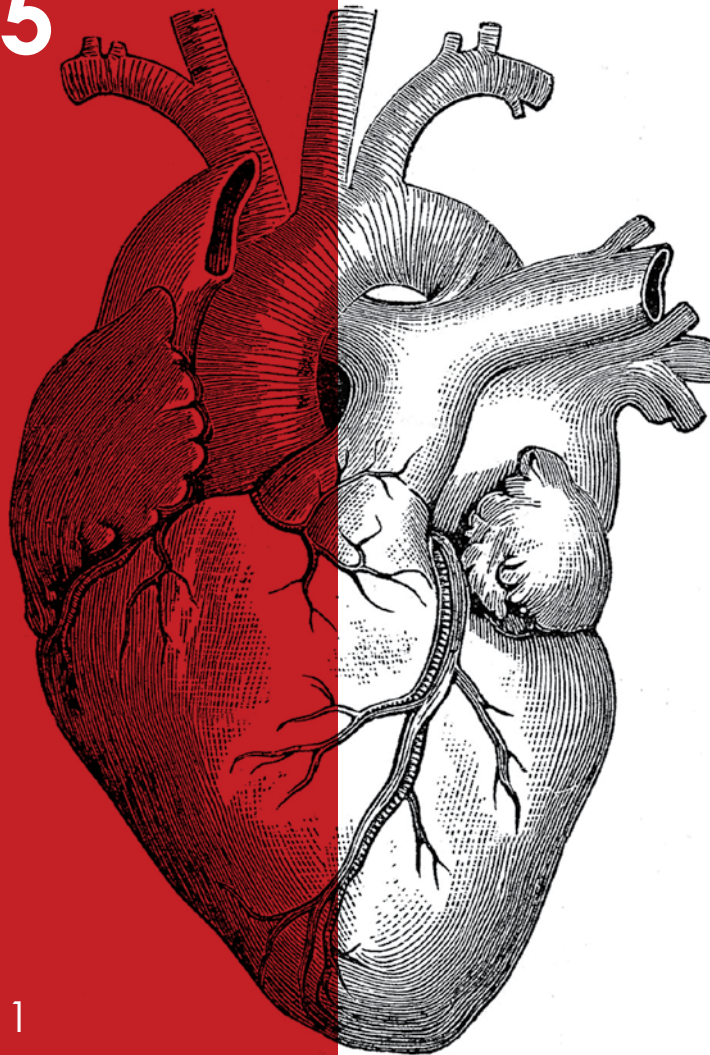


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№

8

ТОМ 21  
2025

КАРДИОЛОГИЯ  
И АНГИОЛОГИЯ № 1

Разработка с помощью ИИ  
алгоритма оценки  
риска развития  
дислипидемии  
у пациентов

8

О необходимости  
активно изучать  
гендерно-ориентированные  
стратегии профилактики  
и лечения в кардиологии

16

Образовательный семинар  
компании «ЭГИС».  
«Сердце России»:  
общая практика,  
уникальные случаи

44

[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала



Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС – ДЕШЕВЛЕ!**  
**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**  
**И УБЕДИТЕСЬ**  
**САМИ!**





**Главный научный редактор**  
Ойноткинова Ольга Шонкоровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии



**Заместитель главного научного редактора**  
Ройтберг Григорий Ефимович – д.м.н., профессор, академик РАН



**Заместитель главного научного редактора**  
Мацкеплишвили Симон Теймуразович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



**Заместитель главного научного редактора**  
Мамедов Мехман Ниязиевич – д.м.н., профессор, иностранный член АМН Республики Таджикистан



**Заместитель главного научного редактора**  
Погожева Алла Владимировна – д.м.н., профессор



**Ответственный секретарь**  
Дербенева Светлана Анатольевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Алекян Баграт Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Агеев Фаиль Таипович, д.м.н., профессор (Москва)  
Бокерия Лео Антонович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Бокерия Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)  
Бузиашвили Юрий Иосифович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор (Москва)  
Васюк Юрий Александрович, д.м.н., профессор (Москва)  
Виллевалде Светлана Владимировна, д.м.н., профессор  
Воевода Михаил Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН (Новосибирск)  
Глезер Мария Генриховна, д.м.н., профессор (Москва)  
Гринштейн Юрий Исаевич, д.м.н., профессор (Красноярск)  
Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., профессор (Москва)  
Кобалава Жанна Давидовна, профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН (Москва)  
Коков Владимир Сергеевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Комиссаренко Ирина Арсеньевна, д.м.н., профессор (Москва)  
Кухарчук Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)  
Ларина Вера Николаевна, д.м.н., профессор (Москва)  
Лопатин Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)  
Лищук Александр Николаевич, д.м.н., профессор (Красногорск)  
Маслова Ольга Михайловна, д.м.н., профессор (Москва)  
Мкртумян Ашот Мусаелович, д.м.н., профессор (Москва)  
Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)  
Ревитшвили Амиран Шотаевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Рунихина Надежда Константиновна, д.м.н., профессор (Москва)  
Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор (Краснодар)  
Стражеско Ирина Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)  
Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)  
Шляхто Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург)  
Алекперов Эльман Заур оглы, д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан)  
Олимов Насим Ходжаевич, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)  
Сейсембеков Тельман Зейнуллоевич, д.м.н., профессор (Астана, Казахстан)  
Галал Э. Нагиб Элькилани, профессор (Аджман, Объединенные Арабские Эмираты)

## РЕДАКЦИЯ СОТРУДНИЧАЕТ:



РОССИЙСКОЕ ПРОФЕССОРСКОЕ СОБРАНИЕ  
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ



Комиссия  
Российской Федерации  
по делам ЮНЕСКО



# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Эффективная фармакотерапия. 2025.  
Том 21. № 8.  
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Главный научный редактор направления  
«Кардиология и ангиология»  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Кардиология и ангиология»  
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА  
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.А. БОКЕРИЯ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Л. БОКЕРИЯ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.  
Volume 21. Issue 8.  
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Chief Scientific Editor of the Field  
of 'Cardiology and Angiology'  
O.Sh. OYNOTKINOVA, PhD, Prof.

Advertising Manager 'Cardiology and Angiology'  
A. PEREVEZENTSEVA  
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Leo A. BOKERIA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga L. BOKERIA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNYAZEVA, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Е. ЧАЗОВА, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

**Акушерство и гинекология**  
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

**Аллергология и иммунология**  
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

**Гастроэнтерология**  
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. ДИ МАРИО

**Дерматовенерология и дерматокосметология**  
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

**Кардиология и ангиология**  
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,  
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),  
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),  
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,  
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,  
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,  
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,  
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,  
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА  
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

**Неврология и психиатрия**  
**Неврология**  
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

**Психиатрия**  
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina E. CHAZOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

**Obstetrics and Gynecology**  
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

**Allergology and Immunology**  
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

**Gastroenterology**  
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

**Dermatovenereology and Dermatocosmetology**  
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

**Cardiology and Angiology**  
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,  
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),  
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),  
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,  
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,  
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,  
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,  
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,  
M.Yu. SHCHERBAKOVA  
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

**Neurology and Psychiatry**  
**Neurology**  
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

**Psychiatry**  
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,  
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, В.М. ДЕЛЯГИН, Л.Н. МАЗАНКОВА,  
Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА,  
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## **Редакция**

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,  
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, V.M. DELYAGIN, L.N. MAZANKOVA,  
Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA,  
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## **Editorial Staff**

**Editor-in-Chief** T. CHERMERIS

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

**Art Designers** T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Клинические исследования

- И.А. МИШКИН, А.В. КОНЦЕВАЯ, А.А. САХАРОВ,  
А.Г. ПОЛУПАНОВ, О.М. ДРАПКИНА  
Возможности оценки сердечно-сосудистого  
риска с применением искусственного интеллекта  
без использования предикторов, нуждающихся  
в инвазивных методах определения 8
- С.А. ДЕРБЕНЕВА, А.В. СТАРОДУБОВА  
Гендерные различия пищевого статуса у пациентов  
с заболеваниями сердечно-сосудистой системы 16
- С.С. ВЕДЕНСКАЯ, Е.С. ВОРОШИЛИНА,  
Е.Д. ПРАЗДНИЧКОВА, О.Г. СМОЛЕНСКАЯ  
Применение комбинированной антитромботической  
терапии у пациентов с артериальной гипертензией  
и мультифокальным атеросклерозом 24

## Обзор

- И.А. ЛАПИК, К.М. ГАППАРОВА  
Принципы диетотерапии при ожирении  
и бронхиальной астме 32

## Клиническая практика

- А.А. ГАВРИЛОВА, Е.В. КУДИНА, В.Н. ЛАРИНА  
Сложности диагностики первичной гиперферритинемии 38

## Медицинский форум

- Образовательный семинар компании «ЭГИС».  
«СЕРДЦЕ РОССИИ»: общая практика, уникальные случаи 44

# Contents

## Clinical Studies

- I.A. MISHKIN, A.V. KONCEVAYA, A.A. SAHAROV,  
A.G. POLUPANOV, O.M. DRAPKINA  
The Possibilities of Assessing Cardiovascular Risk  
Without Predictors That Require Invasive  
Detection Methods With the Use  
of Artificial Intelligence
- S.A. DERBENEVA, A.V. STARODUBOVA  
Gender Differences in Nutritional Status in Patients  
with Cardiovascular Diseases
- S.S. VEDENSKAYA, E.S. VOROSHILINA,  
E.D. PRAZDNICHKOVA, O.G. SMOLENSKAYA  
The Use of Low Doses of Rivaroxaban  
in Patients with Arterial Hypertension and Multifocal  
Atherosclerosis

## Rewiew

- I.A. LAPIK, K.M. GAPPAROVA  
Principles of Diet Therapy for Obesity and Bronchial  
Asthma

## Clinical Practice

- A.A. GAVRILOVA, E.V. KUDINA, V.N. LARINA  
Difficulties in the Diagnosis of Primary Hyperferritinemia

## Medical forum

- Educational Seminar of the EGIS Company.  
THE HEART OF RUSSIA: General Practice, Unique Cases



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Национальное Общество  
Профилактической кардиологии



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО



RHMOT

# ЕЖЕГОДНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2025» И 65-Я СЕССИЯ ФГБУ «НМИЦК ИМ. АК. Е.И. ЧАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ 4–6 ИЮНЯ 2025 ГОДА, МОСКВА



**Глубокоуважаемые коллеги!**

Приглашаем Вас принять участие в работе Ежегодной Всероссийской научно-практической Конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2025» и 65-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Конференция состоится 4–6 июня 2025 г. в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А).

На Конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, в том числе в условиях пандемии COVID-19 и ее последствий. Участниками Конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция будет проводиться при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Целевая аудитория: кардиологи, терапевты, участковые врачи, врачи общей практики, рентген-эндоваскулярные хирурги, сердечно-сосудистые хирурги, клинические фармакологи, врачи скорой медицинской помощи, врачи по ультразвуковой и функциональной диагностике, врачи-рентгенологи, врачи физической и реабилитационной медицины, врачи по спортивной медицине и лечебной физкультуре, диетологи, психологи. Конференция будет также интересна пульмонологам, неврологам, нефрологам, ревматологам, онкологам, психиатрам, эндокринологам, гериатрам, эпидемиологам, организаторам здравоохранения.

Часть мероприятий Конференции будет аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Ожидаемое число участников в очном и заочном форматах более 7 000 специалистов.



<sup>1</sup> Медицинский  
исследовательский  
центр терапии  
и профилактической  
медицины  
Минздрава России

<sup>2</sup> Государственное  
учреждение  
здравоохранения  
Тульской области  
«Киреевская  
центральная  
районная больница»

<sup>3</sup> ПАО «Группа  
Ренессанс  
Страхование»

<sup>4</sup> Кыргызская  
государственная  
медицинская академия  
им. И.К. Ахунбаева

# Возможности оценки сердечно-сосудистого риска с применением искусственного интеллекта без использования предикторов, нуждающихся в инвазивных методах определения

И.А. Мишкин<sup>1, 2</sup>, А.В. Концевая<sup>1</sup>, А.А. Сахаров<sup>3</sup>, А.Г. Полупанов<sup>4</sup>,  
О.М. Драпкина<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Илья Александрович Мишкин, Ilya.mischckin@yandex.ru

Для цитирования: Мишкин А.И., Концевая А.В., Сахаров А.А. и др. Возможности оценки сердечно-сосудистого риска с применением искусственного интеллекта без использования предикторов, нуждающихся в инвазивных методах определения. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 8–14.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-8-14

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности в России, несмотря на то что достижения профилактической медицины и мобильного здравоохранения (mHealth) способствуют снижению заболеваемости. Объединение искусственного интеллекта (ИИ), носимых устройств и методов неинвазивной оценки риска позволяет применять эти технологии для массового скрининга и раннего выявления групп повышенного риска.

**Цель** – изучить и сравнить точность оценки сердечно-сосудистого риска с использованием и без использования факторов риска, связанных с инвазивными методами определения, на примере населения регионов России и Кыргызстана. Для этого была применена одна из моделей ИИ.

**Материал и методы.** В анализе использовались данные исследования «ИНТЕРЭПИД», проведенного в 2011–2016 гг. В исследовании приняли участие 2392 пациента из Самарской области (Российская Федерация) и Чуйской области (Кыргызская Республика). Для обработки данных применялся алгоритм искусственного интеллекта – GradientBoostingClassifier, который прошел процедуру 5-кратной кросс-валидации. Основным показателем качества модели стала ROC-AUC.

**Результаты.** Мы изучили, насколько эффективно градиентный бустинг может прогнозировать риск ССЗ. В ходе исследования были построены модели, которые продемонстрировали ROC-AUC от 0,564 (Самарская когорта) до 0,806 (Чуйская когорта), в общей когорте – 0,766. В Самарской когорте ключевыми предикторами стали наличие в анамнезе ССЗ, уровень креатинина и липопротеидов высокой плотности, в Чуйской — возраст, уровень тревожности, потребление колбас и избыточный вес. Исключение инвазивных переменных улучшило качество моделей: ROC-AUC повысился на 6,4% в Самарской когорте, на 0,9% в Чуйской когорте, но не изменился в общей когорте. Прогноз, основанный на ИИ, превзошел традиционные шкалы SCORE и Framingham. В общей когорте он оказался на 6,4% лучше, чем по Framingham, и на 16,9% лучше, чем по SCORE ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные данные демонстрируют, что алгоритмы ИИ потенциально могут заменять традиционные шкалы при отсутствии лабораторных данных. Это открывает перспективы для применения ИИ в первичной профилактике ССЗ в условиях ограниченного доступа к медицинским ресурсам.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистый риск, оценка риска, искусственный интеллект, машинное обучение



## Введение

За последние годы в России удалось значительно снизить уровень сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако эта патология по-прежнему остается ведущей причиной смертности в стране [1]. В основе здравоохранения в РФ лежат методы профилактической медицины, которые помогают предотвратить развитие заболеваний на ранних стадиях или до их развития [2, 3]. Это позволяет минимизировать прямой и косвенный экономический ущерб, который государство несет в связи с утратой трудоспособного населения из-за хронических неинфекционных заболеваний, включая ССЗ [4].

В последнее время все большую популярность набирает мобильная медицина (mHealth). В частности, это относится к мобильным приложениям, позволяющим отслеживать состояние здоровья (wellness-приложения). Их использование помогает врачу получить предварительные результаты о состоянии пациента до того, как он придет на осмотр в медицинское учреждение [5].

С увеличением доступности смартфонов и мобильного Интернета технологии mHealth открывают новые горизонты в области профилактической медицины. Они позволяют проводить массовые скрининги без необходимости использования специального оборудования, что значительно повышает вероятность выявления групп людей с факторами риска на ранних стадиях. Кроме того, предварительная оценка рисков позволяет оптимизировать затраты на здравоохранение [6].

Таким образом, для создания организационной технологии предварительной оценки уровня риска среди широких слоев населения целесообразно рассмотреть возможность применения технологий определения сердечно-сосудистого риска, не требующих инвазивной диагностики. Кроме того, актуальность этой темы обусловлена стремительным развитием технологии искусственного интеллекта (ИИ) в области здравоохранения и растущей популярностью носимых электронных устройств, позволяющих в реальном времени отслеживать состояние организма [7].

*Цель* данной работы – изучить и сравнить точность оценки сердечно-сосудистого риска с использованием и без использования факторов риска, определяемых инвазивными методами обследования, на популяции регионов РФ и Кыргызстана с использованием одной из моделей ИИ.

## Материал и методы

Работа выполнена с использованием данных исследования «ИНТЕРЭПИД», проведенного в 2011–2016 гг. База данных содержала записи о 2392 пациентах из двух когорт – из Самарской области РФ и Кыргызской Республики, – прошедших наблюдение в течение семи лет [8, 9].

Во время исследования были проанализированы факторы риска развития ССЗ (всего 192 переменные), в том числе:

- социальный статус;
- семейный анамнез;
- наличие факторов риска;
- вопросник о наличии жалоб и симптомов;
- личный анамнез;
- объективные данные;
- данные лабораторных и инструментальных исследований;
- данные об обращаемости за медицинской помощью;
- госпитальная шкала тревоги и депрессии;
- опросник по уровню стресса;
- опросник по качеству жизни.

*Самарская когорта включала 1050 (43,9%) человек:*

- 447 (42,6%) мужчин, средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $49,8 \pm 9,2$  года;
- 603 (57,4%) женщины, средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $49 \pm 9,2$  года.

Курили 21,2% участников исследования, повышенные цифры артериального давления отмечались у 49,4%, наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) – у 1,3%, инсульта – у 1%, сахарного диабета (СД) 2-го типа – у 2,9%, уровень общего холестерина плазмы крови (ОХС) выше 5,0 ммоль/л – у 36%.

*Чуйская когорта составила 1341 (56,1%) человек:*

- 575 (42,9%) мужчин, средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $40 \pm 13,2$  года;
- 766 (57,1%) женщин, средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $41 \pm 13,2$  года.

Курили 24,5% участников исследования, повышенное артериальное давление отмечалось у 39,1%, наличие ИМ в анамнезе – у 1,9%, инсульта – у 3,1%, ХСН – у 6,1%, СД 2-го типа – у 3,7%, уровень ОХС выше 5,0 ммоль/л – у 40,8%.

Всего по двум когортам:

- мужчин – 1022 (42,7%), средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $44,3 \pm 12,8$  года;
- женщин – 1369 (57,2%), средний возраст ( $M \pm \text{сигма}$ )  $44,6 \pm 12,2$  года.

Курили 24,5% участников, повышенное артериальное давление (АД) отмечалось у 39,1%, наличие ИМ в анамнезе – у 1,9%, инсульта – у 3,1%, ХСН – у 6,1%, СД 2-го типа – у 3,7%, уровень ОХС выше 5,0 ммоль/л – у 40,8%.

В рамках проспективного этапа наблюдения продолжительностью семь лет были зафиксированы следующие конечные точки:

- случаи смерти от всех причин;
- случаи смерти от ССЗ;
- нефатальные сердечно-сосудистые события, включая развитие ИМ и острого нарушения мозгового кровообращения.

Для формирования датасета для обучения ИИ базу данных исследования «ИНТЕРЭПИД» разделили на две группы.

*Первая группа* – пациенты, перенесшие на этапе проспективного наблюдения фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые события, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) (МКБ 10: I20–I25); острые нарушения мозгового кровообращения (МКБ 10: I60–I64). За период наблюдения исследованы 253 (24,1%) человека в Самарской когорте и 280 (20,9%) – в Чуйской когорте, всего 533 (22,5%) человека.



Вторая группа – пациенты без сердечно-сосудистых событий за период наблюдения: 797 (75,9%) в Самарской и 1061 (79,1%) в Чуйской когорте, всего 1858 (77,5%) человек.

Фатальные и нефатальные события, вызванные другими заболеваниями, в исследование не включались. Для построения модели прогнозов был использован метод ИИ – GradientBoostingClassifier (градиентный бустинг) (рис. 1).

Данный алгоритм был выбран, поскольку градиентный бустинг входил в тройку наиболее часто используемых алгоритмов для создания прогнозов на табличных данных в проведенном систематическом обзоре [10], а также имел наиболее высокую долю результатов с высокими показателями площади под кривой (Area Under the Curve (AUC)) в ранее опубликованных работах [11–13].

Поскольку оба датасета содержали относительно небольшое количество записей, для тестирования модели было решено использовать алгоритм GridSearchCV из пакета sklearn.model\_selection, который реализует

метод кросс-валидации (cross-validation, CV) на пяти фолдах (5-fold cross-validation).

Для оценки эффективности моделей использован показатель ROC-AUC. Для оценки показателей мультиколлинеарности использован показатель VIF (Variance Inflation Factor) с помощью statsmodels.stats.outliers\_influence.importance.variance\_inflation\_factor. Для оценки вклада каждого предиктора в формирование прогноза проведено ранжирование факторов риска по степени их влияния на результат с помощью функции feature importance.

Статистическую обработку данных производили с использованием прикладной программы IBM SPSS Statistics 27. Цифровой код написан на языке программирования Python.

## Результаты

В ходе исследования с использованием одного из алгоритмов технологии ИИ были выявлены факторы риска, которые наиболее тесно связаны с вероятностью возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых людей. Также были разработаны и протестированы три модели ИИ.

В частности, для Самарской когорты градиентный бустинг показал результаты значения ROC-AUC 0,564, для Чуйской когорты – 0,806, для всей когорты «ИНТЕРЭПИД» – 0,766,  $p < 0,05$  (рис. 2).

Низкие результаты классификации, полученные на Самарской когорте, можно объяснить более высокой несбалансированностью классов в данной выборке и более высокими показателями мультиколлинеарности ( $VIF > 10$  наблюдался у 131 (85%) переменной). Наибольшие значения VIF имели

```
In [22]: param_grid = {
    "learning_rate": [0.01, 0.02, 0.03],
    "min_samples_split": [2],
    "min_samples_leaf": [6],
    "subsample": [0.5, 0.618, 0.8, 0.85, 0.9, 0.95, 1.0]
}

cv_gbc = GridSearchCV(gbc, param_grid=param_grid, refit=False, n_jobs=-1, cv=2)
cv_gbc.fit(x, y)
cv_gbc.best_params_

Out[22]: {'learning_rate': 0.01,
'min_samples_leaf': 6,
'min_samples_split': 2,
'subsample': 0.618}
```

Рис. 1. Решетка гиперпараметров для алгоритма ИИ GradientBoostingClassifier

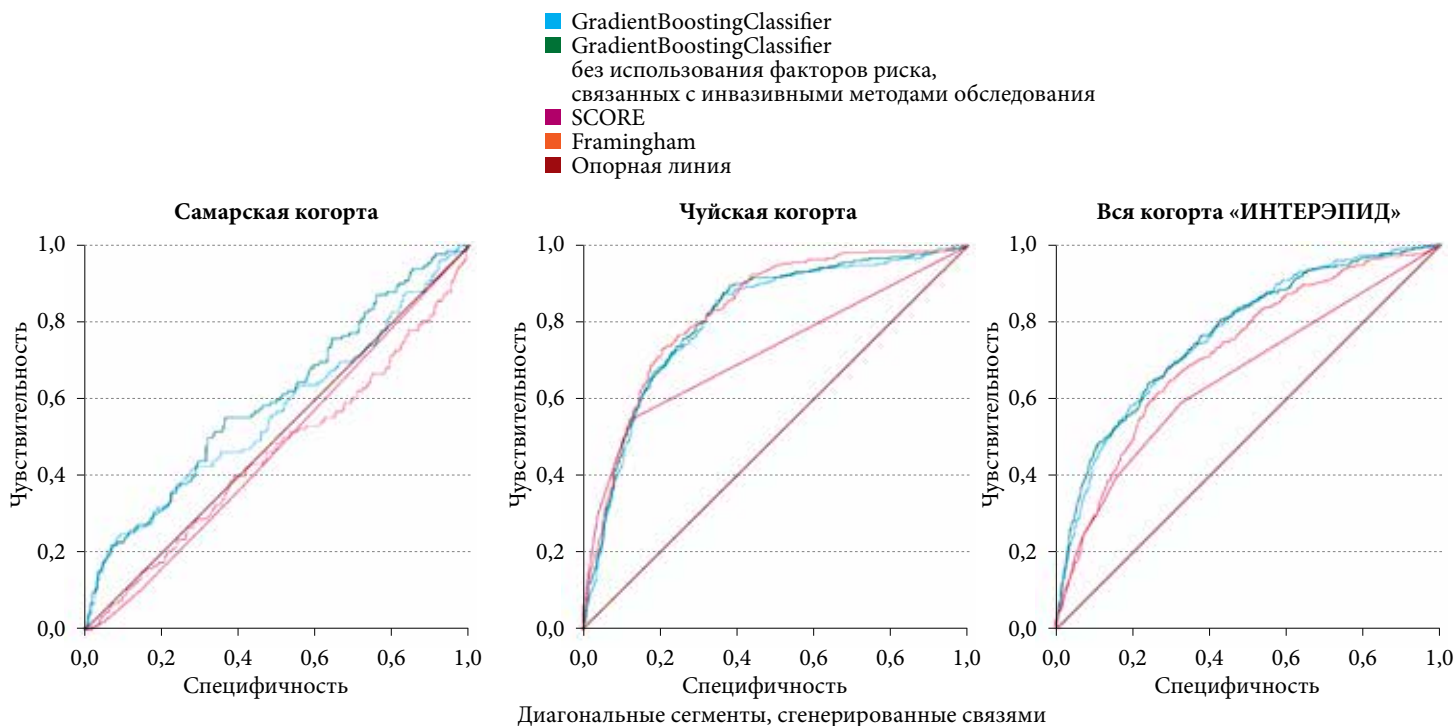


Рис. 2. ROC-AUC анализ GradientBoostingClassifier, шкал Framingham и SCORE для Самарской, Чуйской и всей когорты «ИНТЕРЭПИД»



переменные, кодирующие значения АД, а также потребление различных продуктов питания.

Для Кыргызской когорты наиболее весомыми факторами оказались возраст, ответы на утверждение: «Я стал все делать очень медленно» по шкале тревоги и депрессии и частота потребления пациентами колбас, сосисок и субпродуктов. Затем шли параметры значений АД, данных об избыточной массе тела и также об особенностях питания.

В тройку наиболее значимых факторов для Самарской когорты вошли: наличие болезней сердечно-сосудистой системы, уровень креатинина и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови. Значимую ассоциацию продемонстрировали также параметры физической активности, антропометрические показатели, злоупотребление алкоголем и оценка чувства страха и общего состояния дел по шкале тревоги и депрессии.

Наиболее значимым показателем при анализе всей когорты «ИНТЕРЭПИД» оказался возраст. На втором и третьем месте оказались уровень С-реактивного белка и факт потребления животного жира. При этом такие традиционные факторы риска, как пол и статус курения, не попали в первые 30 факторов, а показатель систолического артериального давления (САД) оказался на 24-м месте. 90% факторов риска являлись модифицируемыми и условно модифицируемыми (рис. 3).

Из всех 30 наиболее важных факторов риска, полученных на трех когортах, включая общую выборку, 10% были связаны с показателями АД, 33,3% – с особенностями питания и ассоциированными с ними факторами риска, 10% – с показателями ментального здоровья, 6,6% – с возрастом, 3,3% – с физической активностью, 3,3% – с вредными привычками, 23,3% – с лабораторными показателями, включая показатели липидов плазмы крови, и 10% – с данными анамнеза. Аналогичный анализ проведен при исключении факторов риска, связанных с инвазивными методами обследования. К таким факторам относятся:

- значения уровня ОХС;
- уровень ЛПВП в плазме крови;
- уровень триглицеридов плазмы крови;
- уровень глюкозы плазмы крови;
- уровень креатинина плазмы крови;
- уровень С-реактивного белка плазмы крови;
- показатели спирометрии.

По данным С-статистики, средние значения ROC-AUC для Самарской когорты увеличились на 6,4% и составили 0,6. Для Чуйской когорты показатели возросли на 0,9% и составили 0,813. Для всей когорты значения не изменились и составили 0,767,  $p < 0,05$  (см. рис. 2). Аномальное повышение показателей ROC-AUC для Самарской когорты можно объяснить большим процентом пропущенных значений среди исключенных переменных (22,3% по сравнению с 0,03% у Чуйской когорты). Таким образом, исключение этих переменных повысило качество обучения, так как переменные с большим количеством пропусков создавали шум в данных.

При этом, несмотря на удовлетворительное качество данных, исключение факторов риска, требующих инвазивных



Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ОХС – общий холестерин плазмы крови, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

**Рис. 3. Ранжирование по Feature Importance первых десяти наиболее значимых переменных для модели ИИ с использованием всех факторов риска для всей когорты «ИНТЕРЭПИД»**



Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление.

**Рис. 4. Ранжирование по вкладу в прогноз первых десяти наиболее значимых переменных для модели ИИ без использования инвазивных факторов риска для всей когорты «ИНТЕРЭПИД»**

методов обследования, не привело к значительным изменениям в классификационных качествах модели.

Для Самарской когорты в тройку наиболее значимых факторов вошли:

- наличие ССЗ;
- оценка своего состояния по шкале тревоги и депрессии;
- частота сердечных сокращений.

В то время как для Чуйской когорты наиболее важными оказались два фактора:

- возраст;
- АД.

Для всей когорты «ИНТЕРЭПИД» наиболее значимыми оказались:

- возраст;
- заболевания почек в анамнезе;
- высокое АД.

В целом комбинация факторов риска сохранилась. 77% факторов риска являлись модифицируемыми и условно модифицируемыми (рис. 4). Из всех 30 наиболее важных факторов риска, выявленных в трех когортах, включая общую выборку, 30% были связаны с показателями АД, 10% – с особенностями питания и ассоциированными с ними факторами риска, 3,3% – с показателями ментального здоровья,



6,6% – с возрастом, 10% – с социальным статусом, 6,6% – с вредными привычками и 33,3% – с данными анамнеза. Чтобы сравнить качество оценки сердечно-сосудистого риска между ИИ (который не учитывает инвазивные факторы) и традиционными шкалами, мы сопоставили их с прогностическими возможностями шкал SCORE и Framingham. Для оценки риска с помощью SCORE и Framingham расчет производился на основе пяти предикторов:

- пол;
- возраст;
- статус курения;
- уровень ОХС (ммоль/л);
- показатели среднего САД (мм рт. ст.).

Хотя в Самарской когорте значения ROC-AUC для алгоритма GradientBoostingClassifier были в среднем на 18% выше, чем у традиционных шкал, разница не была статистически значимой. В Чуйской когорте наивысший уровень ROC-AUC показала шкала Framingham – 0,828, а градиентный бустинг занял второе место. Для всей когорты «ИНТЕРЭПИД» значения ROC-AUC алгоритма ИИ оказались на 6,4% выше, чем у шкалы Framingham, и на 16,9% выше, чем у шкалы SCORE, при уровне значимости  $p < 0,05$  (см. рис. 2).

## Обсуждение

В настоящем исследовании мы достигли высоких результатов в области классификации с использованием одного из алгоритмов ИИ – градиентного бустинга. Результаты были получены как при применении всех доступных предикторов, так и после исключения факторов, связанных с инвазивными методами обследования.

Кроме того, исследование показало, что факторы, ассоциированные с прогнозом ССЗ, могут отличаться в зависимости от конкретной группы пациентов, на которой проводился анализ.

В ранее проведенной нами работе мы также сравнили возможности использования градиентного бустинга в прогнозе риска ССЗ [14]. Изначально в исследовании использовались факторы риска:

- пол;
- возраст;
- индекс массы тела;
- частота сердечных сокращений;
- САД;
- ДАД;
- данные о наличии отягощенной наследственности по ССЗ у близких родственников;
- ОХС;
- показатели глюкозы в плазме крови.

На данных предикторах AUC модели составил 0,83–0,84. Затем были исключены лабораторные показатели, и AUC модели вырос до 0,85, что согласуется с результатами текущего исследования. В подобном исследовании 2008 г. авторы использовали оригинальную когорту Фрамингемского исследования для построения двух моделей прогноза сердечно-сосудистого риска с использованием и без использования показателей

липидов плазмы крови на основе логистической регрессии [15]. В первую модель были включены возраст, ОХС, ЛПВП, САД, курение, антигипертензивная терапия и наличие СД 2-го типа. Во второй модели был исключен липидный статус.

По данным С-статистики, показатели ROC-AUC для первой модели составили:

- для женщин – 0,763;
- для мужчин – 0,793.

Без учета липидных показателей значения ROC-AUC оказались следующими:

- для женщин – 0,785;
- для мужчин – 0,749.

Эти показатели в среднем лишь на 2,9% ниже, чем результаты, полученные с использованием липидных значений и нашей безлипидной модели.

В исследовании Stella Aslibekyan и соавт. [16] использовали факторы, связанные с питанием, снижением физической активности, курением, индексом талии и бедер, злоупотреблением алкоголем и низким социально-экономическим статусом, для прогноза риска развития ИМ на основании логистической регрессии. Показатели ROC-AUC составили от 0,63 до 0,67, что на 14,5% ниже, чем у нашей модели без липидов.

По мнению авторов представленных работ, неинвазивные методы оценки риска являются предпочтительными для первичного скрининга, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где анализ крови может быть недоступен по различным причинам. Однако анализ, включающий показатели липидов плазмы крови, как правило, обладает более высокой прогностической точностью. Таким образом, выбор шкалы зависит от конкретных клинических условий и доступных данных.

Если рассматривать важность факторов риска, влияющих на прогноз ССЗ, полученных с помощью использования ИИ, то на сегодняшний день существует множество научных исследований, подтверждающих связь между особенностями питания и риском развития ССЗ. Эти связи были выявлены и в нашем исследовании.

Например, исследование, проведенное на выборке из 17 175 человек в России, показало, что ежедневное употребление творога, сыра и красного мяса связано с лучшей выживаемостью до развития ССЗ. С другой стороны, избыточное потребление соли и привычка досаливать пищу увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений [17].

Работа [18] представляет собой обзор различных систем питания, включая средиземноморскую, скандинавскую и диету DASH. Было установлено, что эти диеты, богатые растительными продуктами, снижают факторы риска, связанные с ССЗ, в частности уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в крови.

В ноябре 2024 г. в «Российском медицинском журнале» было опубликовано исследование, в котором изучались факторы риска, связанные с нерациональным питанием. Исследование показало, что отношение окружности талии к росту может быть более точным показателем риска ССЗ, чем другие антропометрические параметры. Было установлено, что у участников с индексом талия/рост 0,5 и более



вероятность развития ССЗ была в 3,1 раза выше, чем у тех, у кого этот показатель был ниже 0,5 [19].

Также существует значительное количество научных исследований, посвященных изучению связи между психическим здоровьем и риском развития ССЗ.

Исследование [20] выявило, что повышенная тревожность увеличивает вероятность фатального ИМ в 1,9 раза и внезапной смерти в 4,5 раза. Авторы подчеркивают необходимость коррекции психосоциальных факторов, включая тревожную симптоматику, в терапии пациентов с ССЗ.

Метаанализ, объединивший 20 исследований, показал, что тревожные пациенты имеют повышенный риск развития ИБС и смерти от ССЗ независимо от других факторов риска [21].

Обзор [22] посвящен как положительным, так и отрицательным влияниям физической активности на профилактику ССЗ. Авторы анализируют данные многочисленных исследований, демонстрирующие, что регулярная физическая активность способствует снижению общей и сердечно-сосудистой смертности. Однако чрезмерные или неправильно подобранные нагрузки могут иметь негативные последствия для сердечно-сосудистой системы. Статья подчеркивает важность индивидуального подхода к назначению физических упражнений для профилактики ССЗ.

Многочисленные исследования также подтвердили влияние традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, коморбидность,

отягощенная наследственность и чрезмерное употребление алкоголя [23].

Исходя из полученных нами данных, можно сказать, что прогностические возможности шкал зависят:

- от качества данных, на которых они были созданы;
- комбинации определенных факторов риска, включая показатели мультиколлинеарности;
- типа математической модели, которая была использована для их построения.

Наше исследование и другие подобные работы показали, что добавление или исключение факторов риска, определяемых инвазивными методами диагностики, не оказывает существенного влияния на классификационные качества модели. Эти факторы могут быть полезны только в определенных клинических ситуациях и служат лишь дополнительным инструментом.

### Заключение

Результаты исследования показали, что алгоритмы ИИ потенциально могут успешно заменить традиционные шкалы, даже при отсутствии лабораторных данных. Это открывает перспективы для применения ИИ в первичной профилактике ССЗ, особенно в регионах с ограниченным доступом к медицинским услугам. ☺

**Финансирование.** Авторы заявляют,

что исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение.
2. Полупанин Н.В., Пивоваров Ю.П., Милушкина О.Ю. Профилактическая медицина – основа сохранения здоровья населения. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018; (5): 5–13.
3. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Калинина А.М. и др. Профилактика основных хронических неинфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни. Учебно-методическое пособие. 2024.
4. Концевая А.В., Драпкина О.М. Экономика профилактики неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина. 2018; 21 (2): 4–10.
5. Мишкин И.А., Гусев А.В., Концевая А.В. и др. Эффективность использования mHealth в качестве инструмента профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. Врач и информационные технологии. 2022; 4: 12–27.
6. Global strategy on digital health 2020–2025.
7. Честнов О.П., Бойцов С.А., Куликов А.А. и др. Мобильное здравоохранение: мировой опыт и перспективы. Профилактическая медицина. 2014; 17 (4): 3–9.
8. Мырзаматова А.О., Концевая А.В., Полупанов А.Г. и др. Результаты 7-летнего проспективного наблюдения в исследовании «ИНТЕРЭПИД»: факторы, влияющие на общую и сердечно-сосудистую смертность сельских жителей России и Кыргызской Республики. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (5): 38–48.
9. Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Халматов А.Н. и др. Результаты 4-летнего проспективного наблюдения в исследовании «ИНТЕРЭПИД»: факторы, влияющие на заболеваемость и смертность популяции в сельских регионах России и Кыргызской Республики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (2): 49–56.
10. Мишкин И.А., Концевая А.В., Гусев А.В. и др. Прогнозирование сердечно-сосудистых событий с помощью моделей пропорциональных рисков и моделей машинного обучения: систематический обзор. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023; 2: 804–829.
11. Мишкин И.А., Концевая А.В., Гусев А.В. и др. Разработка и тестирование новых методических подходов прогнозирования сердечно-сосудистых событий у здоровых людей с использованием технологии машинного обучения на базе международного исследования «ИНТЕРЭПИД». Профилактическая медицина. 2024; 27 (3): 72–79.
12. Мишкин И.А. и др. Сравнение прогностических возможностей традиционных методов оценки сердечно-сосудистого риска с использованием шкал Score и Framingham, технологий машинного обучения «ИНТЕРЭПИД». Профилактическая медицина. М.: Медиа Сфера. 2024; 27 (2): 96–102.



13. Мишкин И.А., Концевая А.В., Гусев А.В. и др. Разработка и тестирование новых методических подходов прогнозирования 6-месячной постгоспитальной летальности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с использованием технологии машинного обучения на базе международного исследования «Острый инфаркт миокарда в Российской Федерации: существующая практика и препятствия на пути эффективного лечения на разных уровнях системы здравоохранения». Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023; 4: 936–955.
14. Мишкин И.А. Сахаров А.А. Изучение использования алгоритмов машинного обучения в оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Инновации. Наука. Образование. 2020; 17: 187–202.
15. D'Agostino R.B.Sr., Vasan R.S., Pencina M.J., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008; 117 (6): 743–753.
16. Aslibekyan S., Campos H., Loucks E.B., et al. Development of a cardiovascular risk score for use in low- and middle-income countries. J. Nutr. 2011; 141 (7): 1375–1380.
17. Карамнова Н.С., Капустина А.В., Куценко В.А. и др. Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (9): 5999.
18. Барбараш О.Л., Шибанова И.А., Помешкина С.А. и др. Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Доктор.Ру. 2019; 10 (165); 6–10.
19. Викторова И.А., Моисеева М.В., Стасенко В.Л. и др. Взаимосвязь между индексом талия/рост и сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследования ЭССЕ-РФ2 в Омском регионе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (9): 508–512.
20. Драпкина О.М., Федин А.И., Дорофеева О.А. и др. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (5): 64–70.
21. Акимова Е.В., Каюмова М.М., Бессонова М.И. Психосоциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в женских популяциях с позиции исследований тревоги. Профилактическая медицина. 2022; 25 (7): 97–102.
22. Саргсян В.Д. Физическая нагрузка в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы: две стороны одной медали. Профилактическая медицина. 2023; 26 (10): 117–122.
23. 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): 113–118.

## The Possibilities of Assessing Cardiovascular Risk without Predictors That Require Invasive Detection Methods with the Use of Artificial Intelligence

I.A. Mishkin<sup>1,2</sup>, A.V. Koncevaya<sup>1</sup>, A.A. Saharov<sup>3</sup>, A.G. Polupanov<sup>4</sup>, O.M. Drapkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup> The State Healthcare Institution of the Tula region «Kireevskaya Central District Hospital»

<sup>3</sup> Renaissance Insurance Group PJSC

<sup>4</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Contact person: Ilya A. Mishkin, Ilya.mischkin@yandex.ru

Cardiovascular diseases (CVD) remain the leading cause of death in the Russian Federation, despite the fact that advances in preventive medicine and mHealth contribute to reducing the burden of these diseases. The combined use of artificial intelligence (AI), wearable devices, and noninvasive risk assessment methods makes it possible to use these technologies for mass screening and early detection of high-risk groups.

**Purpose** was to study and compare the accuracy of the cardiovascular risk assessment with and without the use of risk factors associated with invasive detection methods in the population of the Russian Federation and Kyrgyzstan regions with the use of an AI model.

**Material and methods.** The analysis was based on data from the INTEREPID study (2011–2016), which included 2,392 patients from the Samara Region (RF) and the Chui region (Kyrgyzstan). The AI algorithm Gradient Boosting Classifier with 5-fold cross-validation was used. The main metric of the model's quality was ROC-AUC.

**Results.** The effectiveness of using gradient boosting to determine the risk of developing CVD was analyzed. The constructed models demonstrated a ROC-AUC from 0.564 (Samara cohort) to 0.806 (Kyrgyz Republic cohort), in the general cohort – 0.766. In the Samara cohort, the key predictors were the presence of CVD in the anamnesis, the level of creatinine and high-density lipoproteins (HDL), in the Kyrgyz – age, anxiety level, sausage consumption and overweight. The exclusion of invasive variables improved the quality of the models: ROC-AUC increased by 6.4% in the Samara cohort, 0.9% in the Kyrgyz Republic cohort, but did not change in the general cohort. The AI prediction surpassed the traditional SCORE and Framingham scales, showing an advantage of 6.4% over Framingham and 16.9% over SCORE in the general cohort ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The data obtained demonstrate that AI algorithms can potentially replace traditional scales in the absence of laboratory data. This opens up prospects for the use of AI in primary prevention of CVD in conditions of limited access to medical resources.

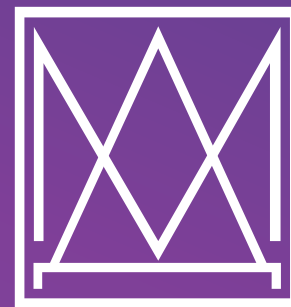
**Keywords:** cardiovascular risk, risk assessment, artificial intelligence, machine learning

XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА

27–29 МАЯ 2025 ГОДА

ТЕХНОПАРК «СКОЛКОВО»  
МОСКВА, ТЕР. ИННОВАЦИОННОГО ЦЕНТРА «СКОЛКОВО»  
БУЛ. БОЛЬШОЙ, Д. 42, СТР. 1



МЕДИЦИНСКАЯ  
ДИАГНОСТИКА

2025



**БЕСПЛАТНОЕ УЧАСТИЕ. ТРЕБУЕТСЯ ТОЛЬКО РЕГИСТРАЦИЯ!**

## В РАМКАХ ФОРУМА

- XIX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2025»
- XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2025»
- XVIII Научно-практическая конференция интервенционных онкорadiологов
- XVII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека «МЕДиагностика-2025»



**МЭД МЕДИ Экспо** Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Экспо» | Тел.: +7 (495) 721-88-66 | E-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)



# Гендерные различия пищевого статуса у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

С.А. Дербенева, А.В. Стародубова

Адрес для переписки: Светлана Анатольевна Дербенева, sderbeneva@yandex.ru

Для цитирования: Дербенева С.А., Стародубова А.В. Гендерные различия пищевого статуса у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 16–22.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-16-22

*Растущее число гендерно-ориентированных исследований указывает на то, что необходимо проводить исследования и активнее изучать гендерно-ориентированные стратегии профилактики и лечения в кардиологии.*

**Цель** – изучить гендерные особенности пищевого статуса у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы.** В клинике Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии проведено исследование пищевого статуса 956 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: среди них 653 женщины (в возрасте  $57,06 \pm 11,04$  года) и 303 мужчины (в возрасте  $52,18 \pm 12,02$  года). Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса включала оценку фактического питания и физической активности в домашних условиях, антропометрические исследования и исследование энергетического обмена.

**Результаты.** Проведенные исследования выявили характерные различия в параметрах нутриметаболического статуса. В частности, у мужчин зафиксирована закономерно большая активность энергетических процессов организма, проявляющаяся большими параметрами энерготрат покоя, скорости окисления макронутриентов (белков, жиров и углеводов). Мужчины статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) больше потребляют жиров (в общем количестве холестерина и насыщенные жирные кислоты), белков и углеводов.

Рацион питания женщин имеет менее оптимальный характер, включает еще более избыточное, чем у мужчин, потребление белков и жиров, а также недостаточное потребление углеводов. Рацион питания женщин менее физиологичный и содержит более существенный профицит калорий, а соответственно и потребления энергии, белков и жиров.

**Заключение.** Понимание этих особенностей необходимо для адекватной, направленной коррекции рациона питания женщин и мужчин с целью профилактики развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и смертности от них.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, диетотерапия, гиперлипопропротеидемия, питание, факторы риска, обмен веществ

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), к которым относятся ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, – общепризнанная ведущая

причина смертности во всем мире. Заблуждение о том, что женщины более защищены, чем мужчины, от ССЗ, было в значительной степени развеяно эпидемиологическими данными, которые свидетельствуют о равном влиянии ИБС и инсульта



на смертность среди обоих полов, хотя у женщин болезнь проявляется на десять лет позже, чем у мужчин. Гендерная разница в заболеваемости при стратификации по возрасту частично совпала с неравенством в частоте включения женщин в сердечно-сосудистые исследования, которая в целом была ниже 30% от общего числа участников. Этот аспект считается важным ограничивающим фактором переносимости в клиническую практику экспериментальных данных, полученных в ходе интервенционных исследований по профилактике ССЗ, особенно в свете клинического наблюдения, согласно которому прогноз у женщин после острого тромботического события хуже, чем у мужчин.

Данная проблема вызвала обеспокоенность по поводу того, что терапевтический подход к ССЗ должен быть гендерно-специфичным из-за существования гендерных различий в физиологии сердечно-сосудистой системы (ССС), которые могут иметь важные последствия для реакции на терапию и клинических исходов. Недостаточное участие женщин в крупных клинических исследованиях также может отражать другое затруднение, связанное с гендерными расхождениями при ССЗ. Оно заключается в недооценке сердечного риска и неправильном понимании симптомов и в результате приводит к тому, что не все пациентки получают назначение на кардиологическое обследование, а также к неправильной диагностике и лечению женщин по сравнению с мужчинами.

Эти факторы, наряду с поздним началом клинических проявлений и высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, можно отнести к провоцирующим больший риск развития нежелательных явлений у женщин, по сравнению с мужчинами. К таким явлениям относятся тромбоз и кровотечения.

Кроме того, гендерные различия в размере коронарных артерий и времени направления к врачу были определены как дополнительные детерминанты гендерного несоответствия, наблюдаемого в ранних показателях смертности после реваскуляризации, включая как чрескожное коронарное вмешательство, так и аортокоронарное шунтирование [1–4].

Еще предстоит определить гендерные переменные, которые могли бы объяснить повышенную смертность после инфаркта миокарда, наблюдаемую также у молодых женщин по сравнению с мужчинами того же возраста.

Примечательно, что классические факторы риска по-разному влияют на женщин и мужчин. Например, курение у женщин связано с более высоким относительным риском ССЗ, чем у мужчин [5]. Артериальная гипертензия (АГ) у женщин связана с более высоким риском инфаркта миокарда, чем у мужчин [2]. Диабет способствует развитию компрессии грудной клетки у женщин в большей степени, чем у мужчин [2, 6]. Для скрининга важно, что у женщин чаще наблюдается нарушение толерантности к глюкозе,

а у мужчин раньше проявляется критически высокий уровень глюкозы в ночное время [7].

Более частые сопутствующие заболевания, такие как ожирение и хроническое воспаление, а также неблагоприятные изменения в свертывающей системе крови и функции эндотелия, вероятно, способствуют увеличению кардиометаболического риска у женщин с сахарным диабетом [7, 8]. Женщины чаще страдают ожирением, а также чаще экспрессируют провоспалительные цитокины в результате увеличения жировых отложений [9].

У женщин образуется больше эпикардального или интрамиокардиального жира и чаще наблюдаются сопутствующие изменения структуры и функции сердца в результате системного воспаления и метаболических нарушений [5]. Кроме того, хорошо известно, что девушки и женщины ведут в большей степени сидячий образ жизни, чем мужчины. Исследование PURE<sup>1</sup> показало, что женщины без ССЗ занимаются спортом значительно реже, чем мужчины [1]. Однако после возникновения ССЗ именно женщины чаще занимаются спортом и придерживаются более здоровой диеты.

Растущее число гендерно-ориентированных исследований указывает на то, что необходимо активнее изучать гендерно-ориентированные стратегии профилактики и лечения в кардиологии [10, 11].

Все это способствовало проведению исследования, цель которого – изучить гендерные особенности пищевого статуса у пациентов с заболеваниями ССС.

## Материал и методы

Исследование проведено в отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии. В соответствии с программой GCP при проведении всех исследований было получено одобрение комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и информированное согласие каждого пациента на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование:

- заболевание сердечно-сосудистой системы: ИБС и/или АГ;
- возраст 18–80 лет;
- отсутствие критериев невключения в исследование;
- наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

- болезни накопления и другие наследственные метаболические заболевания;
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа в стадии декомпенсации;
- наследственные гиперлипидемии;
- наследственные коагулопатии;
- врожденные пороки сердца и сосудов;
- кардиомиопатии, опухоли сердца;
- первичная легочная гипертензия;
- перенесенные воспалительные заболевания сердца;

<sup>1</sup> PURE (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study – Проспективное городское и сельское эпидемиологическое исследование) – один из самых известных проектов канадского Научно-исследовательского института общественного здоровья.



- острый инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения менее трех месяцев назад;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Исследование проводилось в три этапа. В результате скрининга для участия в исследовании были отобраны 956 пациентов с заболеваниями ССС: из них 653 женщины (в возрасте  $57,06 \pm 11,04$  года) и 303 мужчины (в возрасте  $52,18 \pm 12,02$  года).

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

*Клинико-инструментальная диагностика пищевого статуса больных*, отобранных в основную часть исследования, включала в себя оценку фактического питания и физической активности в домашних условиях, антропометрические исследования, исследование энергетического обмена с определением суточной экскреции азота, исследование показателей метаболизма покоя и обмена макронутриентов.

Антропометрические методы включали в себя измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и обхвата бедер (ОБ), окружностей различных частей тела, расчет ряда индексов и соотношений.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле:

$\text{ИМТ} = \text{Масса тела} / \text{Рост}^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}.$

Индекс формы тела (ИФТ) рассчитывали по формуле Nir Y. Krakauer и Jesse C. Krakauer:

$\text{ИФТ (кг/м}^2\text{)} = \text{ОБ (м)} \div (\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)})^{2/3} \times \text{Рост (м)}^{1/2}.$

Норма ИФТ < 0,083. Превышение означает повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений; значение 0,091 говорит об удвоении относительного риска. Оценка фактического питания больных в домашних условиях проводилась частотным методом с использованием компьютерной программы «Анализ

состояния питания человека», разработанной Федеральным исследовательским центром питания и биотехнологии.

Программа анализировала энергетическую ценность рациона, уровень потребления макронутриентов, холестерина, насыщенных жирных кислот (НЖК), моновенасыщенных жирных кислот, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) класса омега-3 и омега-6, добавленного сахара и крахмала, пищевых волокон, витаминов и минеральных веществ. Полученные результаты сопоставлялись с нормативными значениями.

Исследование энергетического обмена проводили методом непрямой калориметрии с использованием метабологафа CORTEX Biophysik MetaMax® 3B portable CPX system (CORTEX, Германия). Данные обрабатывались при помощи программного обеспечения CORTEX Biophysik MetaSoft® CPX testingsoftware (CORTEX, Германия). Устанавливался следующий перечень показателей, характеризующих индивидуальные особенности метаболизма основных пищевых веществ и энергии: ЭП – скорость энерготрат в покое, ккал/сут; СОБ – скорость окисления белка (по скорости экскреции мочевины), г/сут; СОЖ – скорость окисления жира ( $\text{КОЖ} \times \text{НЭП}$ ), г/сут; СОУ – скорость окисления углеводов ( $\text{КОУ} \times \text{НЭП}$ ), г/сут. Путем сопоставления полученных результатов фактического питания (демонстрирующих фактическое потребление пищевых веществ и энергии) с результатами исследования энергетического обмена (демонстрирующими истинные потребности в энергии и макронутриентах) произведен расчет их дельты потребления, характеризующей физиологичность питания пациентов.

Так, дельта потребления энергии рассчитывалась по формуле:

$$\Delta \text{ энергии} = \frac{\text{Энергетическая ценность рациона питания, ккал/сут}}{\text{Величина энерготрат покоя, ккал/сутки}}$$

$$\Delta \text{ БЖУ}^* = \frac{\text{Потребление БЖУ, г/сутки}}{\text{Скорость окисления БЖУ, г/сутки}}$$

Статистическая обработка результатов исследований проводилась согласно общепринятым методам с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. При анализе основных характеристик пациентов после проверки распределения на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилка использовались параметрические критерии, и данные представлялись как среднее значение и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности  $p < 0,05$ .

\* БЖУ – белки, жиры, углеводы.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель                              | Число случаев, абс. | Доля случаев, % |
|-----------------------------------------|---------------------|-----------------|
| АГ                                      | 787                 | 82,4            |
| Атеросклероз                            | 279                 | 29,2            |
| ИБС                                     | 389                 | 40,7            |
| ОНМК                                    | 32                  | 3,3             |
| Нарушения ритма и проводимости сердца   | 197                 | 20,6            |
| Ожирение                                | 832                 | 87              |
| Ожирение I степени                      | 127                 | 13,3            |
| Ожирение II степени                     | 245                 | 25,6            |
| Ожирение III степени                    | 460                 | 48,1            |
| Апноэ/гипопноэ сна                      | 97                  | 10,1            |
| Нарушение углеводного обмена            | 238                 | 24,9            |
| Заболевания щитовидной железы           | 99                  | 10,4            |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта  | 446                 | 46,7            |
| Заболевания опорно-двигательной системы | 543                 | 57,2            |
| Заболевания нервной системы             | 185                 | 19,4            |



## Результаты исследования

Анализ данных антропометрического обследования больных представлен в табл. 2. Выявлены статистически значимые гендерные различия по массе тела, ИМТ, объему талии и соотношению ОТ/ОБ. Особое внимание обращает на себя статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) большее значение у мужчин ИФТ – современного прогностически значимого показателя влияния массы тела на развитие ССЗ.

При исследовании активности энергетического обмена и обмена макронутриентов (табл. 3) у мужчин зафиксирована не только статистически значимо большая величина ЭП ( $p < 0,0001$ ), но и большая скорость окисления белков, жиров и углеводов (и в абсолютных, и в условных единицах), что свидетельствует о большей активности энергетических процессов организма у мужчин и согласуется с имеющимися научными данными.

Результаты исследования фактического питания пациентов в домашних условиях (табл. 4) также показали множественные статистически значимые ( $p < 0,0001$ ) гендерные различия. Рацион питания мужчин существенно отличается большей калорийностью, большим потреблением белков, жиров, холестерина и насыщенных жирных кислот, общего количества углеводов и добавленного сахара, но при этом меньшим количеством потребления пищевых волокон.

Однако сравнение результатов фактического питания пациентов с оптимумом потребления пищевых веществ и энергии продемонстрировало совсем другую тенденцию. При этом следует уточнить, что по многим изучаемым параметрам характер питания и у мужчин, и у женщин имел существенные отклонения от рекомендуемых объемов потребления. В частности, у женщин выявлено большее отклонение от рекомендуемых величин потребления белков, общего количества жира и ПНЖК омега-6, менее оптимальное соотношение ПНЖК омега-3/ПНЖК омега-6, больший дефицит потребления углеводов. Полученные данные представлены в табл. 5.

Таблица 2. Сравнение групп по параметрам антропометрии ( $M \pm SD$ )

| Показатель             | Женщины            | Мужчины            | p        |
|------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Рост, м                | 1,61 $\pm$ 0,06    | 1,76 $\pm$ 0,07    | < 0,0001 |
| Масса тела, кг         | 102,27 $\pm$ 23,18 | 126,00 $\pm$ 29,98 | < 0,0001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 39,20 $\pm$ 8,51   | 40,29 $\pm$ 8,52   | 0,0140   |
| ИФТ, кг/м <sup>2</sup> | 0,071 $\pm$ 0,008  | 0,074 $\pm$ 0,010  | < 0,0001 |
| Объем талии, см        | 104,04 $\pm$ 18,40 | 116,06 $\pm$ 19,61 | < 0,0001 |
| Объем бедер, см        | 122,10 $\pm$ 18,00 | 121,65 $\pm$ 14,94 | 0,8306   |
| ОТ/ОБ                  | 1,00 $\pm$ 0,11    | 1,04 $\pm$ 0,08    | < 0,0001 |

Таблица 3. Сравнение групп по параметрам энергетического обмена ( $M \pm SD$ )

| Показатель                                 | Женщины              | Мужчины              | p        |
|--------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| Энерготраты покоя, ккал/сут                | 1649,52 $\pm$ 398,26 | 2194,38 $\pm$ 505,34 | < 0,0001 |
| Энерготраты покоя, ккал/сут/МТ, кг         | 161 $\pm$ 5,15       | 174 $\pm$ 6,50       | < 0,0001 |
| Скорость окисления углеводов, г/сут        | 139,17 $\pm$ 107,05  | 179,57 $\pm$ 131,38  | 0,0051   |
| Скорость окисления углеводов, г/сут/МТ, кг | 1,36 $\pm$ 0,09      | 1,42 $\pm$ 0,10      | 0,0051   |
| Скорость окисления жиров, г/сут            | 102,37 $\pm$ 61,76   | 131,51 $\pm$ 64,69   | < 0,0001 |
| Скорость окисления жиров, г/сут/МТ, кг     | 1,00 $\pm$ 0,01      | 1,04 $\pm$ 0,01      | < 0,0001 |
| Скорость окисления белков, г/сут           | 61,16 $\pm$ 17,25    | 82,99 $\pm$ 26,14    | < 0,0001 |
| Скорость окисления белков, г/сут/МТ, кг    | 0,60 $\pm$ 0,002     | 0,66 $\pm$ 0,005     | < 0,0001 |

Таблица 4. Сравнение групп по параметрам фактического питания ( $M \pm SD$ )

| Показатель                     | Женщины               | Мужчины               | p        |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| Общая калорийность, ккал/сутки | 2832,22 $\pm$ 1494,38 | 3369,80 $\pm$ 1611,59 | 0,0003   |
| Белки, г/сут                   | 103,86 $\pm$ 58,22    | 121,68 $\pm$ 54,09    | 0,0004   |
| Жиры, г/сут                    | 141,02 $\pm$ 83,14    | 162,46 $\pm$ 97,13    | 0,0107   |
| Углеводы, г/сут                | 276,68 $\pm$ 169,79   | 353,77 $\pm$ 203,08   | 0,0002   |
| НЖК, г/сут                     | 44,96 $\pm$ 29,99     | 55,36 $\pm$ 34,96     | 0,0008   |
| ПНЖК, г/сут                    | 32,77 $\pm$ 18,80     | 35,81 $\pm$ 22,47     | 0,1969   |
| ПНЖК омега-3, г/сут            | 3,68 $\pm$ 2,46       | 4,31 $\pm$ 3,74       | 0,0627   |
| ПНЖК омега-6, г/сут            | 29,69 $\pm$ 22,80     | 30,71 $\pm$ 21,13     | 0,6194   |
| ПНЖК омега-3 : ПНЖК омега-6    | 1 : 8                 | 1 : 7                 |          |
| Холестерин, мг/сут             | 372,53 $\pm$ 363,73   | 471,26 $\pm$ 380,74   | 0,0002   |
| Моно- и дисахара, г/сут        | 155,27 $\pm$ 99,28    | 194,29 $\pm$ 133,62   | 0,0070   |
| Добавленный сахар, г/сут       | 59,92 $\pm$ 66,81     | 91,73 $\pm$ 94,14     | 0,0010   |
| Крахмал, г/сут                 | 146,18 $\pm$ 563,10   | 152,03 $\pm$ 108,44   | < 0,0001 |
| Пищевые волокна, г/сут         | 16,37 $\pm$ 16,42     | 14,77 $\pm$ 10,26     | 0,6296   |

Таблица 5. Сравнение групп по оптимальности фактического питания ( $M \pm SD$ )

| Показатель               | Женщины                       | Мужчины                       | Оптимальное значение |
|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Калорийность, ккал/сут   | 2832,22 $\pm$ 1494,38         | 3369,80 $\pm$ 1611,59         |                      |
| Белки, г/сут             | 103,86 $\pm$ 58,22<br>14,7%   | 121,68 $\pm$ 54,09<br>14,4%   | 12–14% СК            |
| Жиры, г/сут              | 141,02 $\pm$ 83,14<br>44,8%   | 162,46 $\pm$ 97,13<br>43,4%   | 30% СК               |
| НЖК, г/сут               | 44,96 $\pm$ 29,99<br>14,3%    | 55,36 $\pm$ 34,96<br>14,8%    | 10% СК               |
| ПНЖК, г/сут              | 32,77 $\pm$ 18,80<br>10,4%    | 35,81 $\pm$ 22,47<br>9,6%     | 6–10% СК             |
| ПНЖК омега-3, г/сут      | 3,68 $\pm$ 2,46<br>1,17%      | 4,31 $\pm$ 3,74<br>1,15%      | 1–2% СК              |
| ПНЖК омега-6, г/сут      | 29,69 $\pm$ 22,80<br>9,4%     | 30,71 $\pm$ 21,13<br>8,2%     | 5–8% СК              |
| ПНЖК омега-3 : омега-6   | 1 : 8                         | 1 : 7                         | 1 : 2 – 1 : 5        |
| Холестерин, мг/сут       | 372,53 $\pm$ 363,73<br>+24,2% | 471,26 $\pm$ 380,74<br>+57,1% | 300 мг               |
| Углеводы, г/сут          | 276,68 $\pm$ 169,79<br>39,1%  | 353,77 $\pm$ 203,08<br>42,0%  | 56–58% СК            |
| Добавленный сахар, г/сут | 59,92 $\pm$ 66,81<br>8,5%     | 91,73 $\pm$ 94,14<br>10,9%    | 10% СК               |
| Пищевые волокна, г/сут   | 16,37 $\pm$ 16,42             | 14,77 $\pm$ 10,26             | 30 г                 |

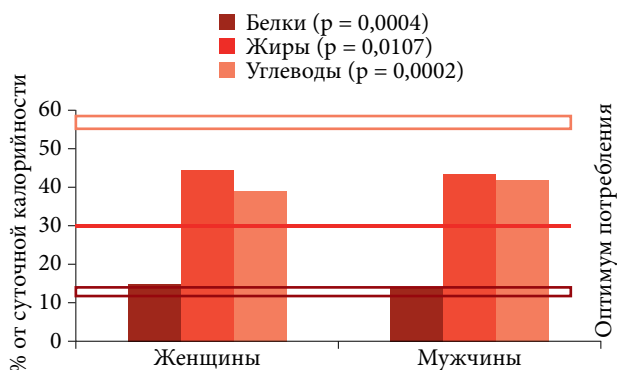


Рис. 1. Сравнение реального и оптимального потребления белков, жиров и углеводов

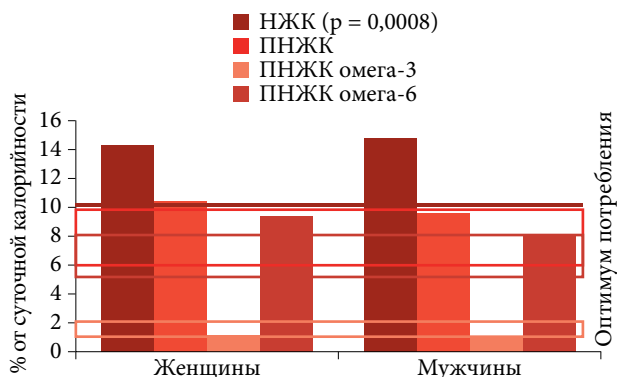


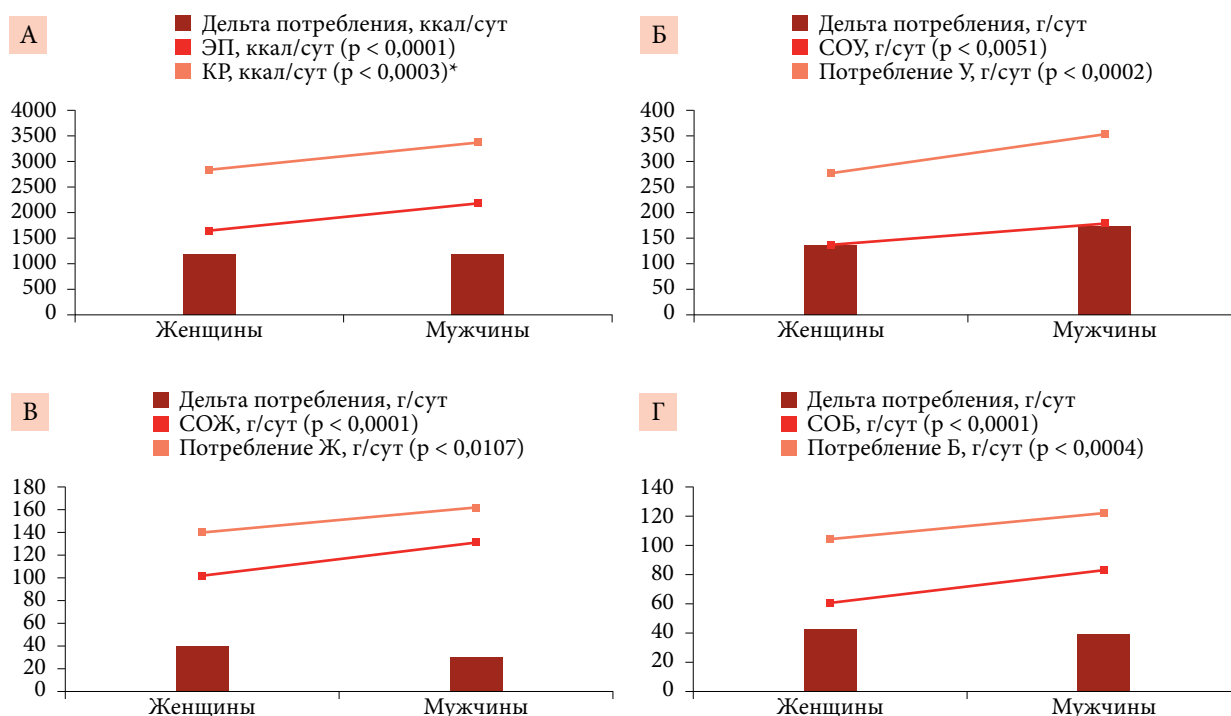
Рис. 2. Сравнение реального и оптимального потребления жирнокислотного состава рациона питания больных

Для большей наглядности результаты исследования фактического питания представлены на рис. 1 и 2.

На рис. 1 убедительно показано, что потребление белка и у мужчин, и у женщин соответствует нормам физиологических потребностей. Виден также существенный избыток потребления жиров (с доминированием у женщин) и существенный дефицит потребления углеводов (с доминированием у женщин).

Анализ жирнокислотного состава рациона питания пациентов выявил в обеих исследуемых группах избыточное потребление НЖК, оптимальное и субоптимальное потребление общего количества ПНЖК, оптимальное потребление ПНЖК омега-3. У женщин зафиксировано превышение оптимума потребления ПНЖК омега-6, что вполне объяснимо активным применением в их питании разных источников растительных масел.

Еще одна задача проведенного исследования состояла в выполнении сравнительного анализа между реальным потреблением энергии и макронутриентов (по результатам исследования фактического питания) и истинными потребностями в них (выявленными по результатам непрямо́й респираторной калориметрии). Полученный результат, обозначенный как дельта потребления ( $\Delta$ ), представлен на рис. 3. Анализ данных показал, что состав рациона питания пациентов не оптимален и требует проведения коррекции в обеих гендерных группах. Выявлен существенный профицит потребления энергии, белков, жиров и углеводов и у мужчин, и у женщин. При этом у женщин зафиксирован бо́льший профицит потребления жиров и белков, а у мужчин – углеводов.



\* КР – калорийность рациона.

Рис. 3. Дельта потребления энергии и макронутриентов

## Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили различия в функционировании организма мужчин и женщин, например, выявлены характерные различия в параметрах нутриметаболического статуса. В частности, у мужчин зафиксирована закономерно большая активность энергетических процессов организма, проявляющаяся большими параметрами энерготрат покоя, скорости окисления макронутриентов (белков, жиров и углеводов) как в абсолютных, так и в условных единицах (рассчитанных на 1 кг массы тела). Полученные результаты обусловлены не большей средней массой тела у мужчин, включенных в исследование, а именно большей активностью процессов обмена веществ.

Наиболее интересные результаты получены при анализе фактического питания пациентов. Мужчины статистически значимо больше потребляют в пищу жиров (в общем количестве холестерина и насыщенные жирные кислоты), белков и углеводов, что суммарно обуславливает у них существенно большую и избыточную среднесуточную калорийность рациона питания.

Однако по сравнению с оптимумом потребления энергии и пищевых веществ рацион питания женщин имеет менее оптимальный характер. У женщин наблюдается еще более избыточное, чем у мужчин, потребление белков и жиров и недостаток потребления углеводов. Также крайне важно, что в рационе питания мужчин содержится больше холестерина и меньше пищевых волокон.

С точки зрения физиологичности питания для обеих гендерных групп характерен существенный профицит потребления энергии и макронутриентов относительно потребностей в них. При этом рацион питания женщин менее физиологичен, с более существенным профицитом потребления энергии, белков и жиров. Суммируя все сказанное, становится ясным, почему на основании многочисленных исследований и наблюдений у женщин чаще диагностируется ожирение и другие нарушения обмена веществ и энергии. А у мужчин уже в молодом и среднем возрасте развивается самое грозное осложнение атеросклеротической болезни – инфаркт миокарда. Причина заключается в нерациональном и нефизиологичном питании. Только коррекция питания с учетом индивидуальных потребностей в энергии и нутриентах каждого конкретного человека в комплексе с изменением других факторов риска может предотвратить развитие заболеваний ССС и сохранить жизнь. ☺

## Благодарность.

Авторы благодарят за помощь в подготовке материала ведущего научного сотрудника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», д.м.н., профессора Аллу Владимировну Погожеву.

## Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

## Финансирование.

Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».



## Литература

1. Regitz-Zagrosek V., Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. *Physiological reviews*. 2017; 97 (1): 1–37.
2. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y., et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*. 2021; 397 (10292): 2385–2438.
3. Gemmati D., Varani C., Bramanti B., et al. Bridging the Gap: All of this could have been avoided if we had applied gender medicine, pharmacogenetics, and personalized medicine in the era of genderomics and sexomics. *Int. J. of Molec. Sci*. 2021; 21 (1): 296.
4. Magnussen K., Nyiranen T.J., Ojeda F.M., et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors and mortality in population cohorts: results from the BiomarCaRE consortium (Biomarkers for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017; 136 (17): 1588–1597.
5. Bartz D., Chitnis T., Kaiser W.B., et al. Clinical Advances in Sex- and Gender-Responsive Medicine to Improve the Health of All: An Overview. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180 (4): 574–583.
6. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans W., et al. The 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Prediabetes and Cardiovascular Disease, developed in collaboration with EASD: Diabetes, Prediabetes and Cardiovascular Disease Task Force of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Journal of the Heart*. 2020; 41 (2): 255–323.
7. Ghadri J.R., Wittstein I.S., Prasad A., et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *European heart journal*. 2018; 39 (22): 2032–2046.
8. Regitz-Zagrosek V. Gendermedizin: Wie Frauen sich «kardial» unterscheiden. *Dtsch Arztebl*. 2015; 112 (12): 14.
9. Butler J., Filippatos G., Siddiqi T.J., et al. Effects of empagliflozin in women and men with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2022; 146 (14): 1046–1055.
10. CMikhail N., Rossi A., Bengs S., et al. Imaging of heart disease in women: review and case presentation. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2022; 50 (1): 130–159.
11. Sandek A., Hasenfus G. Gender differences in cardiology. *Internal Medicine*. 2023; 64 (8): 727–735.

### Gender Differences in Nutritional Status in Patients with Cardiovascular Diseases

S.A. Derbeneva, A.V. Starodubova

*Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety*

Contact person: Svetlana A. Derbeneva, sderbeneva@yandex.ru

**Purpose** – the growing number of gender-oriented studies indicates that it is necessary to more actively study gender-oriented strategies for prevention and treatment in cardiology. This led to the study, the purpose of which was to study the gender characteristics of the nutritional status of patients with cardiovascular diseases.

**Material and methods.** The nutritional status of 956 patients with cardiovascular diseases was examined in the clinic of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology»: 653 women (aged  $57,06 \pm 11,04$  years) and 303 men (aged  $52,18 \pm 12,02$  years). Clinical and instrumental diagnostics of nutritional status included an assessment of actual nutrition and physical activity at home, anthropometric studies and a study of energy metabolism.

**The results** of the study revealed characteristic differences in the parameters of nutritimetric status. In particular, men have a consistently higher activity of the body's energy processes, which is manifested by higher parameters of resting energy expenditure, rates of oxidation of macronutrients (proteins, fats and carbohydrates). Men statistically significantly ( $p < 0,0001$ ) consume more fats (in total, cholesterol and saturated fatty acids), proteins and carbohydrates with food. However, women's diet is less optimal. With an even more excessive level of protein and fat consumption than men, and a lack of carbohydrate consumption. Women's diet is also less physiological, with a more significant surplus of energy, protein and fat consumption.

**Conclusion.** Understanding these features is necessary for adequate targeted correction of the diet of women and men, in order to prevent the development of cardiovascular diseases and mortality from them.

**Keywords:** cardiovascular diseases, diet therapy, hyperlipoproteinemia, nutrition, risk factors, metabolism



Российское  
кардиологическое  
общество

[www.scardio.ru](http://www.scardio.ru)

# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА  
КАЗАНЬ

# НАУКА И ИННОВАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ



<sup>1</sup> Уральский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Медико-  
фармацевтический  
центр «Гармония»

# Применение комбинированной анти тромботической терапии у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом

С.С. Веденская<sup>1</sup>, Е.С. Ворошила<sup>1,2</sup>, Е.Д. Праздничкова<sup>1</sup>, О.Г. Смоленская<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Веденская, ssveden@yandex.ru

Для цитирования: Веденская С.С., Ворошила Е.С., Праздничкова Е.Д., Смоленская О.Г. Применение комбинированной анти тромботической терапии у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 24–31.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-24-31

*Пациенты с артериальной гипертензией (АГ) и мультифокальным атеросклерозом (МФА) подвержены высокому риску сердечно-сосудистых осложнений, одним из которых является ишемический инсульт. Поэтому необходимы новые терапевтические стратегии для дальнейшего снижения остаточного риска, который присутствует у этих пациентов.*

**Цель** – сравнить эффективность двойной анти тромботической терапии (ацетилсалициловая кислота (АСК) + ривароксабан) у пациентов с АГ и МФА с/без перенесенного ИИ в анамнезе.

**Материал и методы.** В исследование включено 219 пациентов (средний возраст – 59,4 ± 8,01 года) с контролируемой АГ и МФА. Первая группа – 110 человек (АГ 2-й степени). Вторая группа – 109 больных (АГ 3-й степени и атеротромботический ишемический инсульт в анамнезе). Состояние системы коагуляционного гемостаза оценивали с помощью локальных и глобальных тестов. Всем пациентам определяли уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) и интерлейкина 6 (ИЛ-6). Пациенты были случайным образом распределены на две группы: основную (прием АСК 100 мг в день + ривароксабан 2,5 мг два раза в день) и контрольную (АСК 100 мг в день). Период лечения составил шесть месяцев. Качество жизни оценивали по краткой форме опросника SF-36 до рандомизации и через шесть месяцев лечения. Через 18 месяцев определяли первичные конечные точки (острая сосудистая катастрофа, сердечно-сосудистая смерть, госпитализация).

**Заключение.** Комбинация АСК и ривароксабана может улучшить качество жизни больных и снизить частоту развития сердечно-сосудистых осложнений при индивидуальном подходе к терапии и надлежащей оценке геморрагических рисков.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инсульт, мультифокальный атеросклероз, ривароксабан, двойная анти тромботическая терапия, качество жизни

## Введение

Пациенты с мультифокальным атеросклерозом (МФА) имеют повышенный риск атеротромботических событий в нескольких сосудистых бассейнах. Одним из основных клинических проявлений МФА является ишемический инсульт (ИИ). Среди факторов риска как первого, так и повторного ИИ выделяют артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, сахарный диабет, курение. У пациентов с АГ и МФА практически всегда присутствует дислипидемия, что приводит к отложению липидов в субэндотелиальном

пространстве, воспалению сосудистой стенки и последующему тромбообразованию [1]. У пациентов с перенесенным ИИ кроме имеющейся дислипидемии происходит быстрое и обширное высвобождение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) сразу после начала ишемии, в результате чего липидные медиаторы, полученные из ПНЖК, способствуют повреждению головного мозга [2]. Накопление липидов в артериальной стенке способствует воспалительному каскаду [3]. Воспалительная активация отражается в системном высвобождении цитокинов,



таких как интерлейкин 6 (ИЛ-6), и повышенном уровне С-реактивного белка (СРБ) [4].

После перенесенного ИИ активируется микроглия, которая подвергается сложным процессам, включающим дополнительную секрецию цитокинов, хемотаксис, фагоцитоз и пролиферацию [5]. Окислительный стресс способствует окислению фибриногена, изменяя его структуру и функцию, что приводит к образованию более плотных, более резистентных к лизису фибриновых сгустков [6]. Поскольку активация и агрегация тромбоцитов играют доминирующую роль в патогенезе атеросклероза и атеротромбоза, назначение антиагрегантов является первоочередной задачей. Несмотря на постоянный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК), пациенты со стабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями остаются в группе повышенного остаточного риска из-за роли коагуляционного звена гемостаза в развитии артериальных осложнений.

Назначение низких доз антикоагулянтов (ривароксабан 2,5 мг два раза в день) в дополнение к АСК в исследовании COMPASS приводило к снижению риска инсульта на 42% [7], так как ривароксабан способен улучшать характеристики фибринового сгустка и тем самым способствовать снижению риска неблагоприятных клинических исходов. В свою очередь АСК за счет ацетилирования остатков лизина приводит к увеличению проницаемости сгустка, повышая его восприимчивость к фибринолитику [8]. Таким образом, применение двойной антитромботической терапии может стать важным шагом для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и МФА.

В настоящее время многие исследования оценивают безопасность и эффективность двойной антитромботической терапии у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями, но только единичные работы посвящены изучению качества жизни (КЖ) у пациентов с АГ и МФА, особенно на фоне комбинации АСК + ривароксабан. Цель – сравнить эффективность двойной антитромботической терапии (АСК + ривароксабан) у пациентов с АГ и МФА с/без перенесенного ИИ в анамнезе.

## Материал и методы

Всего обследовано 219 пациентов в возрасте 40–70 лет, средний возраст  $59,4 \pm 8,01$  года, с АГ и МФА. Пациенты, участвующие в исследовании, поделены на две группы:

- *первая группа* (110 пациентов с контролируемой АГ 2-й степени);
- *вторая группа* (109 пациентов с контролируемой АГ 3-й степени, перенесших ишемический инсульт).

Все пациенты получали стандартную антигипертензивную, гиполипидемическую терапию, а также антиагрегантную терапию (ацетилсалициловую кислоту (АСК) – 100 мг) в монотерапии. Цифры

артериального давления контролировались на целевом уровне, показатели холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) при включении в исследование достигли только у 21,2% пациентов. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, информированное согласие на участие в исследовании подписали все участники. Исследование одобрено этическим комитетом УГМУ (протокол от 19.11.2021 г. № 10).

Критерии не включения в исследование:

- симптомное атеросклеротическое заболевание (ишемическая болезнь сердца, заболевания сосудов нижних конечностей);
- сахарный диабет;
- фибрилляция предсердий;
- геморрагический инсульт в анамнезе.

Также не включали пациентов, имеющих декомпенсированные заболевания печени и почек, эндокринной системы, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, психические заболевания, соматические заболевания в острой стадии, сопутствующие заболевания, способные значительно повысить риск развития кровотечения (язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки, крупные кровотечения в анамнезе, недавно перенесенное хирургическое вмешательство, прием нестероидных противовоспалительных препаратов в больших дозах). Диагноз АГ устанавливался на основании клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020 г. [9]. Диагноз МФА устанавливался при атеросклеротическом поражении двух и более артериальных бассейнов по данным сонографии с гемодинамически незначимыми стенозами (25–49%). Дислипидемия регистрировалась на основании клинических рекомендаций «Нарушения липидного обмена» (РКО, 2023) [10].

Пациенты каждой группы методом конвертов были рандомизированы на две подгруппы:

- в первой группе:
  - ✓ подгруппа 1a (n = 55) принимала ривароксабан – 2,5 мг два раза в день + АСК – 100 мг;
  - ✓ подгруппа 1b (n = 55) – в монотерапии АСК в дозе 100 мг в день.
- во второй группе:
  - ✓ подгруппа 2a (n = 55) получала ривароксабан – 2,5 мг 2 раза в день + АСК – 100 мг;
  - ✓ подгруппа 2b (n = 54) – в монотерапии АСК в дозе 100 мг в день.

Всем пациентам к схемам лечения при необходимости был добавлен ингибитор протонной помпы. Каждый месяц проводились контроль режима приема лекарственных препаратов и оценка нежелательных явлений, один раз в три месяца или чаще (при необходимости) анализировался уровень гемоглобина и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации. Период лечения составил шесть месяцев. Для выявления нарушений гемостаза всем пациентам определяли показатели гемостазиограммы с помощью скрининговых (локальных) тестов:



- протромбиновый индекс (ПТИ);
- международное нормализованное отношение (МНО);
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
- фибриноген;
- D-димер;
- антитромбин III.

Одновременно со стандартной коагулограммой выполнялся глобальный тест тромбоэластики (ТД) в медико-фармацевтическом центре «Гармония» (г. Екатеринбург), с использованием лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбоэластики Т-2» («ГемаКор», г. Москва), что дает возможность интегральной оценки работы свертывающей системы в сосудистом русле.

Всем пациентам проводили определение уровня высокочувствительного СРБ (вчСРБ) и ИЛ-6. Оценка КЖ пациентов проводилась с использованием краткой формы опросника состояния здоровья SF-36 до лечения ривароксабаном и через шесть месяцев после терапии. Опросник SF-36, состоящий из 36 пунктов, которые направлены на оценку состояния здоровья и функционирования пациента по его самооценке, включает восемь шкал:

- 1) физическое функционирование (PF);
- 2) ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP);

- 3) интенсивность боли (BP);
- 4) общее состояние здоровья (GH);
- 5) жизненная активность (VT);
- 6) социальное функционирование (SF);
- 7) ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE);
- 8) психическое здоровье (MH).

Каждая шкала была перекодирована соответствующим образом. Шкалы SF-36 могут быть объединены в сводные баллы физического (РН) и психического (МН общий) компонентов здоровья [11].

Диапазон оценок для всех шкал SF-36 составляет 0–100 баллов, а для итоговых физического и психического компонентов средний балл составляет 50 со стандартным отклонением  $\pm 10$ . При этом более высокие баллы указывают на лучшее КЖ [12]. Статистический анализ был проведен с помощью программы StatTech v.4.7.2 (разработчик – «Статтех», Россия). Данные после проверки на нормальность распределения представлены в виде средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) или медианы (Me) и межквартильного диапазона (25%, 75%).

Для парного сравнения независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения групп по первичным конечным точкам рассчитывали относительный риск (ОР) с 95% ДИ, а также использовали точный тест Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исходные показатели гемостаза, липидные параметры и маркеры воспаления в первой и второй группах представлены в табл. 1. У пациентов с перенесенным инсультом отмечались значимые изменения в сторону коагуляции как локальных, так и глобальных показателей гемостаза: уровни МНО и фибриногена были выше, а АЧТВ ниже в рамках референсных значений. Более выраженные гиперкоагуляционные сдвиги выявлены по данным глобальных тестов: такие показатели, как скорость роста сгустка, начальная и стационарная скорость роста сгустка также были достоверно выше у пациентов второй группы, что свидетельствует о нарушениях гемостаза, несмотря на постоянный прием АСК. Показатели липидных параметров (ОХС, ХС-ЛНП, ХС не-ЛВП, ммоль/л) и уровень вчСРБ были ниже у пациентов с ИИ, что свидетельствует о большей приверженности лечению пациентов после перенесенного сосудистого события. После рандомизации пациентов в подгруппы ривароксабана/стандартной терапии через шесть месяцев оценивали динамику показателей гемостаза, липидных параметров и воспалительных маркеров (табл. 2).

В подгруппах, получавших ривароксабан, нормализовались все параметры локальных и глобальных тестов, значимых различий между группами по показателям, характеризующим коагуляционный гемостаз, выявлено не было. Это свидетельствует

Таблица 1. Лабораторные показатели первой и второй групп\*

| Показатель          | Референсные значения | Первая группа (n = 110) | Вторая группа (n = 109) | p       |
|---------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| ПТИ, %              | 83,4–128,8           | 99,5 (89,5; 109,3)      | 98,7 (90; 108,5)        | 0,66    |
| МНО, у. е.          | 0,90–1,08            | 0,96 (0,9; 1,0)         | 0,99 (0,94; 1,0)        | 0,002   |
| АЧТВ, с             | 23,4–31,5            | 27,7 (25,1; 30,2)       | 26,3 (23,4; 28,5)       | 0,008   |
| Фибриноген, г/л     | 1,54–3,98            | 3,1 (2,6; 3,5)          | 3,3 (2,9; 3,8)          | 0,001   |
| Д-димер, мкг/мл     | 0,00–0,44            | 0,36 (0,24; 0,46)       | 0,38 (0,28; 0,48)       | 0,30    |
| Антитромбин III, %  | 79,0–119,8           | 98,8 (90,5; 106,4)      | 98,1 (90,8; 106,7)      | 0,73    |
| V, мкм/мин          | 20–29                | 27,9 (25,4; 29,3)       | 29,1 (26,8; 31,6)       | 0,03    |
| Tag, мин            | 0,6–1,5              | 0,92 (0,8; 1)           | 0,99 (0,9; 1,1)         | 0,08    |
| Vi, мкм/мин         | 38–56                | 53,8 (50,4; 57,5)       | 56,2 (53,8; 59,0)       | < 0,001 |
| VSt, мкм/мин        | 20–29                | 27,9 (25,4; 29,3)       | 29,1 (26,8; 31,6)       | 0,03    |
| CS, мкм             | 800–1200             | 1141 (1059; 1219)       | 1158 (1080; 1245)       | 0,29    |
| D, усл. ед.         | 15000–32000          | 22851 (21070; 24844)    | 23265 (21276; 25176)    | 0,25    |
| ОХС, ммоль/л        | 2,8–5,2              | 5,5 (4,6; 6,4)          | 4,5 (3,6; 5,3)          | < 0,001 |
| ЛПНП, ммоль/л       | 1,1–3,4              | 3,5 (2,6; 4,3)          | 2,6 (1,4; 3,5)          | < 0,001 |
| ЛПВП, ммоль/л       | 1,0–1,7              | 1,6 (1,2; 1,8)          | 1,4 (1,2; 1,6)          | 0,02    |
| ТГ, ммоль/л         | 0,1–2,2              | 1,5 (0,9; 1,7)          | 1,5 (1,0; 1,7)          | 0,62    |
| ХС не ЛПВП, ммоль/л | < 3,4                | 4 (3,0; 4,7)            | 3,1 (2,1; 4,0)          | < 0,001 |
| вчСРБ, мг/л         | 0,0–5,0              | 3,1 (1,2; 4,3)          | 1,3 (0,35; 1,7)         | < 0,001 |
| ИЛ-6, пг/мл         | 0–7                  | 3,2 (1,5; 12,9)         | 5 (1,8; 13,6)           | 0,31    |

\*Данные представлены в виде Me (25%; 75%).

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ИЛ-6 – интерлейкин 6; МНО – международное нормализованное отношение; ОХС – общий холестерин; ПТИ – протромбиновый индекс; ТГ – триглицериды; ХС не-ЛПВП – расчетный показатель, вычисляется разницей между общим холестерином и ЛПВП; CS – размер фибринового сгустка; D – плотность сгустка; Tag – время задержки роста сгустка; V – скорость роста сгустка; Vi – начальная скорость роста сгустка; VSt – стационарная скорость роста сгустка.



Таблица 2. Динамика показателей через шесть месяцев терапии по подгруппам 1а и 2а (ривароксабан + АСК), 1б и 2б (стандартная терапия)\*

| Шкала               | Подгруппы            |                      | Р       | Подгруппы            |                      | Р       |
|---------------------|----------------------|----------------------|---------|----------------------|----------------------|---------|
|                     | 1а                   | 2а                   |         | 1б                   | 2б                   |         |
| ПТИ, %              | 93,9 (86,7; 102,9)   | 93,6 (84,5; 101,5)   | 0,88    | 102,2 (93,1; 114)    | 102,1 (97; 108)      | 0,91    |
| МНО, у. е.          | 0,96 (0,90; 1,0)     | 0,99 (0,90; 1,1)     | 0,05    | 0,96 (0,90; 1)       | 0,99 (0,96; 1)       | 0,02    |
| АЧТВ, с             | 29,2 (27,5; 30,7)    | 28,2 (26,2; 30,1)    | 0,06    | 27,8 (25,9; 29,6)    | 25,5 (24; 27,6)      | < 0,001 |
| Фибриноген, г/л     | 2,7 (2,5; 3,1)       | 2,8 (2,4; 3,1)       | 0,38    | 3,2 (2,9; 3,8)       | 3,2 (2,9; 3,5)       | 0,47    |
| Д-димер, мкг/мл     | 0,24 (0,15; 0,33)    | 0,25 (0,16; 0,35)    | 0,43    | 0,37 (0,28; 0,48)    | 0,41 (0,35; 0,49)    | 0,15    |
| Антитромбин III, %  | 103,6 (97,5; 110,1)  | 102,3 (97,8; 108,2)  | 0,47    | 92,3 (86,1; 99,8)    | 92,7 (86,4; 98,7)    | 0,69    |
| V, мкм/мин          | 23,4 (22,2; 24,6)    | 23,3 (22,2; 24,1)    | 0,54    | 28,1 (26,7; 28,9)    | 30,0 (27,3; 32,4)    | 0,003   |
| Ttag, мин           | 0,96 (0,9; 1)        | 1,10 (0,9; 1,2)      | < 0,001 | 0,94 (0,8; 1)        | 0,98 (0,9; 1)        | 0,18    |
| Vi, мкм/мин         | 47,8 (44,9; 50,8)    | 48,6 (46,9; 51,1)    | 0,19    | 53,5 (51,4; 56,0)    | 56,9 (54,7; 59,2)    | < 0,001 |
| VSt, мкм/мин        | 23,4 (22,2; 24,6)    | 23,3 (22,2; 24,1)    | 0,54    | 28,1 (26,7; 28,9)    | 30,0 (27,3; 32,4)    | 0,003   |
| CS, мкм             | 1026 (995; 1060)     | 1003 (962; 1043)     | 0,04    | 1140 (1087; 1196)    | 1184 (1113; 1264)    | 0,03    |
| D, усл. ед.         | 21180 (19923; 22168) | 21362 (20336; 22598) | 0,62    | 23103 (21563; 24632) | 23092 (21807; 24417) | 0,92    |
| ОХС, ммоль/л        | 4,5 (3,9; 4,9)       | 3,9 (3,1; 4,3)       | < 0,001 | 4,4 (3,8; 4,9)       | 4,2 (3,4; 4,9)       | 0,15    |
| ХС ЛНП, ммоль/л     | 2,5 (1,8; 2,9)       | 2 (1,4; 2,6)         | 0,009   | 2,4 (1,8; 2,8)       | 2,5 (1,4; 3,0)       | 0,89    |
| ХС ЛВП, ммоль/л     | 1,6 (1,2; 1,8)       | 1,5 (1,3; 1,6)       | 0,14    | 1,5 (1,2; 1,7)       | 1,4 (1,2; 1,6)       | 0,29    |
| ТГ, ммоль/л         | 1,5 (1; 1,6)         | 1,3 (0,8; 1,3)       | 0,56    | 1,3 (0,8; 1,5)       | 1,4 (0,8; 1,7)       | 0,38    |
| ХС не ЛПВП, ммоль/л | 2,9 (2,3; 3,3)       | 2,4 (1,8; 2,9)       | 0,003   | 2,9 (2,3; 3,2)       | 2,8 (2,2; 3,4)       | 0,73    |
| вчСРБ, мг/л         | 1 (0,4; 1,2)         | 1,1 (0,4; 1,6)       | 0,51    | 3,2 (2,6; 3,9)       | 2,6 (1,3; 3,5)       | 0,02    |
| ИЛ-6, пг/мл         | 2,6 (1,5; 7,5)       | 1,8 (1,5; 3,8)       | 0,04    | 8,8 (2,2; 7,5)       | 11,8 (18,4; 22,6)    | 0,38    |

\*Данные представлены в виде Ме (25%; 75%).

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ИЛ-6 – интерлейкин 6; МНО – международное нормализованное отношение; ПТИ – протромбиновый индекс; CS – размер фибринового сгустка; D – плотность сгустка; Ttag – время задержки роста сгустка; V – скорость роста сгустка; Vi – начальная скорость роста сгустка; VSt – стационарная скорость роста сгустка; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

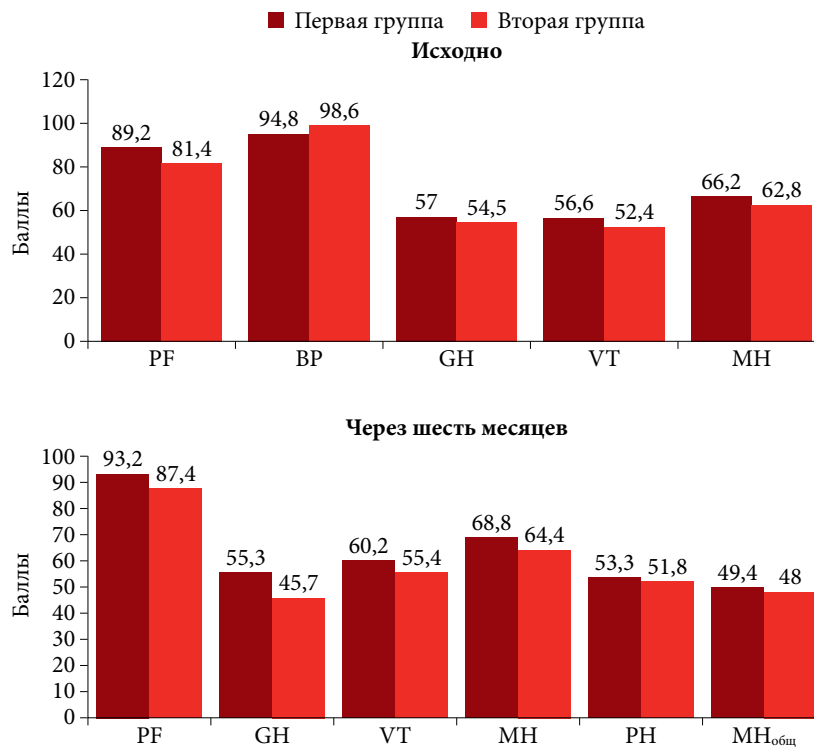
о том, что лечение ривароксабаном может принести пользу разным категориям пациентов. Также в подгруппах 1а и 2а улучшились показатели липидного спектра и воспалительных маркеров, что отражает наличие плейотропных эффектов у ривароксабана. Пациенты подгрупп 1б и 2б, находящиеся на стандартной терапии, демонстрировали смещение как локальных (МНО, АЧТВ), так и глобальных показателей гемостаза (V, Vi, Vst, CS) в сторону гиперкоагуляции, что может быть связано с наличием в крови пациентов прокоагулянтных факторов (следы тканевого фактора). Показатели липидного спектра значительно не отличались между подгруппами. Уровень СРБ был ниже, а уровень ИЛ-6 выше у пациентов, перенесших инсульт.

Шкалы физического и психического компонентов здоровья, отражающих КЖ пациентов группы 1 и 2, исходно и через шесть месяцев показаны на рис. 1. При анализе КЖ на исходном уровне было обнаружено, что пациенты первой группы имели более высокие баллы по всем шкалам SF-36, за исключением ВР, который был выше у пациентов второй группы. Значимые различия касались шкал физического компонента здоровья:

- PF – 89,2 балла против 81,4 балла,  $p < 0,001$ ;
- ВР – 94,8 балла против 98,6 балла,  $p < 0,001$ ;
- GH – 57 баллов против 54,5 балла,  $p = 0,03$ .

А также шкал психического компонента здоровья:

- VT – 56,6 балла против 52,4 балла,  $p = 0,003$ ;
- МН – 66,2 балла против 62,8 балла,  $p = 0,002$ .



Примечание. PF – физическое функционирование; ВР – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; МН – психическое здоровье; РН – физический компонент здоровья; МН<sub>общ</sub> – психический компонент здоровья.

Рис. 1. Динамика КЖ в первой и второй группах



Таблица 3. Показатели качества жизни в подгруппах комбинированной терапии (АСК + ривароксабан) и монотерапии АСК\*

| Шкала             | Подгруппы          |                    | P       | Подгруппы          |                    | P       |
|-------------------|--------------------|--------------------|---------|--------------------|--------------------|---------|
|                   | 1a                 | 2a                 |         | 1b                 | 2b                 |         |
| PF                | 94,1 (90,0; 95,0)  | 90,5 (85,0; 95,0)  | < 0,001 | 92,3 (90,0; 95,0)  | 84,2 (80,0; 90,0)  | < 0,001 |
| RP                | 95,5 (50,0; 100,0) | 93,6 (75,0; 100,0) | 0,41    | 76,4 (50,0; 100,0) | 80,1 (75,0; 100,0) | 0,44    |
| BP                | 99,7 (80; 100)     | 99,7 (84; 100)     | 1       | 97,6 (84; 100)     | 99 (62; 100)       | 0,23    |
| GH                | 55,8 (47,0; 62,0)  | 52 (42,0; 57)      | < 0,001 | 55 (47,0; 62,0)    | 41,9 (32,0; 52,0)  | < 0,001 |
| VT                | 61 (55,0; 65,0)    | 57,4 (55,0; 60,0)  | 0,13    | 59,5 (50,0; 65,0)  | 53,3 (50,0; 60,0)  | 0,001   |
| SF                | 99,3 (87,5; 100,0) | 99,3 (87,5; 100,0) | 1       | 98,2 (87,5; 100,0) | 97,2 (87,5; 100,0) | 0,33    |
| RE                | 95,2 (66,7; 100,0) | 93,9 (66,7; 100,0) | 0,63    | 85,5 (66,7; 100,0) | 82,1 (66,7; 100,0) | 0,50    |
| MH                | 68,9 (68,0; 72,0)  | 66,8 (64,0; 72,0)  | 0,09    | 68,7 (64,0; 72,0)  | 62,4 (60,0; 68,0)  | < 0,001 |
| PH                | 54,4 (53,0; 55,7)  | 53 (51,7; 54,7)    | < 0,001 | 52,2 (49,8; 54,8)  | 50,6 (47,6; 53,8)  | 0,04    |
| MH <sub>общ</sub> | 49,7 (47,9; 52,0)  | 49,0 (47,3; 50,9)  | 0,24    | 49,1 (47,5; 52,3)  | 46,8 (45,3; 50,3)  | 0,02    |

\* Данные представлены в виде Ме (25%; 75%).

Примечание. PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH – психическое здоровье; PH – физический компонент здоровья; MH<sub>общ</sub> – психический компонент здоровья.

Через шесть месяцев лечения все баллы в обеих группах стали выше, чем на исходном уровне, что свидетельствует об улучшении КЖ. Что касается отдельных шкал, связанных с физическим здоровьем, статистически значимые различия наблюдались в PF (93,2 балла против 87,4 балла,  $p < 0,001$ ) и были выше у пациентов с АГ. Показатель общего здоровья снизился у пациентов обеих групп. Среди шкал психического здоровья: статистически значимые различия были обнаружены в VT (60,2 балла против 55,4 балла,  $p < 0,001$ ) и MH (68,8 балла против 64,6 балла,  $p < 0,001$ ), которые были выше у пациентов первой группы, как и итоговые компоненты психического и физического здоровья.

После рандомизации в подгруппы ривароксабана проведено сравнение показателей КЖ среди пациентов, получавших комбинированную терапию (АСК + ривароксабан) и монотерапию АСК (табл. 3). Пациенты подгрупп 1a и 2a показали улучшение КЖ по всем шкалам, за исключением общего состояния здоровья. Статистически значимая разница

в лучшую сторону в подгруппе 1a была выявлена в физическом компоненте здоровья и его составляющих: физическом функционировании, общем состоянии здоровья ( $p < 0,001$ ). Не было обнаружено существенных различий в психических компонентах между пациентами подгрупп 1a и 2a.

Исследование показало значительное ухудшение различных аспектов качества жизни у пациентов подгрупп 1b и 2b. Это касалось как общих компонентов физического и психического здоровья, так и их составляющих, которые были значимо ниже у пациентов с перенесенным инсультом:

- PF – 84,2 балла против 92,3 балла,  $p < 0,001$ ;
- GH – 41,9 балла против 55 баллов,  $p < 0,001$ ;
- VT – 53,3 балла против 59,5 балла,  $p = 0,001$ ;
- MH – 62,4 балла против 68,7 балла,  $p < 0,001$ .

Первичные конечные точки исследования:

- острая сосудистая катастрофа (инсульт, инфаркт) – подгруппы 1a – 0 (0%), 1b – 0 (0%), 2a – 1 (1,8%), 2b – 5 (9,3%);
- госпитализация по сердечнососудистым причинам – подгруппы 1a – 4 (7,3%), 1b – 2 (3,6%), 2a – 2 (3,6%), 2b – 6 (11,1%);
- госпитализация по любым причинам – подгруппы 1a – 4 (7,3%), 1b – 4 (7,3%), 2a – 2 (3,6%), 2b – 15 (27,8%);
- смерть по сердечно-сосудистым причинам – подгруппы 1a – 0 (0%), 1b – 0 (0%), 2a – 1 (1,8%), 2b – 3 (5,5%).

Результаты статистического анализа по первичным конечным точкам между подгруппой 1a и подгруппой 2a, зарегистрированные в период наблюдения, представлены на рис. 2.

Точечная оценка риска в одной из подгрупп равна нулю, поэтому рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы для рисков в каждой подгруппе для каждого исхода. Значимые отличия между подгруппами 1a и 2a, согласно точному тесту Фишера, не получены: острая сосудистая катастрофа ( $p = 1,0$ ), госпитализация по любым причинам ( $p = 0,68$ ), госпитализация по сердечно-сосудистым причинам ( $p = 0,68$ ), смерть по сердечно-сосудистым причинам ( $p = 1,0$ ).

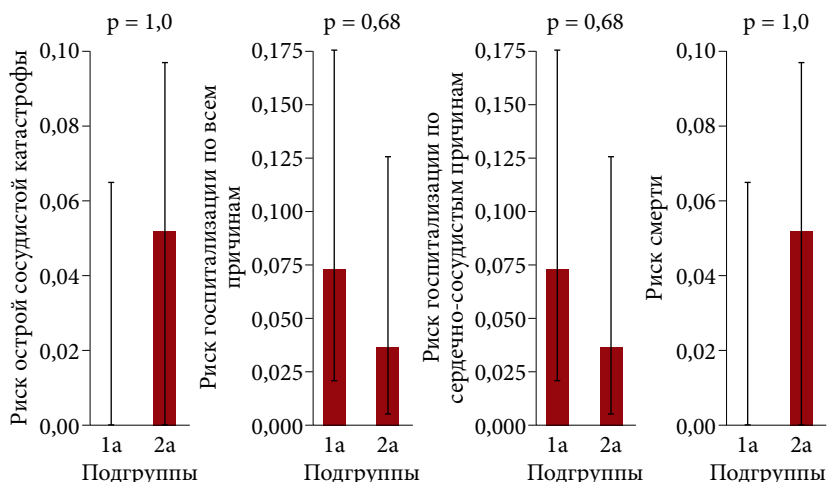


Рис. 2. Результаты статистического анализа по первичным конечным точкам между подгруппами 1a и 2a



Результаты статистического анализа по первичным конечным точкам между подгруппой 1b и подгруппой 2b представлены на рис. 3.

В подгруппе 1b острая сосудистая катастрофа ( $p = 0,03$ ) и госпитализация по всем причинам ( $p = 0,01$ ) были значимо ниже по сравнению с подгруппой 2b. По остальным конечным точкам разница между подгруппами не получена.

### Обсуждение

Пациенты с АГ и МФА подвержены высокому риску сердечно-сосудистых осложнений. Одним из факторов, которые могут увеличивать остаточный риск, является нарушение коагуляционного звена гемостаза. Пациенты с перенесенным ИИ имеют более выраженные нарушения гемостаза по сравнению с пациентами без него. Этому способствуют повышенные уровни тромбина в мозге после инсульта из-за нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и поступления протромбина в мозг, в меньшей степени из-за синтеза протромбина в мозге [13]. Высокая концентрация тромбина приводит к гибели нейронов, усиливая эксайтотоксичность и нейровоспалительную реакцию [14]. В то же время уровни липидных параметров и уровни вЧСРБ были значимо ниже во второй группе, что могло быть связано с более высокой приверженностью к терапии статинами после перенесенного инсульта. Другие исследователи также отметили, что статины снижают уровень вЧСРБ и провоспалительных цитокинов [15].

Однако в представленном исследовании у пациентов с ИИ уровень ИЛ-6 был выше, чем в первой группе. В недавней работе [16] установлено, что постоянное воспаление, на которое указывают повышенный уровень ИЛ-6, коррелирует с худшим долгосрочным функциональным прогнозом и может приводить к рецидиву инсульта. Таким образом, у пациентов с АГ и МФА в качестве маркеров остаточного риска присутствуют нарушения гемостаза, липидного спектра и воспалительные маркеры. Гиперкоагуляционный фенотип, который выявляется при проведении теста ТД у пациентов с АГ и МФА, несмотря на комплексную терапию, свидетельствует о выходе коагуляционного звена на первый план при развитии атеротромбоза, так как продукция тромбина происходит непрерывно [17].

Добавление низкой дозы ривароксабана (2,5 мг два раза в день) может влиять на образование фибрина и подавлять активацию и агрегацию тромбоцитов [18]. При приеме ривароксабана во время настоящего исследования отмечены улучшения по всем параметрам гемостаза, без значимых отличий между подгруппами, несмотря на то что при включении в исследование у пациентов второй группы были более выраженные изменения.

Это свидетельствует о том, что наибольшую пользу добавление ривароксабана принесет пациентам с перенесенным инсультом. В развитии атеротромбоза также играет роль слабовыраженное хроническое воспаление. Существует тесная взаимосвязь между белками, участвующими в процессе коагуля-

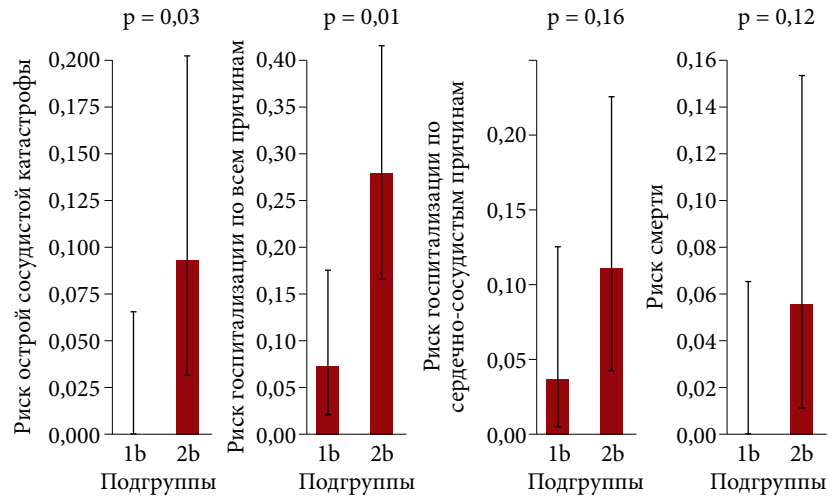


Рис. 3. Результаты статистического анализа по первичным конечным точкам между подгруппами 1b и 2b

ции, и факторами воспаления. Одним из ключевых элементов этой связи является тромбин, который взаимодействует с рецепторами, активируемыми протеазой 2 (PAR2). Эти рецепторы, расположенные на поверхности эндотелиальных клеток, стимулируются фактором Ха, что способствует миграции лейкоцитов и нарушению функций эндотелия [19].

Ингибирование двойного пути с помощью низких доз ривароксабана и АСК у пациентов с установленным диагнозом ИБС и/или ЗПА было связано со снижением уровня маркеров воспаления, таких как ИЛ-6 и фибриноген [20]. При сравнении подгрупп без ривароксабана в подгруппе 1b был выше уровень вЧСРБ, в подгруппе 2b – ИЛ-6. Полученные результаты подтверждены другими авторами, которые отмечали, что повышенные уровни фибриногена и ИЛ-6 были независимыми предикторами смертности у пациентов, переживших инсульт, тогда как повышенный уровень вЧСРБ предсказывал смертность у лиц без инсульта [21].

Что касается липидных параметров при приеме ривароксабана, отмечено улучшение липидного профиля в обеих подгруппах, но более выраженное снижение ЛПНП наблюдалось в подгруппе с перенесенным инсультом, что согласуется с известным эффектом снижения уровня липидов, приписываемым инсульту [22]. При оценке КЖ практически все показатели были ниже в группе инсульта. У таких пациентов КЖ ухудшается из-за физических и психологических последствий инсульта, включая снижение активности, беспокойство и стресс [23]. В подгруппах ривароксабана КЖ улучшилось в сравнении со стандартной терапией, однако также более низкие показатели наблюдались у пациентов с инсультом. Даже через пять лет, согласно научным источникам, качество жизни выживших после инсульта оставалось ниже уровня общей популяции [24]. Применение ривароксабана может улучшить КЖ как за счет антикоагулянтного эффекта, так и за счет плейотропных эффектов: уменьшение выраженности атеросклероза, воспалительных медиаторов [25]. Пациенты в подгруппах



стандартной терапии показали ухудшение КЖ как в физическом, так и в психологическом аспекте. Превысившие исследования сообщают, что у пациентов, перенесших инсульт, качество жизни действительно улучшается при реабилитации через 6–12 месяцев после инсульта по сравнению с острой фазой [26].

Однако после годового наблюдения за пациентами, перенесшими инсульт, уровень КЖ оставался ниже, чем у людей того же возраста из общей популяции [27]. При использовании комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) с ривароксабаном в дозе 2,5 мг два раза в день не было выявлено различий в конечных точках, независимо от перенесенного инсульта. Можно предположить, что добавление ривароксабана может положительно влиять на риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, независимо от того, были ли ранее диагностированы сердечно-сосудистые заболевания. В то же время первичная конечная точка (острая сосудистая катастрофа) значимо чаще регистрировалась у пациентов с ИИ на стандартной терапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что нужна более ранняя интенсификация терапии у пациентов с перенесенным событием. В исследовании LTOLE, которое явилось продолжением исследования COMPASS, применение комбинации АСК и ривароксабана сопровождалось снижением первичных конечных

точек, включая инсульт и кровотечения, на протяжении года наблюдения [28]. Персонализация терапии с двойным ингибированием путем тщательного отбора пациентов может привести к большему эффекту в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний, чем монотерапия аспирином.

## Заключение

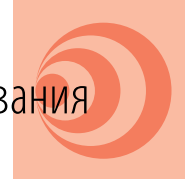
Пациенты с АГ и МФА имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, особенно при наличии инсульта в анамнезе. У пациентов с перенесенным ИИ отмечаются более выраженные изменения в коагуляционном звене гемостаза, воспалительных маркеров, КЖ. Первичная конечная точка регистрировалась чаще у пациентов с инсультом в анамнезе. При использовании комбинации АСК + ривароксабан 2,5 мг два раза в день отмечалась не только нормализация лабораторных показателей и качества жизни, но также снижалась частота развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Индивидуальный подход к терапии и надлежащая оценка геморрагических рисков может минимизировать осложнения двойной антитромботической терапии у пациентов с АГ и МФА. ➔

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература

1. Khatana C., Saini N.K., Chakrabarti S., et al. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2020; 1: 5245308.
2. Kloska A., Malinowska M., Gabig-Cimińska M., et al. Lipids and Lipid Mediators Associated with the Risk and Pathology of Ischemic Stroke. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (10): 3618.
3. Mandraffino G., Mattina A., Scicali R. Emerging Circulating Biomarkers in Atherosclerosis. From Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Biomolecules.* 2022; 12 (6): 809.
4. Moriya J. Critical Roles of Inflammation in Atherosclerosis. *J. Cardiol.* 2019; 73 (1): 22–27.
5. Lv J., Jiao Y., Zhao X., et al. Examining the Impact of Microglia on Ischemic Stroke with an Emphasis on the Metabolism of Immune Cells. *CNS Neurosci. Ther.* 2025; 31 (2): e70229.
6. Bettiol A., Argento F.R., Fini E., et al. ROS-driven Structural and Functional Fibrinogen Modifications Are Reverted by Interleukin-6 Inhibition in Giant Cell. *Arteritis. Thromb. Res.* 2023; 230: 1–10.
7. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J., et al. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (14): 1319–1330.
8. Nencini F., Bettiol A., Argento F.R., et al. Post-translational modifications of fibrinogen: implications for clotting, fibrin structure and degradation. *Mol. Biomed.* 2024; 5 (1): 45.
9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (3): 3786.
10. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (5): 5471.
11. Liegl G., H. Fischer F., N. Martin C., et al. Converting PROMIS®-29 v2.0 profile data to SF-36 physical and mental component summary scores in patients with cardiovascular disorders. *Health Qual. Life Outcomes.* 2024; 22 (1): 64.
12. Meccanici F., Thijssen C.G.E., Gökalp A.L., et al. Long-Term Health-Related Quality of Life following Acute Type A Aortic Dissection with a Focus on Male-Female Differences: A Cross Sectional Study. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (8): 2265.
13. Chen B., Friedman B., Whitney M.A., et al. Thrombin activity associated with neuronal damage during acute focal ischemia. *J. Neurosci.* 2012; 32 (22): 7622–7631.
14. Ye F., Garton H.J.L., Hua Y., et al. The Role of Thrombin in Brain Injury After Hemorrhagic and Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res.* 2021; 12 (3): 496–511.
15. Satoh M., Takahashi Y., Tabuchi T., et al. Cellular and molecular mechanisms of statins: an update on pleiotropic effects. *Clin Sci (Lond).* 2015; 129 (2): 93–105.



16. Jiang Y., Fan T. IL-6 and stroke recurrence in ischemic stroke. *Biomark Med.* 2024; 18 (17–18): 739–747.
17. Petzold T., Thienel M., Dannenberg L., et al. Rivaroxaban Reduces Arterial Thrombosis by Inhibition of FXa-Driven Platelet Activation via Protease Activated Receptor-1. *Circ. Res.* 2020; 126 (4): 486–500.
18. Mazzone P.M., Capodanno D. Low dose rivaroxaban for the management of atherosclerotic cardiovascular disease. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2023; 56 (1): 91–102.
19. Willems L.H., Thijssen D.H.J., Groh L.A., et al. Dual pathway inhibition as compared to acetylsalicylic acid monotherapy in relation to endothelial function in peripheral artery disease, a phase IV clinical trial. *Front Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 979819.
20. Russo V., Fabiani D., Leonardi S., et al. Dual Pathway Inhibition with Rivaroxaban and Aspirin Reduces Inflammatory Biomarkers in Atherosclerosis. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2023; 81: 129–133.
21. Frøyshov H.M., Bjørnerem Å., Engstad T., et al. Elevated inflammatory markers predict mortality in long-term ischemic stroke-survivors: a population-based prospective study. *Aging. Clin. Exp. Res.* 2017; 29 (3): 379–385.
22. Mendez I., Hachinski V., Wolfe B. Serum lipids after stroke. *Neurology.* 1987; 37 (3): 507–511.
23. Almhdawi K.A., Alazrai A., Kanaan S., et al. Post-stroke depression, anxiety, and stress symptoms and their associated factors: A cross-sectional study. *Neuropsychol Rehabil.* 2021; 31 (7): 1091–1104.
24. De Wit L., Theuns P., Dejaeger E., et al. Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disabil. Rehabil.* 2017; 39 (14): 1435–1440.
25. Atzemian N., Kareli D., Ragia G., et al. Distinct pleiotropic effects of direct oral anticoagulants on cultured endothelial cells: a comprehensive review. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1244098.
26. Lynch E.A., Labberton A.S., Kim J., et al. Stroke123 Investigators and AuSCR Consortium. Out of sight, out of mind: long-term outcomes for people discharged home, to inpatient rehabilitation and to residential aged care after stroke. *Disabil. Rehabil.* 2022; 44 (12): 2608–2614.
27. Kainz A., Meisinger C., Linseisen J., et al. Changes of Health-Related Quality of Life Within the 1st Year After Stroke-Results From a Prospective Stroke Cohort Study. *Front. Neurol.* 2021; 12: 715313.
28. Eikelboom J.W., Bosch J., Connolly S.J., et al. Long-Term Treatment with the Combination of Rivaroxaban and Aspirin in Patients with Chronic Coronary or Peripheral Artery Disease: Outcomes During the Open Label Extension of the COMPASS trial. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2022; 8 (8): 786–795.

### The Use of Low Doses of Rivaroxaban in Patients with Arterial Hypertension and Multifocal Atherosclerosis

S.S. Vedenskaya<sup>1</sup>, E.S. Voroshilina<sup>1,2</sup>, E.D. Prazdnichkova<sup>1</sup>, O.G. Smolenskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University

<sup>2</sup> OOO Medical and Pharmaceutical Center 'Garmoniya'

Contact person: Svetlana S. Vedenskaya, ssveden@yandex.ru

*Patients with arterial hypertension (AH) and multifocal atherosclerosis (MFA) are at high risk of cardiovascular complications, one of which is ischemic stroke (IS). Therefore, new therapeutic strategies are needed to further reduce the residual risk that is present in these patients.*

**Purpose** – to compare the effectiveness of dual antithrombotic therapy (acetylsalicylic acid (ASA) + rivaroxaban) in patients with hypertension and MFA with/without a history of IS.

**Material and methods.** The study included 219 patients (mean age  $59.4 \pm 8.01$  years) with controlled hypertension and MFA, of whom 110 were stage 2 hypertension (group 1), 109 were stage 3 hypertension and a history of atherothrombotic hypertension (group 2). The condition of the coagulation hemostasis system was assessed using local and global tests. All patients underwent determination of the level of highly sensitive C-reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6). Patients were randomized into the main group (ASA 100 mg daily + rivaroxaban 2.5 mg twice daily) and the comparison group (ASA 100 mg daily). The treatment period was six months. The quality of life was assessed using the short form of the SF-36 questionnaire before randomization and after six months of treatment. After 18 months, the primary endpoints (acute vascular catastrophe, cardiovascular death, hospitalization) were evaluated.

**Results.** Significant changes in hemostasis, inflammatory markers, and QOL were observed in patients with stroke. The use of combination therapy (ASA + rivaroxaban) made it possible to normalize the identified changes regardless of the presence of a stroke. Primary endpoints were more frequently reported in patients with IS on standard therapy.

**Conclusion.** The combination of ASA and rivaroxaban can improve QOL in patients and reduce the incidence of cardiovascular complications with an individual approach to therapy and proper assessment of hemorrhagic risks.

**Keywords:** arterial hypertension, stroke, multifocal atherosclerosis, rivaroxaban, dual antithrombotic therapy, quality of life

# Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме

И.А. Лапик, К.М. Гаппарова

Адрес для переписки: Ирина Александровна Лапик, lapik\_inbox.ru

Для цитирования: Лапик И.А., Гаппарова К.М. Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 32–37.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-32-37

Ожирение и бронхиальная астма – два распространенных заболевания, которые влияют на миллионы людей по всему миру. Исследования показывают, что ожирение увеличивает риск развития бронхиальной астмы, а также усугубляет ее течение. Рациональное питание может не только помочь контролировать массу тела, но и улучшить функцию легких и снизить воспаление дыхательных путей. В данной статье мы рассмотрим, какие продукты следует включать в рацион при ожирении и бронхиальной астме, а каких следует избегать для достижения оптимального здоровья.

**Цель** – проанализировать научные источники и понять, как питание влияет на течение ожирения и бронхиальной астмы.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на основе данных, опубликованных за последние десять лет, в базах PubMed и eLIBRARY, по ключевым словам: «ожирение», «бронхиальная астма», «питание», «диета», «антиоксиданты».

**Результаты.** Доказано, что ожирение вызывает воспаление в организме, которое в свою очередь может усугублять симптомы бронхиальной астмы. Одним из ключевых факторов, влияющих на системное воспаление при ожирении, является рацион, богатый простыми углеводами и насыщенными жирами. Эти продукты, взаимодействуя с организмом, способствуют развитию хронического воспаления и могут ухудшить течение бронхиальной астмы. Вместе с тем исследования показывают, что диета, богатая антиоксидантами, полиненасыщенными жирными кислотами, может снижать уровень воспаления в организме и улучшать контроль над астмой у пациентов с ожирением.

**Заключение.** В настоящее время проведено множество исследований, посвященных изучению питания людей с ожирением и бронхиальной астмой. Однако их результаты носят противоречивый характер и требуют дальнейшего анализа. Чтобы достичь прогресса в понимании того, как обеспечить рациональное питание, которое улучшит состояние пациентов с этими заболеваниями, необходимо провести более длительные и масштабные исследования.

**Ключевые слова:** ожирение, бронхиальная астма, диета, антиоксиданты

## Введение

В современном обществе более 890 млн человек страдают от ожирения. Распространенность данного заболевания почти утроилась за последние годы, и, согласно прогнозам, к 2030 г. избыточная масса тела затронет более 1,02 млрд человек [1]. Число людей

с ожирением в России на 2024 г. достигло 40 млн, что составило 27% от общей численности населения страны. Проблема ожирения стала одним из главных вызовов в области здравоохранения в XXI столетии. Ожирение сопряжено с возникновением сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистыми заболева-

ниями, неалкогольной жировой болезнью печени и бронхиальной астмой.

С 2005 по 2022 г. количество людей, страдающих бронхиальной астмой, значительно увеличилось. Рост заболеваний органов дыхания за это время составил 43% [2]. Ухудшить течение бронхиальной астмы может ожирение. При данных заболеваниях рациональное питание не только способствует снижению жировой массы тела, но и улучшает контроль над симптомами бронхиальной астмы. В настоящее время нельзя не признать важную роль пищи в возникновении хронических заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, ожирение и бронхиальная астма.

Рекомендации по правильному питанию становятся неотъемлемой частью комплексного лечения многих хронических заболеваний [3, 4]. Так, было установлено, что пища оказывает существенное воздействие на течение астмы независимо от аллергического статуса [5]. Исследования показали, что диетические аспекты могут напрямую влиять на патогенез бронхиальной астмы и играть ключевую роль в терапии данной патологии [6, 7].

В связи с низким эозинофильным воспалением и низкой сенсibilизацией к аллергенам пациенты, страдающие бронхиальной астмой и ожирением, демонстрируют уникальный фенотип с особым патофизиологическим проявлением [8]. Возрастающий интерес вызывает особая значимость диеты в терапии астмы у таких пациентов, учитывая их ограниченную реакцию на ингаляционные кортикостероиды. Специалисты активно обсуждают, как изменения в рационе могут помочь пациентам с астмой и ожирением улучшить качество жизни. В данном обзоре будет представлено воздействие рациона питания на пациентов с бронхиальной астмой и ожирением.

*Цель* – проанализировать источники и изучить основы питания при ожирении и бронхиальной астме.

Проведен анализ литературы за последние десять лет с помощью баз данных PubMed, eLIBRARY по ключевым словам: «ожирение», «бронхиальная астма», «питание», «диета», «антиоксиданты».

### Системное воспаление и диетотерапия

Исследования подтверждают, что ожирение и бронхиальная астма могут сопровождаться системным воспалением, особенно при наличии нейтрофильного воспалительного фенотипа. Это связано с серьезными последствиями заболеваний, такими как ухудшение функции легких, учащение обострений и увеличение воспаления дыхательных путей [9].

Важно отметить, что питание оказывает значительное влияние на системное воспаление. В настоящее время проводятся исследования по изучению воздействия средиземноморской и западной диет на системное воспаление. Современные рекомендации по средиземноморскому типу питания включают потребление разнообразных фруктов, овощей и цельнозерновых продуктов. Напротив, в западной диете, распространенной в развитых странах, преобладают

полуфабрикаты. Это приводит к высокому потреблению красного мяса, сладостей, жареной пищи и молочных продуктов с высоким содержанием жира, а также к низкому уровню потребления фруктов и овощей.

Одно из главных отличий средиземноморской диеты от западной заключается в большом количестве потребляемых фруктов и овощей. Из-за высокого содержания витаминов, минералов, клетчатки и фитохимических веществ, таких как антиоксиданты, полифенолы, флавоноиды и каротиноиды, населению рекомендуется увеличить потребление фруктов и овощей. Важное место в рекомендациях по питанию занимают фрукты и овощи во многих странах, но в настоящее время отмечено недостаточное их потребление. Только 0,4% населения мира соблюдают рекомендуемые нормы по рациональному питанию [10].

Исследования свидетельствуют о пользе средиземноморского питания для здоровья благодаря высокому содержанию клетчатки, антиоксидантов, белка и умеренному количеству жиров. Потребление продуктов западной кухни, в отличие от средиземноморской диеты, может привести к негативным последствиям из-за избыточного содержания насыщенных жиров, сахара и натрия при недостаточном потреблении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Известно, что западная диета из-за недостатка антиоксидантов и избытка насыщенных жирных кислот способствует формированию провоспалительной среды, что увеличивает чувствительность к окислительному стрессу и активирует врожденный иммунитет через рецептор TLR4, стимулирующий воспалительные процессы [11].

Напротив, считается, что средиземноморская диета способствует созданию противовоспалительной среды за счет содержания противовоспалительных питательных веществ, таких как ПНЖК и антиоксиданты [12]. В ходе исследования у пациентов, соблюдающих средиземноморскую диету, отмечено существенное снижение уровня С-реактивного белка в плазме, интерлейкина 6 (ИЛ-6) и молекулы внутриклеточной адгезии-1 (ICAM-1), что свидетельствует о проявлении противовоспалительного эффекта [13]. В результате анализа работы по изучению добавления миндаля к средиземноморской диете было выявлено, что количество мелких адипоцитов в белой жировой ткани увеличилось. Экспрессия генов, связанных с ангиогенезом, повысилась в подкожной жировой ткани. В то же время в висцеральной жировой ткани наблюдалось увеличение экспрессии генов, контролирующих процессы адипогенеза, ангиогенеза, аутофагии и метаболизма жирных кислот. Кроме того, в сравнении с контрольной группой было обнаружено повышенное иммунофлуоресцентное окрашивание рецепторов, ответственных за активацию пероксисомного пролифератора, а также увеличенное содержание бета-адренорецепторов. При этом изменения в висцеральной жировой ткани коррелировали со значительным снижением уровня циркулирующих маркеров воспаления и липопротеинов низкой плотности [14].

По результатам другого исследования было выявлено, что употребление рафинированных углеводов, красного мяса и алкоголя способствует набору жировой массы и увеличению объема талии. Вместе с тем регулярное употребление нежирных молочных продуктов и овощей связано с более эффективным контролем жировой массы в организме [15]. Сочетание биологически активных соединений в средиземноморской диете делает ее уникальной диетической моделью [16]. В этой диете оптимально сочетаются полезные жиры, белки, клетчатка, витамины, минеральные вещества и многочисленные биоактивные компоненты, включая фитостеролы, полифенолы и другие соединения. Эти компоненты могут оказывать противовоспалительное и антиоксидантное воздействие, а также способствовать снижению жировой массы тела и уменьшению осложнений, связанных с ожирением [17].

Результаты исследований по изучению влияния средиземноморской диеты на развитие астмы противоречивы. С одной стороны, в некоторых работах была выявлена обратная связь между употреблением фруктов, особенно яблок и апельсинов, и возникновением бронхиальной астмы. С другой стороны, положительное воздействие овощей на астму подтверждается некоторыми исследованиями, включая анализ влияния флавоноидов. Существуют также исследования, которые не обнаружили какой-либо связи между потреблением фруктов, овощей и развитием астмы [18].

Однозначно во многих работах не было обнаружено подтверждений связи между западной диетой и возникновением астмы у взрослых [19]. Однако установлено, что употребление сладких напитков связано с развитием у взрослых астмы [20]. В детском возрасте риск развития астмы и возникновения хрипов повышает западная диета с высоким содержанием жиров. Было доказано, что риск появления хрипов у четырехлетних детей значительно увеличивается, если они употребляют фастфуд не менее трех раз в неделю [21].

Исследования показали, что у пациентов с астмой, которые предпочитают пищу с высоким содержанием жиров, увеличивается количество нейтрофилов в мокроте через четыре часа после приема пищи. Также было установлено, что это способствует активации генов (TLR4), ответственных за иммунные процессы и приводящих к усилению воспаления дыхательных путей [22].

Снижение потребления насыщенных жиров в рационе приводило к уменьшению воспалительных процессов в дыхательных путях у пациентов с астмой. Если взрослые с тяжелой формой астмы употребляли много жиров и мало клетчатки, то это способствовало усилению эозинофильного воспаления дыхательных путей.

За последние десятилетия увеличение заболеваемости ожирением и астмой связывают с ростом потребления маргарина и животного жира, что может способствовать активации воспалительных

цитокинов, включая ИЛ-1 и ИЛ-6. Поступление с пищей линолевой кислоты стимулирует производство ИЛ-1 и ИЛ-6. Кроме того, линолевая кислота является предшественником арахидоновой кислоты, которая превращается в простагландин E2, оказывающий воздействие на Т-лимфоциты путем снижения продукции g-интерферона. Увеличение синтеза простагландина E2 в результате нерационального питания может способствовать развитию аллергической сенсибилизации путем усиления выработки IgE. Этот процесс в свою очередь вызван ИЛ-4, стимулирующим синтез IgE, и противоположным действием гамма-интерферона. Уменьшение негативного воздействия нерационального питания на развитие аллергии возможно при использовании полиненасыщенных жирных кислот для ингибирования формирования простагландина E2.

### **Принципы диетотерапии при бронхиальной астме и ожирении**

Пациентам с ожирением и бронхиальной астмой, не имеющим индивидуальной непереносимости определенных продуктов, рекомендуется придерживаться рационального питания, включающего ограничение употребления крепких мясных и рыбных бульонов, поваренной соли, острых продуктов, пряностей, а также продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы. Важно отметить, что некоторые люди с бронхиальной астмой могут быть особенно чувствительны к натрию.

Следует отказаться от пищевых добавок, содержащих соль, иначе это может привести к ухудшению проходимости бронхов и увеличению неспецифической гиперреактивности дыхательных путей. Для достижения снижения гиперреактивности бронхов можно использовать печень трески, пищевые добавки, содержащие эссенциальные омега-3 жирные кислоты, такие как каноловое масло, рыбий жир. Они способны оказывать модулирующее воздействие на цитокины, играющие центральную роль в воспалительном процессе в слизистой оболочке дыхательных путей.

Исследования показали, что рыбий жир также оказывает противовоспалительное действие при бронхиальной астме. Замена арахидоновой кислоты на ПНЖК в клеточных мембранах приводит к уменьшению проявлений поздней аллергической реакции. Эти жирные кислоты ингибируют продукцию липидных медиаторов воспаления и снижают реакцию тканей на цитокины. В результате приступы удушья становятся реже, снижаются дозировки лекарственных препаратов.

Изучение данных, полученных в ходе проспективных и когортных исследований, указывает на то, что употребление рыбы защищает от развития астмы и возникновения хрипов [23]. Результаты исследований, проведенных в этой области, а также метаанализы подтверждают, что особенно полезно включать рыбу в рацион детей раннего возраста.

Исследования показали, что наличие оксидативного стресса коррелирует с развитием ожирения и бронхальной астмы. Повышение уровня прооксидантов и снижение активности антиоксидантов в бронхоальвеолярной жидкости наблюдается при усилении тяжести бронхальной астмы у пациентов с ожирением, что свидетельствует о целесообразности применения витаминов-антиоксидантов в терапии данных заболеваний [24, 25].

Снижение поступления витамина С с пищей повышает риск нарушения реактивности бронхов более чем в пять раз. Авторы некоторых работ выявили отрицательную корреляцию между потреблением витамина С, цинка, селена и риском развития астмы [26]. Однако после проведения метаанализа было установлено, что прием добавок, содержащих витамин С, не оказывает существенного воздействия на объем форсированного выдоха у взрослых пациентов, страдающих астмой [18].

Повышенная жировая масса влияет на уровень витамина С в организме. Исследования показали, что у людей с ожирением уровень витамина С в крови снижен по сравнению с теми, у кого масса тела находится в норме. Было установлено, что индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ) у взрослых имеют обратную зависимость от концентрации витамина С в плазме [27].

Влияние витамина Е на ИМТ и ОТ у пациентов с ожирением выявлено не было [28]. Иммунные клетки содержат более высокую концентрацию витамина Е, который является эффективным регулятором иммунной функции в организме. Поглощая и удаляя активные формы кислорода благодаря своему хромановому кольцу, альфа-токоферол защищает полиненасыщенные жирные кислоты и стабилизирует клеточные мембраны. Исследования установили положительную корреляцию между альфа-токоферолом и снижением воспалительной реакции.

Однако есть работы, показавшие, что добавки с этим витамином не дали ожидаемого защитного эффекта [18, 29]. Воздействие антиоксидантов на управление астмой недостаточно доказано. Некоторые исследования не подтвердили положительного эффекта применения витаминов С, D и Е на течение астмы. В то же время есть работы, показавшие, что комбинация витаминов А, В6, С, Е, рыбьего жира, кальция, цинка и селена значительно улучшает контроль над астмой и качество жизни пациентов [18].

С повышенным риском развития астмы и более тяжелой формой заболевания связано низкое потребление витамина А с пищей. Противоастматическое действие этого витамина связано с его способностью защищать от окислительного стресса и влиять на иммунную систему. Витамин А играет важную роль в развитии легких и дифференцировке эпителиальных клеток. Известно, что прием витамина А во время беременности и в раннем детстве способствует улучшению функции легких

у детей. Однако в более позднем возрасте наблюдений о снижении риска появления астмы и улучшении показателей спирометрии не выявлено [30]. Исследования показали, что у пациентов с ожирением наблюдается значительное снижение уровня витамина А в крови [31]. Дефицит витамина А связывают с инсулинорезистентностью у пациентов с ожирением [32].

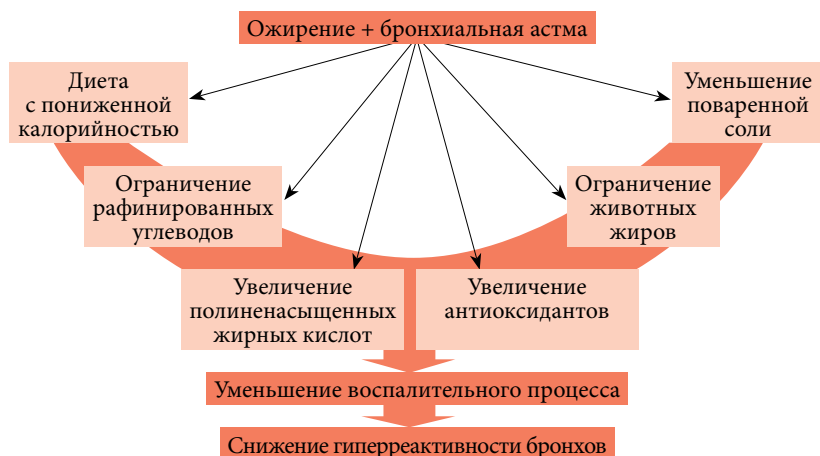
У детей и подростков с ожирением возрастает риск дефицита витамина D из-за накопления этого витамина в жировой ткани и уменьшения его уровня в крови. У взрослых с ожирением также все чаще наблюдается дефицит витамина D. Было установлено, что витамин D имеет важное значение для функции дыхательной системы. Влияние уровня витамина D на тяжесть астмы объясняется его воздействием на ремоделирование дыхательных путей. Он играет ключевую роль в прямом подавлении роста и сократительной способности гладкомышечных клеток дыхательных путей, а также в пролиферации фибробластов [33]. Исследования показали, что уровень витамина D в крови у детей, страдающих астмой, имеет обратную зависимость от контроля заболевания [34]. Было выявлено и прямое влияние витамина D на показатели функции легких, такие как объем форсированного выдоха и форсированная жизненная емкость.

В то же время связь между дефицитом витамина D и общим уровнем IgE остается предметом споров [35]. Есть работы, показавшие, что контроль над астмой улучшается при уровне 25(ОН)D в сыворотке  $\geq 40$  нг/мл [33]. Однако мнения авторов разделяются относительно рекомендуемой дозы витамина D для пациентов с бронхальной астмой, большинство предлагает повышенную дозировку данного витамина [35, 36]. Установлено, что увеличение потребления витаминов, минеральных веществ и полиненасыщенных жирных кислот, обладающих противовоспалительными свойствами, помогут снизить уровень воспаления в организме.

## Заключение

Изучение вопроса о влиянии продуктов питания на системное воспаление при бронхальной астме и ожирении играет значительную роль в управлении этими заболеваниями. Важно отметить, что некоторые продукты могут усиливать проявления астмы и увеличивать вероятность приступов, тогда как другие способны снизить воспалительные процессы и улучшить состояние пациентов (рисунок).

Необходимо провести дополнительные исследования влияния микронутриентов на пациентов с бронхальной астмой и ожирением. Исследования, проведенные в настоящее время, показывают противоречивые результаты и требуют дополнительного рассмотрения. Несмотря на благоприятные эффекты микронутриентов, их конкретная



Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме

роль и оптимальные дозировки для пациентов с бронхиальной астмой до конца не изучены. Возможно, что индивидуальные особенности каждого

пациента влияют на эффективность применения микронутриентов, делая эту проблему еще более сложной.

Таким образом, понимание влияния макро- и микронутриентного состава рациона питания на течение бронхиальной астмы у больных с ожирением играет важную роль в разработке персонализированной диетотерапии данной категории пациентов. Чтобы исследовать возможности и перспективы персонализированного питания, направленного на улучшение клинического статуса детей и взрослых с бронхиальной астмой и ожирением, необходимо продолжить проведение крупномасштабных исследований. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения фундаментальной научно-исследовательской работы ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» № FGMF-2025-0003.

## Литература

- Lingvay I., Cohen R.V., Roux C.W., Sumithran P. Obesity in adults. *Lancet*. 2024; 7 (404): 972–987.
- Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Савчук Е.А. Анализ заболеваемости инфекционными и хроническими неинфекционными заболеваниями в России. Сборник избранных статей. 2024; 5–11.
- Calcaterra V., Cena H., Rossi V., et al. Ultra-Processed Food, Reward System and Childhood Obesity. *Children (Basel)*. 2023; 10 (5): 804.
- García-García F.J., Monistrol-Mula A., Cardellach F., et al. Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2020; 12 (9): 2785.
- Julia V., Macia L., Dombrowicz D. The Impact of Diet on Asthma and Allergic Diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 2015; 15 (5): 308–322.
- Guo C., Liu P., Lin K., et al. Nutritional supplement therapy improves oxidative stress, immune response, pulmonary function, and quality of life in allergic asthma patients: an open-label pilot study. *Altern. Med. Rev.* 2012; 17 (1): 42–56.
- Zhang P. The Role of Diet and Nutrition in Allergic Diseases. *Nutrients*. 2023; 15 (17): 3683.
- Scott H.A., Ng S.H., McLoughlin R.F., et al. Effect obesity on airway and systemic inflammation in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2023; 78 (10): 957–965.
- Fu J., McDonald V., Baines K.J., et al. Airway IL-1 $\beta$  and Systemic Inflammation as Predictors of Future Exacerbation Risk in Asthma and COPD. *Chest*. 2015; 148 (3): 618–629.
- Micha R., Khatibzadeh S., Shi P., et al. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. *BMJ Open*. 2015; 5 (9): e008705.
- Wood L.G., Shivappa N., Berthon B.S., et al. Dietary Inflammatory Index is Related to Asthma Risk, Lung Function and Systemic Inflammation in Asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45 (1): 177–183.
- Koloverou E., Panagiotakos D.B., Pitsavos C., et al. Adherence to Mediterranean Diet and 10-year Incidence (2002–2012) of Diabetes: Correlations with Inflammatory and Oxidative Stress Biomarkers in the ATTICA Cohort Study. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016; 32 (1): 73–81.
- Papadaki A., Nolen-Doerr E., Mantzoros C.S. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. *Meta-Analysis. Nutrients*. 2020; 12 (11): 3342.
- Osorio-Conles O., Olbeyra R., MoizéV., et al. Positive Effects of a Mediterranean Diet Supplemented with Almonds on Female Adipose Tissue Biology in Severe Obesity. *Nutrients*. 2022; 14 (13): 2617.
- Konieczna J., Romaguera D., Pereira V., et al. Longitudinal association of changes in diet with changes in body weight and waist circumference in subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED trial. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2019; 16 (1): 139.
- Schwingshackl L., Morze J., Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. *Br. J. Pharmacol.* 2020; 177 (6): 1241–1257.
- Dominguez L.J., Veronese N., Di Bella G., et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp. Gerontol.* 2023; 174: 112121.
- Guilleminault L., Williams E., Scott H., et al. Diet and Asthma: Is It Time to Adapt Our Message? *Nutrients*. 2017; 9 (11): 1227.
- Brigham E.P., Kolahdooz F., Hansel N., et al. Association between Western diet pattern and adult asthma: A focused review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015; 114 (4): 73–80.

20. Park S., Akinbami L.J., McGuire L.C., et al. Association of sugar-sweetened beverage intake frequency and asthma among U.S. adults, 2013. *Prev. Med.* 2016; 91: 58–61.
21. Castro-Rodriguez J.A., Ramirez-Hernandez M., Padilla O., et al. Effect of foods and Mediterranean diet during pregnancy and first years of life on wheezing, rhinitis and dermatitis in preschoolers. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 2016; 44 (5): 9–400.
22. Li Q., Baines K.J., Gibson P.G., et al. Changes in expression of genes regulating airway inflammation following a high-fat mixed meal in asthmatics. *Nutrients*. 2016; 8 (1): 30.
23. Lumia M., Takkinen H.M., Luukkainen P., et al. Food consumption and risk of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26 (8): 796–789.
24. Zhang G.Q., Liu B., Li J., et al. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2017; 28 (2): 152–161.
25. Лапик И.А., Гаппарова К.М. Перспективы использования антиоксидантов в терапии ожирения и бронхиальной астмы. Сборник научных статей. Актуальные проблемы науки и техники. Инноватика. 2024; 127–131.
26. Chen L., Chen C., Lin M., et al. Association between diet-derived antioxidants and asthma: Insights from the NHANES survey 2003–2018 and Mendelian randomization analysis. *Heart Lung*. 2025; 69: 71–77.
27. Wilson R.B., Liang Y., Kaushal D., et al. Molecular Pharmacology of Vitamin C and Relevance to Health and Obesity-A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (14): 7523.
28. Emami M.R., Jamshidi S., Zarezaheh M., et al. Can vitamin E supplementation affect obesity indices? A systematic review and meta-analysis of twenty-four randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2021; 40 (5): 3201–3209.
29. Larkin E.K., Gao Y., Gebretsadik T., et al. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191 (1): 45–53.
30. Calcaterra V., Verduci E., Ghezzi M., et al. Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 3708.
31. Trasino S.E., Tang X.-H., Jessurun J., et al. Obesity Leads to Tissue, but not Serum Vitamin A Deficiency. *Sci. Rep.* 2015; 5: 15893.
32. Wei X., Peng R., Cao J., et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016; 25: 563–570.
33. Bose S., Diette G.B., Woo H., et al. Vitamin D Status Modifies the Response to Indoor Particulate Matter in Obese Urban Children with Asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019; 7 (6): 1815–1822.
34. Batmaz S.B., Arikoglu T., Tamer L., et al. Seasonal Variation of Asthma Control, Lung Function Tests and Allergic Inflammation in Relation to Vitamin D Levels: A Prospective Annual Study. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2018; 35 (1): 99–105.
35. Nassar M.F., Emam E.K., Allam M.F. Is There a Benefit of Vitamin D Supplementation in Deficient Children and Adolescents Suffering from Obesity? A Meta-Analysis. *Glob. Pediatr. Health.* 2021; 27: 8.
36. Fiamenghi, V.I., Mello E.D. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J. Pediatr. (Rio J)* 2021; 97 (3): 273–279.

## Principles of Diet Therapy for Obesity and Bronchial Asthma

I.A. Lapik, K.M. Gapparova

*Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety*

Contact person: Irina A. Lapik, Lapik\_@inbox.ru

*Obesity and bronchial asthma are two common diseases that affect millions of people around the world. Studies show that obesity increases the risk of developing bronchial asthma, as well as exacerbating its course. Proper nutrition not only helps to control body weight, but also improves lung function and reduces inflammation of the airways. This article will discuss which foods should be included in a diet for people with obesity and bronchial asthmas, as well as those to avoid to achieve optimal health.*

**Purpose** of the article is to analyze literature and study the basics of nutrition for obesity and bronchial asthma.

**Material and methods.** Analysis of literature over the past 10 years, using PubMed and eLibrary databases, with keywords ‘obesity’, ‘bronchial asthma’, ‘nutrition’, ‘diet’ and ‘antioxidants’.

**Results.** It has been demonstrated that obesity leads to increased inflammation in the body, which can exacerbate bronchial asthmatic symptoms. A diet rich in simple carbohydrates and saturated fats is a major contributor to systemic inflammation in obese people. These foods interact with the body to cause chronic inflammation and aggravate asthma symptoms, but studies have found that diets high in antioxidants and unsaturated fatty acids reduce inflammation and improve asthma control in obese patients.

**Conclusion.** A number of studies have been conducted to assess the diets of patients with obesity and asthma, but their results are controversial and require further consideration. More long-term and large-scale research is needed to progress in the study of nutrition, which could improve the conditions of patients with bronchial asthma and obesity.

**Keywords:** obesity; bronchial asthma; diet; antioxidants



# Сложности диагностики первичной гиперферритинемии

А.А. Гаврилова, Е.В. Кудина, В.Н. Ларина

Адрес для переписки: Алина Александровна Гаврилова, 89531815375@mail.ru

Для цитирования: Гаврилова А.А., Кудина Е.В., Ларина В.Н. Сложности диагностики первичной гиперферритинемии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 38–43.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-38-43

Ферритин является одним из важных белков в организме человека и отвечает за депонирование железа. Кроме того, ферритин – маркер острофазного процесса. Повышение уровня ферритина, то есть гиперферритинемия, может происходить по нескольким причинам. Наиболее частая причина – развитие воспалительных, опухолевых и деструктивных заболеваний. Значительно более редкой причиной повышения уровня ферритина и сывороточного железа может являться истинное увеличение этих показателей, приводящих к так называемой «перегрузке железом». В результате длительного повышения концентрации железа в организме происходит его отложение в тканях разных органов, что приводит к развитию гемохроматоза. Причиной вторичной перегрузки железом являются такие патологии, как заболевания печени (вирусные гепатиты, алкогольное поражение), гемолитическая анемия, а также нерациональное назначение препаратов железа. Поэтому при выявлении гиперферритинемии врачу необходимо провести тщательное обследование пациента для уточнения причины данного лабораторного отклонения. Однако встречаются и более редкие заболевания, проявляющиеся гиперферритинемией и представляющие значимые диагностические сложности. Целью описания данного клинического случая является сообщение о редкой патологии – синдроме гиперферритинемии-катаракты. В статье приведены характерные признаки наследственного синдрома гиперферритинемии-катаракты: постоянно высокий уровень сывороточного ферритина, нормальные показатели клинического анализа крови и биохимических маркеров поражения печени, концентрации растворимого сывороточного железа и трансферрина, характерный «порошкообразный» вид катаракты, наличие подобной патологии у близких родственников, отсутствие клинических симптомов, кроме нарушения зрения из-за катаракты. Результаты лабораторных и инструментальных обследований позволили исключить другие причины гиперферритинемии и поставить логичную точку в сложном диагностическом поиске.

**Ключевые слова:** гиперферритинемия, ферритин, синдром гиперферритинемии-катаракты, перегрузка железом

## Введение

Ферритин является одним из важных показателей как обмена железа, так и таких патологических процессов в организме, как воспаление или развитие злокачественного новообразования. Ферритин представляет собой крупномолекулярное соединение, состоящее из белка апоферритина и атома трехвалентного железа. Каждая молекула сывороточного ферритина способна аккумулировать до 4500 атомов железа [1, 2]. Основная роль этого белка в организме – депонирование железа. Кроме этой функции ферритин является также маркером острофазового процесса. Снижение уровня ферритина в сыворотке крови, как правило, коррелирует с низким содержанием железа и является показателем истинного железодефицита. Повышение уровня ферритина может

быть обусловлено различными патологическими процессами. Значительное повышение этого показателя отмечается при воспалительных, опухолевых и деструктивных заболеваниях [1]. Повышение уровня ферритина в крови может быть обусловлено высвобождением его из гепатоцитов при заболеваниях печени. Также возможно значимое повышение его секреции под воздействием цитокинов, онкогенов и других гуморальных факторов, продуцируемых при патологических процессах [2]. При воспалительных или онкологических заболеваниях нередко наблюдается сниженный уровень сывороточного железа при повышенной концентрации ферритина, а также повышение других маркеров воспалительного процесса. Значительно более редкой причиной повышения уровня ферритина и сывороточного железа может явиться



истинное увеличение этих показателей, приводящих к так называемой «перегрузке железом». В результате длительного повышения концентрации железа в организме происходит его отложение в тканях разных органов, что приводит к развитию гемохроматоза. Причинами гемохроматоза могут быть передозировка препаратов железа, повышенная абсорбция, ускоренный гемолиз или частое переливание эритроцитарной массы [3, 4].

По данным разных авторов, повышение уровня ферритина, как правило, связано с системным воспалением или опухолевым заболеванием и только 10% случаев говорят об истинной перегрузке железом [5].

При изучении патогенетических особенностей гиперферритинемии при воспалительных заболеваниях, особенно в период пандемии COVID-19, было высказано предположение, что чрезмерное повышение содержания ферритина в сыворотке крови усиливает процесс воспаления, стимулируя выработку провоспалительных гуморальных агентов, приводя к так называемому «цитокиновому шторму» [5, 6].

Железо проникает преимущественно в гепатоциты, но также в паренхиматозные клетки сердца, поджелудочной железы, щитовидной железы и центральной нервной системы, приводя к функциональной недостаточности данных органов [3–5].

Заболевания, вызывающие перегрузку железом, можно разделить на первичные (генетически обусловленные) и вторичные, развивающиеся в результате различных патологических процессов. При заболеваниях, связанных с генными изменениями, происходит нарушение синтеза гепсидина или снижение его функции. В результате повышается как абсорбция железа в кишечнике, так и высвобождение его из макрофагов. Наследственная перегрузка железом также может быть связана с нарушением синтеза трансферрина.

Причинами вторичной перегрузки железом являются такие патологии, как заболевания печени (вирусные гепатиты, алкогольное поражение). Связан этот механизм с высвобождением депонированного железа при разрушении гепатоцитов. Особое внимание в настоящее время уделяется синдрому перегрузки железом у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболическим синдромом. Прогностическая важность влияния повышенного содержания железа в ткани печени у пациентов с метаболическим синдромом послужила основанием для введения термина «дисметаболический синдром перегрузки железом» (ДСПЖ, Dysmetabolic Iron Overload Syndrome, DIOS). Для этого заболевания характерно наличие не менее двух признаков метаболического синдрома: ожирение, нарушение жирового обмена, высокое артериальное давление и проблемы с углеводами. Кроме того, наблюдается повышение уровня ферритина в крови, при этом насыщение трансферрина железом остается в пределах нормы, а также развивается стеатоз печени. Перегрузка железом при данном синдроме приводит также к повреждению клеток поджелудочной железы, что повышает и без того высокий риск развития сахарного диабета [7–9]. Еще одной патологией, приводящей к перегрузке железом, являются как врожденные, так и приобретенные гемолитические анемии. Необходимо учитывать и воз-

можный ятрогенный механизм перегрузки железом в результате передозировки препаратами железа, бесконтрольного применения железосодержащих пищевых добавок, частого переливания эритроцитарной массы [3]. При подозрении на гемохроматоз необходимо не только оценить уровень сывороточного железа и ферритина, но и определить сатурацию трансферрина. При повышении уровня ферритина > 200 мкг/л у женщин и 300 мкг/л у мужчин, сатурации трансферрина > 45% у женщин и 50% у мужчин и отсутствии явной причины перегрузки железом необходимо проведение генетического обследования [4].

Помимо отложения избыточного железа в тканях печени, поджелудочной железы, миокарда, возможно также поражение клеток мозга. Эта генетически обусловленная патология носит название «нейроферритинопатия» или нейродегенерация с накоплением железа в мозге (в международной литературе NBIA – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation). Существует много клинических разновидностей нейроферритинопатии, проявляющихся различными вариантами неврологической патологии, в зависимости от локализации отложения железа – экстрапирамидные расстройства, нарушение зрения, когнитивная дисфункция. Связаны эти проявления с мутациями различных генов. Одним из генов, мутация которого приводит к развитию нейроферритинопатии, является FTL. Данный ген кодирует белок легкой цепи ферритина. Мутации этого гена приводят к развитию неврологической патологии, как правило экстрапирамидных расстройств во взрослом возрасте [10]. Но также встречаются мутации гена FTL, проявляющиеся редкой аутосомно-доминантной гиперферритинемией с развитием катаракты. Наследственный синдром гиперферритинемии-катаракты (Hereditary Hyperferritinemia – Cataract Syndrome – HHCS) характеризуется высоким уровнем сывороточного ферритина без перегрузки железом. Катаракта развивается из-за отложений L-ферритина в хрусталике и имеет характерный «порошкообразный вид». Впервые информация об этом синдроме появилась в конце 90-х гг. XX в. Разные авторы занимались описанием семейных случаев данной патологии, но нам не удалось найти убедительных статистических данных о встречаемости этого синдрома в доступных источниках литературы. При анализе описанных в научных источниках случаев были сформулированы основные клинико-лабораторные критерии постановки данного диагноза [11]:

- постоянно высокий уровень сывороточного ферритина;
- нормальная концентрация растворимого сывороточного железа и трансферрина;
- нормальные показатели клинического анализа крови и биохимических маркеров поражения печени;
- характерный «порошкообразный» вид катаракты;
- наличие подобной патологии у близких родственников;
- отсутствие клинических симптомов, кроме нарушения зрения из-за катаракты.

При подтверждении данного диагноза лечение не требуется, кроме замены хрусталика, так как эта патология характеризуется благоприятным прогнозом и отсутствием каких-либо клинических проявлений.



## Клинический случай синдрома гиперферритинемии с катарактой

В реальной амбулаторной практике наблюдался такой клинический случай: обратилась женщина, 60 лет, без хронических заболеваний в анамнезе, не обследовалась, лекарственные препараты не принимала.

Наследственность не отягощена.

Впервые в 2022 г. появились жалобы на слабость, сыпь на тыльной поверхности правой стопы геморрагического характера, периодическую боль в суставах. Обратилась к врачу-ревматологу, была обследована.

Показатели клинического и биохимического анализов крови были в пределах референсных значений. Ревматоидный фактор составил 7 МЕ/мл, АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду) – 4 Ед/мл. Выявлено повышение уровня ферритина до 4000 нг/мл (норма до 200 нг/мл).

Учитывая появление геморрагической сыпи и высокий уровень ферритина, был выставлен диагноз «васкулит» и назначен метилпреднизолон в дозе 8 мг в день. На фоне терапии состояние не менялось.

Спустя пять месяцев терапии при повторном осмотре сохранялись жалобы на слабость, периодическую боль в суставах. При уточнении характера боли оказалось, что боль появлялась при физической нагрузке или после нее, преимущественно в вечерние часы, иногда возникала при изменении положения тела. Исходя из этого, можно сделать вывод о развитии у пациентки боли механического характера. Сыпь с момента первого эпизода не появлялась. Уровень ферритина сохранялся в пределах 2000–4000 нг/мл.

При рентгенографии тазобедренных и плечевых суставов выявлено сужение суставной щели менее чем на 1/3 от нормы, единичные остеофиты.

С учетом боли в суставах механического, а не воспалительного характера, результатов рентгенографии, отсутствия динамики заболевания на фоне медикаментозной терапии, поставлен диагноз «остеоартрит».

Так как геморрагическая сыпь полностью прошла и рецидивов ее не было, диагноз «васкулит» был снят. Диагноз васкулита как одного из проявлений аутоиммунного заболевания мог быть правомочен при сочетании боли в суставах воспалительного характера, геморрагической сыпи и повышенного уровня нескольких маркеров воспаления. Пациентка же испытывала боль механического характера в сочетании с единичным эпизодом сыпи, к тому же были выявлены нормальные уровни СОЭ, СРБ, РФ, АЦЦП, что не может являться критерием для постановки диагноза «васкулит». Однако диагноз «остеоартрит» объяснял боль в суставах, но не высокий уровень ферритина.

Пациентке постепенно был отменен метилпреднизолон, проведен онкоскрининг, в рамках которого патология не выявлена.

Документальных подтверждений нет, но со слов пациентки проводились рентгенография органов грудной клетки, маммография, гастро- и колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ органов малого таза. Все результаты обследования находились в пределах нормы. Рекомендовано обратиться к гематологу для исключения синдрома перегрузки железом.

После консультации гематолога были проведены дополнительные исследования: ферритин – 3100 нг/мл, КНТЖ (коэффициент насыщения трансферрина железом) – 32,4%, ОЖСС (общая железосвязывающая способность сыворотки) – 45 мкмоль/л, железо – 14 нмоль/л, НЖСС (ненасыщенная железосвязывающая способность) – 30 мкмоль/л. Все показатели обмена железа, за исключением ферритина, были в пределах нормы. По результатам анализов синдром перегрузки железом исключен.

Проведено генетическое тестирование гена HFE, ответственного за регуляцию обмена железа в организме. Данный ген расположен на коротком плече шестой хромосомы и может подавлять перенос комплекса «трансферрин – железо» через мембрану клеток, в результате чего железо в виде ферритина накапливается в энтероците. Поэтому данное генетическое тестирование предназначено для выявления наиболее частых мутаций в гене HFE, который отвечает за развитие наследственного гемохроматоза. Результат тестирования отрицательный. Гематолог исключил развитие перегрузки железом и наследственный гемохроматоз.

В дальнейшем, на приеме у врача-терапевта, пациентка жаловалась на слабость, повышенную тревожность на фоне переживаний о своем диагнозе. Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 1 и 2.

Так как основные причины гиперферритинемии (онкологический процесс, воспалительные заболевания, заболевания печени, перегрузка железом, наследственный гемохроматоз) были исключены, после изучения научных источников было сделано предположение о наличии у пациентки синдрома наследственной гиперферритинемии. В пользу этого диагноза свидетельствовали постоянно высокий уровень сывороточного ферритина, нормальная концентрация сывороточного железа и трансферрина, нормальные показатели клинического анализа крови и биохимических маркеров поражения печени. Однако эта гипотеза требовала уточнения анамнеза.

В ходе повторного опроса и подробного сбора анамнеза врач выяснила, что в раннем детстве диагностирована врожденная двухсторонняя катаракта, проведено оперативное вмешательство. Кроме того, у ближайших родственников (у матери, двух сестер, сына, племянников) также диагностирована врожденная катаракта. Все родственники, имеющие в анамнезе врожденную катаракту, сдали анализ на уровень ферритина. Выявлена концентрация ферритина ≈ 2000–4000 нг/мл. Также прицельно были уточнены обстоятельства возникновения сыпи: пациентка вспомнила, что сыпь на ноге появилась после того, как она уронила тяжелый предмет на ногу.

В результате обследования и повторного сбора анамнеза был выставлен диагноз: «наследственная гиперферритинемия», так как отмечалось соответствие всем критериям, а именно:

- постоянно высокий уровень сывороточного ферритина;
- нормальная концентрация растворимого сывороточного железа и трансферрина;
- нормальные показатели клинического анализа крови и биохимических маркеров поражения печени;
- наличие катаракты в анамнезе;
- наличие подобной патологии у близких родственников;



Таблица 1. Результаты клинического анализа крови

| Показатель                            | Результат | Единицы измерения  | Референсные значения |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|----------------------|
| Гемоглобин                            | 138       | г/л                | 112–153              |
| Эритроциты                            | 4,53      | $\times 10^{12}/л$ | 3,8–5,15             |
| Гематокрит                            | 41,10     | %                  | 34,9–46,6            |
| Средний объем эритроцитов             | 90,7      | фл                 | 82–98                |
| Среднее содержание Нб в эритроците    | 30,50     | пг                 | 26,7–33              |
| Средняя концентрация Нб в эритроцитах | 336       | г/л                | 314–349              |
| Цветовой показатель                   | 0,91      |                    | 0,85–1,00            |
| Тромбоциты                            | 282       | $\times 10^9/л$    | 152–372              |
| Лейкоциты                             | 5,25      | $\times 10^9/л$    | 374–10,8             |
| Незрелые гранулоциты                  | 0,01      | $\times 10^9/л$    | 0–0,09               |
| Незрелые гранулоциты                  | 0,2       | %                  |                      |
| Нейтрофилы сегментоядерные            | 2,44      | $\times 10^9/л$    | 1,5–6,8              |
| Нейтрофилы сегментоядерные            | 46,50     | %                  | 38,85–74,57          |
| Эозинофилы                            | 0,08      | $\times 10^9/л$    | 0–0,4                |
| Эозинофилы                            | 1,5       | %                  | 0,2–5,1              |
| Базофилы                              | 0,03      | $\times 10^9/л$    | 0–0,7                |
| Базофилы                              | 0,6       | %                  | 0–1                  |
| Моноциты                              | 0,41      | $\times 10^9/л$    | 0,3–1                |
| Моноциты                              | 7,8       | %                  | 4,2–12,5             |
| Лимфоциты                             | 2,29      | $\times 10^9/л$    | 1,1–3,3              |
| Лимфоциты                             | 43,6      | %                  | 21,9–50,3            |
| СОЭ (по Вестергрену)                  | 12        | мм/ч               | 0–20                 |

- отсутствие клинических симптомов, кроме нарушения зрения из-за катаракты.

Пациентке разъяснили, что дальнейшая терапия не требуется, поскольку в данном случае избыток ферритина накапливается в хрусталике глаза, вызывая катаракту, но после оперативного вмешательства этого происходить не будет. Другие органы и системы не повреждены.

После консультации самочувствие пациентки улучшилось, тревожность больше не беспокоила. Даны рекомендации по медикаментозной и немедикаментозной терапии остеоартрита. Этапы обследования и установок диагноза пациентки представлены на рисунке.

### Обсуждение

Если у пациента выявлена гиперферритинемия, необходимо провести тщательное обследование, чтобы определить причину этого лабораторного отклонения. В клинической практике повышение уровня ферритина в сыворотке крови может быть связано как с воспалительными или онкологическими процессами, так и с патологиями, вызывающими перегрузку организма железом. В связи с этим в первую очередь необходимо исключить синдром перегрузки железом, проявлениями которого являются немотивированная слабость, гиперпигментация кожи, признаки поражения печени, аритмия, сердечная недостаточность, упорные артралгии. Лабораторные критерии данного синдрома следующие [12]:

- стойкое повышение содержания сывороточного ферритина (свыше 1000 мкг/л) в отсутствие очевидного воспалительного, деструктивного или опухолевого процесса;
- снижение содержания трансферрина в сыворотке крови и ОЖСС;

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови

| Показатель                         | Результат | Единицы измерения | Референсные значения                                     |
|------------------------------------|-----------|-------------------|----------------------------------------------------------|
| Тиреотропный гормон                | 2,680     | мкМЕ/мл           | 0,27–4,2                                                 |
| Глюкоза                            | 5,6       | ммоль/л           | 4,1–6,0                                                  |
| Холестерин                         | 5,70      | ммоль/л           | Целевой уровень определяется степенью риска развития ССЗ |
| Холестерин ЛПВП                    | 2,17      | ммоль/л           |                                                          |
| Холестерин ЛПНП (прямой метод)     | 2,93      | ммоль/л           |                                                          |
| Триглицериды                       | 1,13      | ммоль/л           | < 1,7                                                    |
| Аланинаминотрансфераза             | 22,8      | Ед/л              | < 33                                                     |
| Аспартатаминотрансфераза           | 21,2      | Ед/л              | < 32                                                     |
| Креатинкиназа (креатинфосфокиназа) | 104       | Ед/л              | < 170                                                    |
| Ферритин                           | 3500      | нг/мл             | 15–200                                                   |
| Сывороточное железо                | 14        | мкмоль/л          | 8,96–30,43                                               |
| Трансферрин                        | 2,5       | г/л               | 2,0–3,6                                                  |

- повышение коэффициента насыщения трансферрина железом (> 60%);
- повышенная экскреция железа с мочой (спонтанная и индуцированная введением дефероксамина – «десфераловый тест»).

При выявлении лабораторных и клинических признаков перегрузки железом дальнейшее обследование в зависимости от клинической ситуации может включать:

- гистологическое исследование костного мозга с выявлением повышенного количества сидеробластов;
- биопсию печени с определением содержания железа в ткани;
- магнитно-резонансную томографию печени и сердца в режиме T2.



2022 г.

**Жалобы:** слабость, сыпь на левой поверхности правой стопы геморрагического характера, периодическая боль в суставах.  
**Диагностика:** ферритин (4000 нг/мл), РФ, АЦЦП, клинический и биохимический анализы крови в пределах референсных значений.  
**Диагноз:** васкулит.  
**Терапия:** метилпреднизолон – 8 мг в день

2023 г.

**Жалобы:** слабость, периодическая боль в суставах механического характера.  
**Диагностика:** ферритин в динамике (2000–4000 нг/мл), рентгенография тазобедренных и плечевых суставов, онкоскрининг, отрицательный результат генетического тестирования.  
**Диагноз:** остеоартрит.  
**Терапия:** отмена метилпреднизолона

2024 г.

**Жалобы:** слабость, повышенная тревожность.  
**Диагностика:** ферритин (3500 нг/мл), клинический и биохимический анализы крови в пределах референсных значений.  
**Диагноз:** наследственная гиперферритинемия.  
**Терапия:** не требуется

## Временная шкала постановки диагноза у обсуждаемой пациентки

Тщательный сбор анамнеза – ключевой процесс для выявления причин перегрузки железом. Поэтому необходимо выяснить следующие моменты:

- наличие в анамнезе гематологических заболеваний, проявляющихся гемолизом;
- прием железосодержащих препаратов и пищевых добавок;
- наличие хронических заболеваний, в терапии которых применялись повторные гемотрансфузии;
- наличие хронических заболеваний печени.

Следует иметь в виду, что у необследованных ранее пациентов гемолиз может быть выявлен впервые. Поэтому при обследовании необходимо оценивать содержание свободного (непрямого) билирубина, повышение которого характерно именно для гемолиза. При оценке показателей клинического анализа крови необходимо обращать внимание на количество ретикулоцитов, так как ретикулоцитоз характерен для гемолиза.

У большинства пациентов при наличии длительно существующего гемолиза обычно развивается нормоцитарная анемия. Но у части пациентов при хорошей регенераторной способности костного мозга уровень гемоглобина может быть в норме или незначительно понижен.

При диагностике заболеваний печени, основываясь на клинических, лабораторных и инструментальных данных, следует учитывать, что существует два возможных пути взаимосвязи между патологией печени и перегрузкой железом.

Во-первых, любая болезнь печени, сопровождающаяся разрушением гепатоцитов, может привести к избытку железа в организме из-за его выхода из клеток. Во-вторых, избыток железа, образовавшийся в результате перечисленных выше факторов, может откладываться в печени.

Чтобы установить точную причину и следствие поражения печени и перегрузки железом, необходимо тщательно изучить анамнез, включая наследственный фактор. Также рекомендуется провести МРТ и биопсию печени. При наличии признаков перегрузки железом и отсутствии выявленных причин этой патологии предполагают ее первичный характер, что требует проведения генетического обследования [3, 4].

Другой, наиболее частый вариант гиперферритинемии – отсутствие перегрузки железом. В таких случаях выявляется повышение уровня сывороточного ферритина при нормальных или пониженных концентрациях железа и сатурации трансферрина. Нередко является и гипохромная или нормохромная анемия, так называемая анемия хронических заболеваний. В таких случаях повышение уровня ферритина является маркером воспалительного или онкологического процесса. У таких пациентов при сборе анамнеза, физикальном и лабораторном обследовании необходимо выявлять признаки воспаления или злокачественного новообразования – немотивированную слабость, гипертермию, снижение массы тела, а также повышение уровня других маркеров воспаления: СОЭ, СРБ, фибриногена и т.д.

У большинства пациентов с повышенным уровнем ферритина в сыворотке крови при тщательном обследовании удастся выявить воспалительный или онкологический процесс либо ситуацию, приведшую к перегрузке железом. Но в тех случаях, когда не удастся выявить никакой патологии, кроме повышения уровня сывороточного ферритина, следует помнить о гиперферритинемическом катарактальном синдроме, подтверждая свои предположения тщательным сбором анамнеза, в том числе семейного, и проведением генетического исследования.

## Заключение

В рутинной амбулаторной практике врач в основном сталкивается с типичными клиническими ситуациями, при которых алгоритм диагностического поиска диктуется как клиническими рекомендациями, так и опытом, собственным или своих коллег. Однако иногда возникают ситуации, которые выходят за рамки привычного. Каковы же должны быть действия врача в подобных ситуациях? Во-первых, тщательно собранный анамнез заболевания и семейный анамнез. Пациенту необходимо задавать конкретные наводящие вопросы, нередко касающиеся давно прошедших событий, о которых он не считает возможным сообщать.



Во-вторых, тщательное обследование, которое позволит выявить дополнительные признаки имеющегося заболевания. В-третьих, врач должен изучить научную литературу, как отечественную, так и зарубежную, чтобы найти похожие клинические случаи и лучше понять, как действовать в подобных ситуациях.

На примере истории болезни этой пациентки, у которой наблюдалось стойкое повышение уровня ферритина,

можно увидеть, как важно провести полное обследование, чтобы исключить другие заболевания. Также необходимо собрать анамнез, чтобы установить наличие семейного синдрома гиперферритинемии-катаракты. Только после этого можно поставить точный диагноз и завершить затянувшийся процесс диагностики. ➔

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможного конфликта интересов.

## Литература

1. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клин. онкогематол. 2015; 8 (4): 355–361.
2. Каледа М.И., Федоров Е.С. Значение гиперферритинемии как диагностического и прогностического биомаркера. Современная ревматология. 2022; 16 (2): 74–80.
3. Kaleda M.I., Fedorov E.S. Significance of hyperferritinemia as a diagnostic and prognostic biomarker. Sovremennaya Revmatologiya. Mod. Rheumatolog. J. 2022; 16 (2): 74–80.
4. Волошина Н.Б., Осипенко М.Ф., Литвинова Н.В. и др. Гемохроматоз – современное состояние проблемы. Терапевтический архив. 2018; 90 (3): 107–112.
5. Кляритская И.Л., Цапак Т.А., Иськова И.А. и др. Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций. Крымский терапевтический журнал. 2022; 4: 21–29.
6. Sandnes M., Ulvik R.J., Vorland M., et al. Hyperferritinemia – A Clinical Overview. J. Clin. Med. 2021; 10 (9): 2008.
7. Гоник М.И., Буеверова Е.Л., Буеверов А.О. Гиперферритинемия, хронический гепатит С и COVID-19: что общего? Медицинский Совет. 2023; 17 (8): 150–157.
8. Мусина Н.Н., Славкина Я.С., Петрухина Д.А., и др. О роли дисметаболической перегрузки железом в формировании неалкогольной жировой болезни печени и индукции нарушений углеводного обмена. Ожирение и метаболизм. 2023; 20 (3): 259–268.
9. Радченко В.Г., Гриневич В.Б., Иванюк Е.С. и др. Роль ферритина в оценке заболеваний печени. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16 (3): 432–446.
10. Руденская Г.Е., Захарова Е.Ю. Наследственные нейродегенерации с накоплением железа в мозге. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 7 (4): 51–60.
11. Millonig G., Muckenthaler M.U., Mueller S. Hyperferritinaemia – cataract syndrome: Worldwide Mutations and Phenotype of an Increasingly Diagnosed Genetic Disorder. Human genomics. 2010; 4 (4): 1–13.
12. Лукина Е.А., Сметанина Н.С., Цветаева Н.В. и др. Перегрузка железом: диагностика и лечение. Национальные клинические рекомендации. 2018; 3–13.

## Difficulties in the Diagnosis of Primary Hyperferritinemia

A.A. Gavrilova, E.V. Kudina, V.N. Larina

*Pirogov Institute of Clinical Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Polyclinic Therapy*

Contact person: Alina A. Gavrilova, 89531815375@mail.ru

*Ferritin is one of the important proteins in the human body and is responsible for the deposition of iron. In addition, it is a marker for the acute phase response. An increase in ferritin levels, or hyperferritinemia, can be caused by several factors. This often occurs in the development of inflammatory, tumorous, and destructive conditions. More rarely, elevated ferritin levels and serum iron concentrations can be due to a true increase in these markers leading to what is known as 'iron overload'. As a result of prolonged increases in iron concentrations in the body, iron can accumulate in the tissues of different organs, leading to hemochromatosis. Some common causes of secondary iron overload include liver disease (such as viral hepatitis and alcohol-related damage), hemolytic anemias, and inappropriate administration of iron supplements. Therefore, if hyperferritinaemia is detected, doctors should conduct a thorough evaluation to identify the underlying cause of the laboratory abnormality. However, there are also rare diseases manifested by hyperferritinaemia and presenting significant diagnostic challenges. The purpose of describing this clinical case is to report on a rare pathology – the hyperferritinemia-cataract syndrome. The article presents characteristic signs of the hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome: constantly high levels of serum ferritin, normal results from complete blood count tests and biochemical markers for liver damage, concentrations of soluble serum iron and transferrin, a characteristic 'powder'-type of cataract, the presence of this pathology in close relatives, lack of clinical symptoms except for vision impairment caused by cataract. The results of laboratory and instrumental examination made it possible to rule out other causes of hyperferritinemia and end the complex diagnostic process.*

**Keywords:** hyperferritinemia, ferritin, hyperferritinemia-cataract syndrome, iron overload



# «Сердце России»: общая практика, уникальные случаи



8 февраля 2025 г. в Москве в гибридном формате состоялся образовательный семинар «Сердце России: общая практика, уникальные клинические случаи», организованный компанией «ЭГИС» под эгидой Российского кардиологического общества (РКО). На семинаре, прошедшем в формате круглого стола, ведущие российские эксперты в области кардиологии, аритмологии, терапии, неврологии и клинической фармакологии обсудили современные подходы к лечению фибрилляции предсердий (ФП) и роли прямых оральных антикоагулянтов. Особое место в дискуссии было отведено актуальным возможностям ривароксабана в терапии коморбидных пациентов с ФП и фармацевтической эквивалентности оригинальному препарату нового дженерика ривароксабана (Ксилтесс). Эксперты подробно рассмотрели клинический случай и разобрали концепцию ведения пациентов в соответствии с новым подходом AF-CARE, который отражен в обновленных Европейских клинических рекомендациях по ФП.

В семинаре приняли участие: руководитель отдела ангиологии НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ (г. Москва); профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н. Ольга Николаевна МИЛЛЕР (г. Новосибирск); главный внештатный специалист – клинический фармаколог Департамента здравоохранения г. Москвы, заместитель директора Научного центра экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, д.м.н., профессор Марина Владимировна ЖУРАВЛЕВА (г. Москва); профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов высшего образования КГМУ, главный внештатный специалист – невролог Минздрава Приволжского федерального округа, д.м.н. Дина Рустемовна ХАСАНОВА (г. Казань); заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, председатель секции кардионеврологов РКО, д.м.н., профессор Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА (г. Москва).

## Обновленные Европейские рекомендации по лечению ФП: в фокусе – принципы AF-CARE

Актуальность эффективной профилактики и лечения фибрилляции предсердий (ФП) не вызывает сомнений в силу роста распространенности заболевания и редко достижимого контроля над сердечным ритмом на фоне стандартных методов лечения. Профессор Ю.А. Карпов охарактеризовал ФП как «хаос в сердце», отметив, что мерцательная аритмия в нашей стране достигла масштабов эпидемии. По данным экспертов НИУ ВШЭ, если в 2019 г. в России насчитывалось 2,5 млн пациентов с мерцательной аритмией, то к 2036 г. их число может увеличиться до 3 млн человек и более. Предполагаемый ущерб экономики составит 961–1566 млрд руб. В мире около 43,6 млн человек, согласно статистике, страдают ФП. В России этот показатель достигает 600–699 случаев на 100 тыс. человек (стандартизовано по возрасту), причем ФП чаще встречается у мужчин. Факторами риска развития ФП выступают демографические характеристики и сопутствующие заболевания.

В 2024 г. вышли в свет обновленные клинические рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные Европейским обществом кардиологов (ESC) в связи с накоплением фактических данных в области ФП<sup>1</sup>. В обновленных рекомендациях ESC особое внимание уделяется принципам AF-CARE<sup>2</sup>. AF-CARE охватывает многие устоявшиеся принципы ведения пациентов с ФП, но систематический и ориентированный на пациента формат

опирается на четыре принципа лечения:

- 1) С – тщательный поиск и оценка сопутствующих заболеваний и факторов риска;
- 2) А – профилактика инсульта и тромбоэмболических осложнений;
- 3) R – уменьшение выраженности симптомов и рецидивов ФП за счет эффективной терапии и контроля ритма или частоты сердечных сокращений;
- 4) E – оценка и повторная переоценка факторов риска используемой терапии, риска тромбоэмболических и геморрагических событий.

В новых рекомендациях терапия пероральными антикоагулянтами предусмотрена для всех пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений и клинической ФП. Оценку риска следует проводить по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA, отличительной особенностью которой является отсутствие дополнительного балла за параметр пола. По мнению европейских экспертов, включение пола осложняет клиническую практику для врачей и пациентов. По шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA два балла и более рекомендовано рассматривать в качестве индикатора повышенного тромбоэмболического риска и назначения пероральных антикоагулянтов (IC); один балл – как индикатор повышенного риска тромбоэмболических осложнений для принятия решения о начале приема пероральных антикоагулянтов (IIAC).

Терапия пероральными антикоагулянтами может рассматриваться у пациентов с обнаруженной бессимптомной ФП и повы-



Д.м.н., профессор  
Ю.А. Карпов

шенным тромбоэмболическим риском для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии за исключением пациентов с высоким риском кровотечения (IIbV).

В нашей стране разработаны и в 2025 г. будут утверждены «Критерии оценки качества медицинской помощи, в том числе пациентам с ФП», в которые вошли многие пункты из клинических рекомендаций РКО «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2020 г. Например, пункт о выборе антикоагулянта, который определяется наличием у пациента клапанной или неклапанной ФП. Пациентам с неклапанной ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений назначают антикоагулянтную терапию прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК) или агонистами витамина К (1A).

Сегодня в арсенале российских практикующих врачей имеется новый препарат – дженерик ривароксабана – Ксилтесс, произведенный компанией «ЭГИС». Препарат Ксилтесс может быть назначен как взрослым, так и детям. Показаниями к применению препарата Ксилтесс у взрослых являются<sup>3</sup>:

<sup>1</sup> 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur. Heart J. 2024; 00: 1–101.

<sup>2</sup> AF-CARE (англ.: Atrial Fibrillation-CARE – «уход за пациентами с фибрилляцией предсердий»).

<sup>3</sup> Общая характеристика лекарственного препарата Ксилтесс (ривароксабан), таблетки, покрытые пленочной оболочкой. РУ – ЛП № (004676)-(РГ-РУ) от 20.02.2024.



## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

- профилактика инсульта и системной эмболии с неклапанной ФП с одним или несколькими факторами риска;
- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и легочной эмболии (ЛЭ), а также профилактика рецидивов ТГВ и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактика венозных тромбоэмболических осложнений

у пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного суставов;

- профилактика атеротромботических событий у пациентов, перенесших острый коронарный синдром;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС) или симптоматические

заболевания периферических артерий.

Препарат Ксилтесс показан к применению детям и подросткам для лечения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и рецидивов ВТЭ.

Сегодня препарат Ксилтесс зарегистрирован во всех странах Восточной Европы, его получают около 1 млн пациентов.



Д.м.н., профессор  
О.Д. Остроумова

### Мультидисциплинарный подход к ведению пациента с ФП в соответствии с принципами AF-CARE на клиническом примере

которые самостоятельно не купировались на протяжении часа и сопровождалась выраженной слабостью, «предобморочным состоянием», в связи с чем пациентка вызвала бригаду СМП. На догоспитальном этапе была выполнена электрокардиограмма (ЭКГ), диагностирована тахисистолическая форма ФП с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 110–170 в минуту и признаками нестабильной гемодинамики. Артериальное давление (АД) – 80/40 мм рт. ст. Бригада СМП провела пульсурежающую (бисопролол – 5 мг) и антикоагулянтную терапию с последующей госпитализацией в блок кардиореанимации.

В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) была выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Данные ЭхоКГ: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 47% на фоне тахисистолии; масса миокарда левого желудочка – 50,8 г/м<sup>2</sup>, толщина межжелудочковой перегородки – 1,3 см; толщина задней стенки левого желудочка в диастолу – 1,1 см. Полости сердца не расширены. Митральная регургитация 1–2-й степени, трикуспидальная регургитация 2-й степени. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Систолическое давление в легочной артерии – 38 мм рт. ст. Согласно анамнезу, в 2019 г. пациентке поставлен диагноз ИБС: стабильная стенокардия

напряжения с исходом в I функциональный класс.

Назначена терапия: ацетилсалициловая кислота (АСК) – 100 мг в кишечнорастворимой форме; розувастатин – 10 мг (пациентка препарат не принимала, опасаясь нежелательных реакций); бисопролол – 5 мг, нитроглицерин – сублингвально при приступах стенокардии. На фоне терапии загрудинные боли не беспокоили. Пациентка страдает АГ на протяжении длительного времени, максимальный уровень АД достигал 160/110 мм рт. ст. Получает в качестве терапии фиксированную комбинацию: амлодипин – 5 мг и лозартан – 100 мг. По результатам эпизодических самостоятельных измерений, АД составляет 135–140/85–90 мм рт. ст.

У пациентки в течение трех лет наблюдается пароксизмальная форма ФП, пароксизмы редкие (один-два раза в год). Антиаритмическую терапию не получала. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений был назначен дабигатран, но пациентка принимает его нерегулярно (в основном на фоне пароксизма аритмии), нередко забывая принять вторую капсулу. В 2001 г. у пациентки была диагностирована гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, омепразол (20 мг) она также принимает нерегулярно. В течение длительного времени болеет хроническим пиелонефритом с редкими обострениями

По словам профессора О.Д. Остроумовой, широкий спектр сопутствующих заболеваний связан с рецидивом и прогрессированием ФП. Комплексный подход AF-CARE европейских клинических рекомендаций позволяет оптимизировать лечение пациентов с ФП и улучшить их прогноз. Имеются доказательства положительного влияния на прогноз и течение ФП при эффективном управлении артериальной гипертензией (АГ), сердечной недостаточностью, ожирением и др.

*Эксперт представила клинический случай, имеющий профессиональный интерес для собравшихся на семинаре коллег.*

Пациентка Н., 68 лет. Доставлена в блок кардиореанимации бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на ощущение сердцебиения, одышку и общую слабость.

**Анамнез.** В день госпитализации, около 15 часов, у пациентки возникли ощущения выраженного сердцебиения,

## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

(1 раз в 1–1,5 года). Инфаркты миокарда, по словам пациентки, не переносила.

*Объективные данные при поступлении.* Рост – 175 см, вес – 89 кг, индекс массы тела – 29,8 кг/м<sup>2</sup>. Частота дыхательных движений – 21 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС – 110–120–135 в минуту, АД – 106/61 мм рт. ст. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный. Отеков нет. Мочевыделительная система без патологии. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

*Данные лабораторных методов исследования.* Клинический анализ крови и мочи – без отклонений от нормы. Биохимический анализ крови: тропонин – 0,012 нг/л (норма); общий холестерин – 6,9 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности – 5,1 ммоль/л; холестерин липопротеидов высокой плотности – 0,75 ммоль/л; триглицериды – 2,1 ммоль/л (норма < 1,7 ммоль/л); калий – 4,4 ммоль/л (норма 3,5–5,1 ммоль/л); натрий – 140 ммоль/л (норма 136–145 ммоль/л); хлор – 109 ммоль/л (норма 101–110 ммоль/л); глюкоза – 5,6 ммоль/л (норма 4,1–6,0 ммоль/л); гликированный гемоглобин – 5,4% (норма < 7,0%); креатинин – 99 мкмоль/л (норма 49–90 мкмоль/л); СКФ по CKD-EPI – 51 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; клиренс креатинина (по формуле Кокрофта – Голта) – 65 мл/мин.

«Какова должна быть тактика врача в отношении восстановления синусового ритма у данной пациентки?» – спросила профессор О.Д. Остроумова у присутствующих на семинаре экспертов.

### Комментарий аритмолога

По мнению профессора О.Н. Миллер, ограничение высокой частоты сердечных сокращений является неотъемлемой частью лечения ФП. Согласно обновленным рекомендациям ESC

(2024 г.), показаниями к восстановлению синусового ритма на догоспитальном этапе считаются: длительность ФП менее 24 часов либо длительность ФП более 24 часов в сочетании с выраженной одышкой и влажными хрипами в легких, артериальной гипотензией (< 90/60 мм рт. ст.), вызванной тахикардией, ангинозными болями, признаками ишемии миокарда на ЭКГ, ЧСС более 150 в минуту.

Решение вопроса о необходимости восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе в первую очередь зависит от сочетания трех факторов – типа ФП, наличия и тяжести расстройств гемодинамики и ишемии миокарда. При всех других случаях восстанавливать синусовый ритм на догоспитальном этапе не следует. Цель оказания неотложной помощи – контроль ЧСС.

У пациентки Н. имелись все необходимые факторы для проведения электроимпульсной терапии на догоспитальном этапе с целью восстановления синусового ритма: низкое АД, пароксизмальная форма ФП с ЧСС 110–170 в минуту и признаками нестабильной гемодинамики, ИБС.

В обновленных рекомендациях указано, что пациентам с ФП и гемодинамической нестабильностью следует проводить экстренную электрическую кардиоверсию (ЭКВ) (I)<sup>4</sup>. У пациентов без острой и ухудшающейся гемодинамики следует рассмотреть стратегию ожидания восстановления синусового ритма. Пациентам, проходящим кардиоверсию, требуется не менее трех недель терапевтической антикоагуляции перед электрической или фармакологической кардиоверсией. Если продолжительность ФП составляет менее 24 часов, осуществляется электрическая

или фармакологическая кардиоверсия. Если продолжительность ФП превышает 24 часа, перед кардиоверсией следует провести чреспищеводную ЭхоКГ для исключения сердечного тромба. Всем пациентам необходимо продолжать прием антикоагулянтов в течение не менее чем четырех недель после кардиоверсии. В случае безотлагательного проведения ЭКВ следует немедленно начать антикоагулянтную терапию.

В рекомендациях ESC по ФП 2024 г. подчеркнуты преимущества стратегии раннего контроля синусового ритма у пациентов с длительностью ФП менее одного года. Независимо от успеха или неудачи контроля ритма, достижения стабилизации синусового ритма, антикоагулянтную терапию следует продолжать в зависимости от индивидуального риска тромбоэмболических осложнений у пациента. Определена тактика врача в стационаре в отношении пациента с некупированным эпизодом ФП продолжительностью более 24 часов. Если ритм не удалось восстановить на догоспитальном этапе, то пациента госпитализируют в блок интенсивной терапии для проведения электротоковой импульсной терапии (ЭКВ). Перед ЭКВ пациент получает инъекцию нефракционированным гепарином 5–10 тыс. ед. с последующим его введением в дозе, достаточной для увеличения активированного частичного тромбопластинного времени в 1,5–2 раза по сравнению с контролем сердечного ритма. После завершения процедуры ЭКВ назначают терапию прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК).

Необходимо учитывать, что любая процедура контроля ритма имеет риск тромбоэмболии. Восстановление синусового ритма приводит к преходящей механической дисфункции левого предсердия (ЛП)

<sup>4</sup> Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Eur. Heart J. 2024: 176.

и его ушка («оглушение»), которая наблюдается после спонтанной, фармакологической и электрической кардиоверсии, радиочастотной катетерной абляции.

Предположительно тромб образуется в период «оглушения» и отрывается после восстановления механической функции, поэтому тромбоэмболия наблюдается чаще всего в первые десять дней после восстановления ритма сердца.

Является ли эффект спонтанного контрастирования 2-й степени, выявленный с помощью чреспищеводной ЭхоКГ, противопоказанием к проведению ЭКВ? У пациентов со спонтанным контрастированием ЛП следует измерять скорость кровотока в ушке при помощи спектрального доплера. Необходимо обратить внимание на максимальную скорость опорожнения ушка ЛП  $< 20\text{--}25$  см/с, ЭСК 3–4-й степени, а также наличие тромбов, включая локализацию в ушке ЛП. В этом случае ЭКВ проводить не стоит<sup>5,6</sup>.

Профессор О.Н. Миллер кратко перечислил алгоритм ведения больного в ОРИТ после восстановления синусового ритма. По словам эксперта, необходимо удерживать сердечный ритм, чтобы механическая функция ЛП восстановилась. С этой целью проводится терапия амиодароном из расчета 5–7 мг/кг массы тела в/в капельно в течение одного-двух часов. Параллельно назначается амиодарон в таблетках. В стационаре возможно использование амиодарона в дозе 1200–1800 мг в день, но только с контролем интервала QT. При удлинении интервала на 10–15% можно переводить на поддерживающую профилактическую дозу препарата 100 мг/сут. Кроме

того, осуществляется терапия ПОАК<sup>7</sup>.

### Комментарий кардиолога

Возвращаясь к клиническому случаю, профессор О.Д. Остроумова констатировала, что в связи с клиническими и инструментальными признаками нестабильности гемодинамики пациентке Н. проведена ЭКВ. Синусовый ритм восстановлен, и больная оставлена под наблюдением в отделении интенсивной терапии. Однако через час после выполнения крайне высокочастотной терапии КВЧ от пациентки Н. поступил вызов дежурному врачу. Пациентка пожаловалась на резко возникшую слабость в левых конечностях, диффузную двустороннюю головную боль жгучего характера. При измерении уровень АД составлял 150/98 мм рт. ст., пульс – 83 уд/мин, ритмичный. С помощью ЭКГ, снятой *in cito*, выявлена тахикардия – 84 уд/мин. Данных, свидетельствующих об очаговой патологии получено не было. К пациентке срочно вызвали невролога.

### Комментарий невролога

По мнению профессора Д.Р. Хасановой, своевременный вызов невролога для консультации был необходим и обусловлен состоянием больной, поскольку наличие у нее ФП и гипертонической болезни сопряжено с риском развития когнитивных нарушений. Невролог провел компетентную оценку состояния пациентки. Неврологический статус: сознание ясное, контактна, ориентирована правильно, эмоционально лабильна, менингеальных признаков нет.

Обследование черепно-мозговых нервов: нарушения обоняния не выявлено, зрачки D = S,

фотореакция сохранена, движения глазных яблок в полном объеме. Чувствительность лица сохранена. Сглажена носогубная складка слева. Бульбарных нарушений нет. Глоточный рефлекс живой с двух сторон. Язык по средней линии. Положительный ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску – Радовичи с двух сторон, положительный хоботковый рефлекс (рефлексы орального автоматизма – элемент псевдобульбарного синдрома). Мышечный тонус S > D. Центральные левосторонний гемипарез: в руке до трех-четырех баллов, опускает левую ногу в пробе Барре. Сухожильные рефлексы D < S. Симптом Тремнера (Бабинского) – слева. Пальценосовую и пяточную рефлексы выполняет с мимопопаданием слева из-за пареза. Нарушения поверхностной и глубокой чувствительности не выявлены. Тазовые функции контролирует.

Оценка по Шкале инсульта национального института здоровья (NIHSS) – 4 балла. Предположительный диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В данном случае, согласно клиническим рекомендациям, в течение 15 минут необходимо провести КТ/КТА (МРТ/МРА) головного мозга (*in cito!*) и дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий в течение 24 часов.

Пациентке в этот же день (15.08.2024) провели мультиспиральную компьютерную томографию головного мозга. Заключение: КТ-картина дисциркуляторной энцефалопатии, асимметрии желудочковой системы, наружной гидроцефалии на фоне частичной атрофии вещества головного мозга. ASPECTS – 10 баллов (КТ-очаг не визуализируется),

<sup>5</sup> Van Gelder I.C., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Eur. Heart J. 2024; 176.

<sup>6</sup> Икоркин М.Р., Жаринов О.И., Левчук Н.П. и др. Диагностические возможности чреспищеводной эхокардиографии у больных с фибрилляцией предсердий, 2019.

<sup>7</sup> Флаксампф Ф., Сандриков В.А. Практическая эхокардиография. Руководство по эхокардиографической диагностике. М., 2013.

## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

КТ-ангиография выявила окклюзию М2 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА).

**Клинический диагноз** – ишемический инсульт (ИИ) (тромбоз дистального сегмента правой СМА, кардиоэмболический по критериям TOAST; имеется фактор ФП высокого кардиоэмболического риска в форме легкого левостороннего гемипареза).

В тот же день (15.08.2024) больной провели и дуплексное сканирование внечерепных отделов брахиоцефальных артерий. Заключение: гемодинамически значимых препятствий кровотоку и вариантов строения внечерепных отделов брахиоцефальных артерий не выявлено. Кальцинированные атеросклеротические бляшки в области каротидных бифуркаций билатерально (стенозирование слева – до 45%, справа – до 40%). Глюкоза 15.08.2024 (*cito!*) в 20 часов 40 минут – 5,4 ммоль/л.

По словам профессора Д.Р. Хасановой, важен адекватный подход к ведению пациента с ФП и ишемическим инсультом. Тромболизис при легком неинвалидирующем ишемическом инсульте проводить не стоит. Несмотря на то что пациентка

находится в рамках «терапевтического окна» (4,5 часа), легкий неинвалидирующий ишемический инсульт определил преимущество двойной антитромботической терапии: согласно клиническим рекомендациям, отменяются оральные антикоагулянты (ОАК), назначается в первые сутки нагрузочная доза АСК – 325 мг, затем АСК – 75 мг и клопидогрел – 75 мг. Врачам амбулаторий следует помнить, что прием ОАК не является противопоказанием к реперфузионной терапии, поэтому пациенты этой категории требуют максимально быстрой транспортировки в специализированное отделение для лечения ОНМК.

Врач-невролог при повторном осмотре пациентки Н. в динамике через 3 часа после развития клиники ОНМК отметил улучшение состояния: уменьшение головной боли, регресс неврологического дефицита с сохранением легкой асимметрии носогубной складки (NIHSS 0–1 балл). Объективно: АД – 150/90 мм рт. ст., ЧСС – 81 уд/мин, пульс ритмичный. Пациентка до утра следующего дня (16.08.2024) находилась под наблюдением в ОРИТ, затем была

переведена в кардиологическое отделение.

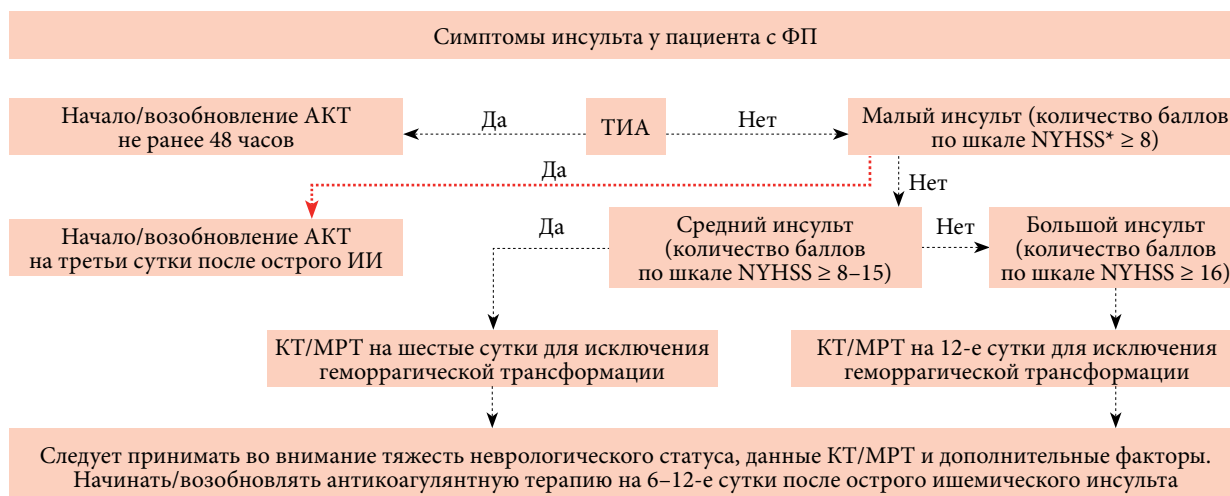
16.08.2024 пациентке была проведена МРТ. Заключение: болезнь мелких сосудов. Фазекас 2. Атрофия с преобладанием подкоркового компонента. Наружная гидроцефалия. По данным МРТ, очаг инфаркта не сформирован, неврологический дефицит регрессировал в течение 24 часов. Заключение: транзиторная ишемическая атака (ТИА) в системе СМА с преходящим правосторонним легким гемипарезом\*. Пациентам с ТИА и ФП рекомендовано возобновление/начало терапии ОАК на вторые сутки после события. Поэтому в отделении пациентке Н. назначили ривароксабан 20 мг, а не продолжили двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ), назначенную ранее в ОРИТ.

### Комментарий кардиолога

Профессор О.Д. Остроумова уточнила, что 16.08.2024 пациентке провели еще несколько инструментальных обследований. По данным трансторакальной ЭКГ было сделано следующее заключение: кальциноз створок аортального, митрального клапанов.

\* Комментарий компании «ЭГИС».

**Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении антикоагулянтной терапии у пациента с ишемическим инсультом**



\* Шкала инсульта национального института здоровья.



Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция ЛЖ сохранена (ФВ ЛЖ 64%). Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Аортальная регургитация 0–1-й степени. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1–2-й степени. Диастолическая дисфункция I стадии. Признаков легочной гипертензии не выявлено. Патологические структуры в полостях сердца и ушке ЛП, согласно результатам чреспищеводной ЭхоКГ, отсутствуют. УЗИ почек показало наличие эхокардиографической картины диффузных изменений почек.

**Диагноз.** Пароксизм фибрилляции предсердий от 15.08.2024. Электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма. ТИА от 15.08.2024 в системе СМА справа с преходящим правосторонним легким гемипарезом. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений 4-й степени (очень высокий). Избыточная масса тела. Нарушение гликемии натощак. Дислипидемия. Гипертрофия миокарда левого желудочка. ИБС: стабильная стенокардия напряжения (анамнестически). Хроническая болезнь почек 3А стадии. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

**Лечение.** 16.08.2024 пациентка Н. была переведена в кардиологическое отделение, где получала следующую терапию: ривароксабан – 20 мг в день, биспролол – 2,5 мг в день утром, лозартан – 50 мг в день на ночь, амлодипин – 5 мг в день на ночь, пропафенон – 150 мг три раза в день,

аторвастатин – 80 мг в день, омега-3 – 20 мг в день.

На фоне терапии у пациентки отмечалась тенденция к стабилизации АД, АД находилось на уровне 130–135/80 мм рт. ст., пульс – в пределах 65–70 уд/мин.

По словам профессора О.Д. Остроумовой, в соответствии с действующими российскими клиническими рекомендациями (2020 г.) оценку риска инсульта следует проводить по шкале CHA2DS2-VASc. Такие присущие пациентке факторы риска, как женский пол, возраст 68 лет, наличие сосудистого заболевания и артериальной гипертензии, позволяют оценить риск инсульта по шкале CHA2DS2-VASc в 4 балла. Следовательно, риск неблагоприятного события в течение года составляет 9,27%<sup>8</sup>.

Для оценки риска кровотечения рекомендовано использовать показатель шкалы HAS-BLED<sup>9, 10</sup>. Наличие у пациентки нарушения функции почек (1 балл), инсульта (1 балл), пожилой возраст старше 65 лет (1 балл) и прием лекарственных препаратов (1 балл) позволяют оценить у нее риск кровотечения как высокий.

Докладчик высказала точку зрения аритмолога на оценку показателей риска кровотечения у пациентки по шкале HAS-BLED, отметив отсутствие у нее серьезных нарушений функции почек, а также отмену приема аспирина, что снижает оценку HAS-BLED до двух баллов.

Профессор О.Д. Остроумова констатировала, что шкала HAS-BLED предназначена для определения риска сильных кровотечений в течение одного года (таких как внутримозговые кровотечения), потребовавших

госпитализации, а также снижения уровня гемоглобина > 2 г/л и/или переливания крови. Безусловно, шкала HAS-BLED имеет определенные недостатки и является одним из возможных инструментов оценки риска кровотечения.

Профессор О.Д. Остроумова уточнила, что ФП считается возраст-ассоциированным заболеванием и часто развивается у пожилых полиморбидных пациентов. Наличие высокого риска инсульта у таких больных не является препятствием к назначению терапии ПОАК, у пожилых пациентов с высоким риском кровотечения необходимо постараться нивелировать модифицируемые факторы риска и назначать ПОАК с учетом баланса риска и пользы.

Ривароксабан является наиболее изученным ПОАК, назначаемым пожилым пациентам с ФП и высоким риском кровотечений<sup>11</sup>. В исследовании ROCKET-AF у 62% участников медиана возраста составила 73 года, средняя оценка HAS-BLED – 3 балла. Поэтому ривароксабан (Ксилтесс), согласно результатам ROCKET-AF, обладает лучшим профилем безопасности по сравнению с варфарином, демонстрируя на 31% меньше случаев кровотечений из жизненно важных органов, на 33% меньше случаев внутричерепного кровоизлияния и на 50% меньше случаев развития смертельного кровотечения по сравнению с варфарином<sup>12</sup>. Хорошая изученность ривароксабана позволяет ожидать преимущества результатов исследований у пациентов в условиях повседневной практики.

<sup>8</sup> Olesen J.B., et al. Validation of Risk Stratification Schemes for Predicting Stroke and Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. B. M. J. 2011; 342: d124.

<sup>9</sup> Pisters R., et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010; 138 (5): 1093–1100.

<sup>10</sup> ESC guidelines: Camm A.J., et al. The role of continuous monitoring in atrial fibrillation management. Arrhythm. Electroph. Rev. 2014; 3 (1): 48.

<sup>11</sup> Patel M.R., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. New Engl. J. Med. 2011. 365 (10): 883–891.

<sup>12</sup> Sherwood M.W., et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin. JACC. 2015; 66 (21): 2271–2281.

## Ведение пациентов с кардиоэмболическим инсультом. Раннее назначение антикоагулянтной терапии для вторичной профилактики инсульта

Профессор Д.Р. Хасанова подчеркнула в начале своего доклада, что в первые 90 дней после инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) наблюдается высокий риск повторного тромбоза эмболического события. Кардиоэмболический инсульт, ассоциированный с ФП, нередко осложняется геморрагической трансформацией<sup>13</sup>. В связи с этим необходимо учитывать не только высокий риск развития повторных сосудистых событий, но и геморрагических осложнений, в первую очередь внутричерепных кровоизлияний.

Вторичная профилактика инсульта, согласно современным клиническим рекомендациям по лечению ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА), должна быть начата как можно раньше: не позднее 48 часов после развития ТИА. Терапия оральными антикоагулянтами рекомендована больным после перенесенных ТИА и ишемического инсульта, связанного с мерцательной аритмией (ФП, неклапанная форма) (Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. 2024 г.).

На протяжении многих лет варфарин считался золотым стандартом вторичной профилактики инсульта. На сегодняшний день в клинической практике также широко применяют прямые оральные антикоагулянты, которые имеют существенные преимущества перед варфарином. Терапия ПОАК, в отличие от варфарина, не требует контроля

международного нормализованного отношения МНО. Кроме того, препараты из группы ПОАК по сравнению с варфарином более безопасны – они не приводят к развитию внутричерепных кровоизлияний. В соответствии с клиническими рекомендациями пациентам с ишемическим инсультом или ТИА с ФП, при отсутствии механического протеза клапана сердца или митрального стеноза средней/тяжелой степени, предпочтительно назначать ПОАК (вместо варфарина) для снижения риска повторного инсульта. Также для снижения риска повторного инсульта ПОАК назначают пациентам, у которых при лечении варфарином время нахождения МНО в целевом терапевтическом диапазоне (2,0–3,0) составляет менее 70%.

По мнению профессора Д.Р. Хасановой, следует учитывать, что необоснованное снижение дозы ПОАК у пациентов с ФП приводит к снижению его эффективности, а также ассоциировано с геморрагическими осложнениями и увеличением риска смерти<sup>14</sup>.

По данным метаанализа, у пациентов в возрасте 75 лет и старше использование ПОАК при ФП ассоциировалось с меньшим количеством инсультов и системных эмболических событий по сравнению с применением антагониста витамина К. При этом у пожилых пациентов высокие дозы ПОАК показали превосходную эффективность в предотвращении эмболических событий без увеличения риска кровотечений по сравнению со схемами низких доз<sup>15</sup>.



Д.м.н., профессор  
Д.Р. Хасанова

Сроки для начала антикоагулянтной терапии после перенесенного инсульта при ФП зависят от тяжести нарушения мозгового кровообращения. Степень инсульта определяют на основе шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). При ОНМК на фоне ФП, согласно закону Динера, назначение антикоагулянтов рекомендуется:

- при ТИА – через день после события при исключении геморрагической трансформации по данным КТ;
- при легком инсульте (NIHSS < 8) – с третьего дня;
- при среднем инсульте (NIHSS 8–15) – с шестого дня;
- при тяжелом инсульте (NIHSS > 16) – с 12-го дня<sup>16</sup>.

Важно, что у пациентов с инсультом средней или тяжелой степени необходимо повторить КТ перед назначением антикоагулянтов. Пациентам с ишемическим инсультом с высоким риском геморрагической трансформации и ФП рекомендуется отложить начало приема ПОАК на 14 дней, чтобы снизить риск внутричерепных геморрагических осложнений. В свою очередь, у пациентов с низким риском геморрагической трансформации при ФП,

<sup>13</sup> Paciaroni M., Agnelli G., Falocci N., et al. Early Recurrence and Cerebral Bleeding in Patients with Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation: Effect of Anticoagulation and its Timing. The RAF Study. Stroke. 2015; 46 (8): 2175–2182.

<sup>14</sup> Steinberg B.A., Shrader P., Pieper K., et al. Frequency and Outcomes of Reduced Dose Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants: Results From ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II). J. Am. Heart Assoc. 2018; 7 (4): e007633.

<sup>15</sup> Lin D.S., Lo H.Y., Huang K.C., et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Older Patients with Atrial Fibrillation: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J. Am. Heart Assoc. 2023; 12 (23): e030380.

<sup>16</sup> Diener H.C., Aisenberg, J., Ansell, J., et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with nonvalvular atrial fibrillation: part 1. European Heart Journal. 2017; 38 (12): 852–859.



не связанной с поражением клапанов сердца, для снижения риска повторного инсульта следует начинать антикоагулянтную терапию на 3–14-е сутки после развития острой неврологической симптоматики.

Докладчик предложила рассмотреть клинический случай пациентки, у которой диагностирована ТИА, поэтому ей рекомендованы ПОАК через сутки после острого события (был назначен ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки). Результаты исследований свидетельствуют о необходимости раннего назначения ПОАК после ОНМК, поскольку удлинение времени для старта или рестарта антикоагулянтной терапии может приводить к увеличению риска рецидива. Так, исследования показали, что в первые две – четыре недели после ишемического инсульта, связанного с ФП, ежедневный риск рецидива составляет около 0,5% при отсутствии лечения<sup>17</sup>. В исследованиях последних лет установлено, что раннее назначение оральных антикоагулянтов – в течение четырех дней после ишемического инсульта, связанного с ФП, характеризуется меньшим количеством инфарктов, по данным нейровизуализации через месяц, без увеличения геморрагий<sup>18</sup>.

В реальной практике врачам приходится сталкиваться со сложными сценариями ведения антитромботической терапии. В частности, иногда возникают трудности при выборе подхода к лечению пациентов с показаниями к антитромботическому лечению, у которых наблюдаются клинические или рентгенологические признаки внутричерепного кровотечения.

С осторожностью следует назначать антитромботические препараты

больным с бессимптомными цереброваскулярными заболеваниями. На сегодняшний день опубликованы данные, согласно которым у пациентов с бессимптомной цереброваскулярной болезнью, или болезнью малых сосудов (БМС), и ФП наличие микрокровоизлияний не должно исключать применения антитромботических средств (антитромбоцитарные препараты или оральные антикоагулянты) для вторичной профилактики ишемического инсульта или ТИА<sup>19</sup>.

Однако в таких случаях необходимо исключить тройную терапию. Прежде всего тройная терапия противопоказана после операции стентирования у пациентов с ФП при ОНМК. Кроме того, больным с ФП и цереброваскулярными заболеваниями после ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии требуется интенсивный контроль уровня АД, отказ от алкоголя и тщательный контроль сопутствующего лечения.

Профессор Д.Р. Хасанова подчеркнула, что в данном клиническом случае у пациентки имеются МРТ-признаки БМС (лейкоареоз, множественные дисциркуляторные очаги), поэтому ей необходим жесткий контроль уровня АД на фоне приема ПОАК.

У пациентов с ишемическим инсультом после реперфузионного лечения часто происходит геморрагическая трансформация. В одном из исследований оценивали влияние геморрагической трансформации и ее тяжести на начало антитромботической вторичной профилактики и увеличение риска рецидива инсульта. Наличие геморрагической трансформации при контрольном обследовании влияет на время проведения

вторичной антитромботической профилактики после тромболиза и тромбэктомии. По данным исследования, при геморрагической трансформации после реперфузионной терапии у пациентов только с петехиальными геморрагиями или незначительным кровотечением при субарахноидальном кровоизлиянии можно начинать антитромботическую терапию так же рано, как и при отсутствии кровотечения, с такой же безопасностью<sup>20</sup>.

Последние данные свидетельствуют, что ФП при внутричерепном кровоизлиянии более чем в восемь раз увеличивает риск ишемического инсульта и удваивает риск любого серьезного сосудистого события. Установлено, что риск серьезного сосудистого события оставался выше у пациентов с сопутствующей ФП, чем у пациентов с синусовым ритмом после как долевого, так и долевого внутричерепного кровоизлияния. Полученные данные определяют необходимость назначения оральных антикоагулянтов во вторичной профилактике инсульта у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием на фоне ФП<sup>21</sup>.

У пациентов с неклапанной ФП и спонтанным внутричерепным кровоизлиянием, согласно рекомендациям АНА/ААА (American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA)) 2022 г., возобновление антикоагулянтной терапии для предотвращения тромбозов, осложнений и снижения смертности от всех причин рассматривается в зависимости от соотношения пользы и риска. Начинают антикоагуляцию в сроки семь-восемь недель после внутримозгового кровоизлияния после рассмотрения

<sup>17</sup> Åsberg S., Hijazi Z., Norrving B., et al. Timing of oral anticoagulant therapy in acute ischemic stroke with atrial fibrillation: study protocol for a registry-based randomised controlled trial. *Trials*. 2017; 18 (1): 581. Fischer U., Koga M., Strbian D., et al. Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388 (26): 2411–2421.

<sup>18</sup> Werring D.J., Dehbi H.M., Ahmed N., et al. Optimal timing of anticoagulation after acute ischaemic stroke with atrial fibrillation (OPTIMAS): a multicentre, blinded-endpoint, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024; 404 (10464): 1731–1741.

<sup>19</sup> Best J.G., Cardus B., Klijn C.J.M., et al. Antithrombotic Dilemmas in Stroke Medicine: New Data, Unsolved Challenges. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2022; 93 (9): 939–951.

<sup>20</sup> Reale G., Caliandro P., Moreira T.T.P., et al. Timing of Antithrombotic Secondary Prevention in Patients with Intracranial Hemorrhage after Stroke Thrombolysis and Thrombectomy. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (8): 2771.

<sup>21</sup> Li L., Poon M.T.C., Samarasekera N.E., et al. Risks of Recurrent Stroke and All Serious Vascular Events after Spontaneous Intracerebral Haemorrhage: Pooled Analyses of Two Population-Based Studies. *Lancet Neurol.* 2021; 20 (6): 437–447.

## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

конкретных характеристик пациента для оптимизации баланса рисков и преимуществ (Руководство по спонтанному внутримозговому кровоизлиянию АНА/ASA, 2022 г.). Сегодня один из широко обсуждаемых вопросов, по мнению докладчика, это стратегия ведения пациентов с ФП, у которых на фоне антикоагулянтной терапии развился повторный острый ишемический инсульт. Благодаря исследованиям выявлено, что риск повторного ишемического инсульта может быть выше у пациентов с инсультом, связанным с ФП, которые ранее принимали

антикоагулянты, чем у тех, кто ранее не принимал антикоагулянтную терапию. Однако необходимо продолжать антикоагулянтную терапию без смены препарата при условии правильного индивидуализированного подбора с учетом коморбидности пациента и особенностей препарата. Установлено, что прекращение приема оральных антикоагулянтов удваивало риск рецидивирующего инсульта по сравнению с пациентами, которые продолжали их прием<sup>22, 23</sup>. Таким образом, приведенные данные указывают на необходимость продолжения антикоагулянтной

терапии с использованием ПОАК у пациентов с ФП, у которых развился инсульт на фоне лечения. У пациентов с ФП и ишемическим инсультом, развившимся несмотря на антикоагулянтную терапию, отсутствуют показания к смене препарата. Как отметила в заключение профессор Д.Р. Хасанова, важными условиями при ведении пациентов с ФП и повторным инсультом, получающих антикоагулянтную терапию, является индивидуальный подход, приверженность лечению и следование клиническим рекомендациям и протоколам лечения.

**Необходимость раннего назначения антикоагулянтной терапии больным с ФП, перенесшим ОНМК, на госпитальном и постгоспитальном этапах**

Профессор О.Д. Остроумова продолжила дискуссию, подчеркнув, что среди пациентов, перенесших ОНМК, отмечается высокая смертность. По данным российского регистра, среди больных, перенесших ОНМК, через восемь лет наблюдения в живых осталось менее 30% человек<sup>24</sup>. Данные госпитального проспективного регистра РЕГИОН свидетельствуют о крайне низком уровне частоты назначения антикоагулянтной терапии больным с ФП, перенесшим ОНМК. Менее 40% пациентов с ФП, перенесших инсульт, получали терапию оральными антикоагулянтами на постгоспитальном этапе<sup>25</sup>. В последние годы проведен целый ряд крупных клинических исследований применения ПОАК у больных с ФП и инсультом/ТИА или системной эмболией. Наибольшее

количество пациентов с ФП и ОНМК в анамнезе было изучено в исследовании ROCKET-AF. Пациенты с ФП, которые были подвержены повышенному риску инсульта, получали ривароксабан в дозе 20 мг в день или варфарин. В рамках исследования оценивали взаимодействие эффектов лечения ривароксабаном и варфарином у пациентов с перенесенным инсультом или ТИА в анамнезе и без них. По данным исследования, благоприятный профиль эффективности и безопасности ривароксабана (Ксилтесс) у пациентов с ФП сохранялся при наличии ОНМК в анамнезе. Результаты исследования подтвердили целесообразность применения ривароксабана в качестве альтернативы варфарину для профилактики как повторного, так и начального инсульта у пациентов с ФП<sup>26</sup>.

В исследовании REAFFIRM проведен ретроспективный анализ базы данных US Truven MarketScan в период с января 2012 г. по июнь 2015 г. с целью сравнения эффективности и безопасности ривароксабана, апиксабана и дабигатрана с варфарином во вторичной профилактике инсульта или системных эмболий у пациентов с ФП в реальной клинической практике. Первичной конечной точкой исследования была суммарная частота ишемического инсульта и внутричерепного кровотечения. Только ривароксабан (Ксилтесс), согласно полученным данным, подтвердил снижение риска повторного инсульта и внутричерепных кровотечений у пациентов с ФП в сравнении с варфарином<sup>27</sup>. Как отметила профессор О.Д. Остроумова, приверженность больных к терапии – ключевое условие обеспечения эффективности ПОАК. Несоблюдение правил приема ПОАК, отказ пациентов от лечения связаны с повышенным риском развития инсульта. Так, при прерывании терапии

<sup>22</sup> Hindsholm M.F., García Rodríguez L.A., Brandes A., et al. Recurrent Ischemic Stroke in Patients with Atrial Fibrillation While Receiving Oral Anticoagulants. JAMA Neurol. 2024; 81 (8): 805–813.

<sup>23</sup> Lin S.Y., Liao Y.T., Tang S.C., et al. Changing or Retaining Direct Oral Anticoagulant after Ischemic Stroke Despite Direct Oral Anticoagulant Treatment. J. Am. Heart. Assoc. 2024; 13 (3): e032454.

<sup>24</sup> Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В. и др. Регистр острого нарушения мозгового кровообращения ЛИС-2: новые данные по отдаленному наблюдению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14 (2): 260–265.

<sup>25</sup> Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17 (6): 32–38.

<sup>26</sup> Hankey G.J., Patel M.R., Stevens S.R., et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. Lancet Neurol. 2012; 11 (4): 315–322.

<sup>27</sup> Coleman C.I., et al. Effectiveness and safety of apixaban, dabigatran, and rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack. Stroke. 2017; 48 (8): 2142–2149.



## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

ПОАК у пациента с ФП в 4,5 раза возрастает риск развития неблагоприятных сосудистых событий<sup>28</sup>. В проспективном наблюдательном исследовании было показано, что применение ривароксабана с однократным режимом дозирования приводит к улучшению приверженности терапии у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше<sup>29</sup>.



Д.м.н., профессор  
О.Н. Миллер

**П**рофессор О.Н. Миллер рассказала о тактике ведения пациента с ФП с точки зрения кардиолога-аритмолога. На современном этапе к основным целям лечения пациентов с ФП относят купирование пароксизма ФП и плановую антиаритмическую терапию.

Докладчик отметила, что выбор стратегии контроля ритма у пациентов с пароксизмальной ФП прежде всего направлен на восстановление синусового ритма и зависит от особенностей пациента, симптоматики и уровня ФВ ЛЖ. После достижения контроля ЧСС следует определить поддерживающую дозу того или иного антиаритмического препарата.

В руководстве ESC по лечению фибрилляции предсердий от 2024 г., разработанном в сотрудничестве

Докладчик отметила, что на российском рынке появился ривароксабан компании «ЭГИС» – препарат Ксилтесс. Она подчеркнула, что все стадии производства препарата Ксилтесс, в том числе и субстанции, осуществляются в Будапеште (Венгрия) в соответствии с европейскими стандартами GMP (Good Manufacturing Practice). Каждая

### Тактика ведения пациента с ФП с точки зрения кардиолога-аритмолога. Выявление и контроль факторов риска и сопутствующих заболеваний. Проблема смены антиаритмического препарата

с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS), отмечено, что при ФВ ЛЖ < 40% назначают бета-адреноблокаторы (БАБ) в сочетании с амиодароном – препаратом для контроля ритма<sup>30</sup>.

Пациентам с ФП и ФВ ЛЖ 41–49%, ИБС, клапанной патологией, гипертрофией ЛЖ добавляют соталол. Больным с ФП без сердечной недостаточности, с ФВ ЛЖ более 50% в качестве антиаритмической терапии назначают пропафенон или флекаинид.

По мнению докладчика, на этапе выбора стратегии контроля ритма при ФП важно учитывать наличие коморбидных заболеваний у пациента, таких как АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и др. Кроме того, необходимо информировать пациента об особенностях методов лечения, повышать его приверженность назначенной терапии. Профессор О.Н. Миллер подчеркнула, что выявление и контроль факторов риска и сопутствующих заболеваний – первоочередная задача профилактики рецидивов ФП.

В настоящее время БАБ рассматриваются в качестве эффектив-

ных средств при лечении пациентов с ФП и АГ, ИБС, ХСН. При этом в случае недостаточного ответа на лечение нужно титровать дозу бета-адреноблокатора. При избыточном снижении уровня АД на фоне БАБ в схему лечения рекомендуется добавлять сердечные гликозиды, например дигоксин. Выбор антиаритмического препарата для длительной терапии зависит от фоновой сердечно-сосудистой патологии. В рекомендациях ESC (2024 г.) по длительной антиаритмической терапии амиодарон показан пациентам с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной ФВ (СНнФВ), нуждающимся в длительной антиаритмической терапии, с целью предотвращения рецидивов и прогрессирования ФП с мониторингом экстракардиальной токсичности (IA). Флекаинид или пропафенон рекомендованы пациентам с ФП и СНнФВ, нуждающимся в длительной антиаритмической терапии, исключая пациентов со сниженной ФВ, выраженной гипертрофией ЛЖ, СНнФВ и ИБС (IA).

Что касается применения соталола, то его позиции были значительно ослаблены в рекомендациях

ных средств при лечении пациентов с ФП и АГ, ИБС, ХСН. При этом в случае недостаточного ответа на лечение нужно титровать дозу бета-адреноблокатора. При избыточном снижении уровня АД на фоне БАБ в схему лечения рекомендуется добавлять сердечные гликозиды, например дигоксин.

Выбор антиаритмического препарата для длительной терапии зависит от фоновой сердечно-сосудистой патологии. В рекомендациях ESC (2024 г.) по длительной антиаритмической терапии амиодарон показан пациентам с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной ФВ (СНнФВ), нуждающимся в длительной антиаритмической терапии, с целью предотвращения рецидивов и прогрессирования ФП с мониторингом экстракардиальной токсичности (IA). Флекаинид или пропафенон рекомендованы пациентам с ФП и СНнФВ, нуждающимся в длительной антиаритмической терапии, исключая пациентов со сниженной ФВ, выраженной гипертрофией ЛЖ, СНнФВ и ИБС (IA).

Что касается применения соталола, то его позиции были значительно ослаблены в рекомендациях

<sup>28</sup> Ozaki A.F., Choi A.S., Le Q.T., et al. Real-World Adherence and Persistence to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2020; 13 (3): e005969.

<sup>29</sup> Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Эффективность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020; 16 (1): 10–18.

<sup>30</sup> Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2024; 45 (36): 3314–3414.

## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

международных сообществ еще в 2021 г.<sup>31</sup>.

В соответствии с современными европейскими рекомендациями соталол может быть рассмотрен в отношении пациентов с ФП и нормальной ФВ ЛЖ или ИБС, но необходим мониторинг интервала QT, уровня калия сыворотки, симптомов хронической болезни почек и других проаритмогенных факторов (ПВ).

Далее докладчик уточнила особенности применения флекаинида. При его назначении следует учитывать, что может наблюдаться снижение ФВ ЛЖ вследствие отрицательного инотропного действия, незначительное повышение уровней систолического и диастолического артериального давления. Выведение флекаинида снижается при хронической болезни почек. Рекомендуются начинать лечение флекаинидом под наблюдением врача в условиях стационара с возможностью мониторировать сердечный ритм. В начале терапии и при увеличении дозы препарата контроль ЭКГ следует проводить каждые два – четыре дня. После госпитализации пациентов необходимо предупреждать о риске развития головокружений и нарушений зрения во время приема флекаинида, что может негативно

повлиять на их способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами.

У пациентов с ФП и сердечной недостаточностью, согласно рекомендациям, катетерная абляция может быть использована в качестве метода лечения первой линии. Ожидаемая большая эффективность катетерной абляции наблюдается у пациентов следующих групп:

- с подозрением на аритмогенную кардиомиопатию;
- с более ранней стадией ХСН;
- с отсутствием выраженных рубцовых поражений (по данным МРТ);
- с умеренным фиброзом предсердий или его отсутствием;
- с пароксизмальной или ранней персистирующей ФП;
- у сравнительно молодых людей;
- с отсутствием значимой коморбидности.

Соответственно к факторам с ожидаемой меньшей эффективностью катетерной абляции относят:

- тяжелую стадию ХСН;
- выраженные рубцовые изменения (по данным МРТ);
- тяжелую предсердную миопатию (дилатация/фиброз);
- длительно персистирующую ФП;
- неэффективные попытки проведения катетерной абляции;
- пожилой возраст (старше 65 лет);

- множественные сопутствующие заболевания<sup>32</sup>.

Завершая свое выступление, профессор О.Н. Миллер акцентировала внимание на проблеме смены антиаритмического препарата. Она подчеркнула, что перед заменой одного антиаритмического препарата на другой необходимо узнать его период полувыведения. Так, период между отменой ранее назначенного неэффективного антиаритмического препарата и назначением другого должен составлять не менее пяти периодов полувыведения. Важно помнить, что при выборе антиаритмического препарата для долгосрочной терапии безопасность должна стоять на первом месте. Пациентам с ФП требуется регулярно проводить переоценку рисков и терапии для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

В качестве примера был приведен клинический случай пациентки Н., 68 лет, которой на основании решения междисциплинарного консилиума скорректирована терапия. Назначены препараты: Ксилтесс – 20 мг один раз в день утром, валсартан – 80 мг утром, бисопролол – 2,5 мг утром, пропafenон – 150 мг три раза в сутки, Торвазин Плюс 40 + 10 мг на ночь, рабепразол – 10 мг.

### Выбор лекарственного препарата для лечения пациентов с ФП. Эффективность и безопасность воспроизведенных препаратов (дженериков). Последствия совместного назначения лекарственных средств

В докладе профессора М.В. Журавлевой, которым завершилась конференция, были подробно рассмотрены вопросы выбора лекарственного препарата для лечения пациента с ФП с позиции фармаколога.

Профессор М.В. Журавлева подчеркнула, что перед назначением терапии лечащие врачи обязаны

ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата, которая содержит официальную информацию о лекарственном препарате для эффективного и безопасного медицинского применения.

Функциональные возможности лекарственного препарата рассматриваются в следующих аспектах:



Д.м.н., профессор  
М.В. Журавлева

<sup>31</sup> Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur. Heart. J. 2021; 42 (5): 373–498.

<sup>32</sup> Joglar J.A., Chung M.K., Armbuster A.L., et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024; 149 (1): e1–e156.



## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

- фармацевтический;
- фармакокинетический;
- фармакодинамический;
- терапевтический.

Перед практическим применением лекарственного средства важно изучить клинические эффекты, которые определяют основные терапевтические свойства препарата<sup>33</sup>.

На сегодняшний день в широкой клинической практике активно используются воспроизведенные препараты (дженерики). Применение качественных дженериков позволяет обеспечить лекарственной помощью большое число нуждающихся пациентов благодаря более низкой стоимости, но при условии соответствия их эффективности и безопасности оригинальному препарату. Вопросы взаимозаменяемости лекарственных препаратов – оригиналов и дженериков – по-прежнему остаются актуальными.

Прежде всего важно обращать внимание на эффективность и безопасность воспроизведенных препаратов, их терапевтическую эквивалентность оригинальным препаратам. Качественно воспроизвести оригинальные лекарственные препараты – очень сложная задача. Лекарственные препараты должны воспроизводиться с позиций персонализированной медицины и индивидуального подхода. К факторам, которые затрудняют качественное повторение оригинальной таблетки, относят сложную фармакокинетику (пролекарство, наличие нескольких активных метаболитов, нелинейная кинетика, большой период полувыведения), наличие генетического полиморфизма, узкий терапевтический диапазон (например, дигоксин, варфарин и др.), особенности лекарственной формы.

Недавно на российском фармацевтическом рынке появился

ПОАК под торговым названием Ксилтесс, который, по мнению специалистов, относится к одним из лучших дженериков ривароксабана. Как известно, ривароксабан – это антикоагулянт прямого действия, ингибитор фактора Ха. Сегодня ривароксабан считается оптимальным препаратом выбора при лечении пациентов с ФП для снижения риска инсульта и системной тромбоэмболии.

Ривароксабан был создан с учетом хорошо прогнозируемого антикоагулянтного эффекта. Речь, в частности, идет об отсутствии генетических различий ответа на антикоагулянт и возможности переключения с другого антикоагулянта, например варфарина. Прогнозируемая фармакокинетика – признак препарата нового поколения, такого как ривароксабан. Таким образом, ривароксабан обладает рядом преимуществ для клинического применения с точки зрения его фармакокинетики. Ривароксабан имеет предсказуемый дозозависимый фармакокинетический профиль в диапазоне 2,5–20 мг, достаточно хороший объем распределения. В организме человека большая часть (92–95%) ривароксабана связывается с белками плазмы, основным связывающим компонентом является сывороточный альбумин. Кроме того, процессы биотрансформации и элиминации ривароксабана имеют свои особенности. У пациентов при приеме ривароксабана 2/3 дозы подвергаются метаболизму вне зависимости от генетических полиморфизмов. Оставшаяся 1/3 принятой дозы выводится в виде неизмененного действующего вещества посредством прямой почечной экскреции. Конечный период полувыведения не превышает 11 часов. К преимуществам ривароксабана можно отнести отсутствие клинически значимых различий фармакокинетики

и фармакодинамики у мужчин и женщин, а также отсутствие необходимости корректировать дозу в зависимости от массы тела и лабораторного контроля показателей коагулограммы.

Активная фармацевтическая субстанция препарата Ксилтесс (ривароксабан) полностью соответствует его международному непатентованному наименованию. Препарат Ксилтесс проходит полный производственный цикл, от активной субстанции вещества до готовой лекарственной формы, на производственных площадках ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Венгрии. Препарат Ксилтесс производится по международным регламентам с учетом принципов и правил организации производства и контроля лекарственных средств GMP. Непрерывный многоступенчатый контроль на всех этапах производства обеспечивает высокий уровень качества препарата Ксилтесс.

Высокая концентрация левовращающего изомера в лекарственном препарате может обеспечивать высокую терапевтическую эффективность. В свою очередь, содержание R-изомера (правовращающего) не должно превышать 0,5%. В исследованиях установлено, что у ривароксабана высокая концентрация левовращающего изомера. Только левовращающий S-изомер ривароксабана обладает фармакологической активностью, что обеспечивает его максимальную клиническую эффективность<sup>34</sup>.

Докладчик отметила, что оценка биоэквивалентности – одно из наиболее важных исследований, которое проводится для подтверждения эффективности и безопасности дженерика. Биоэквивалентность препарата Ксилтесс подтверждена исследованиями, проведенными в России и Канаде. В перекрестном

<sup>33</sup> Грэхам-Смит Д.Г., Аронсон Д.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Медицина, 2000.

<sup>34</sup> Prabhune S.S., Dighe V., Pradhan N.S. Enantiomeric Separation of Rivaroxaban by a Chiral Liquid Chromatographic Method. Int. J. of Pharmacy and Pharmaceut. Sci. 2015; 7 (2): 399–402.

## Образовательный семинар компании «ЭГИС»

сравнительном исследовании изучали биодоступность ривароксабана в одной и той же дозировке (20 мг в таблетках) – препарата Ксилтесс и оригинального препарата Ксарелто – у здоровых взрослых пациентов при приеме после еды. В ходе исследования не было зарегистрировано нежелательных явлений, в том числе серьезных, и ни одного случая смерти среди испытуемых при применении тестируемого и референтного препаратов. Во время исследования не было отмечено клинически значимых отклонений в лабораторных параметрах и жизненно важных показателях у пациентов, получающих ривароксабан 20 мг в таблетках – Ксилтесс либо Ксарелто.

На основании полученных данных можно констатировать, что исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики. Индивидуальные и усредненные профили фармакокинетических кривых ривароксабана тестируемого и референтного препаратов имеют совпадающие формы. Препараты характеризуются близкими значениями относительной биодоступности и максимальной концентрации ривароксабана. Таким образом, препараты ривароксабана, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Ксилтесс 20 мг (ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия) и Ксарелто 20 мг, являются биоэквивалентными.

Докладчик представила данные об особенностях фармакокинетического взаимодействия ривароксабана на уровне всасывания. По данным исследований, в отличие от других ПОАК, ривароксабан характеризуется высоким (100%) уровнем биодоступности.

Период достижения максимальной концентрации ривароксабана – два – четыре часа, период полувыведения – 7–11 часов<sup>35</sup>.

Получены данные, что липофильность и ограниченная растворимость в воде повышают биодоступность ривароксабана на 39% при приеме во время еды. Абсорбция ривароксабана требует прохождения через желудок и зависит от места его высвобождения в желудочно-кишечном тракте. Установлено, что абсорбция снижается, когда гранулы ривароксабана высвобождаются в проксимальном отделе тонкой кишки, минуя желудок<sup>36</sup>.

Кроме того, интерес представляют результаты исследований взаимодействия ривароксабана (Ксилтесс) с различными препаратами и соединениями. В частности, опубликованы данные, что на фоне применения ингибиторов протонной помпы, H<sub>2</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов, биодоступность ривароксабана не изменяется<sup>37</sup>.

Установлено, что совместное назначение ривароксабана и фенобарбитала, который является сильным индуктором СУР3А4, может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме крови и снижению антикоагулянтной эффективности.

По данным исследований, при совместном назначении ривароксабана с калийсберегающим диуретиком спиронолактоном, умеренным ингибитором СУР3А4, происходит повышение концентрации ривароксабана в плазме, что может привести к увеличению риска кровотечения.

Также необходима осторожность при назначении ривароксабана пациентам с сопутствующими заболеваниями, получающим

нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При назначении ривароксабана коморбидным пациентам следует заменить НПВП на парацетамол, а также при необходимости рекомендовать использовать наружные НПВП (мази, кремы). Кроме того, в качестве терапии «прикрытия» необходимо использовать ингибиторы протонной помпы (лансопразол, декслансопразол, пантопразол).

Далее М.В. Журавлева затронула тему фармакокинетического взаимодействия ПОАК с пищей на уровне метаболизма. Она напомнила, что сок красного грейпфрута, имбирь и чеснок являются ингибиторами основной изоформы СУР3А4, поэтому повышают концентрацию ПОАК, в том числе ривароксабана. И при назначении ПОАК следует информировать пациента об особенностях фармакокинетического взаимодействия лекарственных препаратов с пищей.

Подводя итог, профессор М.В. Журавлева подчеркнула, что Ксилтесс является высококачественным воспроизведенным препаратом, сопоставимым с оригинальным ривароксабаном по эффективности и безопасности. По фармакокинетическим параметрам препарат Ксилтесс полностью биоэквивалентен оригинальному препарату ривароксабана, обладает доказанной хорошей переносимостью. Применение в отечественной клинической практике препарата Ксилтесс позволит повысить доступность и эффективность антикоагулянтной терапии, в частности для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с ФП, а также обеспечить приверженность больных лечению. ☺

<sup>35</sup> Eriksson B.I., Quinlan D.J., Weitz J.I. Comparative Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Oral Direct Thrombin and Factor Xa Inhibitors in Development. Clin. Pharmacokinet. 2009; 48 (1): 1–22.

<sup>36</sup> Hakeam H.A., Al-Sanea N. Effect of major gastrointestinal tract surgery on the absorption and efficacy of direct acting oral anticoagulants (DOACs). J. Thromb. Thrombolysis. 2017; 43 (3): 343–351.

<sup>37</sup> Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation. Eur. Heart J. 2018; 39 (16): 1330–1393.

Научно-практическая конференция  
с международным участием

# «Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО  
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

НМО

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8  
(Медицинский институт РУДН)





# Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



## Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

## Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



**Диалог с экспертом**



**1000+** онлайн-участников



**Изображения в 2 окнах** (презентация, спикер)



**700+** просмотров записи вебинара на YouTube

**Еще больше возможностей предложим по вашему запросу**





# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



**Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.**

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
**UMEDP.RU**



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

# КСИЛТЕСС®

Ривароксабан Европейского качества  
по доступной цене<sup>1</sup> от компании Эгис



Все стадии производства  
на заводе в Будапеште  
по стандартам GMP<sup>2,3</sup>



Европейская  
субстанция<sup>1</sup>



Исследование  
биоэквивалентности  
в России и Канаде<sup>4</sup>



Реклама



Большие  
**№98**  
упаковки



1. <https://apteka.ru/product/ksiltess-10-mg-28-sht-tabletki-pokrytye-plenochnoj-obolochkoj-6756e0561920a285d1eb7412/?q=%D0%9A%D1%81%D0%B8%D0%BB%D1%82%D0%B5%D1%81%D1%81> [дата обращения: 25.02.2025]. 2. <https://grls.rosminzdrav.ru/>. 3. Листок-вкладыш по препарату Ксилтесс от 20.02.2024 ЛП-№(004676)-(РГ-РУ) от 20.02.2024. 4. Данные регистрационного досье препарата Ксилтесс®, 20000015373-20.12.24 ООО «ЭГИС-РУС», 121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д. 19, блок В, этаж 13. Телефон: +7 (495) 363-39-66. [moscow@egis.ru](mailto:moscow@egis.ru), [www.ru.egis.health](http://www.ru.egis.health)

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



2000001563588-18.03.2025