет). Перед направлением на вакцинацию необходимым условием является определение наличия показаний и отсутствия противопоказаний. Лица, временно освобожденные от вакцинации, должны быть взяты под наблюдение и привиты после снятия противопоказаний (Приложение 10). • Назначение или корректировка медикаментозной терапии: согласно клиническим рекомендациям по заболеванию (состоянию), по поводу которого больной состоит под ДН, а также с учетом рекомендаций врачей-специалистов (при наличии таких рекомендаций); оформление и выдача рецептов (Приложение 11). Пациенты, имеющие право на получение бесплатного лекарственного обеспечения, должны быть проинформированы об этой возможности; при возникновении затруднений с реализацией права на получение бесплатного лекарственного обеспечения у пациента, состоящего на ДН, об этом должна быть проинформирована администрация медицинской организации. • Направление на консультацию к врачам специалистам, в т.ч. с применением телемедицинских технологий⁶: <ul style="list-style-type: none"> — при затруднении в диагностике и выборе лечебной тактики, а также при осложненном течении заболевания и при наличии медицинских показаний для лечения пациента врачом-специалистом по профилю его заболевания, врач-терапевт направляет пациента на консультацию к врачу-специалисту в соответствии с профилем его заболевания и в последующем осуществляет наблюдение за клиническим состоянием пациента, его лечением в соответствии с рекомендациями врача-специалиста по профилю заболевания; — при отсутствии эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях и/или при отсутствии возможности проведения дополнительных обследований по медицинским показаниям, врач-терапевт по согласованию с врачом-специалистом по профилю заболевания пациента направляет его в медицинскую организацию для проведения дополнительных обследований и/или лечения, в т.ч. в стационарных условиях. Перечень показаний к госпитализации представлен в Приложении 13. • Определение наличия показаний для направления в отделение (кабинет) медицинской реабилитации/на консультацию к врачу по физической и реабилитационной медицине (врачу по медицинской реабилитации) для определения индивидуальной маршрутизации пациента при реализации мероприятий по медицинской реабилитации⁷: <ul style="list-style-type: none"> — кардиореабилитация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализации, повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни, в соответствии с рекомендациями выписного эпикриза специализированного кардиологического (реабилитационного) отделения стационара или по назначению врача-кардиолога. • Определение наличия показаний и отсутствия противопоказаний для направления на санаторно-курортное лечение (Приложение 12). |

⁷ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н "Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25.09.2020, регистрационный № 60039). СПС Консультант Плюс.

Таблица 1. Продолжение

| Заболевание в соответствии с клинической классификацией (код МКБ-10) | Регулярность (периодичность) | Рекомендуемые вмешательства и методы исследования во время диспансерного приема (осмотра, консультации) пациента со стабильной ИБС врачом-терапевтом |
|--|------------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 |
| | | <p>VII. Информирование пациента о результатах проведенного диспансерного приема (осмотра, консультации)</p> <ul style="list-style-type: none"> — выдача рекомендаций, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты⁸, индивидуального плана действий; — информирование о необходимости регулярного ДН: прием (осмотр) врачом-терапевтом и консультации иных врачей-специалистов в рамках ДН; — информирование о дате следующего диспансерного приема (осмотра, консультации); — информирование о необходимости прохождения диспансеризации и ежегодного профилактического медицинского осмотра, направление в отделение (кабинет) медицинской профилактики⁹; — информирование о необходимости прохождения "Школы для пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесших острый инфаркт миокарда" [17] и, в случае положительного решения — запись в удобное для пациента время и дату. <p>VIII. Оформление медицинской документации</p> <p>В том числе:</p> <ul style="list-style-type: none"> — формы № 025/у "Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях"; — формы № 030/у "Контрольная карта диспансерного наблюдения"¹⁰; — формы № 057/у-04 "Направление на госпитализацию, восстановительное лечение, обследование, консультацию"¹¹ (при необходимости). |

Примечание: АД — артериальное давление, АВК — антагонисты витамина К, ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТГ — триглицериды, ТНФ — толерантность к физической нагрузке, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ФР — факторы риска, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

⁸ Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н "Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов". <https://base.garant.ru/403137145>.

⁹ Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021г № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30.06.2021, регистрационный № 64042). СПС Консультант Плюс.

¹⁰ Приказ Минздрава России от 15.12.2014 № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20.02.2015, регистрационный № 36160). СПС Консультант Плюс.

¹¹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.11.2004 № 255 "О Порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14.12.2004, регистрационный № 6188). СПС Консультант Плюс.

Приложение 1. Типологизация болевого синдрома в грудной клетке

(адаптировано из Клинических рекомендаций "Стабильная ишемическая болезнь сердца" [9])

Признаки типичной стенокардии напряжения как проявление стабильной ИБС:

1. боль (или дискомфорт) давящего, сжимающего, жгущего характера в области грудины, часто с иррадиацией в левую руку, спину (лопатку) или нижнюю челюсть, реже — в эпигастральную область (иногда путают с изжогой) и в правую часть спины, лопатку, длительностью от 2 до 5 (<20) мин. Эквивалентами боли бывают: приступообразно возникающая одышка, ощущение "тяжести", "жжения";

2. вышеописанная боль (эквивалент боли) возникает во время физической нагрузки и носит стереотипичный характер (каждый новый приступ боли похож на предыдущий). Эквивалентом физической нагрузки может быть обильный прием пищи, выход на холод, ветер, психоэмоциональный стресс или иные состояния, сопровождающиеся повышением артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), обуславливающими увеличение нагрузки на миокард;

3. вышеописанная боль (эквивалент боли) быстро исчезает после прекращения физической нагрузки или через 1-3 мин после приема нитроглицерина.

Для подтверждения диагноза типичной (несомненной) стенокардии необходимо наличие у пациента всех трех вышеперечисленных признаков одновременно.

Признаки нестенокардитических болей в грудной клетке (не относящихся к стенокардии напряжения как проявлению стабильной ИБС):

1. боли локализуются попеременно справа и слева от грудины;

2. боли имеют точечную локализацию (больной показывает ее пальцем);

3. боли продолжаются >30 мин после возникновения (до нескольких часов или суток), могут быть постоянными, меняющейся интенсивности (то исчезают, то появляются снова), "простреливающими", "внезапно прокалывающими" или пульсирующими;

4. боли не связаны с ходьбой или иной физической нагрузкой, однако зависят от положения тела: возникают при наклонах и поворотах корпуса, в положении лежа (за исключением стенокардии "decubitus" — стенокардии, возникающей у больных с тяжелой СН в лежачем положении в результате увеличения венозного возврата и увеличения преднагрузки на сердце с увеличением потребности миокарда в кислороде), при длительном нахождении тела в неудобном положении, при глубоком дыхании на высоте вдоха;

5. не купируются приемом нитроглицерина;

6. боли усиливаются при пальпации грудины и/или грудной клетки по ходу межреберных промежутков.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при вазоспастической стенокардии является то, что болевой приступ, как правило, очень сильный, локализуется в типичном месте — в области грудины. Нередко такие приступы случаются ночью и рано утром, а также при воздействии холода на открытые участки тела.

Особенностью болевого синдрома в грудной клетке при микрососудистой стенокардии является то, что ангинозная боль, по качественным признакам и локализации соответствует стенокардии, но возникает через некоторое время после физической нагрузки, а также при эмоциональном напряжении, может возникать в покое и плохо купируется органическими нитратами. Наличие болевого синдрома в грудной клетке должно, прежде всего, настораживать в отношении приступов стенокардии, затем следует искать другие заболевания, которые могут давать сходную симптоматику. Необходимо учитывать, что боль любого генеза (невралгии, гастралгии, боли при холецистите и др.) может провоцировать и усиливать имеющуюся стенокардию.

Всем пациентам с подозрением на ИБС при первичном обращении необходимо провести оценку предстеновой вероятности (ПТВ) ИБС.

Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) при отсутствии факторов¹², повышающих ПТВ ИБС, или наличии факторов, снижающих ПТВ ИБС, рекомендуется ограничиться проведенной оценкой ПТВ ИБС и первичным обследованием, позволяющими убедительно отвергнуть диагноз ИБС.

Пациентам с очень низкой ПТВ ИБС (<5%) и факторами высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО); пациентам с низкой ПТВ ИБС (5-15%) и типичными симптомами и/или факторами, повышающими ПТВ; пациентам с умеренной ПТВ ИБС (>15%) рекомендуется проведение дополнительных специфических неинвазивных визуализирующих диагностических тестов для подтверждения или исключения диагноза ИБС (таблица 2).

¹² Факторами, которые повышают ПТВ ИБС, рекомендуется считать: факторы риска ССЗ (семейный анамнез ССЗ, дислипидемию, СД, артериальная гипертония, курение, ожирение); наличие зубца Q или изменения сегмента ST-T на ЭКГ, дисфункцию ЛЖ, изменения при нагрузочной ЭКГ и кальциноз КА. Факторами, которые снижают ПТВ ИБС, рекомендуется считать: отрицательные результаты нагрузочной ЭКГ; отсутствие коронарного кальция при КТ (индекс Агатстона=0).

Таблица 2

ПТВ диагноза ИБС в зависимости от пола,
возраста и характера боли в грудной клетке

| Возраст, лет | Типичная стенокардия, % | | Атипичная стенокардия, % | | Неангинозная боль, % | | Одышка при нагрузке, % | |
|--------------|-------------------------|------|--------------------------|------|----------------------|------|------------------------|------|
| | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. |
| 30-39 | 3 | 5 | 4 | 3 | 1 | 1 | 0 | 3 |
| 40-49 | 22 | 10 | 10 | 6 | 3 | 2 | 12 | 3 |
| 50-59 | 32 | 13 | 17 | 6 | 11 | 3 | 20 | 9 |
| 60-69 | 44 | 16 | 26 | 11 | 22 | 6 | 27 | 14 |
| 70+ | 52 | 27 | 34 | 19 | 24 | 10 | 32 | 12 |

Приложение 2. Сбор анамнеза

Анамнез настоящего заболевания (*anamnesis morbi*):

- общее состояние здоровья перед настоящим заболеванием;
- мнение пациента о причинах, вызвавших заболевание, по поводу которого он состоит под ДН;
- время, условия появления первых симптомов;
- последовательность появления новых симптомов и их развитие, условия и время их появления, усиления, ослабления, исчезновения;
- влияние появления, усиления или исчезновения того или иного симптома болезни на остальные симптомы;
- мероприятия лечебного характера, к которым прибегал больной в течение настоящего заболевания, и их результаты.

История жизни (*anamnesis vitae*):

- биографические данные (дата и место рождения, особенности развития в детском, юношеском и подростковом возрасте, этническая принадлежность, образование, отношение к военной службе) — однократно при постановке на ДН;
- семейно-половой анамнез (семейное положение, наличие детей и их возраст; для женщин — гинекологический анамнез, для мужчин — оценка репродуктивно-сексуальной функции);
- трудовой анамнез (с какого возраста, где и кем работает, наличие профессиональных вредностей; режим труда: продолжительность работы, ее темп, напряженность, перерывы в работе, умственная или физическая, дневная или ночная работа; если больной пенсионер — необходимо уточнить род деятельности в настоящее время и до выхода на пенсию);
- бытовой анамнез (жилищные и санитарно-бытовые условия проживания; финансово-экономические условия);
- семейный анамнез и наследственность (наличие отягощенного семейного анамнеза (наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)/случаев смерти от ССЗ у ближайших родственников (отец, мать, родные братья и сестры));
- эпидемиологический анамнез (выезжал ли больной за пределы региона проживания последние 6 мес. и выполнялась ли в связи с этим вакцинация; пребывал ли больной в странах с непривычным климатом и условиями жизни, был ли контакт с лихорадящими больными);
- перенесенные заболевания (в т.ч. — ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения), а также оценка наличия хронических коморбидных

заболеваний¹³ у пациента, их течение, длительность и тяжесть, проводимое лечение;

- аллергологический анамнез (непереносимость запахов, продуктов, лекарственных препаратов, вакцин и сывороток, наличие аллергических реакций, причины возникновения, сезонность);
- лекарственный анамнез:
 - сбор информации обо всех принимаемых лекарственных препаратах, как рецептурных, так и безрецептурных, в т.ч. витаминах, биологически активных добавках и растительных препаратах, провести учет их совместимости и влияния на всасывание, метаболизм и выведение;
 - оценка приверженности пациента к назначенному ранее лечению (Приложение 3);
- страховой анамнез:
 - наличие листка нетрудоспособности с даты предыдущего диспансерного приема (осмотра, консультации), его причина, продолжительность и повод;
 - наличие инвалидности — с какого возраста, причина и группа.

Оценивается при каждом диспансерном приеме (осмотре, консультации):

- динамика симптомов ИБС (стенокардия, одышка, толерантность к физической нагрузке) и общего состояния с момента последнего визита;
- перенесенные за отчетный период острые события (нестабильная стенокардия, госпитализации) или иные заболевания;
- текущее лечение (медикаментозное и немедикаментозное), его эффективность, переносимость, побочные эффекты;
- приверженность лечению (Приложение 3);
- динамика модифицируемых факторов риска (ФР) ИБС (курение, питание, физическая активность (ФА), масса тела (МТ), уровень АД, липидов, глюкозы);
- лекарственный анамнез (все принимаемые препараты, включая безрецептурные, биологически-активные добавки, растительные средства) для оценки взаимодействий и побочных эффектов;
- аллергологический анамнез (актуальные аллергические реакции, особенно на лекарства).
- сопутствующие заболевания: ранее диагностированные хронические и диагностированные с момента предыдущего осмотра новые заболевания, перенесенные травмы, оперативные вмеша-

¹³ **Коморбидность (мультиморбидность)** — это сочетание у одного больного ≥ 2 хронических заболеваний этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени проявления вне зависимости от активности каждого из них [1].

тельства, планируемые травмы и инвазивные манипуляции (в т.ч. стоматологические);

- наличие листков нетрудоспособности с даты предыдущего приема.

При первичном обращении (постановке на ДН) дополнительно уточняются:

- история развития ИБС (дебют, течение, ранее перенесенные сердечно-сосудистые события (ССС): ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, реваскуляризация миокарда);

- наличие и течение хронических коморбидных заболеваний (артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП) и др.), проводимое лечение;

- семейный анамнез ССЗ (ИБС, ИМ, инсульт у ближайших родственников в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин);

- наличие профессиональных вредностей;

- наличие инвалидности (причина, группа);

- для женщин — гинекологический анамнез (менопауза, прием гормональных препаратов);

- эпидемиологический анамнез (в связи с вакцинацией).

ФР развития заболевания и оценка их динамики:

- модифицируемые ФР:

- дислипотеидемия — нарушение соотношения основных классов липидов в плазме (пре-

вышение целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $>1,4$ ммоль/л; триглицеридов (ТГ) $>1,7$ ммоль/л;

- повышенный уровень АД ($\geq 140/90$ мм рт.ст.);

- нарушение углеводного обмена (глюкоза плазмы натощак $>5,6$ ммоль/л — капиллярная кровь, $>6,1$ ммоль/л — венозная плазма, уровень глюкозы крови через 2 ч после нагрузки в рамках перорального глюкозотолерантного теста $>7,8$ ммоль/л) и СД (СД 2 типа: глюкоза натощак $>6,1$ и $7,0$ ммоль/л (капиллярная и венозная кровь, соответственно));

- курение;

- низкая ФА ($<3,5$ ч умеренной ФА (ходьба в умеренном или быстром темпе) в неделю или <30 мин в день);

- избыточная МТ (индекс МТ (ИМТ) $25,0-29,9$ кг/м²) и ожирение (ИМТ >30 кг/м²);

- стресс, тревога, депрессия, нарушения сна;

- нерациональное питание.

- немодифицируемые ФР:

- мужской пол;

- возраст;

- отягощенный семейный анамнез по ССЗ (подтвержденный диагноз ИМ или ишемического инсульта у родственников первой линии, у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет).

Приложение 3. Оценка приверженности лекарственной терапии¹⁴ [18]

**Шкала приверженности
Национального общества доказательной фармакотерапии
Опросник для оценки приверженности лекарственной терапии
"Общая фактическая приверженность" (модифицированный вариант)**

Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.)?
(можно выбрать только один ответ)

| | |
|---|----------|
| <input type="checkbox"/> 1) Да, я не стал принимать назначенные препараты | 4 балла |
| <input type="checkbox"/> 2) Да, я прекратил начатый прием препаратов | 3 балла |
| <input type="checkbox"/> 3) Да, я принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов | 2 балла |
| <input type="checkbox"/> 4) Да, я иногда забываю принять препараты | 1 балл |
| <input type="checkbox"/> 5) Нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача | 0 баллов |

Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого
(можно выбрать только один ответ)

| |
|---|
| <input type="checkbox"/> 1) Забываю принять препараты |
| <input type="checkbox"/> 2) Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств |
| <input type="checkbox"/> 3) Возникли побочные эффекты лекарственной терапии |
| <input type="checkbox"/> 4) Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения |
| <input type="checkbox"/> 5) Принимаю очень много разных лекарственных препаратов |
| <input type="checkbox"/> 6) У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток) |
| <input type="checkbox"/> 7) Высокая цена препаратов |
| <input type="checkbox"/> 8) Сомневаюсь в необходимости назначенного мне лечения |
| <input type="checkbox"/> 9) Не хочу принимать лекарства постоянно, длительно |
| <input type="checkbox"/> 10) Другое (укажите) _____ |

Примечание: в экземплярах Шкалы приверженности, выдаваемых пациентам для заполнения, не следует оставлять ключ к опроснику, чтобы пациент не видел возможных результатов опроса.

Ключ (интерпретация)

0 баллов — полная приверженность;

1 балл — частичная, неполная приверженность, ненамеренные нарушения врачебных рекомендаций;

2 балла — частичная, неполная приверженность, намеренные нарушения врачебных рекомендаций;

3 балла — частичная, вторичная неприверженность;

4 балла — полная, первичная неприверженность.



¹⁴ Бланк опросника размещен на сайте Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и доступен к скачиванию по ссылке <https://ropniz.ru/doctors/data/scales-questionnaires>.

Приложение 4. Шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA₂DS₂-VASc у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и трепетанием предсердий¹⁵ [19]

| Факторы риска тромбоэмболических осложнений | Оценка в баллах |
|---|-----------------|
| ХСН/дисфункция ЛЖ | 1 |
| Артериальная гипертензия | 1 |
| Возраст 75 лет и старше | 2 |
| Диабет | 1 |
| Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/тромбоэмболия в анамнезе | 2 |
| Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, атеросклеротическое поражение аорты) | 1 |
| Возраст 65-74 года | 1 |
| Женский пол | 1 |
| <i>Максимально возможное количество баллов</i> | <i>9</i> |

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Шкала CHA₂DS₂-VASc используется для оценки риска ТЭО у пациентов с трепетанием и ФП.

Показания к проведению антитромботической терапии зависят от имеющегося количества ФР развития ТЭО.

Риск ТЭО наиболее высок при умеренном или тяжелом митральном стенозе, а также при наличии механических протезов клапанов сердца. В остальных случаях для индивидуальной оценки риска необходимо определить сумму баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО необходим пациентам с умеренным или тяжелым митральным стенозом, механическими протезами клапанов сердца, а при отсутствии этой патологии — пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и пациенткам женского пола с суммой баллов ≥ 3 .

Мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 и женщинам с суммой баллов = 2, имеющим невысокий риск ТЭО (при отсутствии умеренного или тяжелого митрального стеноза, механических протезов клапанов сердца), назначение пероральных антикоагулянтов осуществляется с учетом индивидуальных особенностей (включая наличие дополнительных ФР, не входящих в состав шкалы CHA₂DS₂-VASc) и предпочтений пациента.

Мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 0 и женщинам с суммой баллов = 1, имеющим низкий риск ТЭО (при отсутствии умеренного или тяжелого митрального стеноза, механических протезов клапанов сердца), антитромботическая терапия не показана.

У пациентов с ФП и первоначально низким риском ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc переоценка риска должна быть проведена через 4-6 мес. после первичной оценки.



¹⁵ Бланк опросника размещен на сайте Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и доступен к скачиванию по ссылке <https://ropniz.ru/doctors/data/scales-questionnaires>.

Приложение 5. Шкала для оценки риска кровотечений по шкале HAS-BLED¹⁶ [19]

| Клиническая характеристика | Баллы |
|---|----------|
| Гипертония — систолическое АД >160 мм рт.ст. | 1 |
| Нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥ 200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз); или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.) | 1 или 2 |
| Инсульт в анамнезе | 1 |
| Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д. | 1 |
| Лабильное МНО — нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона | 1 |
| Возраст старше 65 лет | 1 |
| Сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных препаратов или злоупотребление алкоголем | 1 или 2 |
| <i>Максимально возможное количество баллов</i> | <i>9</i> |

Примечание: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, МНО — международное нормализованное отношение.

Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на повышенный риск кровотечений, но не означает, что нужно отказаться от антикоагулянтной терапии. Подобные пациенты требуют пристального контроля потенциальных источников и факторов риска кровотечений и более частого врачебного наблюдения.

Во время длительной антитромботической терапии соотношение пользы и риска от назначения пероральных антикоагулянтов должны пересматриваться не реже 1 раза в год, как и необходимость продолжения лечения.



¹⁶ Бланк опросника размещен на сайте Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и доступен к скачиванию по ссылке <https://ropniz.ru/doctors/data/scales-questionnaires>.

Приложение 6. Основные аспекты проведения индивидуального краткого профилактического консультирования

В рамках индивидуального краткого профилактического консультирования пациент должен получить общие рекомендации (основы здорового образа жизни) и, в зависимости от имеющихся ФР, краткие рекомендации по их коррекции [10, 20].

Индивидуальное краткое профилактическое консультирование ограничено по времени (не более 10 мин), поэтому проведение его рекомендует-ся по структурированной схеме:

- **информировать пациента** как о выявленных заболеваниях, так и об имеющихся у него ФР, величине суммарного сердечно-сосудистого риска, об отдельных результатах физических (уровень АД, ЧСС), лабораторных (при определении липидного спектра: об уровне общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов отдельных классов) данных, уровне глюкозы крови и инструментальных исследований, установленной группе здоровья. Информировать о рекомендуемых для его возраста (пола) целевых уровнях факторов и показателей, к которым необходимо стремиться. Дать советы по основам самоконтроля АД в домашних условиях (особенно важно при повышении АД), основам и методам первой помощи при острых заболеваниях (состояниях). Разъяснить

лицу с высоким риском развития угрожающего жизни заболевания (состояния) или осложнения, а также лицам, совместно с ним проживающим, правила и необходимые действия при развитии заболевания и первостепенной важности своевременного вызова скорой медицинской помощи;

- **объяснить пациенту с ФР** их негативное влияние на здоровье и необходимость снижения риска и поддержания здорового образа жизни, повышения ответственности за здоровье, важность постоянного контроля ФР;

- **оценить отношение пациента к ФР**, его желание и готовность к изменению (оздоровлению) образа жизни. Информировать пациента о возможности получить и, в случае положительного решения — направить на углубленное профилактическое консультирование (индивидуальное или групповое) в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья;

- **регистрировать** в амбулаторных картах ФР, рекомендации, сроки повторных контрольных визитов при необходимости;

- **контролировать** выполнение рекомендаций, одобрять позитивные изменения и соблюдение рекомендаций, повторять советы при последующих диспансерных приемах (осмотрах, консультациях).

Приложение 7. Рекомендации по коррекции поведенческих ФР в рамках индивидуального краткого профилактического консультирования [3, 20-22]

Рекомендации, направленные на прекращение потребления табака и иной никотинсодержащей продукции

Необходимо ориентировать пациентов на отказ от курения и разъяснить, что курение является доказанным ФР развития многих тяжёлых заболеваний и осложнений. Отказ от курения ведёт к снижению риска развития ИБС, инсульта, нескольких видов злокачественных новообразований и в конечном итоге — к увеличению продолжительности жизни.

Золотой стандарт краткого вмешательства по отказу от курения — краткое консультирование или краткий совет, который занимает примерно 5 мин, но дает возможность медицинскому специалисту получить достаточную информацию о статусе курения пациента, степени его никотиновой зависимости и готовности отказаться от курения, и предложить помощь в отказе от курения.

Краткое консультирование проводится по схеме 5 "С"¹⁷: спросить, советовать, сверить, содействовать, составить расписание последующих визитов (таблица 3). Такое консультирование относится к разряду кратких вмешательств и может осуществляться врачом или фельдшером отделения медицинской про-

филактики, а также врачом-терапевтом или врачом-специалистом.

Отказ от курения означает отказ от любых видов доставки никотина, включая электронные сигареты. Не допускается применение электронных сигарет в качестве способа отказа от табака или в качестве альтернативы табачным изделиям.

Рекомендации по увеличению ФА

Для пациентов, состоящих на ДН по поводу ИБС, рекомендации по повышению ФА должны составляться с учетом индивидуальной толерантности к физической нагрузке.

Необходимо проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья и необходимости повышения ФА в повседневной жизни:

- снижение риска смертности от всех причин;
- снижение риска ИМ, гипертонии, СД, инсульта;
- снижение риска рака мочевого пузыря, молочной железы, толстой кишки, эндометрия, пищевода, почек, легких и желудка;
- улучшение когнитивных функций, снижение тревоги, депрессии;
- снижение риска развития слабоумия (включая болезнь Альцгеймера);
- улучшение сна (повышение эффективности и качества сна, увеличение фазы глубокого сна, снижение дневной сонливости, уменьшение потребности в снотворных);

¹⁷ Обучающий видеofilm "Краткое консультирование курящего пациента 5С". <https://ropniz.ru/doctor-pm/doctor/instruction/education> (дата обращения 12.09.2025).

Таблица 3

Краткий совет по отказу от курения — схема 5 "С"

| | | |
|--|--|---|
| Спросить | <p>курит ли пациент/потребляет электронные сигареты, и, если да:</p> <p>1) сколько выкуривает сигарет в день (10 или меньше 0 баллов; 11-20 — 1 балл; 21-30 — 2 балла; ≥31 — 3 балла);</p> <p>2) когда выкуривает первую сигарету утром (позже, чем 60 мин — 0 баллов; 31-60 мин — 1 балл; 6-30 мин — 2 балла; в течение 5 мин — 3 балла)</p> | Сумма баллов определяет индекс интенсивности курения (ИИК), указывающий на степень никотиновой зависимости : (0-1) низкая зависимость; (2-4) средняя зависимость; (5-6) высокая зависимость |
| Советовать | как лучше бросить курить и почему это важно конкретно для пациента | |
| Сверить | готовность отказаться от курения с помощью "линейки", предложив оценить свою готовность по шкале от 0 до 10 | |
| Содействовать предложением помощи в отказе от курения | куращим, с готовностью отказаться от курения (0-3 балла по линейке) | дать листовку/буклет с рекомендациями как отказаться от курения и контактами организации с предложением обратиться в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина |
| | куращим, с готовностью отказаться от курения (4-7 баллов по линейке) | направить в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина/отделение (кабинет) медицинской профилактики для повышения мотивации и дальнейшей фармакотерапии (при ИИК ≥2) |
| | куращим, с готовностью отказаться от курения (8-10 баллов по линейке) | предложить поддержку в виде консультирования и фармакотерапию (при ИИК ≥2) или направить в кабинет медицинской помощи по отказу от табака и никотина |
| Составить расписание | назначить дату следующего приема. Для курильщиков с низкой готовностью отказаться от курения оставить дату открытой | |

Примечание: ИИК — индекс интенсивности курения.

Таблица 4

Определение интенсивности ФА в зависимости от одышки и пульса

| Уровень (интенсивность) нагрузки | Оценка по шкале Борга ("разговорный тест") | По пульсу (частоте сердечных сокращений) |
|----------------------------------|--|--|
| Низкая | очень незначительная одышка, человек легко разговаривает | 50-63% МЧСС* |
| Умеренная | дыхание учащенное, но человек может говорить полными предложениями | 64-76% МЧСС |
| Интенсивная | выраженная одышка, человеку тяжело или некомфортно говорить | 77-93% МЧСС |

Примечание: * — МЧСС — максимальная частота сердечных сокращений, рассчитанная по формуле: МЧСС = 220 — возраст.

Таблица 5

Рекомендации для пациентов по ФА

| | |
|---------------------|--|
| Вид ФА | Минимум 150-300 мин умеренной или 75-150 мин интенсивной ФА, или эквивалентной комбинации в течение недели. Для получения дополнительных преимуществ для здоровья увеличить время умеренной ФА до и более 300 мин или время интенсивной ФА до ≥150 мин в неделю |
| Укрепление мышц | По крайней мере 2 дня в неделю участвовать в мероприятиях умеренной или большей интенсивности ФА, в которых задействованы все основные группы мышц. Для пожилых людей (65 лет и старше): как минимум 3 дня в неделю — разнообразная многокомпонентная ФА, по крайней мере, умеренной интенсивности, которая поддерживает функциональный баланс и силу. Пациентам, имеющим хронические заболевания, или пожилым рекомендуется начинать регулярную ФА с одного комплекса из 10-15 повторений с интенсивностью 40-50% от максимально возможной нагрузки |
| Сидячий образ жизни | Ограничение сидячего образа жизни. Замена малоподвижного образа жизни ФА любой интенсивности. ФА даже легкой интенсивности в течение 15 мин в день принесет пользу |

Примечание: ФА — физическая активность.

- замедленная прибавка в весе или потеря веса, особенно в сочетании со сниженным потреблением калорий;

- улучшение состояния костей, низкий риск падений и травм, связанных с падением (пожилые люди);

- улучшение физических показателей (сила, выносливость, гибкость);

- улучшение качества жизни.

По уровню ФА различают нагрузки низкой, умеренной и высокой интенсивности. Для определения уровня нагрузки можно воспользоваться "разговорным тестом" с учетом шкалы Борга или расчетом целевого диапазона пульса, с которым нужно выполнять упражнения (таблица 4).

Пациентам необходимо объяснить, что полезно сочетать разные виды физической нагрузки:

- аэробная (кардио) — для развития сердечно-сосудистой выносливости: продолжительная ритмическая активность, вовлекающая большие группы мышц (ходьба, бег, езда на велосипеде, танцы, плавание, подвижные игры, скандинавская ходьба и др.);

- анаэробная (силовая) — для укрепления мышц, костной ткани, увеличения силы, снижения уровня липидов и АД. Силовые нагрузки ориентированы на основные группы мышц, использование полного диапазона движения суставов (тренировка в тренажерном зале, приседания, отжимания, упражнения с дополнительным весом или отягощением (гантели, гири), с сопротивлением (эластичные лен-

ты)). Силовые упражнения на сопротивление в дополнение к аэробной ФА ассоциируются с более низким риском ССЗ и смертности от всех причин;

- нейро-моторная нагрузка — для улучшения гибкости, баланса, двигательных навыков (равновесие, ловкость, координация и походка). Помогают снизить риск падений и травм, укрепляют сухожилия, связки, улучшают функцию суставов (йога, пилатес, стрейчинг, тай-чи, ушу, упражнения на неустойчивых поверхностях (босу, фитбол и др.)).

Рекомендации по интенсивности ФА лицам, ведущим малоподвижный образ жизни, курящим, имеющим установленные ССЗ или два или более ФР ССЗ, должны даваться только после медицинского обследования, включая тест с физической нагрузкой. ФА высокой интенсивности может быть рекомендована только практически здоровым лицам.

Минимальный уровень или норма ФА — это аэробная умеренная ФА 150-300 мин в неделю или интенсивная ФА 75-150 мин в неделю или их комбинация. Данные рекомендации предназначены для всех взрослых, в т.ч. имеющих хронические заболевания, и инвалидов (таблица 5).

Лицам, ведущим сидячий образ жизни, рекомендуется постепенное повышение уровня активности.

Если пациенты с хроническими заболеваниями или пожилые не могут достичь 150 мин ФА умеренной интенсивности в неделю, они должны быть настолько активны, насколько позволяют их воз-

возможности и состояние здоровья. Даже непродолжительная ФА с длительностью <10 мин связана с благоприятными исходами, включая снижение риска смерти. Практика ФА должна поощряться у людей, неспособных выполнить даже минимальную норму.

Регулярность физических нагрузок:

- рекомендуемая частота занятий — 4-5 раз в неделю, а лучше ежедневно;
- общая продолжительность занятия — 20-60 мин, но не менее 10 мин (пороговая доза, минимальная по времени и интенсивности, необходимая для здоровья).

Для детренированных лиц начальная длительность ФА может быть <10 мин с постепенным увеличением времени нагрузки.

Пациентам необходимо объяснить, что ФА — это не только тренировки, но и обычная ежедневная физическая нагрузка. Важно понимать различие между ФА и тренировкой:

- ФА — любое движение, производимое скелетными мышцами, которое требует расхода энергии сверх уровня состояния покоя (активность во время работы, игр, отдыха, домашней работы, развлечений);
- тренировка (физические упражнения, фитнес, спорт) — запланированная, структурированная, повторяющаяся ФА, направленная на улучшение или поддержание одного или нескольких компонентов физического состояния (сила, выносливость, быстрота, гибкость, ловкость).

Советы пациентам для повышения ежедневной ФА:

- Думайте о ФА как о пользе, а не неудобстве. Любые движения рассматривайте как возможность для укрепления здоровья, а не пустую трату времени.

- Выберите вид ФА, который нравится и отвечает вашему образу жизни, и оптимальное для вас время занятий ФА.

- Будьте активными ежедневно и в максимально возможном числе ситуаций. Сократите время работы сидя. Добавляйте ФА на работе, в офисе. Откажитесь от лифта. Ходите пешком.

- Используйте соответствующие средства защиты для максимального обеспечения безопасности и минимизации риска травм во время занятий.

- Сделайте ФА частью вашего повседневного образа жизни. Никогда не поздно начинать увеличивать свою ФА. Возраст — не помеха.

Рекомендации по здоровому питанию

Самым высоким протективным эффектом в отношении большинства хронических неинфекционных заболеваний обладает рацион, основанный преимущественно на растительных продуктах, который может быть дополнен умеренным количеством рыбы, птицы, яиц и молочных продуктов, а также небольшим количеством красного мяса.

Рекомендуемая калорийность рациона для лиц трудоспособного возраста, имеющих умеренную ФА, в среднем составляет 1800-2400 ккал. Энергетическая ценность рациона зависит от уровня ФА, возраста и пола. Для мужчин старше 18 лет в зависимости от уровня физической нагрузки суточная калорийность рациона может составлять 2400-3800 ккал, а для женщин — 1700-3000 ккал. В таблице 6 представлены основные принципы построения рациона здорового питания.

Сочетание правильного питания и регулярной ФА позволяет достичь баланса между калорийностью рациона и энергозатратами и гармонизировать состояние организма.

Таблица 6

Основные принципы построения рациона здорового питания

| Вид нутриента/режима | Оптимальное суточное количество | Рекомендации |
|----------------------|---|---|
| Белки | Не менее 0,8 г на 1 кг нормальной массы тела, с пропорцией 1:1 между животным и растительным белком, в среднем около 85-110 г в день для мужчин и 60-85 г для женщин | Целесообразно отдавать предпочтение рыбе, птице (без кожи), молочным продуктам низкой жирности и ограничить потребление красного мяса, особенно переработанного (колбасных изделий и мясных деликатесов) до полного исключения из рациона. Бобовые являются оптимальными источниками растительного белка и пищевых волокон. Рекомендуется включать блюда из бобовых не реже 1-2 раз в нед. |
| Жиры | Не более 30% калорийности рациона с равномерным распределением между НЖК, ПНЖК и МНЖК. Потребление общего жира в день составляет 80-110 г для мужчин и 60-90 г для женщин | Приоритетность в использовании за растительными маслами (подсолнечное, кукурузное, оливковое, льняное, тыквенное и др.), в них высокое содержание биологически активных ПНЖК и МНЖК. Сливочное масло целесообразно оставить в рационе как наиболее оптимальный источник витамина А, но потребление ограничить до 20 г в день. Добавлять сливочное масло следует в готовое блюдо. Рыба морская и пресноводная имеют несколько различный жирнокислотный состав. Содержание ПНЖК больше в рыбе морской, поэтому она рекомендуется к включению в рацион не реже 1 раза в нед. Для сокращения потребления ТЖК целесообразно избегать жареных блюд и блюд, приготовленных во фритюре. Не использовать такие продукты, как твердый кулинарный жир и маргарин с частично гидрогенизированным жиром в составе |

Таблица 6. Продолжение

| Вид нутриента/ режима | Оптимальное суточное количество | Рекомендации |
|-----------------------------|--|--|
| Углеводы | Не менее 55% на долю общих углеводов. Углеводный компонент рациона следует формировать из разных пищевых источников: овощи, включая листовую салатную зелень, фрукты и особенно ягоды, зерновые и бобовые продукты | Следует избегать дрожжевой выпечки и других "пышных" изделий, обладающих высокой калорийностью и высокой гликемической нагрузкой |
| Овощи и фрукты | Не менее 400 г (5 порций), половину из этого количества должны составлять сырые (свежие) продукты. <i>Пример: 2 фрукта (яблоко, банан)/ порция сухофруктов/орехов (30 г = 2 столовые ложки) и 3 овощных блюда (салат из свежих овощей, гарнир из тушеных овощей, овощной суп)</i> | Потребление овощей и фруктов, произрастающих в местности проживания человека и доступных по сезону. Корнеплоды (морковь, свекла, репа, редька), тыква, лук и зеленые листовые овощи (все виды капусты, салатная зелень). Среди фруктов целесообразно рекомендовать несладкие сорта яблок, груш и все ягоды. Ягоды являются обязательным элементом рациона для здоровой микрофлоры кишечника и для когнитивного здоровья |
| Зерновые и бобовые продукты | Не менее 1 блюда в день (каша на завтрак или крупяной гарнир к основному блюду) | Предпочтительны продукты из цельного зерна, нерафинированные крупы, хлеб из цельнозерновой муки с добавлением семян. Потребление пшеничного хлеба целесообразно ограничить ввиду его высокого гликемического индекса, предпочтение стоит отдавать пшенично-ржаным и ржаным сортам хлеба |
| Молочные продукты | Являются основными пищевыми источниками кальция, а также кисломолочных бактерий, необходимых для поддержания здоровой микрофлоры кишечника | Следует избегать изделий с добавленным сахаром (творожная масса, сладкие сырки, мусс, крем, молочные ломтики). Если потребление молочных продуктов невозможно, то следует рассмотреть вопрос о приеме кальцийсодержащего препарата |
| Поваренная соль | Не более 5 г/сут., включая соль, используемую и в приготовлении пищи, и уже содержащуюся в готовых продуктах | Следует ограничить или исключить продукты с высоким содержанием соли (колбасные изделия, мясные деликатесы, пикантные закуски), избегать блюд быстрого приготовления. Не досаливать уже приготовленную пищу, для придания вкусовых оттенков использовать сок лимона, корень имбиря, сельдерея, зелень и специи. Не использовать соусы промышленного приготовления (майонез, соевый, рыбный и др.) |
| Добавленный сахар | Ограничить до полного исключения из рациона продукты, содержащие сахар и не обладающие высокой пищевой ценностью (сладкие напитки, в т.ч. газированные, сладкую выпечку, кондитерские изделия) | Следует ограничить количество добавляемого сахара или меда в пищу, стараться не подслащивать напитки. В качестве десерта предпочтительны свежие фрукты, ягоды и изделия из них без добавления сахара |
| Питьевой режим | Рекомендованный объем потребляемой жидкости в сут. — 1,6 л для женщин и 2,0 л — для мужчин | Приоритетным напитком является вода, для придания вкуса возможно добавление сока лимона, листьев мяты, ломтиков цитрусовых, фруктов или ягод. Целесообразно ограничить потребление крепкого кофе и чая, энергетических и кофеинсодержащих напитков |
| Режим приёма пищи | Оптимально — три основных приема пищи (завтрак, обед и ужин) с 5-ч интервалом | Оптимальный интервал между завтраком и ужином — не более 10-11 ч. Завтрак должен быть ежедневным, оптимально в течение 1 ч после пробуждения |

Примечание: НЖК — ненасыщенные жирные кислоты, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, ТЖК — трансизомеры жирных кислот.

Рекомендации по снижению избыточной МТ

Целью снижения повышенной МТ является снижение кардиометаболического риска, это может быть достигнуто уже при 5-10% снижении МТ от исходной за период 5-6 мес. (оптимальная величина снижения МТ).

В процессе её снижения важно, помимо регулярного самоконтроля МТ (желательно не реже 1

раз в 3 дня утром натощак), контролировать величину окружности талии.

Следует помнить, что снижение МТ в килограммах не является самоцелью, необходимо понимать, за счет чего снизилась МТ: жидкость, жировая масса или скелетно-мышечная масса. Коррекция избыточной МТ прежде всего должна вести к уменьшению показателей жировой массы и окружности талии.

Конечной целью является нормализация композиционного состава тела и сохранение достигнутых результатов в дальнейшем — на протяжении всей жизни. Задача-максимум — достижение нормальных значений ИМТ (18,5–24,9 кг/м²) и окружности талии (муж. ≤94 см, жен. ≤80 см).

Необходимо проговаривать с пациентом ближайшие реальные цели (5–10% за 5–6 мес.), достижение которых имеет колоссальный эффект для снижения кардиометаболического риска уже в первые месяцы снижения МТ.

Необходимо проанализировать вместе с пациентом динамику изменения МТ на протяжении жизни и предшествовавшие попытки похудеть, обсудить с пациентом причины срывов. Выполнить оценку стиля питания и ФА, психологического статуса. Изучить данные проведенных обследований.

Изменение образа жизни, а именно комплексное воздействие на организм сбалансированного питания и ФА, приводит к устойчивому снижению МТ, является наиболее физиологичным в сравнении с лекарственной терапией и позволяет достичь существенных изменений:

- снижение уровня АД и ТГ (самые чувствительные показатели в ответ на снижение МТ);
- улучшение углеводного обмена — наблюдается уже в начале процесса снижения избыточной МТ. Так, при снижении МТ на 5% от исходной повышается чувствительность клеток печени, мышечной ткани и жировой ткани к инсулину;
- снижение уровней ХС ЛНП и воспалительных маркеров — требует более стойкого 10%-снижения МТ от исходной.

Советы по питанию для пациента с ожирением и избыточной МТ:

1. Уменьшайте энергетическую ценность пищи, прежде всего за счет сокращения потребления жиров и углеводов.

2. Включайте в ежедневный рацион достаточное количество овощей и фруктов (500 г, не считая картофеля).

3. Исключите сахар (в т.ч. сладкие напитки), промышленную выпечку и переработанные мясные деликатесы.

4. Уменьшите порцию еды, используя тарелку меньшего размера. Не используйте добавку. Ешьте медленно.

5. Не пропускайте завтрак! Рекомендуется завтракать оптимально в первые 2 ч после пробуждения.

6. Избегайте "перекусывания". Если чувствуете голод — выделите время и поешьте полноценно.

7. Отрабатывайте навык осознанного питания:

- уловите момент отдыха;
- присядьте за стол (не ешьте на ходу или стоя), исключите просмотр телепередач, смартфона, работу за компьютером, чтение книги и пр.;
- ешьте медленно и получайте удовольствие, чтобы чувствовать вкус приготовленных блюд: горячее/холодное, мягкое/твердое, соленое/сладкое и т.д.;
- остановитесь, когда ощущение голода сменится легкой сытостью.

8. Желательно вести самоконтроль с помощью дневника (хотя бы в начале пути к снижению повышенной МТ), в записях которого отмечайте:

- что, когда и сколько вы съели,
- сопутствующие ситуации и ощущения или эмоции/состояние (просмотр сериала, работа за компьютером, стресс, усталость, гнев или тревога).

Приложение 8. Неотложные меры самопомощи и взаимопомощи при острых жизнеугрожающих состояниях [20, 21, 23–25] (Информация для пациентов)

В нашей стране до 80% смертей от ИБС и до 60% от цереброваскулярных заболеваний происходит вне медицинских организаций — дома, на работе, на даче, в общественных и других местах. Большая часть их происходит скоропостижно или по механизму внезапной смерти. Статистика показывает, что многие больные (или их родственники) поздно вызывают врача скорой медицинской помощи, что снижает вероятность спасения.

При овладении необходимыми навыками оказания первой помощи в форме само- или взаимопомощи (со стороны людей, окружающих человека, оказавшегося в таком критическом состоянии) можно в большинстве случаев спасти жизнь больного.

Данная информация адресована в первую очередь больным сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентам с высоким и очень высоким риском их развития, их родственникам и близким, т.к. известно, что нередко, в 30–50% случаев жизнеугрожающее осложнение, опасное фатальным исходом, может быть первым и последним проявлением этих заболеваний (осложнений). Информация также будет полезной практически всем людям, которые могут оказаться в ситуации, когда может возникнуть необходимость оказания первой помощи до прибытия бригады скорой медицинской помощи.

Помните, что:

- только **вызванная в первые 10 мин** от начала сердечного приступа скорая медицинская помощь позволяет в полном объеме использовать современные высоко эффективные методы стационарного лечения и во много раз снизить смертность от этих заболеваний;

- ацетилсалициловая кислота (АСК) (аспирин) и нитроглицерин, принятые в первые минуты, могут предотвратить развитие ИМ и значительно уменьшают риск смерти от него;

- состояние алкогольного опьянения не является разумным основанием для задержки вызова бригады скорой медицинской помощи при развитии сердечного приступа и острого нарушения мозгового кровообращения — около 30% лиц, внезапно (в течение часа от появления симптомов) умерших на дому, находились в состоянии алкогольного опьянения;

- сердечно-легочная реанимация, начатая в первые 60–120 сек после внезапной остановки сердца, позволяет вернуть к жизни до 50% больных.

НЕОТЛОЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ при сердечном приступе

Характерные признаки (симптомы) сердечного приступа (ИМ):

- внезапно (приступообразно) возникающие, давящие, сжимающие, жгущие, ломящие боли в грудной клетке (за грудиной) продолжающиеся >5 мин;
- аналогичные боли часто наблюдаются в области левого плеча (предплечья), и/или левой лопатки, и/или левой половины шеи и нижней челюсти, и/или обоих плеч, и/или обеих рук, и/или нижней части грудины вместе с верхней частью живота;
- нехватка воздуха, одышка, резкая слабость, холодный пот, тошнота часто возникают вместе, иногда следуют за или предшествуют дискомфорту/болям в грудной клетке;
- нередко указанные проявления болезни развиваются на фоне физической или психоэмоциональной нагрузки, но чаще с некоторым интервалом после них.

Алгоритм неотложных действий при сердечном приступе (советы пациенту) — памятка для пациента

Если у Вас или кого-либо внезапно появились вышеуказанные характерные признаки сердечного приступа даже при слабой или умеренной их интенсивности, которые держатся более 5 мин — не задумывайтесь, сразу вызывайте бригаду скорой медицинской помощи. В такой ситуации — это жизненно необходимо.

Помните, что состояние алкогольного опьянения в этой смертельно опасной ситуации не является доводом для откладывания вызова скорой медицинской помощи.

Если у Вас появились симптомы сердечного приступа и нет возможности вызвать скорую медицинскую помощь, то попросите кого-нибудь довезти Вас до больницы — это единственное правильное решение. Никогда не садитесь за руль сами, за исключением полного отсутствия другого выбора.

В оптимальном варианте при возникновении сердечного приступа необходимо следовать инструкции, полученной от лечащего врача.

Если такой инструкции нет, то необходимо действовать по следующему алгоритму (рисунок 1):

- Прекратите нагрузку, сядьте или лягте с приподнятым изголовьем. Освободите шею, обеспечьте приток свежего воздуха.

- Если нитроглицерин назначен Вам врачом и есть под рукой, а АД не низкое: примите 1 дозу: спрей — одно впрыскивание (0,4 мг) в полость рта или таблетка/капсула под язык — 0,5 мг (не глотать).
- Если через 5-7 минут после приема нитроглицерина боли сохраняются, необходимо в обязательном порядке вызвать бригаду скорой медицинской помощи и второй раз принять нитроглицерин. Примите вторую дозу нитроглицерина (не более 3-х доз всего).
- Если после приема нитроглицерина появилась резкая слабость, головокружение, потливость — больше не принимайте его. Лягте, поднимите ноги, выпейте воды.

- Не пытайтесь добираться до больницы самостоятельно за рулем. Дождитесь бригаду скорой помощи.

Внимание!

Больному с сердечным приступом категорически запрещается вставать, ходить, курить и принимать пищу до особого разрешения врача.

Нельзя принимать нитроглицерин при резкой слабости, потливости, а также при выраженной головной боли, головокружении, остром нарушении зрения, речи или координации движений.

При сердечном приступе

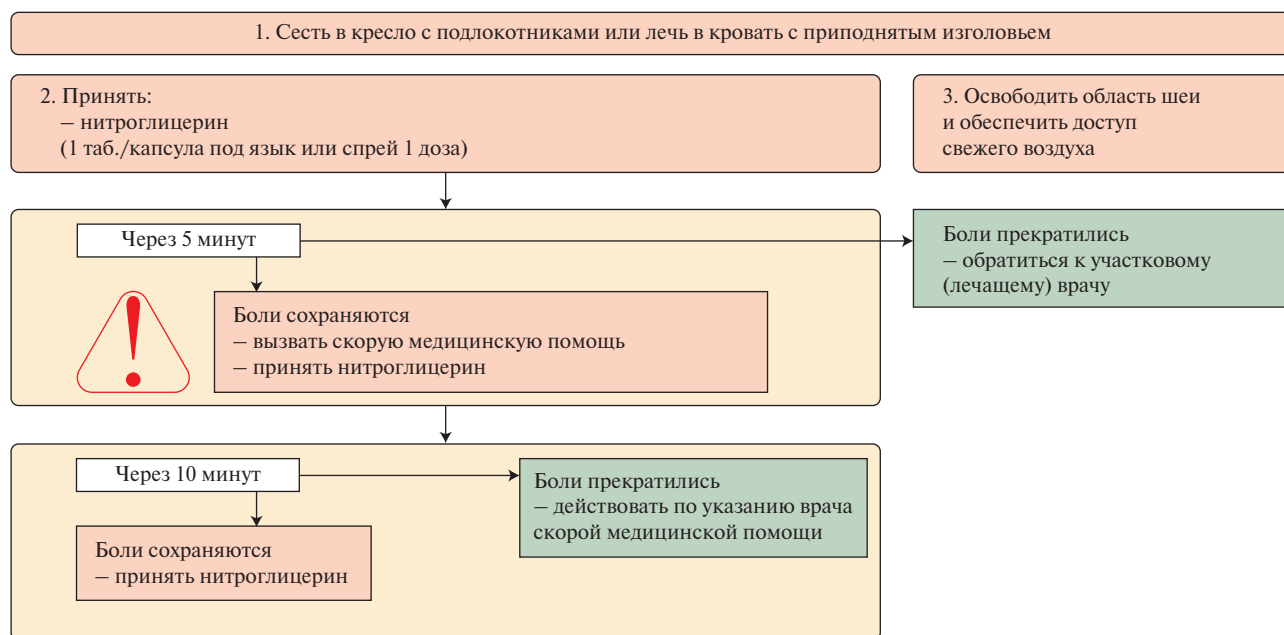


Рис. 1 Алгоритм действий при сердечном приступе¹⁸.

НЕОТЛОЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ при острой СН

Острая СН (ОСН) — это тяжелое патологическое состояние, которое развивается у больных на фоне различных ССЗ (АГ, ИБС, пороков сердца и др.) как осложнение или острая декомпенсация. Это одна из наиболее частых причин вызова скорой медицинской помощи и госпитализации больных, а также смертности населения нашей страны и всего мира.

Основные проявления (симптомами) ОСН являются:

- тяжелое, частое (>24 в мин), шумное дыхание — одышка, иногда достигающая степени удушья, с преимущественным затруднением вдоха

и явным усилением одышки и кашля в горизонтальном положении. Сидячее положение или лежащее положение с высоко поднятым изголовьем облегчает состояние больного;

- часто при дыхании становятся слышны влажные хлюпающие хрипы/звуки, прерываемые кашлем; в терминальной стадии дыхание приобретает характер клокочущего с появлением пены у рта больного;

- характерная сидячая поза больного, упирающегося прямыми руками в колени или в сидение (для облегчения дыхания).

ОСН развивается достаточно быстро и в течение 30-60 мин может привести к смерти больного. В большинстве случаев от первых клинических признаков до тяжелых проявлений ОСН проходит 6-12 и более часов, однако без медицинской помощи большинство больных с ОСН погибает.

¹⁸ Ипатов П.В. Аптечка неотложной самопомощи при сердечном приступе. Патент на изобретение RU 2222306 С1, 27.01.2004. Заявка № 2002118639/15 от 15.07.2002.

Алгоритм неотложных действий при ОСН (советы пациенту) — памятка для пациента (рис. 2)

При появлении у пациента с гипертонической болезнью или болезнью сердца (но не легких или бронхов) вышеуказанных симптомов ОСН необходимо:

- вызвать скорую медицинскую помощь;
- придать больному сидячее положение, лучше в кресле с подлокотниками, на которые он может опираться и включать межреберные мышцы в акт дыхания;
- обеспечить физический и психоэмоциональный покой, комфортную температуру и свежий воздух, путем проветривания помещения;

- при систолическом АД >100 мм рт.ст. — принять 0,5 мг нитроглицерина (ингаляцию в полость рта производят под корень языка, таблетку/капсулу кладут под язык, капсулу необходимо предварительно раскусить, не глотать). При отсутствии улучшения самочувствия больного после очередного приема нитроглицерина, его больше не применяют.

нельзя принимать нитроглицерин:

- при АД <100 мм рт.ст., при выраженной головной боли, головокружении, остром нарушении зрения, речи и/или координации движений;
- если в последние 24-48 ч пациент принимал препараты для лечения эректильной дисфункции (силденафил, тадалафил и т.д.).

При появлении признаков острой сердечной недостаточности

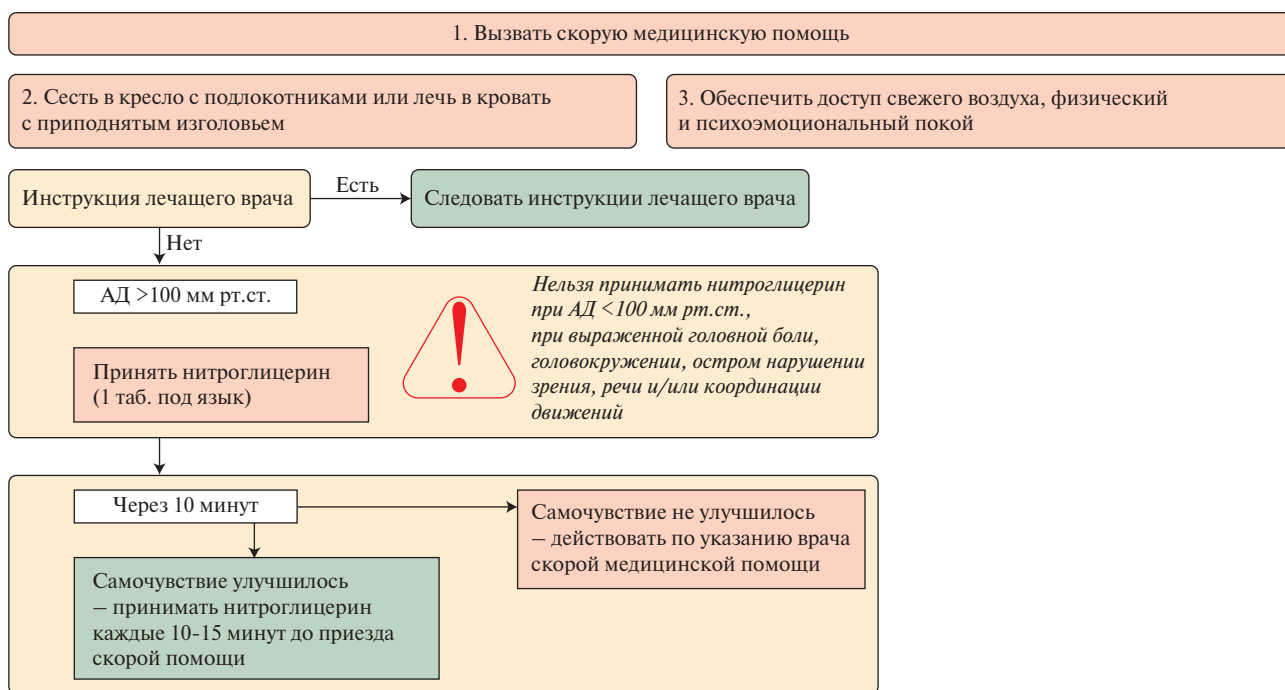


Рис. 2 Алгоритм действий при ОСН. Примечание: АД — артериальное давление.

Внимание!

Больному с ОСН необходимо исключить все физические нагрузки, категорически запрещается ходить, курить, пить воду и принимать жидкую пищу до особого разрешения врача.

Всем больным гипертонической болезнью или болезнью сердца с наличием одышки и отеков на ногах необходимо обсудить с лечащим врачом какие препараты принимать при развитии ОСН, записать их наименования, дозировку и временную последовательность (алгоритм) их приема, а также уточнить у врача при каких проявлениях болезни срочно вызывать скорую медицинскую помощь. Каждому такому больному нужно сформировать

индивидуальную аптечку помощи при ОСН и постоянно иметь ее при себе.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ при внезапной остановке сердца (советы очевидцам)

Чаще всего внезапная смерть происходит вследствие прекращения сердечной деятельности.

Основные признаки (симптомы) внезапной остановки сердца:

- Внезапная потеря сознания, часто сопровождающаяся агональными движениями (стоящий или сидящий человек падает, нередко наблюдаются судорожное напряжение мышц, непроизвольное мочеиспускание и дефекация; лежащий человек

иногда предпринимает судорожную попытку сесть или повернуться на бок);

- Внезапное полное прекращение дыхания, часто после короткого периода (5-10 секунд) агонального псевдыхания: больной издает хрипящие и/или булькающие звуки, иногда похожие на судорожную попытку что-то сказать.

Алгоритм неотложных действий очевидцев внезапной смерти человека

- Если человек внезапно потерял сознание, следует аккуратно потормозить его за плечи и громко спросить: "Что с вами? Нужна ли вам помощь?". Человек, находящийся в бессознательном состоянии, не сможет отреагировать и ответить на эти вопросы.

- При отсутствии признаков сознания следует определить наличие нормального дыхания у пострадавшего. Для этого необходимо одну руку положить на лоб пострадавшего, двумя пальцами другой взять за подбородок, запрокинуть голову и поднять подбородок. Для проверки дыхания следует наклониться щекой и ухом ко рту и носу пострадавшего и в течение 10 сек попытаться услышать его дыхание, почувствовать выдыхаемый воздух на своей щеке и увидеть движения груди у пострадавшего. При отсутствии нормального дыхания грудь пострадавшего останется неподвижной, звуков его дыхания не будет слышно, выдыхаемый воздух изо рта и носа не будет ощущаться щекой.

- При отсутствии признаков сознания и дыхания — сразу же вызывайте бригаду скорой медицинской помощи (при наличии рядом других людей — попросите конкретного человека вызвать скорую медицинскую помощь, сказать диспетчеру что произошло, адрес места происшествия, что проводится сердечно-легочная реанимация) и приступайте к проведению сердечно-легочной реанимации.

- Для проведения сердечно-легочной реанимации пострадавшего укладывают на жесткую ровную поверхность (пол, земля, ровная твердая площадка и тому подобные места, но не на диван, кровать, матрас и прочие мягкие поверхности), освобождают от одежды переднюю часть грудной клетки. Определяют местоположение рук на грудной клетке больного как указано на рисунке 3.

- Прямыми руками, распложенными под прямым углом к грудной клетке (не согнутыми в локтях, пальцы взяты "в замок"), производится энергичное ритмичное сдавливание грудной клетки пострадавшего на глубину 5-6 см с частотой 100-120 надавливаний в мин.

- После 30 надавливаний руками на грудину пострадавшего необходимо осуществить 2 вдоха искусственного дыхания методом "Рот-ко-рту". Для этого следует открыть дыхательные пути пострадавшего (запрокинуть голову, поднять подбородок), зажать его нос двумя пальцами, сделать два последовательных вдоха искусственного дыхания. Вдохи искусственного дыхания выполняются следующим образом: необходимо сделать свой нормальный вдох, герметично обхватить своими губами рот пострадавшего и выполнить равномерный выдох в его дыхательные пути в течение 1 сек, наблюдая за движением его груди.

- Далее следует продолжить реанимационные мероприятия, чередуя 30 надавливаний на грудину с 2-мя вдохами искусственного дыхания.

- При отсутствии возможности выполнения искусственного дыхания необходимо проводить реанимационные мероприятия только лишь осуществляя давление руками на грудину пострадавшего без искусственных вдохов.

- При появлении признаков жизни (любые реакции, мимика, движения или звуки, издаваемые больным) сердечно-легочная реанимация прекращается, больному придается устойчивое боковое положение (рисунок 3), обеспечивается тепло и покой. При отсутствии признаков жизни сердечно-легочная реанимация продолжается до прибытия бригады скорой медицинской помощи.

Если человек, оказывающий первую помощь, имеет специальную подготовку и опыт по проведению сердечно-легочной реанимации, он может параллельно с надавливаниями на грудину пострадавшего выполнять вдохи искусственного дыхания. **При отсутствии специальной подготовки проводить больному искусственное дыхание и определение пульса на сонной артерии не следует**, т.к. это может привести к недопустимой потере времени и резко уменьшит частоту оживления больных с внезапной остановкой сердца.

ОКАЗАНИЕ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

ПРИ ОТСУТСТВИИ СОЗНАНИЯ, ОСТАНОВКЕ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ




АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

1 Оценка обстановки и устранение угрожающих факторов

Для того, чтобы определиться с необходимыми действиями по оказанию первой помощи, следует выяснить, имеются ли у пострадавшего признаки жизни. К основным и наиболее просто определяемым признакам жизни относятся сознание и дыхание.

3 Проверка дыхания

Для восстановления проходимости дыхательных путей у пострадавшего следует одну руку положить на лоб пострадавшего, двумя пальцами другой взять за подбородок и запрокинуть голову.

Для проверки дыхания надо поднести щеку и ухо ко рту и носу пострадавшего и в течение 10 сек.:

- послушать дыхание ухом,
- почувствовать дыхание щекой,
- посмотреть на движения грудной клетки. **При отсутствии дыхания необходимо привлечь помощника.**

2 Проверка сознания

Для проверки сознания – аккуратно потормозить пострадавшего за плечи и громко спросить: «Что с Вами? Нужна ли Вам помощь?».

нет реакции
➔
сознание отсутствует





При отсутствии дыхания – поручить помощнику вызвать скорую медицинскую помощь: «Человек не дышит. Вызывайте скорую. Сообщите мне, что вызвали».

если дыхание есть

4 Вызов скорой медицинской помощи по номерам 103 или 112

Необходимо сообщить диспетчеру:

- место происшествия, что произошло,
- число пострадавших и что с ними,
- какая помощь оказывается.

Отключиться последним, после ответа диспетчера.

Надавливания на центр грудной клетки производятся в переднезаднем направлении перпендикулярно плоскости тела пострадавшего выпрямленными в локтях руками на глубину 5-6 см с частотой 100-120 надавливаний в минуту.





5 Проведение сердечно-легочной реанимации

30 надавливаний на грудную чередуются с 2-мя вдохами искусственного дыхания

- открыть дыхательные пути,
- зажать нос пострадавшего,
- плотно обхватить губы пострадавшего своими губами и выпалнить выдох в рот пострадавшего не дольше 1 секунды до начала подъема грудной клетки.

Сердечно-легочную реанимацию можно прекратить в следующих случаях:

1. Появление у пострадавшего явных признаков жизни.
2. Прибытие бригады скорой медицинской помощи.
3. Невозможность продолжения сердечно-легочной реанимации ввиду физической усталости.

МЕРОПРИЯТИЯ ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

В случае появления признаков жизни (нормального дыхания) необходимо обеспечить поддержание проходимости дыхательных путей (в т. ч. приданием устойчивого бокового положения) и осуществлять контроль признаков жизни до прибытия скорой медицинской помощи или других специальных служб. В течение этого времени следует контролировать состояние пострадавшего, оказывать ему психологическую поддержку.

Придание пострадавшему устойчивого бокового положения

1

Расположить одну руку пострадавшего под прямым углом к его телу.



2

Вторую руку пострадавшего приложить тыльной стороной к щеке пострадавшего, придерживая ее своей рукой.



3

После этого согнуть дальнюю ногу пострадавшего в колене, поставить ее с опорой на стопу и, надавив на колено этой ноги на себя в указанном на рисунке направлении, повернуть пострадавшего на себя.



4

После поворота пострадавшего набок слегка запрокинуть его голову и подтянуть ногу, лежащую сверху, к животу.



5

В результате этих действий пострадавший должен принять положение, изображенное на рисунке.





www.oaagpp.ru
www.vk.com/oaagpp
Учебно-методический комплекс по первой помощи Минздрава России, сентябрь 2023 г.

Рис. 3 Алгоритм оказания первой помощи при отсутствии сознания, остановке дыхания и кровообращения (материалы сайта "Все о первой помощи" https://allfirstaid.ru/system/files/umk/plakat_slr.pdf).

Приложение 9. Рекомендации по проведению вакцинации пациентов со стабильной ИБС

Вакцинация осуществляется в соответствии с календарем профилактических прививок¹⁹, другими нормативными правовыми актами, а также соответствующими клиническими и методическими рекомендациями, с учетом иммунного статуса и иных индивидуальных характеристик пациента [26, 27]. Основные рекомендации по проведению

¹⁹ Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20.12.2021, регистрационный № 66435). СПС Консультант Плюс.

вакцинации пациентов с ИБС в рамках ДН представлены в таблице 7.

Всем пациентам с ИБС при отсутствии абсолютных противопоказаний рекомендуется ежегодная сезонная вакцинация против гриппа, особенно настоятельно — лицам пожилого возраста. Вакцинопрофилактика гриппа способствует снижению риска повторных ССО и улучшению качества жизни.

У пациентов с тяжелыми иммунодефицитами, аллергическими реакциями подходы к иммунизации рассматриваются совместно с врачом-аллергологом-иммунологом и иными врачами-специалистами.

Таблица 7

Основные рекомендации по проведению вакцинации пациентов со стабильной ИБС [26, 27]

| Наименование профилактической прививки | Примечание |
|--|--|
| 1. Вакцинация против гриппа | Рекомендована всем пациентам ежегодно (оптимальный период проведения — август-сентябрь, до начала сезонного подъема заболеваемости) |
| 2. Против пневмококковой инфекции | Рекомендована всем пациентам однократная вакцинация ПКВ13 (пневмококковая конъюгированная вакцина), вакцинация ППВ23 (пневмококковая полисахаридная вакцина) 1 раз в 5 лет |
| 3. Вакцинация/ревакцинация против дифтерии, столбняка | Каждые 10 лет от момента последней ревакцинации |
| 4. Вакцинация/ревакцинация против коклюша | Иммунокомпрометированные пациенты, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, могут получить одну дозу комбинированной бесклеточной коклюшной вакцины с уменьшенным содержанием антигенов в комплексе с дифтерийным и столбнячным анатоксином (АаКДС) |
| 5. Против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 | При наличии эпидемических показаний |
| 6. Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи; вакцинация против кори, ревакцинация против кори; вакцинация против ветряной оспы, вирусного гепатита В, клещевого вирусного энцефалита, туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, лихорадки Ку, желтой лихорадки, холеры, брюшного тифа, вирусного гепатита А, шигеллез, менингококковой инфекции, эпидемического паротита, полиомиелита | В соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям |

Приложение 10. Консервативное лечение пациентов со стабильной ИБС

(адаптировано из Клинических рекомендаций "Стабильная ИБС", 2024 [9])

Основой консервативного лечения стабильной ИБС является устранение модифицируемых ФР и комплексная медикаментозная терапия. Как правило, их проводят неопределенно долго. Крайне важным представляется информирование пациентов о наличии у них ИБС, характере её течения, ФР и стратегии лечения.

Модификация ФР

Информирование и обучение — необходимый компонент лечения, поскольку правильно информированный и обученный больной более тщательно выполняет врачебные рекомендации и может самостоятельно принимать важные решения в зависимости от симптомов заболевания:

- Рекомендуется обсудить с пациентом перспективы как медикаментозного, так и инвазивного лечения выявленной у него формы ИБС, а также оговорить необходимость и периодичность дальнейших инструментальных и лабораторных исследований.

- Рекомендуется рассказать о самых типичных симптомах нестабильной стенокардии, острого ИМ и подчеркнуть важность своевременного обращения за помощью при их появлении (Приложение 8).

- Рекомендуется дать больному конкретные советы по здоровому образу жизни и важности правильного лечения сопутствующих заболеваний (Приложения 6, 7).

- **При выявлении избыточной МТ рекомендуется ее снижение с помощью дозированных физических нагрузок и низкокалорийной диеты.** При необходимости рекомендуется направить пациента к врачу-диетологу для коррекции диеты и/или подбора медикаментозного лечения ожирения.

- **Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендуется соблюдение специальной диеты и регулярный контроль МТ.** Основная цель диетотерапии при стабильной ИБС — снижение избыточной МТ (нормальный ИМТ — 18,5-24,9 кг/м²) и уровня ОХС. Снижение избыточной МТ снижает риск общей и сердечно-сосудистой смерти. Основные требования к диете: 1) энергетическая ценность до 2000 ккал/сут.; 2) содержание ОХС до 300 мг/сут.; 3) обеспечение за счет жиров не более 30% энергетической ценности пищи. Строгой диетой можно добиться снижения уровня ОХС плазмы на 10-15%. Рекомендуется увеличение в пищевом рационе содержания свежих фруктов и овощей (>200-300 г/сут.), пищевых волокон, цельных зерен, уменьшение употребления сладкого и сладких газированных напитков. Следует ограничивать употребление жирных сортов мяса, красного мяса вообще и гастрономических продуктов. Целесообразно рекомендовать употребление рыбы 2 раза в неделю. Всем пациентам, осо-

бенно с сопутствующей АГ, следует ограничивать употребление поваренной соли до 5 г в сутки. Физическая нагрузка оказывает многочисленные положительные эффекты на ФР и физиологические процессы в сердечно-сосудистой системе — это тренирующий эффект с увеличением толерантности к физической нагрузке, повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, снижение МТ, уменьшение психологического стресса, положительные эмоции, особенно при занятиях в группах. Наиболее приемлемым типом нагрузки являются ходьба, прогулки, плавание. Увеличение пикового потребления кислорода на 1 мл/кг/мин сопровождается снижением риска ССЗ на 14-17% и смерти от всех причин. Малоактивный образ жизни, напротив, влияет на больного ИБС неблагоприятно.

- **Курящим пациентам настоятельно рекомендуется отказ от курения** при помощи не только изменения поведенческой стратегии, но также использования фармакологической поддержки; **избегать пассивного курения.**

- **При сопутствующей АГ рекомендуется включать в состав медикаментозной терапии антигипертензивные средства** для достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (первичная цель), при условии хорошей переносимости и в возрасте до 64 лет включительно — <130/80 мм рт.ст. (вторичная цель), но не менее 120 и 70 мм рт.ст. в возрасте ≥65 лет — 130-139/80 мм рт.ст. при хорошей переносимости. Повышенное АД — важнейший ФР развития атеросклероза и осложнений ИБС. Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития фатальных и нефатальных ССО. Вопросы диагностики и лечения АГ рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях [28].

- **При сопутствующем СД рекомендуется достижение целевых уровней гликемии (гликированного гемоглобина)** с помощью диеты и гипогликемических синтетических и других средств. Важно при этом избегать эпизодов гипогликемии, которые ухудшают прогноз у пациентов с ИБС. При необходимости рекомендуется направлять пациента к врачу-эндокринологу для коррекции диеты и/или медикаментозного лечения. Нарушение углеводного обмена и СД увеличивают риск ССО у мужчин в 3 раза, у женщин в 5 раз — по сравнению с лицами без диагноза СД. У этой категории больных контроль основных ФР ССЗ, включая АГ, дислипидемию, избыточный вес, низкую ФА, курение, должен осуществляться с особой тщательностью. Лечение пациентов при сопутствующем СД включает:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ);

— или антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА);

— ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа — дапаглифлозин и эмпаглифлозин (в т.ч. лиц, перенесших ИМ, а также имеющих СН с низкой и сохраненной фракцией выброса (ФВ) и/или ХБП (при скорости клубочковой фильтрации >45 мл/мин/1,73 м²)).

— у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа терапия аналогами глюкагоноподобного пептида-1 сопровождается снижением риска ССО.

Вопросы диагностики и лечения СД рассматриваются в соответствующих клинических рекомендациях²⁰.

Медикаментозное лечение стабильной ИБС

Основные цели медикаментозного лечения: устранение симптомов стенокардии/ишемии миокарда и профилактика ССО.

Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания

Для лечения стенокардии используются препараты различного механизма действия. Традиционно их делят на препараты первой линии терапии (бета-адреноблокаторы (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК)) и препараты второй линии (органические нитраты длительного действия (НДД); селективные ингибиторы I_f-каналов синусового узла, регулирующие ЧСС — ивабрадин; вазодилататоры, используемые для лечения заболеваний сердца — никорандил; цитопротекторы — ранолазин, триметазидин) (таблицы 8, 9).

• Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить как минимум один препарат первой линии для устранения стенокардии/ишемии миокарда и улучшения качества жизни. У всех пациентов с ИБС целесообразно оценивать эффективность назначенного лечения в ближайшее время (через 3-5 дней) и через 2-4 нед. после начала терапии для проведения в случае необходимости ее дальнейшей коррекции. Оценку эффективности терапии следует проводить:

— по частоте приступов стенокардии в неделю;

— по потребности в приеме короткодействующих нитратов;

— по расстоянию, которое проходит пациент до появления приступа стенокардии или по его возможности подъема по лестнице.

Следует рекомендовать пациентам ведение дневников самочувствия. В ряде случаев целесообразно проводить нагрузочный тест для оценки изменения толерантности к физической нагрузке.

• Для устранения непосредственно приступа стабильной стенокардии (обезболивания) рекомендуется назначить органические нитраты ко-

роткого действия (нитроглицерин, изосорбида динитрат). Сублингвальные таблетки и спрей нитроглицерина дают быстрый эффект при стенокардии (спрей действует быстрее). Нитроглицерин в виде таблеток или спрея, а также изосорбида динитрат в виде спрея можно использовать профилактически, перед ФА, которая обычно вызывает приступ стенокардии. Эффект нитроглицерина в виде таблеток или спрея длится 15-20 мин, изосорбида динитрата — около 1 ч. При приступе загрудинной боли больной должен сесть (чтобы избежать синкопе), поместить таблетку нитроглицерина под язык или брызнуть спреем под язык, не проглатывая. Если боль не прошла, прием можно повторить через 5 мин, затем еще через 5 мин. Можно применять изосорбида динитрат в таблетках под язык, но иметь в виду, что его действие начинается позже, чем при аппликации спрея. Если приступ не купируется в течение 15-20 мин, в т.ч. после повторного приема нитроглицерина или изосорбида динитрата — возникает угроза развития ИМ. Конкретному пациенту антиишемическое лечение должно быть назначено с учетом сопутствующих заболеваний, совместно проводимой терапии, ожидаемой переносимости и приверженности, а также предпочтений пациента. Выбор антиишемических препаратов также должен быть соотнесен с ЧСС, АД и функцией левого желудочка (ЛЖ). Для эффективного устранения приступов стенокардии напряжения пациентам с АГ и ИБС рекомендуется снижать АД до целевых значений.

• В качестве препарата первой линии при стабильной стенокардии I-II ФК и ЧСС >60 уд./мин рекомендуется назначать БАБ или недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (не-ДГП-БКК: верапамил или дилтиазем) для снижения ЧСС до значений 55-60 уд./мин.

• При стабильной стенокардии III-IV ФК фармакотерапия проводится по согласованию с врачом-кардиологом. При отсутствии противопоказаний рекомендуется сразу назначить комбинацию БАБ с дигидропиридиновыми блокаторами "медленных" кальциевых каналов (ДГП-БКК) для достижения ФК I. Поскольку приступы стенокардии (эпизоды ишемии) возникают вследствие повышения потребности миокарда в кислороде, лечение, направленное на снижение ЧСС и АД, является патогенетически обоснованным. БАБ не только устраняют симптомы заболевания (стенокардию), оказывают антиишемическое действие и улучшают качество жизни больного, но и способны улучшить прогноз после перенесенного ИМ (в течение первого года), а также у больных со сниженной ФВ ЛЖ и ХСН. Для лечения стенокардии БАБ назначают в минимальной дозе, которую при необходимости постепенно повышают до полного устранения приступов стенокардии или достижения максимально допустимой

²⁰ Клинические рекомендации "Сахарный диабет 1 типа у взрослых", 2022. cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_2.

дозы. При применении БАБ наибольшее снижение потребности миокарда в кислороде и прирост коронарного кровотока достигается при ЧСС 55–60 уд./мин. БКК по антиангинальной эффективности сопоставимы с БАБ. Наилучшие результаты по профилактике ишемии БКК показывают у больных с вазоспастической стенокардией. БКК также назначают в случаях, когда БАБ противопоказаны или не переносятся. Эти препараты обладают рядом преимуществ перед другими антиангинальными и антиишемическими средствами и могут применяться у более широкого круга больных с сопутствующими заболеваниями, чем БАБ. Препараты этого класса рекомендуется назначать при сочетании стабильной стенокардии с АГ. Одновременное назначение ДГП-БКК и не-ДГП-БКК приводит к суммированию побочных эффектов и с антиангинальной целью рутинно не применяется. Комбинация БАБ с не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) из-за риска суммирования побочных эффектов, особенно влияния на проводимость сердца, нежелательна. Может назначаться в редких случаях с малых доз с возможностью контроля электрокардиографии (ЭКГ) и гемодинамики. Комбинация БАБ с не-ДГП-БКК противопоказана при снижении ФВ ЛЖ <60%, нарушении проводимости или нарушении функции синусового узла.

• НДД должны быть рассмотрены и согласованы к применению с врачом-кардиологом как препараты второй линии терапии, когда начальная терапия БАБ или не-ДГП-БКК противопоказана, плохо переносится или недостаточна для контроля симптомов стенокардии. При назначении НДД для снижения толерантности к ним необходимо создать период свободный от действия нитратов (ежедневный интервал без нитратов) 10–14 ч. Нитраты противопоказаны при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта, тяжелом

аортальном стенозе, при совместном назначении с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа.

• При недостаточной эффективности препаратов первой линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов второй линии (НДД или ивабрадин, или триметазидин, ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС, переносимости назначенной терапии и достижения ФК I.

• Никорандил, ранолазин, ивабрадин или триметазидин должны быть рассмотрены в качестве препаратов второй линии терапии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов, которые плохо переносят, имеют противопоказания или симптомы которых недостаточно контролируются при назначении БАБ, БКК и НДД.

• У пациентов с исходно низкой ЧСС и низким АД ранолазин или триметазидин могут быть рассмотрены в качестве препаратов первой линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения толерантности к физической нагрузке.

• У отдельных групп пациентов комбинация БАБ или БКК с препаратами второй линии (ранолазин, никорандил, ивабрадин и триметазидин) может быть рассмотрена по согласованию с врачом-кардиологом в качестве первой линии терапии с учетом ЧСС, АД и переносимости.

• Ивабрадин предпочтителен к назначению у пациентов с ИБС и сопутствующей ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. При наличии противопоказаний к назначению БАБ или не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется назначить ивабрадин при ЧСС >80 уд./мин и синусовом ритме.

• Не рекомендуется одновременное назначение ивабрадина с не-ДГП-БКК (верапамил, дилтиазем).

Таблица 8

Механизм действия антиангинальных средств

| Лекарственное средство | Механизм действия |
|---|---|
| БАБ: метопролол бисопролол бетаксолол небиволол карведилол | БАБ снижают частоту сердечных сокращений, сократительную способность и атриовентрикулярную проводимость, тем самым снижая потребность миокарда в кислороде и время до начала стенокардии во время физической нагрузки. Удлиняя диастолический период, БАБ могут повышать время перфузии зоны ишемии. БАБ различаются по нескольким клиническим признакам, включая кардиоселективность (бета1-селективность) и симпатомиметическую активность, но их клиническая эффективность, по-видимому, эквивалентна. БАБ не только устраняют симптомы заболевания (стенокардию), оказывают антиишемическое действие и улучшают качество жизни больного, но и способны улучшить прогноз после перенесенного инфаркта миокарда (в течение первого года), а также у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка и хронической сердечной недостаточностью. Чаще всего применяются кардиоселективные БАБ: метопролол, бисопролол, бетаксолол и небиволол. Из неселективных — карведилол. |
| БКК: амлодипин нифедипин | БКК действуют главным образом за счет вазодилатации и снижения периферического сосудистого сопротивления. БКК делятся на ДГП-БКК и не-ДГП-БКК, их общим фармакологическим свойством является селективное ингибирование открытия L-каналов в гладких мышцах сосудов и в миокарде. |

Таблица 8. Продолжение

| Лекарственное средство | Механизм действия |
|-------------------------------------|--|
| фелодипин дилтиазем верапамил | ДГП-БКК (амлодипин, нифедипин пролонгированного действия, фелодипин) обладают большей сосудистой селективностью. не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил) снижают частоту сердечных сокращений и инотропную функцию миокарда, что способствует как их антиангинальным свойствам, так и их побочным эффектам |
| Органические нитраты | Антиангинальный эффект нитратов связан с расширением коронарных и периферических сосудов, преимущественно вен, приводя к снижению периферического сосудистого сопротивления, перераспределению коронарного кровотока и уменьшению преднагрузки |
| Ивабрадин | Является препаратом, снижающим частоту сердечных сокращений, который избирательно угнетает синусовый узел, снижая потребность миокарда в кислороде без влияния на сократительную способность или АД |
| Никорандил | Расширяет коронарные сосуды и вены, стимулирует аденозинтрифосфат-чувствительные калиевые каналы гладкой мускулатуры сосудов, не влияя на сократимость и проводимость сердца |
| Ранолазин | Является селективным ингибитором позднего поступления натрия внутрь, что оказывает благотворное влияние на частоту стенокардии и тест толерантности к физической нагрузке за счет ингибирования кальциевой перегрузки кардиомиоцитов без существенных изменений частоты сердечных сокращений или АД |
| Триметазидин | Воздействует на метаболизм кардиомиоцитов, оптимизируя его особенно при ишемии, оказывая антигипоксическое действие. У больных сахарным диабетом благоприятно влияет на гликемию (фармакологическое действие достоверно не известно) |

Примечание: АД — артериальное давление, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов, не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце).

Таблица 9

Основные побочные эффекты, противопоказания, лекарственные взаимодействия и меры предосторожности, которые следует учитывать при применении антиангинальных препаратов

| Классы препаратов ^а | Побочные эффекты ^а | Противопоказания | Отрицательное лекарственное взаимодействие | Назначать с осторожностью |
|--|--|--|---|---|
| Коротко-действующие органические нитраты и НДД | Головная боль Приливы Гипотензия Синкопэ и ортостатическая гипотензия Рефлекторная тахикардия Метгемоглобинемия | Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Тяжелый аортальный стеноз Приём ингибиторов ФДЭ5 | Ингибиторы ФДЭ5 Альфа-адреноблокаторы БКК | При назначении НДД — соблюдать период, свободный от действия нитратов (безнитратный интервал) 10-14 ч |
| БАБ ^б | Усталость Депрессия Нарушение или блокада внутрисердечной проводимости Отрицательный инотропный эффект Бронхоспазм Ортостатическая гипотензия Эректильная дисфункция | Брадикардия Значимое нарушение проводимости Кардиогенный шок Неселективные БАБ противопоказаны при бронхиальной астме и ХОБЛ Кардиоселективные БАБ могут быть назначены с осторожностью: вне обострения на фоне адекватной базисной терапии комбинацией ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов Декомпенсированная сердечная недостаточность (требующая инотропной поддержки) Вазоспастическая стенокардия ^в | не-ДГП-БКК Препараты, угнетающие синусовый узел или атриовентрикулярную проводимость | Пациентам с сахарным диабетом, ХОБЛ При критической ишемии нижних конечностей |

Таблица 9. Продолжение

| Классы препаратов ^а | Побочные эффекты ^а | Противопоказания | Отрицательное лекарственное взаимодействие | Назначать с осторожностью |
|------------------------------------|--|---|---|--|
| не-ДГП-БКК (дилтиазем и верапамил) | Брадикардия Нарушение внутрисердечной проводимости Снижение сократимости миокарда Запор Гиперплазия дёсен | Брадикардия Слабость синусового узла Хроническая сердечная недостаточность | Препараты с отрицательным инотропным действием (БАБ, блокаторы натриевых каналов), замедляющие ритм препараты Препараты, метаболизирующиеся через СУР3А4 | При низком АД |
| ДГП-БКК | Головная боль Периферические отёки Приливы жара Усталость Рефлекторная тахикардия Гиперплазия десен | Кардиогенный шок Тяжелый аортальный стеноз Обструктивная кардиомиопатия Низкое АД | Препараты, метаболизирующиеся через СУР3А4 | Пациентам с нарушением функции печени |
| Ивабрадин | Нарушения зрения (фосфены) Головная боль Головокружение Брадикардия Нарушение функции синусового узла Отказ синусового узла Фибрилляция предсердий | ЧСС <70 уд./мин Острый ИМ Тяжелое заболевание печени | Препараты, удлиняющие QT Комбинация с сильными СУР450 или СУР3А4 ингибиторами | Пациентам в возрасте >75 лет При тяжелой почечной недостаточности Не применять в комбинации с верапамилем или дилтиаземом Не применять у пациентов с пароксизмальными тахиаритмиями |
| Никорандил | Головная боль Приливы жара Головокружение Слабость Тошнота Гипотония Язвы во рту, в желудочно-кишечном тракте | Ингибиторы ФДЭ5 Кардиогенный шок Острая сердечная недостаточность Низкое АД | Ингибиторы ФДЭ5 | Не рекомендуется одновременно принимать нестероидные противовоспалительные средства |
| Триметазидин | Двигательные расстройства Симптомы паркинсонизма Диспепсия Тошнота Сыпь, зуд или крапивница Головная боль | Аллергия Болезнь Паркинсона Тремор и двигательные расстройства Тяжелая почечная недостаточность | Не известны | При умеренной почечной недостаточности Пациентам пожилого и старческого возраста |
| Ранолазин | Головокружение Запор Тошнота Астения Удлинение интервала QT | Цирроз печени Тяжелая почечная недостаточность Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность Сильные ингибиторы СУР3А4 Приём антиаритмических средств класса Ia или III (кроме амиодарона) | Препараты, метаболизирующиеся через СУР3А4 (дигоксин, симвастатин, циклоsporин) и его ингибиторы (включая БКК) Препараты, удлиняющие QT | При умеренной и тяжелой почечной и печёночной недостаточности — осторожный подбор дозы в комбинации с СУР3А4 ингибиторами |

Примечание: ^а — очень частые и частые побочные эффекты, могут отличаться у разных препаратов одного и того же класса. Подробности — в инструкции к препаратам; ^б — метопролола сукцинат, бисопролол, небиволол, бетаксолол, карведилол; ^в — при вазоспастической стенокардии, в случае необходимости назначения БАБ по другим показаниям, возможно применение с осторожностью кардиоселективных БАБ, но только в сочетании с антагонистами кальция и/или нитратами под контролем частоты приступов стенокардии. Этот список не является исчерпывающим. Подробности в инструкции к соответствующему препарату. АД — артериальное давление, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), ДГП-БКК — дигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов, ИМ — инфаркт миокарда, не-ДГП-БКК — недигидропиридиновые блокаторы "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце), НДД — органические нитраты длительного действия (органические нитраты), ФДЭ5 — фосфодиэстераза-5, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Лечение, направленное на профилактику ССО

Антитромботическая терапия

- Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение АСК в дозе 75–100 мг в сутки. АСК остается самым распространенным и доступным ингибитором агрегации тромбоцитов и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена всем больным со стабильной ИБС. Согласно европейским рекомендациям, АСК должна назначаться пациентам, перенесшим ИМ или реваскуляризацию миокарда. У пациентов, не перенесших ИМ или реваскуляризацию миокарда, также можно рассмотреть назначение АСК, но при условии подтверждения ИБС с помощью визуализирующих методов. Сниженная биодоступность кишечнорастворимых форм АСК и плохая абсорбция из среды с высоким рН тонкого кишечника может привести к неадекватному ингибированию тромбоцитов. Это актуально для пациентов с избыточной МТ. Следует отдавать предпочтение простым формам АСК у пациентов с ИМТ >35 кг/м² или весом >120 кг. У больных, не имеющих клиники стенокардии, но имеющих поражение КА по данным визуализирующих методов, рекомендуется рассмотреть возможность назначения АСК в дозе 75–100 мг в сутки с целью профилактики ССО.

- При непереносимости АСК для профилактики ССО в качестве альтернативного ингибитора агрегации тромбоцитов пациентам со стабильной ИБС рекомендуется назначить клопидогрел в дозе 75 мг в сутки. Преимущества клопидогрела 75 мг перед АСК (325 мг в сутки) в отношении снижения риска суммарной частоты ИМ, инсульта и ССС были показаны в основном за счет пациентов с периферическим атеросклерозом и перемежающейся хромотой. Нет данных, продемонстрировавших преимущества других ингибиторов агрегации тромбоцитов (prasugrela и ticagrelora) перед АСК или клопидогрелом у больных стабильной ИБС. Применение ticagrelora можно рассмотреть в крайних случаях у пациентов, не переносящих АСК, и клопидогрел.

- У пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий²¹ и средний²² риск ишемических собы-

тий и не имеющих высокого риска кровотечения²³, для профилактики развития атеротромботических ССС рекомендуется по согласованию с врачом-кардиологом рассмотреть возможность присоединения к АСК второго антитромботического препарата (ингибитора агрегации тромбоцитов: клопидогрел или prasugrela или ticagrelora, АТХ антиагреганта, кроме гепарина) или ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сут.²⁴ (таблица 10). При этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться.

Антитромботическая терапия у пациентов со стабильной ИБС и ФП (проводится по согласованию с врачом-кардиологом)

- Всем пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать инструменты для оценки риска ТЭО (ишемического инсульта и системных тромбоэмболий) — шкалу CHA₂DS₂-VASc, для оценки риска кровотечений возможно использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (Приложения 4, 5).

- В случае начала терапии антитромботическими средствами и при отсутствии противопоказаний назначение прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) (ингибиторы тромбина прямые: дабигатрана этексилат или прямые ингибиторы фактора Ха: аписабан, ривароксабан, эдоксабан) предпочтительнее, чем назначение антагонистов витамина К (АВК) (варфарин).

- Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥3) рекомендуется длительная терапия антитромботическими средствами преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания международного нормализованного отношения в пределах TTR (target therapeutic range) >70% для профилактики ТЭО.

- Пациентам со стабильной ИБС и ФП (мужчинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-

²¹ Высокий ишемический риск — наличие у пациента многососудистого поражения КА (стенозы >50%) в сочетании как минимум с одним из следующих признаков: СД, требующим приема медикаментов, перенесенным ИМ, атеросклеротическим поражением периферических артерий, ХБП с рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

²² Средний ишемический риск — наличие у пациента как минимум одного из признаков: многососудистое поражение КА; СД, требующего лечения; рецидивирующего ИМ, заболеваний периферических артерий, ХСН или ХБП с рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

²³ Высокий риск кровотечения — наличие у больного внутричерепного кровоизлияния или другой внутричерепной патологии в анамнезе (кроме ишемического инсульта давностью >1 мес.), недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома "хрупкости", ХБП, требующей диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м².

²⁴ "Сосудистая" доза — ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день (так называемая "сосудистая" доза) по сравнению с плацебо уменьшает совокупность таких событий, как ИМ, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых причин, у стабилизированных пациентов, получавших преимущественно АСК и клопидогрел после острого коронарного синдрома, при этом, несмотря на увеличение частоты кровотечений, снижал смертность от сердечно-сосудистых причин.

Таблица 10

Варианты усиления терапии АСК вторым антитромботическим препаратом

| Пациенты со стабильной ИБС, имеющие | Рекомендации по назначению или продлению сочетанной терапии | | |
|--|---|---|-------------------------------|
| | Дозировка АСК | Наименование и дозировка второго антитромботического препарата | Длительность терапии |
| • Высокий ишемический риск и невысокий риск кровотечений | 75-100 мг в сут. | Тикагрелор 60 мг 2 раза/сут. | |
| • Высокий риск тромботических осложнений ²⁵ и невысокий риск кровотечений | 75-100 мг в сут. | Ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут. | Назначение на длительный срок |
| • ИМ в анамнезе и не имевшие кровотечения в течение первого года | 75-100 мг в сут. | Клопидогрел 75 мг в сут. | Назначение на срок более года |
| • ИМ в анамнезе и подвергнутые ЧКВ | 75-100 мг в сут. | Прасугрел 10 мг в сут. (5 мг в сут. при массе тела <60 кг или возрасте старше 75 лет) | Назначение на срок более года |

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота, ИМ — инфаркт миокарда, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

VASc ≥ 1 ; женщинам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) рекомендуется рассмотреть необходимость длительной терапии антитромботическими средствами преимущественно ПОАК или АВК при условии возможности поддержания международного нормализованного отношения в пределах TTR (target therapeutic range) >70% для профилактики ТЭО. Пациентам со стабильной ИБС и ФП, которым рекомендована длительная терапия ПОАК (прямым ингибитором тромбина или прямым ингибитором фактора Ха) или АВК (варфарин), рекомендуется назначить его в монотерапии, т.к. одновременное применение с антиагрегантами не снижает риск инсульта и других ССС, но может увеличить частоту геморрагических осложнений. Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 (Приложение 5) указывает на высокий риск кровотечений²³. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование больного, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые ФР, а при наличии немодифицируемых ФР (таблица 11) выбрать наиболее безопасный антикоагулянт. У пациентов с ФП и высоким риском кровотечения (HAS-BLED ≥ 3) рекомендуется рассмотреть необходимость использования ривароксабана в дозе 15 мг в день или дабигатрана этексилата в дозе 110 мг \times 2 раза в день на период лечения совместно с антиагрегантами для снижения риска кровотечения.

²⁵ К больным с высоким риском ТЭО относятся лица, перенесшие ИМ или имеющие многосудистый атеросклероз КА в сочетании с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов, возраст ≥ 65 лет или как минимум с двумя из следующих факторов риска: курение, СД, нетяжелая ХСН в анамнезе, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе, ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м².

• У пациентов со стабильной ИБС и ФП и с ИМ в анамнезе и высоким риском повторных ишемических событий, не имеющих повышенного риска жизнеугрожающих кровотечений²³, рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к антитромботическому средству для перорального приема АСК в суточной дозе 75-100 мг или клопидогрела в суточной дозе 75 мг с целью профилактики ССО.

Особенности медикаментозного лечения пациентов с ФП изложены в методических рекомендациях "Диспансерное наблюдение пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения" [13].

У пациентов со стабильной ИБС с высоким риском кровотечений из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или при наличии кровотечения ЖКТ в анамнезе, получающих АСК или комбинацию нескольких антитромботических средств, для защиты слизистой желудка и профилактики желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса.

Ингибиторы протонного насоса рекомендуется назначать всем пациентам, получающим тройную антитромботическую терапию, а также пациентам на АСК или комбинированной терапии с высоким риском ЖКТ-кровотечений (язва в анамнезе, прием нестероидных противовоспалительных препаратов/стероидов или множественные ФР). При совместном применении с клопидогрелом следует отдавать предпочтение пантопразолу или рабепразолу, а не омепразолу/эзомепразолу, чтобы избежать снижения антиагрегантного эффекта¹.

Гиполипидемическая терапия

• Все пациенты со стабильной ИБС относятся к категории лиц очень высокого риска, им всем рекомендуется коррекция дислипидемии с использованием мероприятий по здоровому образу жизни

Таблица 11

ФР кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

| | |
|---|--|
| Модифицируемые факторы риска | <ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертония (особенно, если систолическое артериальное давление >160 мм рт.ст.) • Лабильное международное нормализованное отношение или время пребывания его в целевом диапазоне <60% (для принимающих антагонисты витамина К) • Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные или нестероидные противовоспалительные средства) • Злоупотребление алкоголем (>8 порций в неделю) (количество порций = произведение объема напитка в литрах, его крепости и удельного веса, равного 0,789) |
| Частично модифицируемые факторы риска | <ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Нарушенная функция почек • Нарушенная функция печени • Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции |
| Немодифицируемые факторы риска | <ul style="list-style-type: none"> • Возраст (>65 лет) • Большое кровотечение в анамнезе • Инсульт в анамнезе • Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки • Цирроз печени • Злокачественное новообразование • Генетические факторы |
| Биомаркеры — факторы риска кровотечений | <ul style="list-style-type: none"> • Высокочувствительный тропонин • Фактор роста и дифференцировки-15 (GDF-15) • Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина |

и оптимальной медикаментозной терапии для профилактики ССО.

- Всем пациентам с ИБС рекомендована терапия статином (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и его снижения на 50% от исходного уровня.

- Пациентам, не достигшим целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статинов, следует по согласованию с врачом-кардиологом рассмотреть возможность комбинированной терапии, в т.ч. статин с эзетимибом, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин+эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб).

- У пациентов с недостижением целевого уровня ХС ЛНП на фоне максимально переносимых доз статина в комбинации с эзетимибом рекомендовано добавить алирокумаб, эволокумаб или инклизирани с целью вторичной профилактики ССЗ.

- В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных очень высокого риска (>4,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина и эзетимиба, предпочтительно в одной таблетке или капсуле (зарегистрированы розувастатин + эзетимиб и аторвастатин + эзетимиб).

- В случае значительного повышения уровня ХС ЛНП у больных экстремального или очень высокого риска (>5,0 ммоль/л), рекомендуется рассмотреть возможность инициального назначения статина+эзетимиба в максимальной переносимой дозе и ингибитора PCSK9 (С10АХ другие гиполипидемические средства): алирокумаба, эволокумаба или инклизирани.

- Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован прием эзетимиба.

- Пациентам с непереносимостью любой дозы статина, которые на фоне приема эзетимиба не достигли целевого уровня ХС ЛНП, по согласованию с врачом-кардиологом рекомендовано добавление к терапии алирокумаба, эволокумаба или инклизирани. При всех формах ИБС терапию статинами нужно начинать сразу после установления диагноза, независимо от уровней ОХС и ХС ЛНП (в отсутствие прямых противопоказаний). Эффективность терапии оценивается по уровню ХС ЛНП: оптимальный уровень этого показателя должен быть <1,4 ммоль/л и снижен на 50% от исходного уровня. Доказано, что снижение уровней ОХС и ХС ЛНП в крови сопровождается снижением общей смертности в популяции и риска всех ССО приблизительно на 20%. В рандомизированных клинических исследованиях было показано, что у пациентов с различными формами ИБС липидснижающая терапия (в т.ч. статины и ингибиторы PCSK9) обеспечивает не только выраженное снижение ХС ЛНП, но также способствуют стабилизации и регрессу атеросклеротической бляшки, что является важным патофизиологическим фактором, который важно учитывать при определении тактики лечения. Липидснижающая терапия при хронической ИБС проводится, при отсутствии побочных эффектов, неопределенно долго.

- Всем пациентам с ИБС рекомендован целевой уровень ТГ <1,7 ммоль/л.

- Пациентам, достигшим на терапии статином уровня ТГ 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 полиненасыщенных

жирных кислот (ПНЖК) (омега-3 кислот этиловых эфиров 90) в дозе до 2 г 2 раза в сут.

- Пациентам с уровнем ТГ $>2,3$ ммоль/л на терапии статином рекомендовано добавить фенофибрат (предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин+фенофибрат)) или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза в сут.

- Пациентам с уровнем ТГ $>5,0$ ммоль/л рекомендовано назначить фенофибрат и препарат омега-3 ПНЖК (Омега-3 кислот этиловых эфиров) в дозе до 2 г 2 раза в сут.

При выявлении выраженной дислипидемии (ОХС $>8,0$ ммоль/л и/или ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л и/или ТГ >10 ммоль/л), подозрении на непереносимость или неэффективность гиполипидемической терапии, а также при раннем (до 50 лет) сердечно-сосудистом анамнезе, включая состояние после реваскуляризации, пациент должен быть направлен на консультацию к кардиологу для совместного определения тактики лечения³.

Особенности медикаментозного лечения пациентов с дислипидемиями изложены в методических рекомендациях "Диспансерное наблюдение больных с нарушением обмена липопротеидов и другими липидемиями врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения" [29].

Другая медикаментозная терапия

- Пациентам со стабильной ИБС при сопутствующих заболеваниях, имеющих существенное значение для прогноза (постинфарктный кардиосклероз, АГ, СД, СН), для профилактики ССО рекомендуется по согласованию с врачом-кардиологом назначать иАПФ или при их непереносимости — АРА. иАПФ снижают общую смерт-

ность, риск развития ИМ, инсульта и прогрессирования СН у пациентов, перенесших ИМ, а также при сопутствующем СД. Назначение иАПФ лицам со стабильной ИБС особенно показано при наличии АГ, ХСН при ФВ ЛЖ $<40\%$, хронических заболеваний почек с начальной и умеренной азотемией. Препараты для назначения при наличии ИБС: периндоприл, рамиприл. При непереносимости иАПФ, по тем же показаниям, в качестве альтернативы назначают АРА. Препараты при наличии ИБС и ХСН: лозартан, валсартан, кандесартан.

- У пациентов, перенесших ИМ, которые уже получают терапевтические дозы иАПФ и БАБ, имеют ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, а также СД или СН, рекомендуется рассмотреть возможность назначения спиронолактона (25 мг/сут.) или эплеренона для профилактики сердечно-сосудистой смерти. Следует соблюдать осторожность при применении антагонистов альдостерона у пациентов с нарушением функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <45 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови $>5,0$ ммоль/л.

Для решения вопроса о расширении терапии у пациентов со сниженной ФВ, включая назначение ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (глифлозинов) и/или сакубитрил/валсартана, рекомендуется направление пациента к врачу-кардиологу.

Медикаментозное лечение особых форм стабильной ИБС (микрососудистая стенокардии, вазоспастическая стенокардия, рефрактерная стенокардия) осуществляется врачом-терапевтом только по согласованию с врачом-кардиологом¹.

Приложение 11. Показания к госпитализации пациентов со стабильной ИБС

(адаптировано из клинических рекомендаций "Стабильная ИБС", 2024 [9])

1. Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при сохранении высокого ФК стенокардии (III-IV ФК), несмотря на проводимое в полном объеме медикаментозное лечение для проведения инвазивных исследований и/или реваскуляризации миокарда, а также для проведения генно-инженерной биологической терапии по показаниям в стационар или дневной стационар;

2. Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при декомпенсации явлений СН, не поддающихся медикаментозному лечению на амбулаторном этапе;

3. Госпитализация пациентов со стабильной ИБС рекомендуется при возникновении значимых или жизнеугрожающих нарушений ритма и/или проводимости сердца;

4. Всех пациентов с подозрением на впервые возникшую стенокардию или обострение имевшейся ранее хронической ИБС (с подозрением на

острый коронарный синдром) рекомендуется экстренно госпитализировать, предпочтительно в стационар, где возможно инвазивное лечение. Поскольку многим больным с подозрением на острый коронарный синдром может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологии. Больной с признаками высокого риска неблагоприятного исхода должен быть госпитализирован в стационар с возможностью инвазивного лечения.

5. Пациентам с прогрессированием ИБС рекомендуется госпитализация в стационар или дневной стационар для проведения коронароангиографии (а также ряда диагностических исследований во время проведения коронароангиографии) и госпитализация в стационар для реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ).

Приложение 12. Медицинские показания и противопоказания для направления пациентов с БСК на санаторно-курортное лечение²⁶

Таблица 12

Медицинские показания для направления пациентов с БСК, класс IX по МКБ-10, на санаторно-курортное лечение (с учетом формы, стадии, фазы и степени тяжести заболевания), а также используемые природные лечебные ресурсы

| | | | |
|-------|--|---|--|
| I20 | Стенокардия (грудная жаба) | Стабильная стенокардия напряжения I-II ФК при ХСН I стадии (ФК I-II) без нарушений ритма | Минеральные воды (для наружного бальнеотерапевтического применения), лечебный климат (кроме высокогорного) |
| I20.1 | Стенокардия с документально подтвержденным спазмом | Стабильная стенокардия напряжения I-II ФК без прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма и проводимости, при ХСН IА стадии (ФК II) Стабильная стенокардия напряжения III ФК без нарушений сердечного ритма или с единичными редкими экстрасистолами, при ХСН не выше I стадии (ФК I-II) Стабильная стенокардия напряжения I-II ФК в сочетании с артериальной гипертензией I-II стадии, 1-3 степени, без прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма и проводимости, при ХСН I стадии (ФК I-II) | Лечебный климат (равнинный лесной, равнинный лесостепной) |
| I25.1 | Атеросклеротическая болезнь сердца | Кардиосклероз после перенесенного первичного или повторного крупноочагового (не ранее 12 мес.) или мелкоочагового инфаркта миокарда (не ранее 6 мес.) при общем удовлетворительном состоянии, со стенокардией (I, II ФК), при недостаточности кровообращения не выше I стадии, а также сопутствующей гипертензивной болезни не выше II стадии, без прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма и проводимости | Минеральные воды (для наружного бальнеотерапевтического применения), лечебный климат |
| I25.2 | Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда | | |
| I25.3 | Аневризма сердца | Аневризма сердца с редкими нетяжелыми приступами стенокардии (I, II ФК), при ХСН не выше I стадии без прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма и проводимости | Лечебный климат |

Примечание: ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Медицинские противопоказания для направления пациентов на санаторно-курортное лечение:

1. Заболевания в острой и подострой стадии, в т.ч. острые инфекционные заболевания до окончания периода изоляции.
2. Заболевания, передающиеся половым путем.
3. Хронические заболевания в стадии обострения.
4. Воспалительные полиартропатии, системные поражения соединительной ткани, анкилозирующий спондилит, другие уточненные спондилопатии высокой степени активности.
5. Бактерионосительство инфекционных заболеваний.

6. Заразные болезни глаз и кожи.
7. Паразитарные заболевания.
8. Заболевания, сопровождавшиеся стойким болевым синдромом, требующим постоянного приема наркотических средств и психотропных веществ, включенных в списки II и III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов.
9. Туберкулез любой локализации в интенсивную фазу лечения при наличии бактериовыделения, подтвержденного бактериоскопическим, бактериологическим или молекулярно-генетическим методами.
10. Новообразования неуточненного характера (при отсутствии письменного подтверждения в медицинской документации пациента о том, что пациент (законный представитель пациента) предупрежден о возможных рисках, связанных с осложнениями заболевания в связи с санаторно-курортным лечением).
11. Злокачественные новообразования, требующие противоопухолевого лечения, в т.ч. проведение химиотерапии.

²⁶ Приказ Минздрава России от 27.03.2024 № 143н "Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, указанных в пункте 2 статьи 2.1 Федерального закона от 23.02.1995 № 26-ФЗ "О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах", их характеристик и перечня медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации с применением таких природных лечебных ресурсов" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 01.04.2024, регистрационный № 77708). СПС Консультант Плюс.

12. Эпилепсия с текущими приступами, в т.ч. резистентная к проводимому лечению.

13. Эпилепсия с ремиссией <6 месяцев (для санаторно-курортных организаций не психоневрологического профиля).

14. Психические расстройства и расстройства поведения в состоянии обострения или нестойкой ремиссии, в т.ч. представляющие опасность для пациента и окружающих.

15. Психические расстройства и расстройства поведения, вызванные употреблением психоактивных веществ.

16. Кахексия любого происхождения.

17. Неизлечимые прогрессирующие заболевания и состояния, требующие оказания паллиативной медицинской помощи.

18. Заболевания и состояния, определенные по результатам исследований природных лечебных ресурсов, в т.ч. с учетом результатов соответствующей многолетней практики.

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. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
2. Samorodskaya IV, Klyuchnikov IV, Shepel RN, et al. Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3984. (In Russ.) Самородская И. В., Ключников И. В., Шепель Р. Н. и др. Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022гг). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3984. doi:10.15829/1728-8800-2024-3984.
3. 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.
4. Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. Terapevticheskii arkhiv. 2023;95(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С. А., Проваторов С. И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. Терапевтический архив. 2023;95(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2023.01.202038.
5. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Dynamics and structure of mortality from chronic coronary artery disease among men and women in the Russian Federation in 2014-2023. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12S):6198. (In Russ.) Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П. и др. Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг. Российский кардиологический журнал. 2024;29(12S):6198. doi:10.15829/1560-4071-2024-6198.
6. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Regional changes and variability of mortality rates from chronic ischemic heart disease in the Russian Federation in 2014-2023. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(4):4366. (In Russ.) Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П. и др. Региональная динамика и вариабельность коэффициентов смертности от хронической ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ее субъектов в 2014-2023гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(4):4366. doi:10.15829/1728-8800-2025-4366.
7. Kotova EG, Kobyakova OS, Alexandrova GA, et al. Morbidity of the Entire Population of Russia in 2021: Statistical Materials. Moscow: Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute for Epidemiology and Microbiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. 146 p. (In Russ.) Котова Е. Г., Кобякова О. С., Александрова Г. А. и др. Общая заболеваемость всего населения России в 2021 году: статистические материалы. М.: ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, 2022. 146 с. ISBN: 978-5-94116-072-3. EDN: BVSZOD.
8. Vaisman DSh, Enina EN. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23(7):3975. (In Russ.) Вайсман Д. Ш., Енина Е. Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):3975. doi:15829/1728-8800-2024-3975. EDN: GRQJEM.
9. 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. EDN: HHJJUT.
10. Shepel RN, Ipatov PV, Drozdova LYu, et al. Algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(3):4372. (In Russ.) Шепель Р. Н., Ипатов П. В., Дроздова Л. Ю. и др. Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4372. doi:10.15829/1728-8800-2025-4372.
11. Kamkin EG, Karakulina EV, Bakulin PS, et al. Organization of registration for an appointment with a doctor, including through a single portal of state and municipal services and single regional call centers (third edition, revised and supplemented). Guidelines. Moscow, 2023, p. 65. (In Russ.) Камкин Е. Г., Каракулина Е. В., Бакулин П. С. и др. Организация записи на прием к врачу, в том числе через единый портал государ-

- ственных и муниципальных услуг и единые региональные колл-центры (издание третье, переработанное и дополненное). Методические рекомендации. Москва, 2023, с. 65. ISBN: 978-5-94116-135-5. EDN: AVCXUJ.
12. Gorbunov VM, Smirnova MI, Kurekhyan AS, et al. Evaluation of office and ambulatory blood pressure in the practice of a primary care physician. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3666. (In Russ.) Горбунов В. М., Смирнова М. И., Курехян А. С. и др. Оценка клинического и амбулаторного артериального давления в практической работе врача первичного звена здравоохранения. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3666. doi:10.15829/1728-8800-2023-3666.
 13. Drapkina OM, Boytsov SA, Golukhova EZ, et al. Outpatient follow-up of patients with atrial fibrillation and flutter by a primary care physician. Guidelines. Primary Health Care (Russian Federation). 2024;1(1):134-78. (In Russ.) Драпкина О. М., Бойцов С. А., Голухова Е. З. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2024;1(1):134-78. doi:10.15829/3034-4123-2024-24.
 14. Drapkina OM, Shepel RN, Orlov SA, et al. Organization of primary health care using telemedicine technologies in a district hospital/central district hospital. Methodological recommendations. М.: ROPNIZ, LLC "Silicea-Polygraph". 2023. 32 p. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Орлов С. А. и др. Организация первичной медико-санитарной помощи с применением телемедицинских технологий в районной больнице/центральной районной больнице. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф". 2023. 32 с. doi:10.15829/ROPNIZ-d85-2023. EDN: DBMIOR.
 15. Drapkina OM, Shepel RN, Orlov SA, et al. Organization of primary health care using telemedicine technologies in an outpatient clinic/office of a general practitioner (family doctor)/the center (department) of general medical practice (family medicine). Methodological recommendations. М.: ROPNIZ, LLC "Silicea-Polygraph". 2023. 32 p. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Орлов С. А. и др. Организация первичной медико-санитарной помощи с применением телемедицинских технологий во врачебной амбулатории/кабинете врача общей практики (семейного врача)/центре (отделении) общей врачебной практики (семейной медицины). Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф". 2023. 32 с. doi:10.15829/ROPNIZ-d84-2023. EDN: LDRQHG.
 16. Drapkina OM, Shepel RH, Orlov SA, et al. Organization of primary health care using telemedicine technologies in a paramedico-obstetric (paramedic) station. Methodological recommendations. Moscow: ROPNIZ, Silicea-Polygraph LLC. 2023. 32 p. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Орлов С. А. и др. Организация первичной медико-санитарной помощи с применением телемедицинских технологий в фельдшерско-акушерском (фельдшерском) пункте. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф". 2023. 32 с. doi:10.15829/ROPNIZ-d83-2023. EDN: OCLUPE.
 17. Drapkina OM, Boytsov SA, Kamkin EG, et al. "School" for patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction. Guidelines. Primary Health Care (Russian Federation). 2026;3(1S):6-24. (In Russ.) Драпкина О. М., Бойцов С. А., Камкин Е. Г. и др. Школа для пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесших острый инфаркт миокарда. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2026;3(1S):6-24. doi:10.15829/3034-4123-2025-106. EDN: QEIAAM.
 18. Lukina YV, Kutishenko NP, Martsevich SY, et al. The questionnaire survey method in medicine on the example of treatment adherence scales. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. и др. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
 19. Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11):6668. (In Russ.) Голухова Е. З., Голицын С. П., Михайлов Е. Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6668. doi:10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON.
 20. Drapkina OM, Demko VV, Kalinina AM, Shepel RN. Preventive counseling of patients with risk factors for noncommunicable diseases in clinical practice. Analytical review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4154. (In Russ.) Драпкина О. М., Демко В. В., Калинина А. М., Шепель Р. Н. Профилактическое консультирование пациентов с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в клинической практике. Аналитический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4154. doi:10.15829/1728-8800-2024-4154.
 21. Drapkina OM, Drozdova LYu, Ipatov PV, et al. Follow-up monitoring of second health status group persons with high and very high cardiovascular risk. Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(6):4076. (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Ипатов П. В. и др. Диспансерное наблюдение лиц второй группы здоровья с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):4076. doi:10.15829/1728-8800-2024-4076. EDN: WNZCUQ.
 22. Drapkina OM, Drozdova LYu, Kontsevaya AV, et al. Providing medical care to patients with risk factors for chronic non-communicable diseases in adult health centers. Guidelines. Moscow: ROPNIZ, SILITSEYA-POLIGRAF LLC 2025. 164 p. (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Концевая А. В. и др. Оказание медицинской помощи пациентам с факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний в центрах здоровья для взрослых. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "СИЛИЦЕЯ-ПОЛИГРАФ" 2025 г. 164 с. ISBN: 978-5-6053845-8-8. doi:10.15829/ROPNIZ-d108-2025. EDN: HKMNQW.
 23. Drapkina OM, Drozdova LYu, Kalinina AM, et al. Organization of Preventive Medical Examinations and Dispensary Examinations of Certain Groups of the Adult Population. Guidelines, 2nd Edition. Moscow: Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. 232 p. (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Калинина А. М. и др. Организация проведения профилактического медицинско-го осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации Издание 2-е. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2020. 232 с. ISBN: 978-5-6043991-1-8. EDN: QWHFZK.
 24. Dezhurny LI, Shoigu YuS, Neudakhin GV, et al. First Aid: A Training Manual for Persons Providing First Aid in Accordance with the Procedure for Providing First Aid. Moscow: N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center of the Russian Ministry of Health, 2025. 118 p. (In Russ.) Дежурный Л. И., Шойгу Ю. С., Неудахин Г. В. и др. Первая помощь: учебное пособие для лиц, оказывающих первую помощь в соответствии с Поряд-

- ком оказания первой помощи. М.: ФГБУ "НМХЦ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России, 2025. 118 с.
25. Ipatov PV, Boytsov SA. First Aid in Acute Coronary Syndrome as a Priority Direction for Reducing Mortality from Acute Forms of Ischemic Heart Disease. *Current Issues in Heart and Vascular Diseases*. 2009;2:41-59. (In Russ.) Ипатов П. В., Бойцов С. А. Первая помощь при остром коронарном синдроме, как приоритетное направление по снижению смертности от острых форм ишемической болезни сердца. *Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов*. 2009;2:41-59. EDN: SCITHZ.
26. Drapkina OM, Briko NI, Namazova-Baranova LS, et al. Immunoprophylaxis. Guidelines (second edition). *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(3):135-262. (In Russ.) Драпкина О. М., Брико Н. И., Намазова-Баранова Л. С. и др. Иммунопрофилактика. Методические рекомендации (второе издание). *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025; 2(3):135-262. doi:10.15829/3034-4123-2025-76. EDN: DBKJLQ.
27. Avdeev SN, Alyeva MH, Baranov AA, et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(9-2):3-23. (In Russ.) Авдеев С. Н., Алыева М. Х., Баранов А. А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. *Методические рекомендации. Профилактическая медицина*. 2023;26(9-2):3-23. doi:10.17116/profmed2023260923.
28. 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. EDN: GUEWLU.
29. Drapkina OM, Boytsov SA, Ershova AI, et al. Outpatient monitoring of patients with lipoprotein metabolism disorders and other lipidemias by a general practitioner in primary care. *Guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4285. (In Russ.) Драпкина О. М., Бойцов С. А., Ершова А. И. и др. Диспансерное наблюдение больных с нарушениями обмена липопротеидов и другими липидемиями врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. *Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4285. doi:10.15829/1728-8800-2024-4285.

