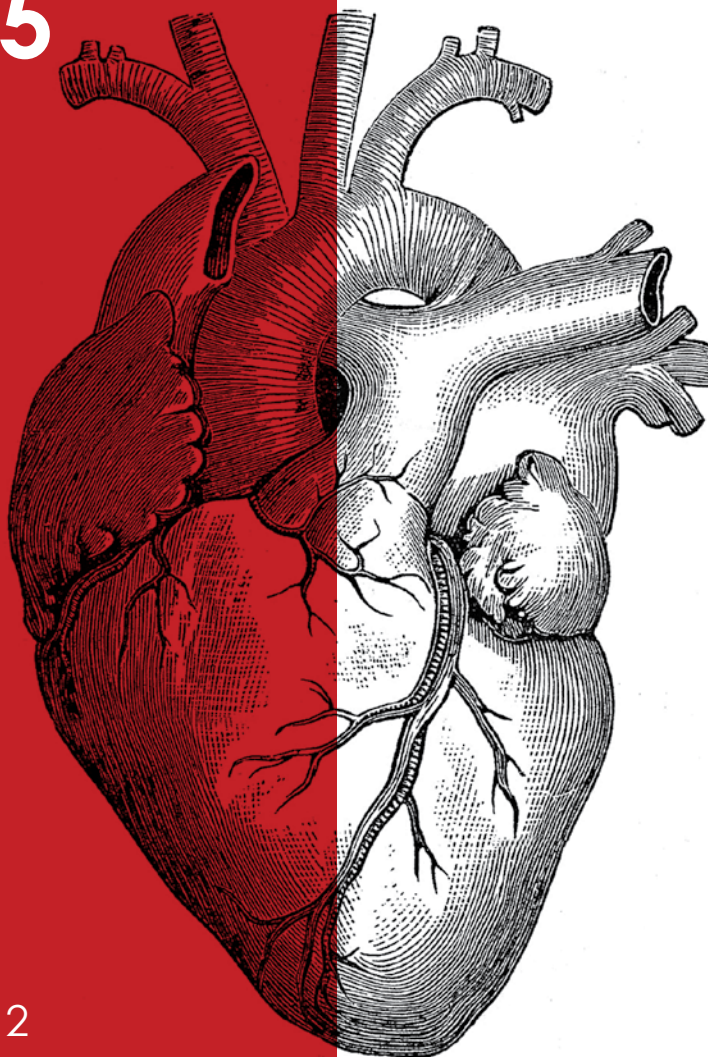


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

19

ТОМ 21
2025

КАРДИОЛОГИЯ
И АНГИОЛОГИЯ № 2

Злокачественные опухоли
и фракция выброса
левого желудочка

8

Диетотерапия
при нарушениях
липидного обмена

16

Математические модели
в оценке риска
развития дислипидемии

24

umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



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 и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ :

Алесян Баграт Гегамович – д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Агеев Фаиль Таипович – д.м.н., профессор (Москва)
Бузиашили 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)
Габинский Ян Львович – д.м.н., профессор (Екатеринбург)
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)
Ревিশвили Амиран Шотаевич – д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Скибицкий Виталий Викентьевич – д.м.н., профессор (Краснодар)
Шляхто Евгений Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург)
Щербакова Марина Юрьевна – д.м.н., профессор (Москва)
Абдурахманов Мамур Мустафаевич – д.м.н., профессор (Узбекистан)
Алекперов Эльман Заур оглы – д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан)
Галал Э. Нагиб Элькилани – профессор (Адджман, Объединенные Арабские Эмираты)
Олимов Насим Ходжаевич – д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
Сейсембеков Тельман Зейнуллоевич – д.м.н., профессор (Астана, Казахстан)

Прием статей осуществляется в постоянном режиме.

На рассмотрение принимаются статьи, не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении в другом издании.

Все статьи проверяются на заимствования программой **AntiPlagiarism.NET** и проходят строгое рецензирование.

Статьи публикуются на русском языке, резюме – в русскоязычной и англоязычной версиях.



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 19.
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

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. РАН, 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 19.
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

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)
Fait 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. KNYAZEY, 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. ТАТАУРЩИКОВА, 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. ТАТАУРЩИКОВА,
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. ГАДЖИГОРОЕВА, 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

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ф.Т. АГЕЕВ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
В.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК, О.М. МАСЛОВА,
А.М. МКРТУМЯН, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ШЧЕРБАКОВА

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. ИСАЙКИН, 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. GADZHIGOROEVA, 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

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, F.T. AGEEV, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
V.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK, O.M. MASLOVA,
A.M. MKRTUMYAN, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

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. ФУРСОВА

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.

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.

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.

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.

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

Содержание

Клинические исследования

- Г.Е. ГЕНДЛИН, Ю.А. ВАСЮК, Е.И. ЕМЕЛИНА, Д.А. ПАЭГЛЕ,
Е.Ю. ШУПЕНИНА, Ф.Т. АГЕЕВ, А.В. АРАКЕЛЯН,
Е.А. БАРЯХ, Ю.Н. БЕЛЕНКОВ, М.В. ВИЦЕНЯ,
Д.А. ВЫЖИГИН, Д.Д. ИВАНОВА, Е.Н. МИСЮРИНА,
М.Г. ПОЛТАВСКАЯ, Н.А. ПОТЕМКИНА, А.В. ПОТЕХИНА,
Г.С. ТУМЯН, Н.В. ХАБАРОВА, В.О. ШПИРКО
Эхокардиографические показатели пациентов со
злокачественными новообразованиями до начала
противоопухолевой терапии 8
- С.А. ДЕРБЕНЕВА, А.В. СТАРОДУБОВА
Новые возможности диетологической коррекции
атерогенной дислипотеидемии 16

Оригинальные исследования

- Е.А. ПРАСКУРНИЧИЙ, В.О. ДЗИДЗАРИЯ, Ю.С. КИТАЕВА
Прогнозирование риска дислипидемий в период после
проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических
стволовых клеток у пациентов с острым лейкозом
на основе программ математического моделирования 24

Обзор

- Е.А. САВЧУК, М.Н. МАМЕДОВ, Х.Р. АХУНДОВА,
Т.В. МЕХДИЕВ
Роль синдрома поликистозных яичников в первичной
профилактике сердечно-сосудистых заболеваний
и сахарного диабета 32
- Е.А. САВЧУК, М.Н. МАМЕДОВ
Современные представления о синдроме спортивного
сердца 40

Клиническая практика

- А.И. ЛОГИНОВА, Н.Ю. МИРОНОВ, В.В. СВИРИДОВА,
П.С. НОВИКОВ, С.П. ГОЛИЦЫН
Применение этацизина для подавления желудочковой
экстрасистолы у пациентов после неэффективной
катетерной абляции 46
- Н.Г. ПОТЕШКИНА, Е.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Д.В. ФЕТЦЕР,
Н.С. КРЫЛОВА, М.Ю. МАСЛОВА, Е.Ю. ДОРОФЕЕВА
Инфекционный эндокардит, осложненный эмболией
в переднюю межжелудочковую ветвь 52

Медицинский форум

- Международный образовательный проект «КардиоРегата».
Управление сердечно-сосудистыми и почечными
рисками у пациентов с сахарным диабетом 2 типа:
патофизиологические и терапевтические перспективы 58

Contents

Clinical Studies

- G.E. GENDLIN, Yu.A. VASYUK, E.I. EMELINA, D.A. PAEGLE,
E.Yu. SHUPENINA, F.T. AGEEV, A.V. ARAKELIAN,
E.A. BARYAKH, Yu.N. BELENKOV, M.V. VITSENIA,
D.A. VIZHIGIN, D.D. IVANOVA, E.N. MISYURINA,
M.G. POLTAVSKAYA, N.A. POTYOMKINA, A.V. POTEKHINA,
G.S. TYMYAN, N.V. KHABAROVA, V.O. SHPIRKO
Echocardiographic Parameters of Patients
with Malignant Neoplasms before the Start
of Antitumor Therapy 8
- S.A. DERBENEVA, A.V. STARODUBOVA
New Possibilities of Dietary Correction
of Atherogenic Dyslipoproteinemia 16

Original Studies

- E.A. PRASKURNICHIY, V.O. DZIDZARIA, Yu.S. KITAEVA
Prediction of the Risk of Dyslipidemia in the Period after
Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
in Patients with Acute Leukemia Based on Mathematical
Modeling Programs 24

Review

- E.A. SAVCHUK, M.N. MAMEDOV, Kh.R. AKHUNDOVA,
T.V. MEKHIDIEV
The Role of Polycystic Ovary Syndrome in the Primary
Prevention of Cardiovascular Diseases
and Diabetes Mellitus 32
- E.A. SAVCHUK, M.N. MAMEDOV
Modern Understanding of Athlete's Heart
Syndrome 40

Clinical Practice

- A.I. LOGINOVA, N.Yu. MIRONOV, V.V. SVIRIDOVA,
P.S. NOVIKOV, S.P. GOLITSYN
Ethacizine Application for Suppression
of Ventricular Extrasystole in a Patients after Ineffective
Catheter Ablation 46
- N.G. POTESHKINA, E.A. KOVALEVSKAYA, D.V. FETZER,
N.S. KRYLOVA, M.Yu. MASLOVA, E.Yu. DOROFEEVA
Infectious Endocarditis Complicated by Embolism
in the Anterior Interventricular Branch 52

Medical Forum

- International Educational Project CardioRegata.
Management of Cardiovascular and Renal
Risks in Patients with Type 2 Diabetes:
Pathophysiological and Therapeutic Perspectives 58



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>



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Российский
университет
медицины

³ Национальный
медицинский
исследовательский
центр кардиологии
им. акад. Е.И. Чазова

⁴ Национальный
медицинский
исследовательский
центр онкологии
им. Н.Н. Блохина

⁵ Городская
клиническая
больница № 52
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

⁶ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

⁷ Московский
областной
научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

Эхокардиографические показатели пациентов со злокачественными новообразованиями до начала противоопухолевой терапии

Г.Е. Гендлин¹, Ю.А. Васюк², Е.И. Емелина¹, Д.А. Паэгле¹, Е.Ю. Шупенина²,
Ф.Т. Агеев³, А.В. Аракелян⁴, Е.А. Барях^{5,6}, Ю.Н. Беленков⁶, М.В. Виценя³,
Д.А. Выжигин², Д.Д. Иванова⁵, Е.Н. Мисюрина^{5,6}, М.Г. Полтавская⁶,
Н.А. Потемкина⁷, А.В. Потехина³, Г.С. Тумян⁴, Н.В. Хабарова⁶,
В.О. Шпирко⁴

Адрес для переписки: Геннадий Ефимович Гендлин, rgmugt2@mail.ru

Для цитирования: Гендлин Г.Е., Васюк Ю.А., Емелина Е.И. и др. Рутинные эхокардиографические показатели пациентов со злокачественными новообразованиями до начала противоопухолевой терапии. Эффективная фармакотерапия. 25; 21 (19): 8–15
DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-19-8-15

Цель. Исследовать воздействие злокачественной опухоли на показатели функции сердца: фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), оцениваемую по методу Симпсона, и параметры диастолической функции сердца, определяемые с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ).

Материал и методы. Проведено многоцентровое исследование, в котором собраны значения ФВЛЖ и других показателей ЭхоКГ у 336 пациентов, страдающих различными онкологическими заболеваниями, которым впервые проводилось ЭхоКГ перед началом кардиотоксического лечения. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы STATISTICA.

Результаты. По данным исследования, у больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) отсутствуют изменения показателей ЭхоКГ, зависящие от вида опухоли. Все изменения зависели в большей степени от возраста и в меньшей – от пола. При этом ФВЛЖ у всех пациентов была в пределах нормальных значений.

Заключение. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что ФВЛЖ сердца пациентов с различными злокачественными новообразованиями находится в пределах нормальных значений данного показателя, различия ФВЛЖ незначительны и зависят от пола и возраста больного, а не от вида ЗНО.

Ключевые слова: фракция выброса левого желудочка, эхокардиография, злокачественные новообразования



Введение

В настоящее время произошло значительное увеличение продолжительности жизни онкологических больных, прежде всего, за счет применения эффективных противоопухолевых лекарственных средств. К сожалению, многие из этих препаратов обладают побочным кардиотоксическим действием, приводя к развитию токсической кардиомиопатии. Таким образом, излечиваясь от онкологического заболевания, часть этих пациентов становится кардиологическими больными, страдающими хронической сердечной недостаточностью [1].

Впервые о возможности поражения сердца противоопухолевыми препаратами стало известно около 60 лет назад [2]. Исследования данного явления в то время проводили в основном онкологи и гематологи. В 2000 г. G. Felker и соавт., изучив выживаемость 1230 пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, показали, что у пациентов с токсической доксорубициновой кардиомиопатией (тКМП) выживаемость была значительно хуже, чем у больных с идиопатической дилатационной КМП и ишемической болезнью сердца (ИБС) [3].

С этого момента начались исследования кардиотоксичности противоопухолевых препаратов кардиологами и появилось новое направление в кардиологии – кардиоонкология [4]. В 2016 г. Европейским обществом кардиологов (ESC), выпускающим практические рекомендации, было опубликовано первое позиционное письмо о токсическом воздействии противоопухолевых препаратов на сердце [5]. Со времени появления первых данных о кардиотоксичности противоопухолевых препаратов количество этих жизненно важных лекарственных веществ значительно увеличилось, что способствовало повышению выживаемости онкологических больных, но приводило к новым случаям кардиотоксичности [6]. Препараты, применявшиеся 60–70 лет назад, такие как антрациклины (доксорубин), и доказавшие свою эффективность, также продолжают использоваться в клинической практике до сих пор, несмотря на их токсическое воздействие на миокард [7].

В настоящее время продолжают исследования возможностей профилактики тКМП. При этом изучают одни и те же группы противоопухолевых препаратов, применяемых при различных онкологических заболеваниях (например, антрациклинов, используемых при лечении лимфо-пролиферативных заболеваний, рака молочной железы (РМЖ) и др.). При исследовании кардиотоксичности возникает вопрос, можно ли проанализировать поражение сердца одними и теми же лекарствами у больных с разными опухолями. Понятно, что сердечно-сосудистая система больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) может поражаться вследствие заболева-

ний, перенесенных до выявления онкологического процесса, но остается неясно, зависят ли используемые для диагностики кардиотоксичности показатели эхокардиографии (ЭхоКГ) от вида опухоли, оказывает ли она влияние на функцию левого желудочка (ЛЖ) сердца.

Следует сказать, что исследований воздействия самих злокачественных опухолей на сердце крайне мало. Так в 2021 г. P. Karekar и соавт., используя экспериментальную модель РМЖ, показали, что индуцированный онкогенез вызывает системное увеличение активных радикалов кислорода, влияющих на сердечную функцию. Они выяснили также, что сердечная дисфункция возникает из-за аномального роста опухолевых клеток и появления специфических сердечных дефектов, связанных с онкогенными путями [8].

В 2021 г. D. Labib и соавт. при сравнении фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 55 здоровых людей и 300 пациентов с нелечеными РМЖ и лимфомами с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали, что у онкологических больных полость ЛЖ меньше, чем у здоровых лиц ($77,9 \pm 12,0$ – в группе здоровых и $68,1 \pm 11,8$ – в группе больных РМЖ, $p < 0,001$). Подобное уменьшение объема ЛЖ происходило у больных с кахексией и, по мнению авторов, связано с атрофией миокарда. Все полости сердца были уменьшены у всех больных, а сердечный выброс компенсировался частотой сердечных сокращений.

Отметим, что в этой работе имеется ряд явных методологических упущений. Так, группа пациентов с ЗНО была старше здоровых лиц на 10 лет ($52,5 \pm 12,7$ года и $41,9 \pm 13,8$ года соответственно, $p < 0,001$), больные имели меньшую массу тела, чем здоровые (ИМТ больных $26,5$ ($22,9–30,8$) $\text{кг}/\text{м}^2$ против $24,1$ ($21,0–27,7$) $\text{кг}/\text{м}^2$ соответственно, $p < 0,001$). Несмотря на это, средняя ФВЛЖ оказалась практически одинаковой ($64,8 \pm 5,0\%$ в группе здоровых лиц и $65,1 \pm 5,5\%$ в группе с РМЖ, $p = 0,62$). Те же упущения наблюдались при сравнении группы здоровых мужчин с группой больных мужского пола лимфомами, которые оказались старше и также не имели различий ФВЛЖ в сравнении с этим показателем у здоровых. Кроме того, у больных с лимфомами имелось уменьшение систолического и диастолического объемов ЛЖ по сравнению с таковыми в группе здоровых мужчин [9]. Следует сказать, что все вышеуказанные сдвиги параметров кардиодинамики у больных ЗНО соответствуют их возрастным изменениям [10].

Таким образом, вопрос об изменениях показателей ЭхоКГ в зависимости от вида опухоли у больных онкологическими заболеваниями без предшествующих заболеваний сердца и легких остается открытым. Нам представляется важным определить наличие или отсутствие изменений показателей ЭхоКГ при ЗНО, особенно показа-

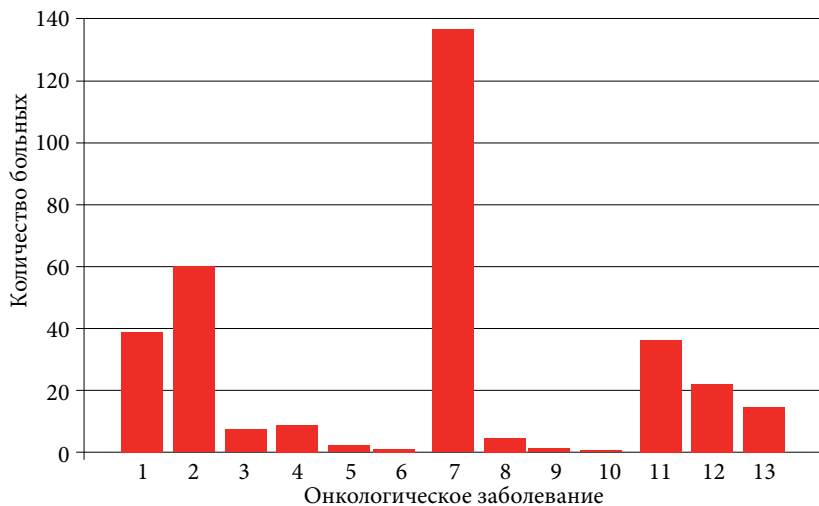


Рис. 1. Количество больных онкологическими заболеваниями. Здесь и далее: 1 – неходжкинские лимфомы (НХЛ), 2 – лимфома Ходжкина (ЛХ), 3 – рак легкого, 4 – колоректальный рак (КРР), 5 – рак желудка, 6 – рак предстательной железы (РПЖ), 7 – рак молочной железы (РМЖ), 8 – рак яичников (РЯ), 9 – рак тела матки (РТМ), 10 – рак ротоглотки (РР), 11 – множественная миелома (ММ), 12 – хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ), 13 – хронический миелолейкоз (ХМЛ)

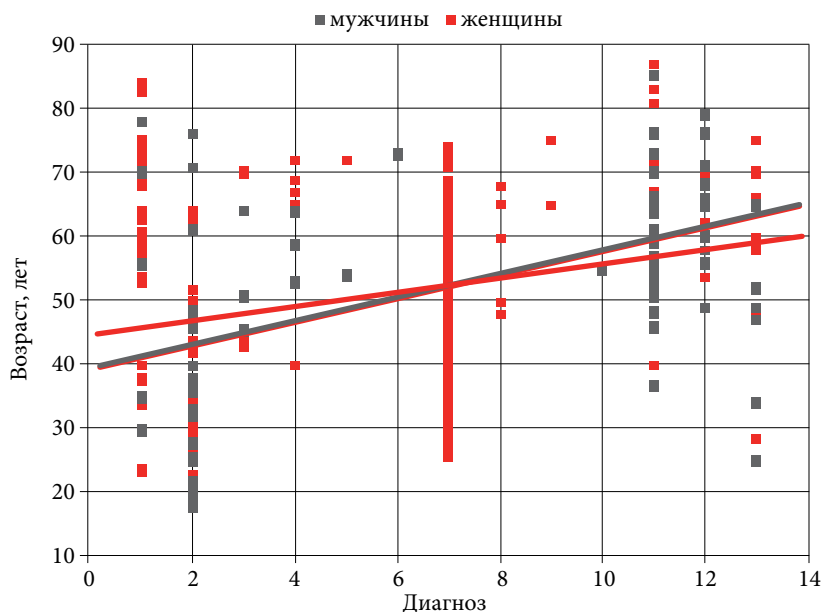


Рис. 2. Возраст больных ЗНО

теля, являющегося основным при диагностике кардиотоксичности, – ФВЛЖ, которая чаще всего определяется с помощью этого широкодоступного метода.

Целью нашего исследования было изучение зависимости величины ФВЛЖ, определенной по методу Симпсона с помощью ЭхоКГ, а также показателей диастолы от вида опухоли. Для этого мы инициировали многоцентровое исследование, в котором собраны значения ФВЛЖ и других показателей ЭхоКГ пациентов с различными онко-

логическими заболеваниями, у которых впервые проведено обследование сердечно-сосудистой системы перед потенциально кардиотоксичным лечением. Отобраны центры, использующие только оборудование премиум-класса.

Материал и методы

В соответствии с нашими целями в исследование включены данные предварительного эхокардиографического обследования 336 нелеченых пациентов с ЗНО (рис. 1): 252 женщины в возрасте 52,0 (40,0–63,0) года от 18 до 87, из них с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) – 34, лимфомами Ходжкина (ЛХ) – 35, раком легких – 4, колоректальным раком – 1, раком желудка – 1, РМЖ – 136, раком яичников – 5, раком тела матки – 2, множественной миеломой (ММ) – 19, хроническим лимфатическим лейкозом (ХЛЛ) – 6, хроническим миелолейкозом (ХМЛ) – 9; и 79 мужчин в возрасте 54,0 (36,0 – 65,0) года от 18 до 85, из них с НХЛ – 5, ЛХ – 25, раком легких – 3, колоректальным раком – 3, раком желудка – 2, раком предстательной железы – 1, раком ротоглотки – 1, ММ – 17, ХЛЛ – 16, ХМЛ – 6.

Критерии включения в исследование:

- наличие выявленного злокачественного новообразования в пределах одного года перед началом обследования;
- отсутствие заболеваний сердца в анамнезе или выявленных в процессе обследования (болезни клапанов сердца, перенесенный инфаркт миокарда, тяжелая стенокардия, дилатационная кардиомиопатия и т.д.);
- отсутствие в анамнезе указаний на противоопухолевую терапию.

Критерии не включения:

- изменения грудной клетки, не позволяющие качественно визуализировать структуры;
- выявленные в процессе обследования заболевания сердца;
- наличие у пациента артериальной гипертензии выше 2-й степени;
- наличие у пациента преходящей или постоянной формы фибрилляции предсердий, синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) или аритмии;
- кахексия.

Из перечня приведенных заболеваний и из рис. 1 видно, что РМЖ, являясь самым распространенным онкологическим заболеванием у женщин, в нашем исследовании представлена наиболее многочисленной группой пациентов [11].

Возраст в группах пациентов с разными видами ЗНО неодинаков. На рис. 2 показаны тренды, отражающие возрастные особенности в изучаемых группах больных. Эти тренды ясно показывают нарастание возраста от НХЛ до ХМЛ.

Мужчины и женщины, страдающие ЛХ, имели более молодой возраст. На рис. 3 можно заметить, что самый широкий возрастной диапазон отме-

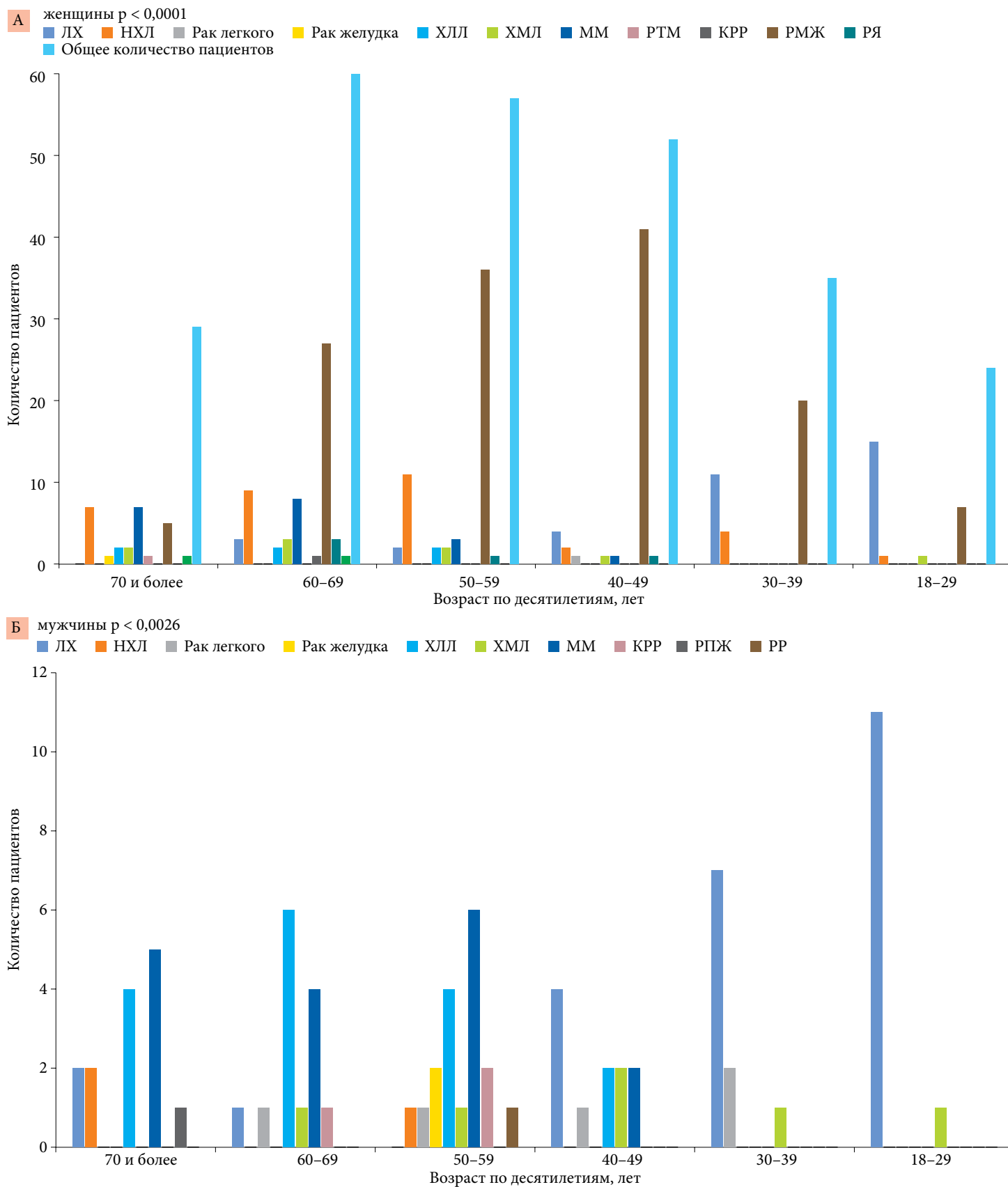


Рис. 3. Распределение количества больных разными типами ЗНО женщин (А) и мужчин (Б) в диапазонах возраста



—●— ФВЛЖ (по методу Симпсона) —●— индекс объема левого предсердия (ИОЛП)

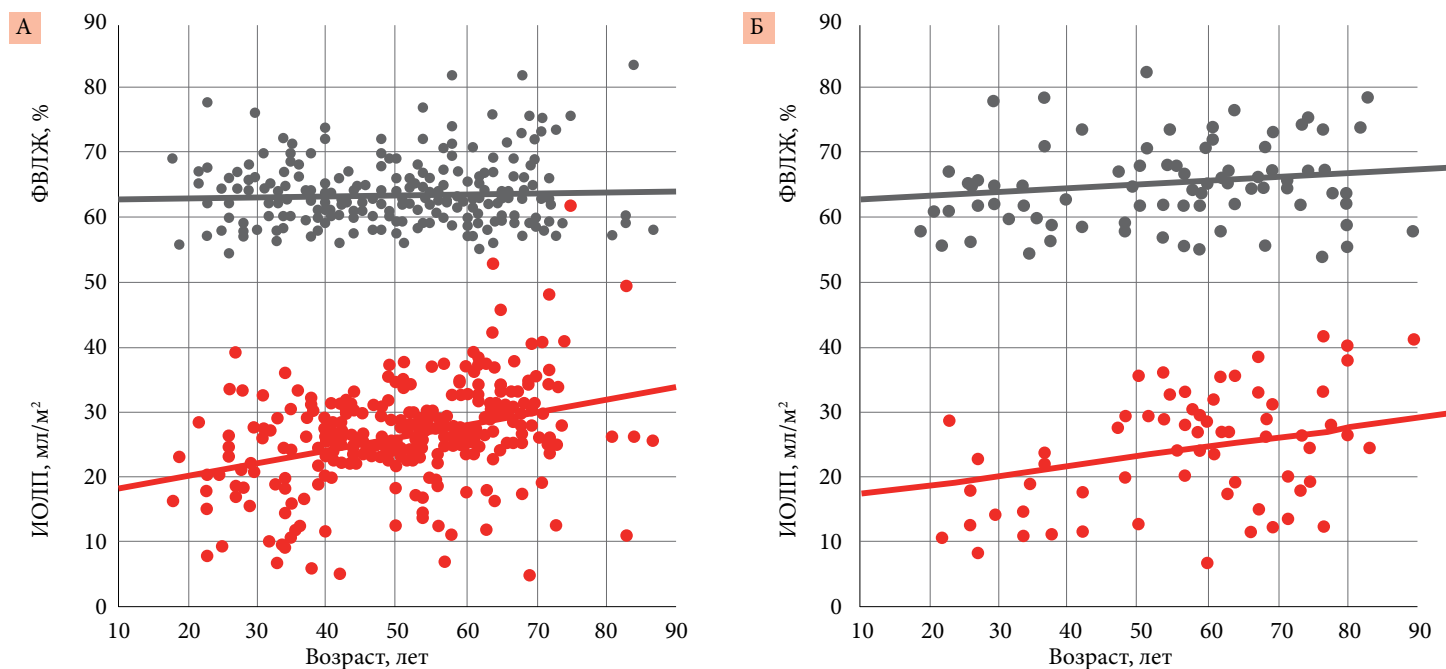


Рис. 4. Скаттерграмма зависимости ФВЛЖ и ИОЛП от возраста в группе мужчин (А) и женщин (Б)

чен у женщин с РМЖ (от 25 до 75 лет), а также у больных ЛХ (от 18 до 78 лет) и НХЛ (от 23 до 85 лет).

В группе пациентов с ЛХ пик заболеваемости приходится на возраст от 18 до 40 лет; в группе больных ММ – от 65 до 85 лет; в группе пациентов, страдающих ХЛЛ, – от 50 до 70 лет; в группе ХМЛ – от 48 до 65 лет; в группе больных колоректальным раком – от 58 до 70 лет. Полученные нами результаты соответствуют данным литературы [12–16].

Женщины, больные РМЖ, попадают в возрастной диапазон от 30 до 69 лет. Как уже сказано, количество больных РМЖ женщин больше, чем в остальных группах ЗНО, что свидетельствует о наибольшей распространенности рака этого вида. Распределение по возрасту при этой опухоли приближается к нормальному (см. рис. 3). Пик заболевания приходится на возраст от 40 до 49 лет.

Все значения ФВЛЖ нелеченых пациентов с ЗНО женского пола были выше нижней границы этого показателя для женщин и незначимо повышались в пределах нормальных значений по мере увеличения возраста. Значения ФВЛЖ у пациенток с РМЖ практически повторяют распределение по возрасту. В то же время медиана индекса объема левого предсердия (ИОЛП) находилась в прямой зависимости от возраста и увеличивалась прямо пропорционально возрасту от 23 до 34 лет ($p = 0,016$), отражая увеличивающуюся возрастную диастолическую дисфункцию ЛЖ (рис. 4). Этому же соответствовало резкое снижение соот-

ношения пиковых скоростей Е/А от 1,3 до 0,7 при увеличении возраста в группах ($p < 0,0001$). Женщины, страдающие ЛХ, находятся в возрасте от 18 до 39 лет, а пациентки с НХЛ значительно старше (наибольшее их количество в диапазоне от 50 до 70 лет и старше).

Из всех изученных нами пациентов с ЗНО наиболее возрастными оказались больные ММ и ХЛЛ ($p < 0,0001$). Наибольшее количество мужчин в этих группах находится в диапазоне 50–70 лет и старше. В мужской популяции показатель систолической функции ЛЖ имеет тенденцию к увеличению при заболеваниях, ассоциированных с пожилым возрастом, у женщин – несколько снижается от НХЛ до ХМЛ. В популяциях мужчин и женщин с ЗНО ФВЛЖ – выше нижней границы нормы для мужчин и женщин [17].

Мы представили скаттерграммы зависимости ФВЛЖ и ИОЛП от возраста больных ЗНО в группах мужчин и женщин (см. рис. 4). Из рисунка видно, что в группе мужчин ФВЛЖ почти не зависит от возраста, а в группе женщин происходит ее незначительное увеличение в пределах нормальных значений по мере увеличения возраста [18].

Таким образом, можно заключить, что незначительное увеличение ФВЛЖ в пределах нормальных значений зависит прежде всего от возраста и подчиняется этой закономерности независимо от вида ЗНО, а также зависит от пола пациента. В то же время, значительное увеличение ИОЛП с возрастом соответствует увеличению жесткости ЛЖ, прогрессирующей при старении [19].



Мы произвели выравнивание по возрасту групп пациентов женского пола в группах РМЖ и НХЛ (табл. 1). На основании данных таблицы можно заключить, что при выравнивании возраста в группе женщин ФВЛЖ и все остальные эхокардиографические показатели в группах НХЛ и РМЖ оказались в пределах нормальных значений и идентичны.

Количество мужчин, включенных в наше исследование, не позволило нам подобрать большие группы пациентов с неодинаковыми опухолями одинакового возраста. Поэтому мы сравнили исследуемые показатели в небольших группах между малоотличающимися по возрасту больными мужского пола с лимфопролиферативными заболеваниями. В таблице 2 представлены изучаемые показатели группы из 17 мужчин с ММ в сравнении с показателями группы из 16 мужчин, страдающих ХЛЛ. На основании данных таблицы можно сделать вывод, что разница медианы возраста пациентов мужского пола в обеих группах была статистически незначима, ФВЛЖ у больных с ХЛЛ незначительно, но статистически значимо больше. Заметно, что этот показатель находится в пределах нормальных значений. В то же время параметры диастолы различаются явно и с большей статистической значимостью.

В таблице 3 приведены медианы тех же показателей, что и в таблице 2 в группах мужчин разного возраста с лимфопролиферативными заболеваниями: 25 больных с ЛХ со средним возрастом 32,0 (26,0–40,0) года и 16 пациентов мужского пола со средним возрастом 61,0 (54,0–70,0) года. Согласно представленным данным, в двух группах пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, значительно различающихся по возрасту, статистически значимо различаются и все изучаемые показатели ЭхоКГ. При этом ФВЛЖ значимо выше в группе ХЛЛ, больные которым значимо старше, и у них закономерно ниже показатели, отражающие диастолическую функцию: Е/А, $e_{\text{лат}}$ и $e_{\text{мед}}$. А значения ФВЛЖ в обеих группах – в пределах нормальных величин.

Таким образом, нам удалось доказать, что вид опухоли мало влияет на исследуемые эхокардиографические параметры пациентов. Совершенно определенно ФВЛЖ зависит от возраста, эта зависимость в некоторой степени определяется и половой принадлежностью больного.

Эти закономерности мы также исследовали в группах пациентов с солидными опухолями в сравнении с гематологическими ЗНО. Количество больных с солидными опухолями составило всего 28 человек, поэтому сравнение пришлось провести без учета гендерной разницы, при этом данные женщин с РМЖ были исключены из сравнения (табл. 4). В группе солидных опухолей оказалось 7 больных раком легкого, 9 человек – колоректальным раком, 3 больных – раком желудка, 5 женщин с раком яичников, 2 женщины с раком тела матки,

Таблица 3. Показатели ЭхоКГ в группах мужчин с ЛХ и ХЛЛ

Показатели	ЛХ, n = 25	ХЛЛ, n = 16	p
Возраст, лет	32,0 (26,0–40,0)	61,0 (54,0–70,0)	< 0,0001
ФВЛЖ, %	61,9 (58,4–65,0)	67 (74,7–72,6)	< 0,0001
ИКДОЛЖ, мл/м ²	54,7 (49,3–66,4)	52,2 (49,6–57,8)	0,04
ИОЛП, мл/м ²	17,9 (12,8–23,6)	23,9 (19,7–26,7)	0,30
СДЛА, мм рт. ст.	29,5 (24,8–34,5)	25,0 (23,0–29,0)	0,59
Е/А	1,28 (1,16–1,56)	1,0 (0,85–1,16)	0,003
$e_{\text{лат}}$, м/с	0,17 (0,15–0,19)	0,075 (0,07–0,09)	0,017
$e_{\text{мед}}$, м/с	0,24 (0,21–0,28)	0,11 (0,09–0,13)	< 0,0001

Таблица 1. Показатели ЭхоКГ в группах женщин одинакового возраста с НХЛ и РМЖ

Показатели	НХЛ, n = 38	РМЖ, n = 50	p
Возраст, лет	63,0 (54,0–72,0)	64,0 (58,0–69,0)	0,69
ФВЛЖ, %	64,2 (59,0–70,0)	64,6 (61,0–68,0)	0,59
ИКДОЛЖ, мл/м ²	53,9 (46,5–61,7)	53 (44,3–62,5)	0,35
ИОЛП, мл/м ²	17,7 (12,5–24,2)	17,9 (12,3–26,5)	0,82
СДЛА, мм рт. ст.	29,3 (25,0–38,0)	30,0 (25,0–34,5)	0,37
Е/А	1,25 (1,06–1,60)	1,1 (0,92–1,51)	0,25
$e_{\text{лат}}$, м/с	0,24 (0,20–0,28)	0,21 (0,19–0,24)	0,1
$e_{\text{мед}}$, м/с	0,19 (0,17–0,22)	0,17 (0,15–0,19)	0,06

Примечание. ИКДОЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, Е – скорость трансмитрального потока в фазу быстрого наполнения, А – скорость трансмитрального потока в систолу предсердий, $e_{\text{лат}}$ и $e_{\text{мед}}$ – скорости движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана, измеренные с помощью тканевого доплера

Таблица 2. Показатели ЭхоКГ в группах мужчин с ММ и ХЛЛ

Показатели	ММ, n = 17	ХЛЛ, n = 16	p
Возраст, лет	64,0 (57,0–72,0)	65,0 (57,0–69,0)	0,68
ФВЛЖ, %	62,0 (58,0–66,0)	67,3 (64,7–69,5)	0,005
ИКДОЛЖ, мл/м ²	47,3 (40,2–55,1)	52,2 (49,6–57,8)	0,20
ИОЛП, мл/м ²	29,1 (27,2–33,5)	23,9 (19,7–26,7)	0,001
СДЛА, мм рт. ст.	25,0 (23,0–20,0)	28,1 (23,6–31,2)	0,23
Е/А	1,0 (0,83–1,23)	0,88 (0,79–1,23)	0,49
$e_{\text{лат}}$, м/с	0,11 (0,08–0,12)	0,19 (0,17–0,22)	< 0,0001
$e_{\text{мед}}$, м/с	0,08 (0,07–0,10)	0,16 (0,13–0,19)	< 0,0001

1 больной с раком предстательной железы и 1 пациент с раком ротоглотки.

Доля больных женщин в группе больных с солидными ЗНО была 64,5%, в группе гематологических заболеваний – 59,4%; мужчин – 35,7 и 40,1% соответственно, $p = 0,41$. Значения ФВЛЖ в обеих группах – в пределах нормальных величин, разница статистически незначима.



Таблица 4. Показатели ЭхоКГ в группах пациентов с солидными опухолями, кроме РМЖ (n = 28) и гематологическими ЗНО (n = 172)

Показатели	Солидные опухоли, n = 28	Гематологические ЗНО, n = 172	p
Возраст, лет	62,0 (40,0–75,0)	56,0 (34,5–67,5)	0,06
ФВЛЖ, %	63,0 (56,0–70,0)	64,4 (60,0–69,0)	0,41
ИКДОЛЖ, мл/м ²	54,5 (40,2–85,3)	51,2 (43,8–59,9)	0,13
ИОЛП, мл/м ²	33,0 (26,5–36,1)	23,2 (20,2–30,0)	< 0,0001
СДЛА, мм рт. ст.	26,4 (20,6–33,0)	28,7 (24,5–32,0)	0,51
Е/А	1,01 (0,60–2,1)	1,30 (0,90–1,42)	0,025
e _{лат} , м/с	0,09 (0,05–0,14)	0,20 (0,16–0,24)	< 0,0001
e _{мед} , м/с	0,08 (0,01–0,12)	0,16 (0,12–0,19)	< 0,0001

Согласно нашим данным, у онкологических больных близкого возраста систолическая функция левого желудочка сердца остается в пределах нормы и не отличается при разных опухолях.

Обсуждение

Таким образом, на основании полученных данных достаточно убедительно доказано, что у больных с онкологическими заболеваниями без предшествующих болезней сердечно-сосудистой системы нет изменений показателей ЭхоКГ, зависящих от вида опухоли. Все изменения ФВЛЖ, ИОЛП и других показателей диастолы зависели в большей степени от возраста и в меньшей – от пола. При этом ФВЛЖ у всех нелеченых пациентов с ЗНО была в пределах нормальных значений [17].

Аналогичное исследование ФВЛЖ у больных ЗНО при помощи магнитно-резонансной томографии также не выявило отличий значений ФВЛЖ у больных с РМЖ и лимфомами от нормы [9]. На скаттерограммах нашего исследования зависимость ФВЛЖ от возраста была аналогична таковой у здоровых лиц [10], а наиболее чувстви-

тельными показателями, реагирующими на возрастные изменения ЛЖ, как и в общей популяции, были показатели диастолы [19].

Заключение

1. ФВЛЖ сердца больных с различными злокачественными новообразованиями без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний и/или кахексии находится в пределах нормальных значений этого показателя.

2. Отличия ФВЛЖ сердца больных с разными злокачественными новообразованиями без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний и/или кахексии незначительны и обусловлены не видом опухоли, а возрастом и полом.

3. При злокачественных опухолях, ассоциированных с пожилым возрастом, ФВЛЖ сердца статистически значимо выше, чем при заболеваниях, которыми болеют молодые пациенты, и остается в пределах нормальных величин. ☺

Ограничения исследования отсутствуют.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ainger L.E., Bushore J., Johnson W.W., Ito J. Daunomycin: a cardiotoxic agent. J. Natl. Med. Assoc. 1971; 63 (4): 261–267.
2. Macrez C., Marneffe-Lebrequier H., Ripault J., et al. Accidents cardiaques observés au cours des traitements par la rubidomycine. Pathol. Biol. 1967; 15 (19): 949–953.
3. Felker G.M., Thompson R.E., Hare J.M., et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N. Engl. J. Med. 2000; 342 (15): 1077–1084.
4. Nebigil C.G., Désaubry L. Emergence of cardio-oncology. Ann. Pharm. Fr. 2018; 76 (6): 504–506.
5. Zamorano J.L., Lancellotti P., Muñoz D.R., et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart. J. 2016; 37 (36): 2768–2801.
6. Lenneman C.G., Sawyer D.B. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. Circ. Res. 2016; 118 (6): 1008–1020.
7. Bhagat A., Kleiner E.S. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. Adv. Exp. Med. Biol. 2020; 1257: 181–192.
8. Karekar P., Jensen H.N., Russart K.L.G., et al. Tumor-Induced Cardiac Dysfunction: A Potential Role of ROS. Antioxidants (Basel). 2021; 10 (8): 1299.



9. Labib D., Satriano A., Dykstra S., et al. Effect of Active Cancer on the Cardiac Phenotype: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging-Based Study of Myocardial Tissue Health and Deformation in Patients With Chemotherapy-Naïve Cancer. *J. Am. Heart. Assoc.* 2021; 10 (9): e019811.
10. Watanabe S., Suzuki N., Kudo A., et al. Influence of aging on cardiac function examined by echocardiography. *Tohoku J. Exp. Med.* 2005; 207 (1): 13–19.
11. Тюляндин С.А., Артамонова Е.В., Жигулев А.Н. и др. Рак молочной железы. Злокачественные опухоли. 2024; 14 (3s2-2): 32–81.
12. Множественная миелома. Клинические рекомендации. Одобрено науч.-практ. Советом Минздрава РФ в 2024 г. URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/04/mnozhestvennaya-mieloma.pdf> (дата обращения: 12.05.2025).
13. Лимфома Ходжкина. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/139_2 (дата обращения: 12.05.2025).
14. Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов. Клинические рекомендации. Одобрено науч.-практ. Советом Минздрава РФ в 2024 г. URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/hronicheskij-limfocitarnyj-lejkoz.pdf> (дата обращения: 12.05.2025).
15. Хронический миелоидный лейкоз. Клинические рекомендации. Одобрено науч.-практ. Советом Минздрава РФ в 2024 г. URL: https://npngo.ru/uploads/media_document/957/bec1186d-80d6-413c-a50b-33106b1eaa59.pdf (дата обращения: 12.05.2025).
16. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Злокачественные опухоли. 2024; 14 (3s2-1): 263–322.
17. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Агеева С.Ф., Мареев В.Ю. Что такое «нормальная фракция выброса левого желудочка» и ее связь с патогенезом и эффективностью лечения сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2023; 63 (6): 69–74.
18. Fiechter M., Fuchs T.A., Gebhard C., et al. Age-related normal structural and functional ventricular values in cardiac function assessed by magnetic resonance. *BMC Medical Imaging.* 2013; 13: 6.
19. Robinson S., Ring L., Oxborough D., et al. The assessment of left ventricular diastolic function: guidance and recommendations from the British Society of Echocardiography. *Echo Res. Pract.* 2024; 11 (1): 16.

Echocardiographic Parameters of Patients with Malignant Neoplasms before the Start of Antitumor Therapy

G.E. Gendlin¹, Yu.A. Vasyuk², E.I. Emelina¹, D.A. Paegle¹, E.Yu. Shupenina², F.T. Ageev³, A.V. Arakelyan⁴, E.A. Baryakh^{5, 6}, Yu.N. Belenkov⁶, M.V. Vitsenya³, D.A. Vizhigin², D.D. Ivanova⁵, E.N. Misyurina^{5, 6}, M.G. Poltavskaya⁶, N.A. Potyomkina⁷, A.V. Potekhina³, G.S. Tymyan⁴, N.V. Khabarova⁶, V.O. Shpirko⁴

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian University of Medicine

³ National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazov

⁴ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin

⁵ City Clinical Hospital No 52, Moscow Healthcare Department

⁶ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁷ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Gennady E. Gendlin, rgmugt2@mail.ru

Aim. To study the effect of a malignant tumor on cardiac function parameters: left ventricular ejection fraction (LVEF) determined by the Simpson method and diastolic cardiac function parameters using echocardiography (EchoCG).

Material and methods. A multicenter study was conducted, which collected the LVEF values and other echocardiography parameters of patients ($n = 336$) suffering from various oncological diseases who underwent echocardiography for the first time before the start of cardiotoxic treatment. Statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA program.

Results. The study showed that patients with malignant neoplasms (MN) do not have changes in echocardiography parameters depending on the type of tumor. All changes depended on age and, to a lesser extent, on gender. At the same time, LVEF in all these patients was within normal values.

Conclusion. The results we obtained indicate that the LVEF of the heart of patients with various malignant neoplasms is within the normal values of this indicator; the differences in LVEF are insignificant and depend on the sex and age of the patient, and not on the type of malignant neoplasm.

Keywords: left ventricular ejection fraction, echocardiography, malignant neoplasms



Новые возможности диетологической коррекции атерогенной дислипидемии

С.А. Дербенева, А.В. Стародубова

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

Для цитирования: Дербенева С.А., Стародубова А.В. Новые возможности диетологической коррекции атерогенной дислипидемии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 16–22.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-19-16-22

Разработка новых диетологических подходов в лечении нарушений липидного обмена направлена на повышение эффективности проводимых лечебных мероприятий, комплаентности, улучшение качества и повышение продолжительности жизни.

***Цель** проведенного исследования – оценить влияние диетотерапии с использованием специализированного пищевого продукта на уровень липидов и антиоксидантную активность у пациентов с атерогенной дислипидемией.*

***Материал и методы.** Исследование проведено в отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии. В него было включено 52 пациента с атерогенной дислипидемией, разделенных на две однотипные группы. Больные основной группы (26 человек) дополнительно к стандартной диете получали специализированный пищевой продукт (СПП) «Паста с витамином Е и растительными стеринами. Массовая доля жира – 25%». Оценивалась эффективность диетотерапии на основании сравнительного анализа динамики параметров липидограммы крови, параметров антиоксидантного статуса. Безопасность диетотерапии оценивалась на основании динамики параметров функциональной активности гепатобилиарного тракта, белкового и пуринового обменов, функциональной активности почек.*

***Результаты исследования.** Включение СПП в базисную диету способствовало усилению гиполлипидемического воздействия, а также сопровождалось статистически значимым снижением в сыворотке крови уровня триглицеридов – на 30% ($p < 0,01$), общего холестерина – на 7% ($p < 0,01$), холестерина ЛПНП – на 7% ($p < 0,05$). Для пациентов это было безопасно и сопровождалось хорошей переносимостью применения.*

***Заключение.** Для повышения эффективности лечения, улучшения его качества и профилактики прогрессирования атерогенных процессов и их клинических форм, в комплексном лечении пациентов с атерогенной дислипидемией рекомендуется применять специализированный пищевой продукт, направленный на снижение уровня липидов в крови.*

***Ключевые слова:** диетотерапия, атерогенная дислипидемия, специализированный пищевой продукт, сердечно-сосудистые заболевания, фитостерины*



Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических сосудов, являются наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями во всем мире. По оценкам специалистов, на них приходится 31% всех смертей во всем мире [1, 2].

Повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) крови является причинным фактором риска сердечно-сосудистых событий (ССС) [3, 4], а снижение концентрации ХС ЛПНП – основной целью лечения и профилактики.

Краеугольным камнем при стремлении снизить концентрацию ХС ЛПНП (и триглицеридов, ТГ) всегда должна быть приверженность здоровой диете и здоровому образу жизни [2]. При этом, в зависимости от тяжести дислипидемии и общей оценки риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, может быть рекомендована дополнительная фармакологическая терапия. Однако при адекватном изменении диеты и образа жизни можно предотвратить около 80% (преждевременных) смертей от СССР [5].

Фитостерины (ФС), содержащие растительные стерины и станоны, представляют собой соединения, сходные по структуре и функциям с холестерином. Основными ФС являются ситостерин, кампестерин и стигмастерин и их насыщенные аналоги ситостанол и кампестанол. Они естественным образом присутствуют во всех растительных продуктах и содержатся в растительных маслах (особенно нерафинированных), маргаринах на основе растительных масел, семенах, орехах, зерновых, бобовых, овощах и фруктах, а также в различных продуктах питания и пищевых добавках с добавлением ФС [6].

Впервые сведения о возможности ФС снижать уровень общего холестерина (ОХС) и особенно ХС ЛПНП у человека были получены в начале 50-х гг. XX в. [7]. В последующем несколько метаанализов суммировали их эффективность в снижении ХС ЛПНП на основании многочисленных РКИ [8–11]. Самый последний метаанализ, включающий 124 клинических исследования (в которые входила 201 группа исследования), пришел к выводу, что потребление ФС значительно снижает уровень ХС ЛПНП, в зависимости от дозы, на 6–12% при потреблении 0,6–3,3 г/день, не влияя на ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [11].

Еще один метаанализ выявил значительное снижение уровня ТГ, то есть показал, что эффективность терапии ФС была более выражена у лиц с более высокими исходными концентрациями ТГ [12]. На этом основании был сделан вывод, что для ФС характерно двойное антилипидное действие, особенно актуальное у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа или метаболическим синдромом.

Факторы, ограничивающие возможности традиционной гиполипидемической терапии, включают непереносимость гиполипидемических препаратов, развитие значимых побочных явлений и состояний, наличие значимых сопутствующих заболеваний.

Отдельной проблемой является поиск возможностей диетической коррекции резидуальных (остаточных) нарушений липидного обмена у больных, получающих максимальную гиполипидемическую терапию. Такая терапия характеризуется хорошей переносимостью, но недостаточной эффективностью традиционных гиполипидемических препаратов.

Для всех категорий представленных больных является актуальной разработка принципиально новых диетологических и комплексных диетотерапевтических подходов, позволяющих добиться ранее недостижимого физиологически безопасного уровня ЛПНП.

С этой точки зрения наиболее перспективным научным направлением представляется разработка новых комплексных нутрициологических подходов, оценка эффективности применения новых комбинаций антиатерогенных нутриентов для максимально физиологичной коррекции уровня ЛПНП, снижения напряженности атеросклеротического процесса и достижения главной конечной цели – первичной и вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования – оценить гиполипидемическое и антиоксидантное действие диетотерапии с включением специализированного пищевого продукта у больных с атерогенной дислипидемией.

Материал и методы

В отделении сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии ФИЦ питания и биотехнологии проведено проспективное одноцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности диетотерапии с включением специализированного пищевого продукта (СПП) гиполипидемической и антиоксидантной направленности у пациентов с атерогенной дислипидемией.

Критерии включения в исследование:

- возраст не менее 18 и не более 60 лет;
- наличие атерогенного типа дислипидемии (IIA, IIB, IV) по данным липидограммы крови.

Критерии невключения в исследование:

- прием СПП направленного гиполипидемического и антиатерогенного действия в течение шести месяцев, предшествующих включению в исследование;
- лечение каким-либо другим исследуемым препаратом в течение последних 30 дней перед включением в данное исследование;
- беременность и/или кормление грудью;
- анемия;
- лихорадка;
- обострение хронического заболевания;
- хроническая почечная недостаточность;
- острая и/или декомпенсированная хроническая сердечно-сосудистая патология;
- инсулинотерапия сахарного диабета;
- прием БАД и лекарственных препаратов для контроля и снижения массы тела и липидов крови.



Для исследования было отобрано 52 пациента с атерогенной дислипидемией, госпитализированных с целью получения специализированного курса диетотерапии. Все больные проинформированы о составе, способе применения и ожидаемом лечебно-профилактическом действии СПП и всех проводимых клинико-лабораторных исследованиях.

С учетом неинтервенционного характера данного наблюдения оно регламентировалось одобрением комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» (протокол № 9 от 09.09.2020). В соответствии с программой GCP получено информированное согласие каждого пациента на участие его в исследовании.

Атерогенная дислипидемия (ГЛП IА, IБ и IV типа) была верифицирована по липидограмме крови больных: гиперлипидемия IА типа – при превышении референсных значений уровня ОХС и ХС ЛПНП; гиперлипидемия IБ типа – при превышении референсных значений уровня ОХС, ХС ЛПНП и ТГ; гиперлипидемия IV типа – при превышении референсных значений уровня ТГ.

Больные были рандомизированы случайным образом (путем подбрасывания монеты) на две группы, отличающиеся методом диетологического лечения. Пациенты основной группы (ОГ) – 26 человек – в течение 60 дней (10 дней стационарно и 50 дней амбулаторно) получали основной вариант стандартной диеты (ОВД) с включением 30 г СПП «Паста с витамином Е и растительными стеринами. Массовая доля жира 25%», обогащенной фитостеринами в дозировке 300 мг в день (100% от суточной потребности) и витамином Е в дозировке 7,5 мг ТЕ (50% суточной потребности).

Таблица 1. Сравнительная характеристика химического состава применяемых рационов

Химический состав	ОВД	ОВД + СПП
Энергетическая ценность, ккал в день	2170–2400	2262–2492
Белки, г в день	85–90	87–92
Жиры, г в день	70–80	78–88
Углеводы, г в день	300–330	303–333

Таблица 2. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Контрольная группа, Ме (Q25%; Q75%)	Основная группа, Ме (Q25%; Q75%)	p
Количество, абс.	26	26	-
Возраст, лет	54,0 (48,0; 62,3)	52,0 (45,5; 63,0)	0,723
Пол, количество М/Ж	5 (19%)/21 (81%)	8 (31%)/18 (69%)	-
Рост, м	1,62 (1,56; 1,67)	1,67 (1,61; 1,74)	0,064
Индекс массы тела, кг/м ²	31,0 (27,2; 37,4)	31,7 (28,8; 35,8)	0,484

Пациенты контрольной группы (КГ) – 26 человек – параллельно с пациентами ОГ получали ОВД с включением 30 г пасты без обогащения фитостеринами и витамином Е.

ОВД – диета с пониженным количеством жиров, нормальным содержанием белка, сложных углеводов и ограничением легкоусвояемых углеводов.

Химический состав диеты:

- белки – 85–90 г, в том числе животные белки – 40–45 г;
- жиры общие – 70–80 г, в том числе растительные – 25–30 г;
- углеводы общие – 300–330 г;
- пищевые волокна – 30 г.

Энергетическая ценность – 2170–2400 ккал.

Специализированный пищевой продукт (СПП) – «Паста с витамином Е и растительными стеринами. Массовая доля жира 25%, в том числе растительного жира 72,4%» – разработан совместно с ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», произведен ООО «ЭФКО Пищевые ингредиенты». Изготовлен на основании ТУ 10.89.19-122-57710951-2020. Соответствует требованиям ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». В одной порции СПП (30 г) содержится 7,8 г жира, 2,0 г белка, 3,25 г углеводов, 5,1 мг холестерина, 300 мг (100% суточной потребности) фитостеринов и 7,5 мг (50% суточной потребности) витамина Е.

Сравнительная характеристика применяемых рационов представлена в табл. 1.

Параметры оценки эффективности проведенного курса диетотерапии:

- оценка динамики жалоб пациентов на частоту возникновения и продолжительность кардиалгий;
- данные физикального обследования: артериальное давление (АД) (мм рт. ст.), частота сердечных сокращений (ЧСС) (в минуту);
- липидограмма крови (общий холестерин (ОХС, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), липопротеиды очень низкой плотности (ХС ЛПОНП, ммоль/л), липопротеиды низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л), коэффициент атерогенности (КА, ед.), липопротеид (а) (ЛП(а), мкг/мл), аполипопротеид В (АпоВ, моль/л), аполипопротеид А (АпоА, моль/л), соотношение АпоВ/АпоА; система антиоксидантной защиты – общий антиоксидантный индекс (ммоль/л);
- коагулограмма (фибриноген, протромбиновая активность, протромбиновое время, международное нормализованное отношение – МНО);
- оценка безопасности проведенного курса диетотерапии;
- оценка функционального состояния гепатобилиарного тракта: АЛТ (ммоль/л), АСТ (ммоль/л), общий билирубин (мкмоль/л), ГГТ (Ед/л), ЩФ (Ед/л);
- функциональная активность мочевыделительной системы (креатинин (мкмоль/л), общий белок (г/л))



и пуриновый обмен (мочевина (ммоль/л), мочевая кислота (ммоль/л)) в биохимическом анализе крови, общий анализ крови, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин).

Оценка переносимости специализированного пищевого продукта в составе диетотерапии осуществлялась с помощью четырехбалльной шкалы:

- 1) очень хорошая (не возникло нежелательных явлений (НЯ), СПП удобен в применении);
- 2) хорошая (не возникло НЯ, пациент неудовлетворен одной из характеристик СПП: формой выпуска, режимом дозирования, вкусом, запахом, расфасовкой и пр.);
- 3) удовлетворительная (возникли НЯ, которые не потребовали отмены СПП);
- 4) неудовлетворительная (возникли НЯ, которые потребовали отмены СПП).

Оценка органолептических свойств СПП проводилась по пятибалльной системе. Оценивался вкус, запах, цвет, консистенция, внешний вид продукта.

Все НЯ, которые возникли в ходе участия пациентов в исследовании, были зафиксированы, и их связь либо ее отсутствие с исследуемым продуктом были установлены. Нежелательные явления были классифицированы в соответствии с критериями серьезности и степени тяжести. Субъективная переносимость была установлена путем опроса пациентов на предмет возникновения болей в животе, других симптомов диспепсии и аллергических реакций.

Медикаментозная терапия проводилась в соответствии со стандартными схемами применения препаратов при заболеваниях терапевтического профиля. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы AnalystSoft Inc., StatPlus – программа статистического анализа (версия 5). Для нормально распределенных показателей данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилка. Для показателей, не соответствующих критерию нормальности распределения, количественные показатели представлены в виде медианы и процентилей Me (Q25%; Q75%) (Me – медиана, Q25% и Q75% – процентиля). Сравнение количественных показателей проводили при помощи рангового U-образного критерия Манна – Уитни. При анализе повторных измерений применяли критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Основная характеристика и клинический статус больных представлены в табл. 2 и 3, из которых видно, что группы больных были сопоставимы по возрасту, массе тела, клиническому статусу.

Исследования показали хорошую переносимость и безопасность применения СПП в диетотерапии пациентов с атерогенной дислипидемией. Каких-либо побочных эффектов и признаков непереносимости и аллергических

Таблица 3. Клиническая характеристика наблюдаемых пациентов

Параметр	Контрольная группа	Основная группа
Гиперлипидемия	26	26
Артериальная гипертензия	24	26
Ишемическая болезнь сердца	2	0
Атеросклероз периферических артерий	2	2
Избыточная масса тела	23	23
Нарушения углеводного обмена	4	2
Заболевания ЖКТ	3	2
Заболевания опорно-двигательного аппарата	4	5
Заболевания щитовидной железы	2	3
Заболевания нервной системы	3	4

Таблица 4. Динамика показателей артериального давления и ЧСС на фоне диетотерапии с применением СПП

Показатель	День	Контрольная группа, Me (Q25%; Q75%)	Δ , %	Основная группа, Me (Q25%; Q75%)	Δ , %
САД, мм рт. ст.	0 61	145,0 (140,0; 150,0) 130,0 (126,3; 135,0) *	-10	140,0 (136,3; 150,0) 130,0 (120,0; 130,0) **	-7
ДАД, мм рт. ст.	0 61	90,0 (80,0; 97,5) 80,0 (80,0; 85,0) *	-11	90,0 (80,0; 90,0) 80,0 (75,0; 82,5) **	-11
ЧСС, уд. в минуту	0 61	70,0 (60,5; 74,0) 70,5 (64,5; 75,5)	0	74,5 (70,5; 80,0) 72,0 (68,0; 73,0)	-3,5

* $p < 0,001$ – по сравнению с исходным уровнем.

** $p < 0,01$ – по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 5. Динамика показателей липидного спектра крови под влиянием диетотерапии с применением СПП

Показатель	День	Контрольная группа, Me (Q25%; Q75%)	Δ , %	Основная группа, Me (Q25%; Q75%)	Δ , %
ОХС, ммоль/л	0 61	5,18 (4,42; 5,59) 5,84 (5,10; 6,23) *	13	6,14 (5,51; 6,80) 5,69 (4,73; 5,94) **	-7
Триглицериды, ммоль/л	0 61	1,04 (0,89; 1,38) 0,91 (0,81; 1,17) ***	-13	1,42 (1,05; 1,65) 1,00 (0,82; 1,19) **	-30
ХС ЛПВП, ммоль/л	0 61	1,33 (1,10; 1,67) 1,34 (1,17; 1,57)	1	1,41 (1,26; 1,57) 1,24 (1,11; 1,46)	-13
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0 61	0,47 (0,40; 0,62) 0,41 (0,37; 0,53) ***	-13	0,63 (0,47; 0,72) 0,43 (0,33; 0,52) **	-32
ХС ЛПНП, ммоль/л	0 61	3,19 (2,49; 3,75) 4,00 (3,33; 4,42) *	25	4,15 (3,53; 4,55) 3,86 (2,94; 4,18) ***	-7
Коэффициент атерогенности	0 61	2,58 (2,00; 3,45) 3,32 (2,55; 3,90) **	29	3,52 (2,67; 4,09) 3,15 (2,73; 3,83)	-10
АпоВ, г/л	0 61	1,10 (0,91; 1,19) 1,25 (1,07; 1,53) *	14	1,20 (1,07; 1,67) 1,21 (1,05; 1,40)	1
АпоА, г/л	0 61	1,81 (1,43; 1,96) 1,90 (1,58; 2,17)	5	1,69 (1,49; 1,91) 1,75 (1,51; 1,98)	4
АпоВ/АпоА	0 61	0,58 (0,47; 0,73) 0,62 (0,47; 0,99)	7	0,80 (0,57; 1,09) 0,76 (0,56; 0,90)	-5
ЛП(а), мкг/мл	0 61	105,1 (94,0; 155,0) 112,5 (89,5; 135,9)	7	103,6 (90,4; 134,1) 96,2 (78,1; 120,3)	-7
Антиоксидантный индекс, ммоль/л	0 61	1,60 (1,33; 1,95) 1,65 (1,38; 1,97)	3	1,58 (1,14; 1,81) 1,93 (1,71; 2,04) **	22

* $p < 0,001$ – по сравнению с исходным уровнем.

** $p < 0,01$ – по сравнению с исходным уровнем.

*** $p < 0,05$ – по сравнению с исходным уровнем.

реакций в период выполнения исследования не отмечено. Все пациенты отметили отличный вкус продукта, приятный запах, хороший цвет и внешний вид. В целом органолептические свойства СПП и проводимой диетотерапии оценены пациентами как отличные.

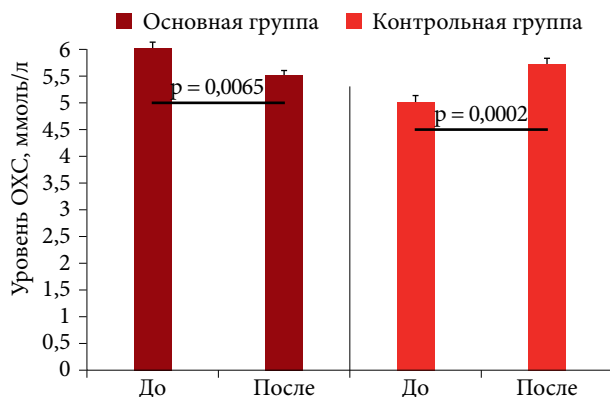


Рис. 1. Динамика ОХС в результате проведенного курса диетотерапии

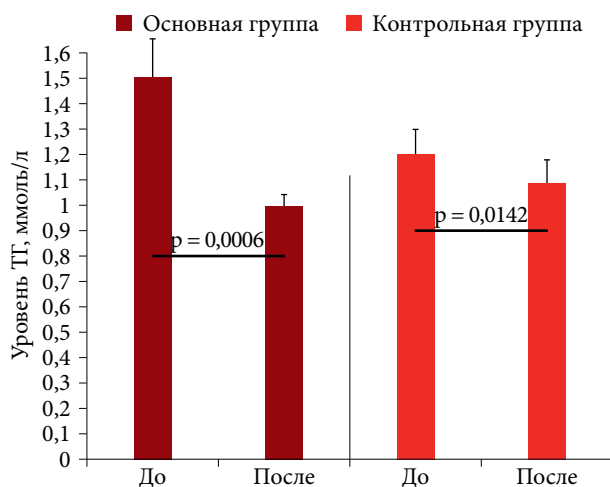


Рис. 2. Динамика ТГ в результате проведенного курса диетотерапии

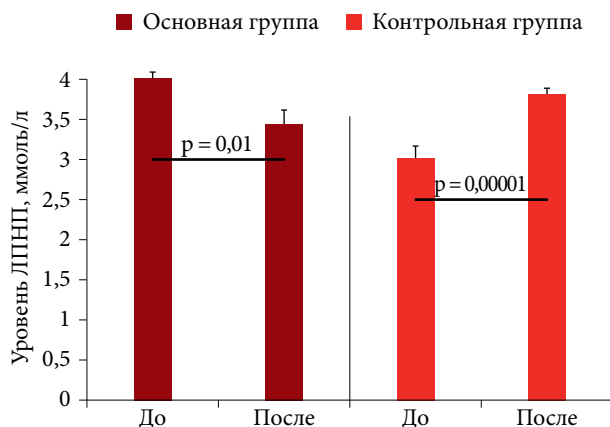


Рис. 3. Динамика ЛПНП в результате проведенного курса диетотерапии

Анализ клинических данных показал, что, независимо от варианта применяемой диетотерапии, практически у всех больных в результате проведенного курса лечения наблюдалась положительная динамика клинической симптоматики: снижение частоты, продолжительности и интенсивности кардиалгий, уменьшение одышки и отеков и т.д.

Показатели центральной гемодинамики при первичном обследовании (перед началом лечения) достоверно не различались между группами: систолическое АД (САД) составило 140,0 (136,3; 150,0) мм рт. ст. в ОГ и 145,0 (140,0; 150,0) мм рт. ст. в КГ, диастолическое АД (ДАД) – 90,0 (80,0; 90,0) мм рт. ст. и 90,0 (80,0; 97,5) мм рт. ст., ЧСС – 74,5 (70,5; 80,0) ударов в минуту и 70,0 (60,5; 74,0) ударов в минуту соответственно.

После проведенного курса диетотерапии в обеих группах больных выявлено умеренное, но с высокой степенью статистической значимости ($p < 0,01$ и $0,001$) снижение уровня АД и тенденция к урежению ЧСС. Полученные данные представлены в табл. 4.

Результаты первичного обследования биохимического профиля крови и после проведенного курса лечения представлены в табл. 5.

Как видно из таблицы, динамика изучаемых биохимических показателей после проведенного воздействия (медикаментозной и диетотерапии) имела неоднозначный характер.

Так, уровень ОХС у пациентов ОГ статистически значимо снизился с 6,14 (5,51; 6,80) до 5,69 (4,73; 5,94) ммоль/л (на 7%, $p < 0,01$), а у пациентов КГ также статистически значимо повысился с 5,18 (4,42; 5,59) до 5,84 (5,10; 6,23) ммоль/л, на 13% ($p < 0,001$).

Уровень ТГ существенно и статистически значимо снизился у пациентов обеих групп. В ОГ с 1,42 (1,05; 1,65) до 1,00 (0,82; 1,19) ммоль/л – на 30%, $p < 0,01$. В КГ с 1,04 (0,89; 1,38) до 0,91 (0,81; 1,17) – на 13%, $p < 0,05$.

Уровень ХС ЛПНП у пациентов ОГ статистически значимо снизился (4,15 (3,53; 4,55) → 3,86 (2,94; 4,18) ммоль/л) – на 7%, $p < 0,05$. У пациентов КГ статистически значимо повысился (3,19 (2,49; 3,75) → 4,00 (3,33; 4,42) ммоль/л) – на 25%, $p < 0,001$.

Для наглядности динамика описанных параметров липидограммы представлена на рис. 1–3.

Интегральный показатель липидограммы по склонности к атерогенезу – коэффициент атерогенности – у пациентов ОГ в результате проведенного курса диетотерапии уменьшился (3,52 (2,67; 4,09) → 3,15 (2,73; 3,83)) – на 10%, а у пациентов КГ – статистически значимо увеличился (2,58 (2,00; 3,45) → 3,32 (2,55; 3,90)) – на 30%, $p < 0,01$ (см. табл. 4).

Похожая тенденция (но без достаточной степени статистической значимости) выявлена и в динамике транспортных форм липидов – АпоВ, АпоА и их соотношения. С более благоприятным характером изменения у пациентов, дополнительно получающих СПП (ОГ).

Уровень ЛП(а) после проведенного курса диетотерапии у пациентов ОГ на 7% снизился (с 103,6 (90,4; 134,1) до 96,2



(78,1; 120,3) мкг/мл), а у пациентов КГ на 7% повысился (с 105,1 (94,0; 155,0) до 112,5 (89,5; 135,9) мкг/мл). Общий антиоксидантный индекс, суммарный показатель состояния системы антиоксидантной защиты, у пациентов КГ практически не изменился, а в ОГ статистически значимо повысился (на 22%, $p < 0,01$). Референсные значения этого показателя составляют 0,5–2,0 ммоль/л. Исходно в обеих группах больных данный параметр находился в пределах требуемого норматива. Однако изменения его в результате проведенного курса лечения однозначно и доказуемо носили более благоприятный характер у пациентов, получающих модифицированную диетотерапию с включением специализированного пищевого продукта «Паста с витамином Е и растительными стеринами. Массовая доля жира 25%».

Изменения других изучаемых параметров биохимического анализа крови у пациентов исследуемых групп показали одинаковые тенденции, то есть не было выявлено существенных различий между группами. Изменения изучаемых параметров оставались в пределах референсных значений.

Динамика параметров свертывающей системы крови (коагулограмма) представлена в табл. 6. Обращает на себя внимание также одинаправленная умеренная тенденция их изменения после 60 дней лечения, несколько более выраженная у пациентов ОГ. В частности, это касается статистически значимого ($p < 0,05$) уменьшения у них на 9% протромбиновой активности крови, свидетельствующего об умеренном антикоагулянтном воздействии диетотерапии, обогащенной СПП.

Безопасность проведенного курса диетотерапии оценивалась по динамике показателей функционального состояния гепатобилиарного тракта, параметров белкового и пуринового обменов в биохимическом анализе крови, расчету СКФ и по динамике общего анализа крови.

Результаты изучаемых показателей не выявили существенных различий в их динамике между исследуемыми группами. Колебания изучаемых показателей до и после диетотерапии оставались в пределах референсных значений. То же можно утверждать и относительно динамики параметров общего анализа крови.

Расчет СКФ представлен в табл. 7. Согласно полученным данным, диетотерапия, в КГ обогащенная фитостеринами и витамином Е, у пациентов КГ и ОГ сопровождалась повышением СКФ, как можно заметить из представленных данных, – на 12% в КГ и на 38% ($p < 0,05$) в ОГ. При этом колебания данного параметра с уверенностью оставались в пределах нормальных значений (≥ 90 мл/мин).

Выводы

Совокупная оценка переносимости и эффективности диетотерапии, обогащенной специализированным пищевым продуктом гиполлипидемической и антиоксидантной направленности, у пациентов

Таблица 6. Показатели коагулограммы под влиянием диетотерапии (М ± SD)

Показатель	Дни	Норма	Контрольная группа	Δ, %	Основная группа	Δ, %
Фибриноген	0 61	276–471	446,8 ± 80,3 465,3 ± 71,4	4	445,6 ± 93,5 480,1 ± 102,2	8
Протромбиновая активность	0 61	70–130	124,5 ± 12,7 117,0 ± 12,5	-6	122,1 ± 15,0 111,1 ± 15,4*	-9
Протромбиновое время	0 61	9,4–12,5	11,4 ± 0,68 11,5 ± 0,69	1	11,6 ± 0,92 11,9 ± 0,91	2
МНО	0 61	0,9–1,2	1,05 ± 0,06 1,06 ± 0,06	1	1,06 ± 0,08 1,09 ± 0,08	2

* $p < 0,05$ – по сравнению с исходным уровнем.

Примечание. М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

Таблица 7. Динамика скорости клубочковой фильтрации под влиянием диетотерапии (М ± SD)

Показатель	Дни	Норма	Контрольная группа	Δ, %	Основная группа	Δ, %
СКФ	0 61	≥ 90 мл/мин	106,6 ± 29,2 119,1 ± 57,3	12	109,6 ± 27,8 151,3 ± 78,2*	38

* $p < 0,05$ – по сравнению с исходным уровнем.

Примечание. М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

с атерогенной дислипидемией позволяет сделать следующие выводы:

- 1) включение СПП в базовую диетотерапию потенцирует ее гиполлипидемическое действие, со статистически значимой редукцией уровня ТГ на 30% ($p < 0,01$), ОХС – на 7% ($p < 0,01$) и ХС ЛПНП – на 7% ($p < 0,05$);
- 2) включение СПП в базовую диетотерапию потенцирует ее антиоксидантное действие со статистически значимым увеличением общего антиоксидантного индекса на 22% ($p < 0,01$);
- 3) данный вариант диетологического воздействия сопровождается хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов, не оказывает негативного воздействия на белковый обмен, функциональную активность гепатобилиарной системы и почек (по данным СКФ), а также параметры общего анализа крови.

Таким образом, доказана целесообразность применения СПП направленного гиполлипидемического действия в комплексе лечебных мероприятий у пациентов с атерогенной дислипидемией с целью повышения эффективности лечения, улучшения его качества, профилактики прогрессирования процессов атерогенеза и его клинических форм. ➔

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

1. Nangia R., Singh H., Kaur K. Prevalence of cardiovascular disease (CVD) risk factors. Med. J. Armed Forces India. 2016; 72 (4): 315–319.
2. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. ESC Scientific Document Group. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur. Heart. J. 2020; 41 (1): 111–188.
3. Trautwein E., McKay S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. Nutrients. 2020; 12 (9): 2671.
4. Ference B.A., Ginsberg H.N., Graham I., et al. Low density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur. Heart J. 2017; 38 (32): 2459–2472.
5. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur. Heart J. 2016; 37: 2315–2381.
6. Trautwein E.A., McKay S. The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. Nutrients. 2020; 12: 2671.
7. Pollak O.J. Reduction of blood cholesterol in man. Circulation. 1953; 7 (5): 702–706.
8. Katan M.B., Grundy S.M., Jones P., et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. Mayo Clin. Proc. 2003; 78 (8): 965–978.
9. Demonty I., Ras R.T., van der Knaap H.C., et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. J. Nutr. 2009; 139 (2): 271–284.
10. Musa-Veloso K., Poon T.H., Elliot J.A., et al. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: Results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Prostaglins Leukot. Essent. Fat. Acids. 2011; 85 (1): 9–28.
11. Ras R.T., Geleijnse J.M., Trautwein E.A. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: A meta-analysis of randomised controlled studies. Br. J. Nutr. 2014; 112 (2): 214–219.
12. Trautwein E.A., Koppenol W.P., de Jong A., et al. Plant sterols lower LDL-cholesterol and triglycerides in dyslipidemic individuals with or at risk of developing type 2 diabetes; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutr. Diabetes. 2018; 8 (1): 30.

New Possibilities of Dietary Correction of Atherogenic Dyslipoproteinemia

S.A. Derbeneva, A.V. Starodubova

Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

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

The development of new dietetic approaches in the treatment of lipid metabolism disorders is aimed at increasing the effectiveness of the therapeutic measures, compliance with them, improving the quality and increasing the life expectancy of patients.

The aim of the study. To evaluate the hypolipidemic and antioxidant effect of diet therapy with the inclusion of a specialized food product in patients with atherogenic dyslipidemia.

Material and methods. The study was conducted in the department of cardiovascular pathology and diet therapy. It included 52 patients with atherogenic dyslipidemia, divided into two similar groups. Patients of the main group (26 people) in addition to the standard diet (SD) received a specialized food product (SFP) 'Pasta with vitamin E and plant sterols. Fat content of 25%'. The effectiveness of diet therapy was assessed based on the analysis of blood lipidogram and antioxidant status parameters. The safety of diet therapy was assessed based on the dynamics of the parameters of the functional activity of the hepatobiliary tract, protein and purine metabolism, and the functional activity of the kidneys.

Results. The inclusion of SFP in the basic diet increased its lipid-lowering effect, and was accompanied by a statistically significant decrease in serum triglyceride levels by 30% ($p < 0.01$), total cholesterol by 7% ($p < 0.01$), LDL cholesterol by 7% ($p < 0.05$). It was safe for the use of patients and was accompanied by good tolerability of the application.

Keywords: diet therapy, atherogenic dyslipidemia, specialized food product, cardiovascular diseases, phytosterol



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



news@nop2030.ru



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Государственный
научный центр
Российской Федерации –
Федеральный медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна

Прогнозирование риска дислипидемий в период после проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с острым лейкозом на основе программ математического моделирования

Е.А. Праскурничий¹, В.О. Дзидзария², Ю.С. Китаева²

Адрес для переписки: Вера Отаровна Дзидзария, vera-dzidzaria@mail.ru

Для цитирования: Праскурничий Е.А., Дзидзария В.О., Китаева Ю.С. Прогнозирование риска дислипидемий в период после проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с острым лейкозом на основе программ математического моделирования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 24–30.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-19-24-30

Противоопухолевая терапия совместно с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток успешно используется у пациентов с острым лейкозом, однако часто осложняется развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из факторов риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов после патогенетической терапии острого лейкоза является дислипидемия. Прогнозирование развития нарушений липидного обмена у пациентов с острым лейкозом после патогенетической терапии может положительно сказаться на общем прогнозе и качестве их жизни.

Цель – с помощью программ математического моделирования разработать алгоритм оценки риска развития дислипидемии у пациентов с острым лейкозом, получивших патогенетическую терапию.

Материал и методы. Проведено одномоментное проспективное исследование 39 пациентов с острым лейкозом, получивших патогенетическую терапию, включающую высокодозную химиотерапию и аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Группу контроля составили 30 пациентов без онкогематологической и сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. Всем участникам исследования проводилась оценка липидного спектра, общего анализа крови. Построение математической модели прогноза необходимости профилактических мероприятий нарушений липидного статуса осуществлено с помощью алгоритма машинного обучения «Дерево решения», имеющего структуру, соответствующую необходимости принятия решения о начале профилактики дислипидемии.

Результаты. «Дерево решений» позволяет анализировать показатели липидного статуса и гемограммы у пациентов с острым лейкозом, получивших патогенетическую терапию, и выявлять необходимость профилактики дислипидемии. Необходимость профилактических мероприятий нарушений липидного статуса у пациентов с острым лейкозом после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток наиболее вероятна при сниженном уровне тромбоцитов, а с нормальным уровнем тромбоцитов – при повышении показателей общего холестерина. Полученная математическая модель прогнозирует риск развития дислипидемии у данной категории лиц на обучающей выборке с точностью 97,1%, чувствительностью 98,0% и специфичностью 96,1%, ROC-AUC (ROC – Receiver Operating Characteristic (рабочая характеристика приемника); AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой)) 97,1%.



Обсуждение. Своевременная оценка риска развития дислипидемии у этих пациентов может улучшить их долгосрочный прогноз, уменьшить риск развития осложнений в позднем посттрансплантационном периоде. Прогнозирование дислипидемий после проведенной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток является основанием для разработки мероприятий, направленных на снижение кардиоваскулярного риска у данной когорты пациентов.

Заключение. Прогностическая модель развития дислипидемии, разработанная с использованием методов машинного обучения, позволяет с высокой точностью оценить риск развития данного осложнения и дает возможность разработки индивидуализированных профилактических программ, направленных на предотвращение развития атеросклероза.

Ключевые слова: острый лейкоз, высокодозная химиотерапия, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, прогностическая модель, «Дерево решений», дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания

Введение

В настоящее время для лечения пациентов с острыми лейкозами (ОЛ) успешно применяются современные протоколы программной противоопухолевой терапии в сочетании с аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Однако, обладая высоким противоопухолевым потенциалом, цитостатические и таргетные препараты в отдаленном периоде индуцируют развитие различных осложнений, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1].

Проведение алло-ТГСК у пациентов с ОЛ имеет потенциал более серьезного вмешательства в обменные процессы липидов по причине большей токсичности, которая суммируется с ранее проведенными курсами высоких доз химиотерапевтических препаратов (ВДХТ). Данные процессы приводят к увеличению развития поздних осложнений после патогенетического лечения, требующих разработки особых, современных клинико-диагностических подходов и своевременных профилактических мероприятий [2].

Дислипидемия у пациентов с ОЛ, получивших ВДХТ и алло-ТГСК, является одним из неблагоприятных факторов риска, обуславливающих развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения липидного спектра в первую очередь связаны с гормональными нарушениями, острой и хронической реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ), применением иммуносупрессивной терапии и другими факторами. При этом остаются не до конца понятны молекулярные пути, приводящие к изменению липидов, не разработаны стандартные рекомендации по диагностике и ведению пациентов с ОЛ и дислипидемией после алло-ТГСК [2].

Применение принципов индивидуализации современных подходов в лечении и профилактике осложнений у пациентов с ОЛ выдвигает в качестве условия глубокое понимание механизмов прогрессирования заболевания и путей реализации эффектов лечения. Применение прогностических моделей позволяет идентифицировать параметры, специфичные для конкретного пациента,

и, следовательно, обеспечивает персонализированный прогноз эффекта различных вмешательств. Это также ассоциируется с внедрением принципов превентивно-профилактической медицины, направленной на диагностику заболеваний на доклиническом этапе. Прогнозирование позволяет разработать профилактические мероприятия, в том числе на основе оценки воздействия экзогенных и эндогенных факторов на состояние здоровья человека, что достигается путем математического анализа данных электронно-вычислительными машинами [3].

В последнее время медицинские информационные технологии становятся все более популярными. Все большее распространение находят методы математического моделирования в медицине для точного прогнозирования с учетом факторов, оказывающих влияние на развитие осложнений или заболеваний в раннем и отдаленном периоде. Использование программ математического прогноза во многом основывается на информации ретроспективных сведений [4].

При этом прогностические модели создаются путем применения многомерных методов регрессионного и дискриминантного анализа. Это позволяет, в частности, рассчитать относительный риск развития целого ряда осложнений. Как правило, целью создания математических моделей прогноза является улучшение процесса принятия врачебного решения и качества медицинской помощи [4].

Отмечается высокая распространенность использования прогностических моделей и в онкогематологии, что связано с риском частых осложнений на фоне проводимой патогенетической терапии [5]. Хотя применение современных протоколов противоопухолевой терапии, включающей ВДХТ и глюкокортикостероиды, а также алло-ТГСК, сопровождается улучшением общей выживаемости данной категории пациентов, единый подход к их ведению до сих пор не сформулирован, следовательно, риск развития осложнений, в том числе сердечно-сосудистых, в разных ситуациях может существенно варьировать. Вопрос объективной оценки риска развития процессов,



лежащих в их основе, в частности дислипидемий, у лиц с ОЛ после алло-ТГСК является актуальным и требует разработки персонализированного подхода.

Цель – с помощью программ математического моделирования разработать алгоритм оценки риска развития дислипидемии у пациентов с острым лейкозом, получивших высокодозную химиотерапию и в дополнение к ней – аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Материал и методы

Проведено одномоментное проспективное исследование 39 пациентов с ОЛ, получивших ВДХТ и алло-ТГСК. Группу контроля составили 30 участников без онкогематологической и сердечно-сосудистой патологий в анамнезе, с медианой возраста 35 лет – 12 (40%) женщин и 18 (60%) мужчин.

Всем пациентам с ОЛ диагноз установлен на основании цитологического, цитогенетического и молекулярно-генетического исследований костного мозга. В группу вошли 39 пациентов с ОЛ – 24 (61%) женщины и 15 (39%) мужчин с медианой возраста 42 года, которым была проведена ВДХТ и алло-ТГСК. Острый лимфобластный лейкоз выявлен у 12 (31%) пациентов данной группы, острый миелобластный лейкоз – у 27 (69%) пациентов.

Все пациенты с ОЛ получили патогенетическую терапию в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями. При проведении алло-ТГСК всем пациентам с ОЛ назначили такие схемы кондиционирования: бусульфан + флударабин 12. В качестве трансплантата все больные получили периферические стволовые клетки. Для профилактики острой РТПХ назначали введение циклофосфида в день 1 ± 3 и в день 1 ± 5 после алло-ТГСК и в день 1 ± 5 – прием ингибиторов кальциневрина и микофенолата мофетила.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст более 18 лет;
- верифицированный диагноз ОЛ;
- лечение по стандартным схемам ВДХТ.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- возраст менее 18 лет;
- отсутствие достоверно подтвержденного диагноза ОЛ;
- наличие в анамнезе тяжелых эндокринных, системно-воспалительных или других онкологических заболеваний;
- беременность и период лактации.

Всем участникам исследования с использованием биохимического анализатора ILabTaurus (Instrumentation Laboratory S.P.A., Италия), общего анализа крови на аппарате BC 5800 (Mindray, Китай) проведена оценка липидного спектра:

- общий холестерин (ОХС);
- липопротеины низкой плотности (ЛПНП);
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП);
- триглицериды (ТГ);

- липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП);
- холестерин не липопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП);
- коэффициент атерогенности (КА).

Морфологический состав периферической крови определялся на микроскопе в окрашенных мазках методом Романовского – Гимзе.

Построение математической модели прогноза необходимости профилактических мероприятий нарушений липидного статуса проводили с помощью алгоритма машинного обучения «Дерево решения», имеющего структуру, соответствующую необходимости принятия решения о начале профилактики дислипидемии.

На первом этапе исходная выборка была разделена случайным отбором на обучающую и тестовую выборки (80 и 20% соответственно). На втором этапе обучающая выборка была проверена на сбалансированность в зависимости от количества пациентов с исходом – 1 (есть дислипидемия) и 0 (нет дислипидемии). Для балансировки базы данных в части обучающей выборки в целях получения более стабильной модели прогнозирования был использован метод SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique).

Для построения модели предсказания наличия/отсутствия исхода были применены алгоритмы машинного обучения, позволяющие построить «Дерево решений». Алгоритм «Дерево решений» выполняет выбор переменных для построения прогностической модели самостоятельно на основе снижения значения энтропии, являющейся мерой беспорядка или неизвестности.

Построенная модель была протестирована с использованием независимого тестового набора. Для оценки качества построенной модели были использованы следующие метрики качества на обучающей и тестовой выборках: точность, чувствительность, специфичность и ROC-AUC, где ROC – Receiver Operating Characteristic (рабочая характеристика приемника); AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой). Метрики были рассчитаны с доверительным интервалом, составлявшим 95%. Рассчитывали 95%-ный доверительный интервал методом Бутстреп (Bootstrap) при выборке 1000 экзemplаров. Также для максимизации чувствительности и специфичности было определено пороговое значение для наличия/отсутствия изучаемого исхода.

Для оценки клинической полезности модели проведен анализ кривой принятия решений (DCA – Decision Curve Analysis) путем расчета чистых преимуществ модели прогнозирования по сравнению с решением «лечить всех» и «не лечить никого».

Результаты

Алгоритм, построенный методом машинного обучения «Дерево решений», позволяет анализировать показатели липидного статуса и гемограммы у пациентов с ОЛ, получивших дополнительно

к ВДХТ алло-ТГСК, в зависимости от их влияния на необходимость начала профилактики дислипидемии (рис. 1).

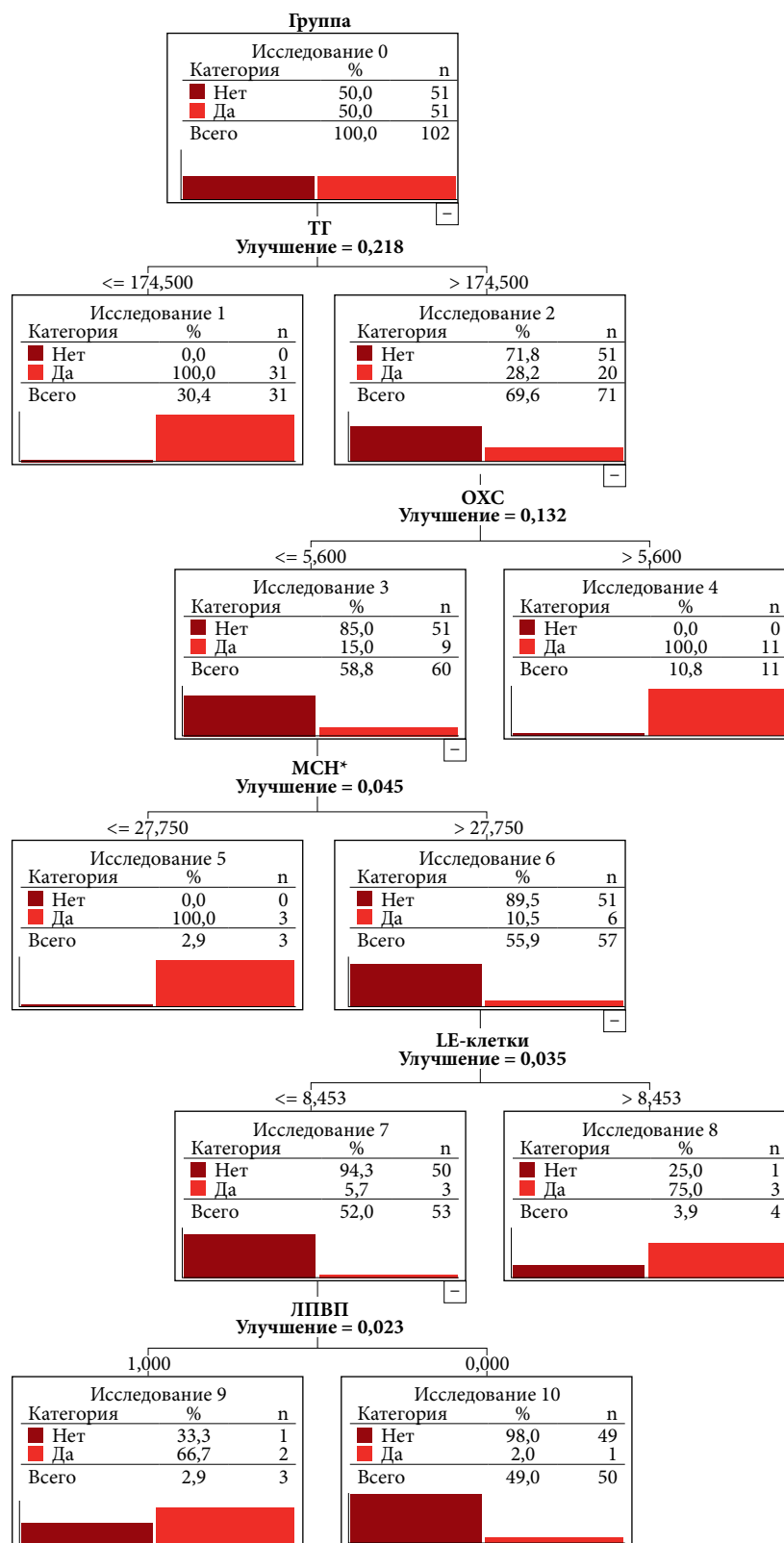
Как видно из анализа данного алгоритма, наиболее вероятно необходимость профилактических мероприятий против нарушений липидного статуса у пациентов с ОЛ после алло-ТГСК со сниженным уровнем тромбоцитов, а при нормальном уровне тромбоцитов – с повышенными показателями ОХС [6]. При этом меньшая вероятность профилактических мероприятий отмечена у лиц с ОЛ, получивших алло-ТГСК, при наличии нормального уровня тромбоцитов и ОХС.

Разработанная прогностическая модель показывает риск развития дислипидемии у пациентов с ОЛ, получивших патогенетическую терапию, включающую ВДХТ и алло-ТГСК, и необходимость начала профилактических мероприятий. Оценка эффективности, качества и информативности данной математической модели прогнозирования нарушений липидного обмена у пациентов с ОЛ проведена с расчетом вероятности потребности в профилактических мероприятиях, где в качестве исхода выделено два состояния: 1 – есть дислипидемия, 0 – нет дислипидемии.

Для апробации полученного алгоритма произведен анализ полученных данных на основании результатов липидного спектра и гемограммы у пациентов с ОЛ после алло-ТГСК. Для каждого пациента рассчитаны значения, определяющие вероятность развития дислипидемии и необходимости начала профилактических мероприятий. На основании полученных результатов построена ROC-кривая для данной модели прогноза и определены значения площади под этой кривой (рис. 2).

Как видно из рис. 2, анализ полученных данных показал, что алгоритм прогноза риска развития дислипидемии у пациентов с ОЛ после алло-ТГСК имеет площадь под ROC-кривой 0,92, что получено в случае бинарного учета параметров, среди которых учитывается разделение пациентов по наличию/отсутствию признаков нарушений липидного обмена, где площадь под ROC-кривой более 0,97. Для данной прогностической модели была определена точка отсечения, позволяющая разделить пациентов на группы с благоприятным и неблагоприятным исходами. Указанная точка отсечения определяет ценность модели и чувствительность, значение данного параметра в нашей модели – 0,5; при врожденных пороках развития (ВПР) < 0,5 существует низкий риск развития дислипидемии; при ВПР ≥ 0,5 определяется высокий риск развития дислипидемии.

Проведен анализ кривой принятия решения (DCA) для оценки клинической полезности прогностической модели. DCA-кривая количественно оценивает чистые преимущества модели при ее различных пороговых вероятностях, уравновешивая между собой ложноположительные и положительные результаты [7]. Данная кривая помогает определить



Примечание: МСН – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците.

Рис. 1. Алгоритм оценки риска развития дислипидемии у пациентов с острым лейкозом, получивших высокодозную химиотерапию и аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток

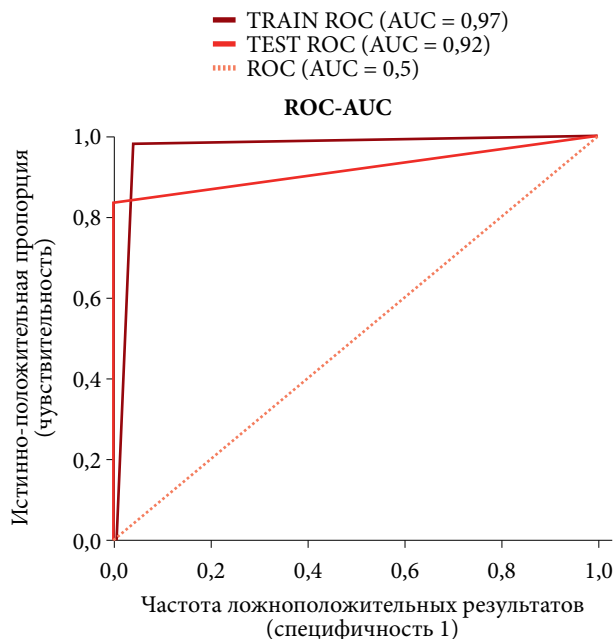


Рис. 2. Кривая ROC-AUC и Cut-off прогностической модели для оценки риска развития дислипидемии у пациентов с ОЛ после проведения патогенетической терапии

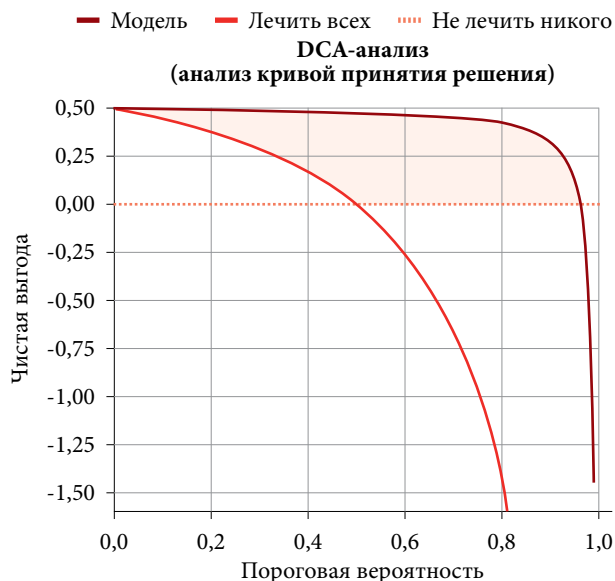


Рис. 3. DCA-анализ для прогностической модели развития дислипидемии у пациентов с острым лейкозом после проведения патогенетической терапии

Оценка информативности прогностической модели риска развития дислипидемии у пациентов с острым лейкозом, получивших высокодозную химиотерапию и аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток

Мера оценки	Обучение, %	Тестирование, %
ROC-AUC	97,1 [94,2; 99,2]	91,7 [84,4; 97,6]
Точность	97,1 [94,1; 99,0]	88,5 [76,9; 96,2]
Чувствительность	98,0 [94,3; 100,0]	83,3 [68,8; 95,2]
Специфичность	96,1 [91,1; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]
ROC $\pm$ se	97,1 $\pm$ 0,0005	91,7 $\pm$ 0,0014
R2	88,2 [76,4; 96,1]	–

Примечание. R2 - коэффициент детерминации.

клинические значимые пороговые значения, в которых модель показывает преимущества при принятии решения.

На рис. 3 показана номограмма DCA, демонстрирующая клиническую пользу чистой выгоды от прогностической модели. В диапазоне пороговых вероятностей значений она составляет от 0 до 1 для тестовой и обучающей выборок, в которых модель имеет большую ценность, чем решение «лечить всех» или «не лечить никого». При этом кривая DCA представляет собой изображение кривой принятия решения, что позволяет применять результаты модели.

Проведена оценка эффективности разработанной модели прогноза оценки риска развития дислипидемии у пациентов с ОЛ, получивших алло-ТГСК, с расчетом ее информативности, параметров чувствительности и точности.

Как видно из таблицы, полученный алгоритм прогноза развития дислипидемии у пациентов с ОЛ после алло-ТГСК обладает хорошим качеством (80–100%), имеет высокие значения точности (88,5%), специфичности (100%) и чувствительности (83,3%). При этом высокая чувствительность и специфичность указывают на высокое качество данной модели по прогнозированию того, что пациенту требуется профилактика дислипидемии. Полученный алгоритм оценки риска дислипидемии имеет отличное качество, ROC-AUC составляет на тестовой выборке 0,92.

Таким образом, данная модель прогнозирует риск развития дислипидемии у данной категории лиц на обучающей выборке:

- с точностью (%) 97,1 [94,1; 99,0];
- чувствительностью (%) 98,0 [94,3; 100,0];
- специфичностью (%) 96,1 [91,1; 100,0];
- ROC-AUC (%) 97,1 [94,2; 99,2].

Данная математическая модель оценки риска развития дислипидемии позволяет определить необходимость начала проатерогенных профилактических мероприятий у пациентов с ОЛ, которые получили дополнительно к ВДХТ алло-ТГСК.

Обсуждение

Прогнозирование сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОЛ, получивших алло-ТГСК, по-прежнему остается нерешенной проблемой, поскольку не всегда удается объяснить высокий кардиоваскулярный риск влиянием «традиционных» факторов риска или противоопухолевой терапии.



Дислипидемии являются основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит нарушение липидного профиля с высоким уровнем ТГ, ОХС или ЛПНП либо низким уровнем ЛПВП. Исследования показали, что уровень ЛПНП ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [8].

Пациенты с ОЛ, перенесшие алло-ТГСК, обычно относительно молодые. Выживаемость их выше, чем у лиц, перенесших только паллиативную химиотерапию. Своевременная оценка риска развития дислипидемии у данной группы пациентов может улучшить их долгосрочный прогноз, уменьшить риск развития осложнений в позднем посттрансплантационном периоде.

По данным исследования 2001 г. Armenian S.H. и соавт., согласно оценке поздних сердечно-сосудистых осложнений у выживших после ТГСК, среди 3287 исследуемых у 44 (69,8%) отмечались коронарные и у 19 (30,2%) – цереброваскулярные осложнения. При этом наличие двух и более факторов риска (дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет) в 5,2 раза увеличивало риск развития ССЗ [9].

Оценка абсолютного риска развития дислипидемии – необходимого определения показаний для профилактики обычно основывается на моделях прогнозирования, разработанных на основе данных проспективных когортных исследований [8]. Однако в нашем исследовании для изучения связи некоторых факторов с дислипидемией использовалась модель математического прогнозирования «Дерево решений». Результаты, полученные на основе обучающего набора данных, выявили общие параметры, значительно связанные с повышением риска развития дислипидемий (уровни тромбоцитов, ОХС, МСН, лейкоцитов и ЛПВП).

В немногочисленных исследованиях показано, что нарушение липидного профиля у пациентов с ОЛ связано с высокой токсичностью проводимых противоопухолевых схем лечения и является следствием неопластического процесса [10]. Однако в данных работах анализ взаимодействия параметров липидного профиля, общего анализа крови и оценки риска развития дислипидемии не проводился.

Математическая модель позволяет проанализировать послойно с выявлением связи между параметрами липидного профиля, гемограммы и оценкой риска развития дислипидемии у пациентов с ОЛ, получивших алло-ТГСК. Созданная нами модель оценки рисков развития дислипидемий на основе клинико-лабораторных данных обладает высокими параметрами чувствительности, точности и специфичности.

В целом прогнозирование дислипидемий у лиц с ОЛ после алло-ТГСК является основанием для разработки мероприятий, направленных на снижение кардиоваскулярного риска у данной группы пациентов. Таким образом, необходимо отметить, что использование прогностической модели оценки риска развития дислипидемии у пациентов с ОЛ после алло-ТГСК может способствовать снижению ССЗ в позднем посттрансплантационном периоде.

Благодаря доступности данной шкалы с учетом используемых параметров крови ее могут применять не только врачи-гематологи, которые впоследствии длительно наблюдают данную группу пациентов, но и врачи других специальностей, включая кардиологов, неврологов, эндокринологов.

Разработанная нами модель демонстрирует хорошие результаты и позволяет прогнозировать дислипидемию у пациентов с ОЛ. Однако необходимо отметить, что, согласно современным рекомендациям, изучение липидного профиля не входит в стандарт оказания помощи пациентам с ОЛ, получившим алло-ТГСК.

Заключение

Разработанная с помощью методов машинного обучения прогностическая модель развития дислипидемии у пациентов с ОЛ, получивших патогенетическую терапию, включавшую и алло-ТГСК, позволяет с высокой точностью оценить риск развития дислипидемии. Благодаря этому открывается возможность разработки у данной категории пациентов индивидуализированных профилактических программ, направленных на предотвращение заболеваний, патогенетически связанных с атеросклерозом. ☺

Конфликт интересов.

Авторы не заявили о возможном конфликте интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Battiwalla M., Tichelli A., Majhail N.S. Long-Term Survivorship after Hematopoietic Cell Transplantation: Roadmap for Research and Care. Biol. Blood Marrow Transplant. 2017; 23 (2): 184–192.
2. Lu Y., Ma X., Pan J., et al. Management of dyslipidemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Lipids Health Dis. 2022; 21 (1): 65.
3. Лучинин А.С. Прогностические модели в медицине. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2023; 16 (1): 27–36.
4. Карякина О.Е. и др. Применение математических моделей в клинической практике. Экология человека. 2012; 7: 55–64.
5. Visco C., Marcheselli L., Mina R., et al. A prognostic model for patients with lymphoma and COVID-19: a multicentre cohort study. Blood Adv. 2022; 6 (1): 327–338.



6. Дзидзария В.О., Китаева Ю.С., Праскурничий Е.А. Модель прогноза дислипидемий, индуцированных лечением острого лейкоза, включающим аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. № 2024623065. 12.07.2024. Россия.
7. Zhang L., Liu Z., Zhu Y., et al. Development and validation of a prognostic model for predicting post-discharge mortality risk in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI). J. Cardiothorac. Surg. 2024; 19 (1): 163.
8. Yang X., Xu C., Wang Y., et al. Risk prediction model of dyslipidaemia over a 5-year period based on the Taiwan MJ health check-up longitudinal database. Lipids Health Dis. 2018; 17: 259.
9. Armenian S.H., Sun C.L., Mills G., et al. Predictors of late cardiovascular complications in survivors of hematopoietic cell transplantation. Biol. Blood Marrow Transpl. 2010; 16 (8): 1138–1144.
10. Finch E.R., Smith C.A., Yang W., et al. Asparaginase formulation impacts hypertriglyceridemia during therapy for acute lymphoblastic leukemia. Pediatr. Blood Cancer. 2020; 67 (1): e28040.

Prediction of the Risk of Dyslipidemia in the Period after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Leukemia Based on Mathematical Modeling Programs

E.A. Praskurnichiy¹, V.O. Dzidzaria², Yu.S. Kitaeva²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University

² State Scientific Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center Named after A.I. Burnazyan

Contact person: Vera O. Dzidzaria, vera-dzidzaria@mail.ru

Antitumor therapy in combination with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation has been successfully used in patients with acute leukemia, but it is often complicated by the development of cardiovascular diseases. Dyslipidemia is one of the risk factors for the development of cardiovascular complications in patients after pathogenetic therapy of acute leukemia. Predicting the development of lipid metabolism disorders in patients with acute leukemia after pathogenetic therapy can have a positive effect on their overall prognosis and quality of life.

The aim is to develop an algorithm for assessing the risk of dyslipidemia in patients with acute leukemia who have received pathogenetic therapy using mathematical modeling programs.

Material and methods. A single-stage prospective study of 39 patients with acute leukemia who received pathogenetic therapy, including high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, was conducted. The control group consisted of 30 patients without a history of hematological and cardiovascular pathology. All study participants underwent an assessment of the lipid spectrum and a general blood test. The construction of a mathematical model for predicting the need for preventive measures for lipid status disorders was carried out using the Decision Tree machine learning algorithm, which has a structure corresponding to the need to make a decision on the initiation of dyslipidemia prevention.

Results. The decision tree makes it possible to analyze lipid status and hemograms in patients with acute leukemia who have received pathogenetic therapy and identify the need for dyslipidemia prevention. The need for preventive measures for lipid status disorders in patients with acute leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is most likely with a reduced platelet count, and with a normal platelet count – with an increase in total cholesterol. The obtained mathematical model predicts the risk of dyslipidemia in this category of individuals in the training sample with an accuracy of 97.1%, sensitivity of 98.0% and specificity of 96.1%, ROC-AUC of 97.1%.

Discussion. Timely assessment of the risk of dyslipidemia in these patients can improve their long-term prognosis and reduce the risk of complications in the late post-transplant period. The prediction of dyslipidemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is the basis for the development of measures aimed at reducing cardiovascular risk in this cohort of patients.

Conclusion. The prognostic model of dyslipidemia development, developed using machine learning methods, makes it possible to accurately assess the risk of developing this complication and makes it possible to develop individualized preventive programs aimed at preventing the development of atherosclerosis.

Keywords: acute leukemia, high-dose chemotherapy, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, prognostic model, Decision tree, dyslipidemia, cardiovascular diseases



Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА
КАЗАНЬ

НАУКА И ИННОВАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр терапии
и профилактической
медицины

² Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования

³ Многопрофильная
клиника «Альянс»,
Шеки, Азербайджан

Роль синдрома поликистозных яичников в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета

Е.А. Савчук¹, М.Н. Мамедов¹, Х.Р. Ахундова^{1,2}, Т.В. Мехдиев³

Адрес для переписки: Елизавета Анатольевна Савчук, draftasvir@mail.ru

Для цитирования: Савчук Е.А., Мамедов М.Н., Ахундова Х.Р., Мехдиев Т.В. Роль синдрома поликистозных яичников в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 32–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-19-32-38

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из самых распространенных эндокринопатий среди женщин репродуктивного возраста, которая взаимосвязана с развитием инсулинорезистентности, сахарного диабета (СД) 2 типа, заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В статье представлены различные фенотипы СПКЯ, приведены данные о патогенезе, эпидемиологии, факторах риска, профилактике и лечении СПКЯ. Проведен анализ данных современных исследований, подтверждающих связь между СПКЯ и кардиометаболическими заболеваниями. Профилактика и лечение СПКЯ могут играть значительную роль в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа. Терапия СПКЯ направлена в первую очередь на изменение образа жизни, но для достижения целевых результатов необходимо дополнительное назначение медикаментозных препаратов.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, бесплодие

Введение

У женщин репродуктивного возраста СПКЯ – частое заболевание [1]. Оно характеризуется нарушениями фертильности и метаболизма [2].

СПКЯ представляет собой одну из самых актуальных проблем в репродуктивной эндокринологии, так как это заболевание ассоциировано с невынашиванием беременности и бесплодием [2]. Кроме того, у женщин с СПКЯ более высок риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. При нарушениях менструального цикла у женщин с СПКЯ могут возникать такие кардиометаболические заболевания, как абдоминальное ожирение и СД. Женщины с СПКЯ генетически предрасположены к их развитию [3], поэтому у таких пациенток необходимо проводить оценку риска и первичную профилактику кардиометаболических заболеваний.

Цель обзора – проанализировать современные литературные данные, отражающие связь СПКЯ с ССЗ и кардиометаболическими заболеваниями.

При подготовке обзора были использованы следующие полнотекстовые и библиографическо-реферативные базы данных: бесплатная база данных PubMed, созданная Национальным центром биотехнологической информации (NCBI); научная электронная библиотека eLIBRARY.RU; научная электронная библиотека «КиберЛенинка». Поиск источников первичной информации осуществлялся на глубину 9 лет (2015–2024 гг.).

Определение и эпидемиология СПКЯ

Известно, что СПКЯ (синдром Штейна – Левентала) – широко распространенное заболевание среди женщин репродуктивного возраста [4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, его диагностируют примерно у 11% женщин репродуктивного возраста, у женщин с бесплодием этот показатель доходит до 70%, а у женщин с гирсутизмом СПКЯ выявляют у 65–70% [5]. По данным исследования, распространенность СПКЯ в мире составляет 9,2%, отмечена чрезвычайно высокая распространенность

СПКЯ на африканском континенте, в связи с чем системам здравоохранения необходимо принимать меры для своевременной диагностики и лечения этого синдрома [6]. В России, согласно статистическим данным, его частота составляет 5–20% [7]. Заболевание характеризуется нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией и бесплодием, гиперандрогенией (ГА), поликистозным изменением яичников и увеличением их размеров и служит фактором риска (ФР) развития ССЗ и СД 2 типа [8].

Согласно Роттердамскому подходу, включающему в себя критерии Национального института здоровья США (National Institutes of Health – NIH) 1990 г. и Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society – AE-PCOS) 2006 г., выделяют четыре фенотипа СПКЯ [9]:

- фенотип А (классический) — все признаки СПКЯ (клинический гиперандрогенизм и/или ГА, овуляторная дисфункция и поликистозные яичники по данным ультразвукографии); характеризуется ожирением, инсулинорезистентностью (ИР), высоким уровнем антимюллерова гормона;
- фенотип В (классический NIH-фенотип) — ГА и олиго-/ановуляция;
- фенотип С (овуляторный) — ГА и поликистозная структура яичников по данным УЗИ;
- фенотип D (неандрогенный) — олиго-/ановуляция и поликистозная структура яичников по данным ультразвукографии [10].

Фенотип А, или полный СПКЯ, – самый распространенный из фенотипов (44,8%, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 40,3–49,3); за ним следует фенотип D, называемый негиперандрогенным СПКЯ (19,5%); затем фенотип С, называемый овуляторным СПКЯ (16,2%); и фенотип В, представляющий собой фенотип А, но без поликистозной морфологии яичников (14,9%). По данным обзора, посвященного анализу динамики распространенности СПКЯ и частоты его фенотипов в Европе и США, был отмечен рост этих показателей, что, по крайней мере, отчасти связано с изменением диагностических критериев. Авторы пришли к выводу, что в целом частота СПКЯ примерно одинакова и в европейских странах, и в США. Однако в США, в отличие от Европы, чаще встречается фенотип А и реже – фенотип С [11].

Патогенез СПКЯ и связь с кардиометаболическими нарушениями

По данным одного из исследований, СПКЯ возникает в результате полигенной предрасположенности в сочетании с воздействием окружающей среды, которое может включать эпигенетические изменения и внутриутробное программирование [12].

Единой теории патогенеза СПКЯ не существует, его этиология еще до конца не изучена. В основе патогенеза нарушения фертильности у пациенток лежат причины гормонального характера: избыточное выделение лютеинизирующего гормона (ЛГ) передней доли гипофиза, стимулирующего образование

мужских половых гормонов — тестостерона и андростерона, что приводит к появлению кист желтого тела [13].

Согласно результатам исследования Ya. Ху и соавт., СПКЯ — эндокринное заболевание, характеризующееся аномальным уровнем стероидных гормонов в периферической крови и некачественными яйцеклетками. Во время созревания фолликула в яичниках тека-клетки вырабатывают андрогены, которые затем проникают в гранулезные клетки, где андрогены превращаются в эстрогены, лимитирующим ферментом в этом процессе выступает ароматаза цитохрома P450. Рецепторы эстрогена (estrogen receptor – ER) включают ERα, ERβ и мембранный рецептор GPR30. Аномальная экспрессия эстрогенов и их рецепторов, а также ферментов, связанных с синтезом эстрадиола, тесно связаны с СПКЯ [14]. Причиной СПКЯ может быть запрограммированное нарушение выработки инсулина с формированием инсулинорезистентности (ИР). Инсулин способен стимулировать рост фолликулов, вырабатывающих андрогены (мужские половые гормоны) [15]. Таким образом, избыток инсулина снижает выработку глобулина. Инсулин влияет на стероидогенез, вызывает ингибиторную реакцию на белок SHBG (глобулин, связывающий половые гормоны) и провоцирует продукцию IGFBP-1 (белок-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста). Уменьшение уровня SHBG приводит к повышению уровня свободного тестостерона, который вызывает ГА (акне, гирсутизм, аменорею и др.). Резистентность к инсулину служит фактором развития кардиометаболических нарушений (дислипидемии, гипертонии, абдоминального ожирения, предиабета/СД), что повышает риск ССЗ у женщин [16]. Патогенез СПКЯ, согласно инсулиновой теории, представлен на рисунке. Однако современное понимание патофизиологии метаболических заболеваний, ассоциированных с СПКЯ, остается неполным, и используемые для лечения метаболических осложнений этого синдрома терапевтические стратегии по-прежнему ограничены.

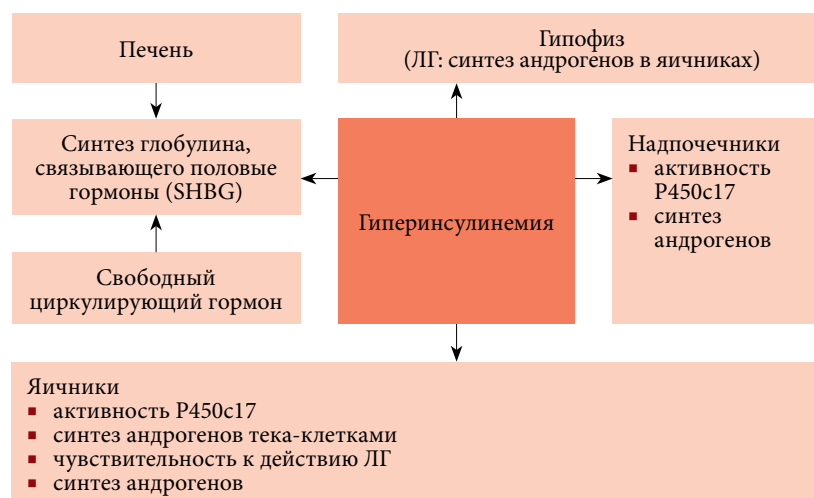


Схема действия инсулина при СПКЯ

В исследовании М.А. Sanchez-Garrido и соавт. сделан вывод, что избыток андрогенов играет важную роль в развитии метаболических нарушений, связанных с СПКЯ, таких как метаболический синдром (МС) и ожирение, оказывая заметное воздействие на жировую ткань, печень, поджелудочную железу и мышцы, и, что особенно важно, на головной мозг [17].

МС в сочетании с ожирением и СПКЯ связан с овуляторной дисфункцией, нарушениями менструального цикла, повышенной частотой самопроизвольного прерывания беременности, преэклампсией [18]. МС представляет собой симптомокомплекс, сочетающий в себе абдоминальное ожирение, ИР, гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию (АГ) [19]. Риск МС увеличивается с момента прекращения выработки яичниками стероидных гормонов (менопауза), что в свою очередь связано с относительным избытком андрогенов и абсолютным дефицитом эстрогенов [20]. Таким образом, женщины с СПКЯ входят в группу риска развития МС.

Женщины с СПКЯ-ассоциированным ожирением имеют более высокий риск осложнений беременности (включая гестационный СД, преждевременные роды и преэклампсию) [21]. При планировании беременности этим пациенткам рекомендуется провести предварительную оценку индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления и пероральный глюкозотолерантный тест.

Проявления МС при СПКЯ также связаны с развитием дислипидемии. Так, по данным N. Patel и соавт., патофизиология дислипидемии различается у мужчин и женщин, а также меняется в течение жизни женщин. В то время как повышенный уровень липидов или липидный дисбаланс чаще встречаются у женщин в постменопаузе старше 50 лет, такое состояние, как СПКЯ, наблюдаемое у молодых женщин, повышает риск развития ССЗ [22].

Факторы риска развития СПКЯ

Причины, способствующие возникновению СПКЯ до конца не изучены, но, несомненно, этому заболеванию способствуют определенные ФР.

- Генетические мутации (ключевые гены представлены генами, контролирующими метаболические процессы обмена глюкозы, состояния гиперинсулинемии и ИР, а также генами, отвечающими за синтез стероидных гормонов и индивидуальную чувствительность тканей к андрогенам; изменения в структуре этих генов могут вызвать ряд симптомов, характерных для СПКЯ [23].
- Психические расстройства (которые могут привести к попыткам самоубийства), по данным исследования T. Hsu и соавт., риск суицида был в 8,7 раза выше у женщин с СПКЯ и психическими заболеваниями, чем без данного диагноза [24].
- Курение матери во время беременности (по данным ученых из Швеции, риск развития СПКЯ возрастал у дочерей, чьи матери во время беременности выкуривали 10 и более сигарет в день) [25].

- Ожирение (МС в сочетании с ожирением и СПКЯ связан с овуляторной дисфункцией, нарушением МЦ, снижением эффективности лечения бесплодия и индукции овуляции, повышенной частотой самопроизвольного прерывания беременности [26]), доля женщин с ожирением среди больных с СПКЯ разнится: например, в Англии у 90% женщин с СПКЯ ИМТ > 25 кг/м², в Австралии – у 76%, в США – у 61%, а в Китае только 20% пациенток имеют ожирение [27].

- Гормональный дисбаланс (высокий уровень тестостерона или его умеренное повышение при функциональной яичниковой ГА у женщин репродуктивного возраста и при снижении эстрогенпродуцирующей функции яичников у женщин в пери- и постменопаузе ассоциированы с повышением риска МС) [28].

ФР возникновения СПКЯ, несмотря на его высокую распространенность, до сих пор изучены недостаточно. В когортном исследовании Christ J.P. и соавт. попытались выявить факторы, предшествующие формированию СПКЯ [29]. Авторы провели сравнительный анализ «случай – контроль» с участием пациентов, зарегистрированных в клинике Kaiser Permanente в Вашингтоне с 2006 по 2019 г. Потенциальные ФР, предшествовавшие постановке диагноза, включали наличие СПКЯ в семейном анамнезе, преждевременное менархе, количество беременностей, расовую принадлежность, увеличение веса, ожирение, прием вальпроатов, МС, эпилепсию, предиабет и СД 1 и 2 типов. Пациенты с СПКЯ по сравнению с пациентами без СПКЯ чаще были нерожавшими (70,9% против 62,4%), а за три года до начала исследования чаще страдали ожирением (53,8% против 20,7%), МС (14,5% против 4,3%), предиабетом (7,4% против 1,6%) и СД 2 типа (4,1% против 1,7%) ($p < 0,001$ для всех сравнений).

Таким образом, можно сделать вывод, что факторы риска СПКЯ не только влияют на здоровье сердечно-сосудистой системы, но и связаны с риском развития других заболеваний, в первую очередь метаболических нарушений.

Причинно-следственная связь СПКЯ с ССЗ и СД 2 типа

Женщины с СПКЯ имеют повышенный риск нарушений психического здоровья, осложнений беременности, возникновения ССЗ и СД.

Риск развития СД 2 типа связан с ИР – основным патогенетическим механизмом развития СД [30]. По данным Американской диабетической ассоциации, из-за ИР поджелудочная железа вырабатывает избыточное количество инсулина, при этом повышается его концентрация в крови [31]. Высокое содержание инсулина способствует более активному синтезу андрогенов и приводит к нарушению овуляции. Согласно результатам более поздних исследований, женщины с поликистозной формой яичников и постоянной ановуляцией являются единственными, кто подвержен ИР. Таким образом, ИР является отличительной характеристикой этого состояния [32].

Авторы из Великобритании утверждают, что у женщин с СПКЯ вероятность развития диабета в 3–5 раз выше, чем у здоровых [33]. В обзорном метаанализе отметили, что общая распространенность СПКЯ у женщин с СД 2 типа составляет приблизительно 21%. Самый высокий уровень заболеваемости СПКЯ у женщин с СД 2 типа был в Океании, более низкий – в Европе и Азии, ниже всего – в Северной Америке [34]. По данным другого метаанализа, при СПКЯ нет безусловного риска развития СД 2 типа: он возникает в результате либо ожирения, либо ГА [35].

Q. Liu и соавт. пытались понять причину, лежащую в основе нарушений метаболизма глюкозы, СД 2 типа и СПКЯ, которая не связана с ИМТ и остается неясной в наблюдательных исследованиях. Они обнаружили генетическую связь между этими нарушениями, обусловленную как биологической плеiotропией, так и некоторыми другими причинами, не соотносящимися с ИМТ [36].

Было доказано, что СПКЯ ассоциируется с более высоким риском развития ССЗ: ишемической болезни сердца, заболеваний периферических артерий, аритмии, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, а также ишемического инсульта и инфаркта миокарда. По результатам метаанализа Z. Wan и соавт. установлено, что женщины в возрасте от 10 до 54 лет с СПКЯ сталкиваются с увеличением риска ССЗ в 1,37 раза по сравнению с теми, у кого нет этого синдрома. В глобальном масштабе примерно 0,85% новых случаев ССЗ в 2019 г. были связаны с СПКЯ, что соответствует более чем двукратному увеличению случаев ССЗ, связанных с СПКЯ, с 1990 г. [37].

Также имеются данные о том, что пациенты с СПКЯ подвержены более высокому риску ССЗ, атеросклероза и АГ. Многие факторы, участвующие в окислительном стрессе, воспалении и тромбозе, были предложены в качестве маркеров сердечно-сосудистого риска, показывающих повреждение эндотелиальных клеток при СПКЯ. К этим маркерам относят асимметричный диметиларгинин (АДМА), С-реактивный белок (СРБ), гомоцистеин, ингибитор активатора плазминогена I (РАI-I), активность РАI-I, фактор роста эндотелия сосудов и т.д. [38].

В исследовании С. Meun и соавт. было доказано, что среди 200 женщин среднего возраста АГ была более распространена у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами того же возраста из контрольных групп [39]. Sun D. и соавт. провели метаанализ и выяснили, что СПКЯ способствует развитию атеросклероза, приводя к функциональным и структурным изменениям его предикторов: толщины интима-медиа сонной артерии; вазодилатации, опосредованной потоком; вазодилатации, опосредованной нитроглицерином; скорости распространения пульсовой волны и количества кальция в коронарных артериях [40]. О. Osibogun и соавт. пришли к выводу, что у женщин с СПКЯ чаще повышены уровень кальция в коронарных артериях, СРБ, толщина интима-медиа

сонных артерий и более выражена эндотелиальная дисфункция [41]. T.R. Berni и соавт. в исследовании 2021 г. стремились установить риск возникновения ИМ, стенокардии и реваскуляризации и доказали, что у молодых женщин с СПКЯ этот риск возрастает [42].

Таким образом, по данным исследований последних девяти лет, установлен больший риск возникновения сердечно-сосудистых событий у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами без этого диагноза, однако требуются дальнейшие исследования для более глубокого изучения этого вопроса.

Лечение женщин с СПКЯ и профилактика ССЗ

Изменение образа жизни, включая диету, физические упражнения и модификацию поведения, снижают выраженность метаболической дисфункции и улучшают репродуктивное здоровье у пациенток с СПКЯ, особенно у женщин с ожирением. Модификация образа жизни признана в качестве основного метода лечения СПКЯ, особенно у пациентов с сопутствующим ожирением [43].

В статье А. Woodward и соавт. изучено влияние физических упражнений на репродуктивную функцию у женщин с СПКЯ: результаты нескольких исследований указывают на улучшение частоты менструаций и/или овуляций после занятий спортом [44]. Механизм, с помощью которого физические упражнения снижают ФР ССЗ и восстанавливают репродуктивную функцию, связан с улучшением чувствительности тканей к инсулину и снижением гиперинсулинемии.

Помимо кардиометаболических и репродуктивных осложнений, СПКЯ ассоциируется с увеличением распространенности психических расстройств. Физические упражнения улучшают психическое здоровье женщин с СПКЯ, что зависит от определенных физиологических факторов [45]. Согласно рекомендациям по лечению СПКЯ, физическая активность средней интенсивности у взрослых 18–64 лет должна составлять не менее 150 минут в неделю. Фактические данные подтверждают, что эти рекомендации должны быть в основе любого назначения врача [46].

В исследовании с участием авторов из Китая было показано, что ряд диетических схем (средиземноморская и кетогенная диеты, диетические подходы к остановке гипертензии – Dietary Approaches to Stop Hypertension DASH – и др.) способствуют снижению массы тела и ИР и улучшению репродуктивной функции [47].

Для снижения массы тела и поддержания здоровья, профилактики ССЗ пациенткам с СПКЯ рекомендовано:

- проводить регулярный контроль массы тела;
- обследоваться на наличие факторов сердечно-сосудистого риска и общего риска ССЗ [48];
- соблюдать принципы рационального питания и дозированных физических нагрузок в течение продолжительного периода.

Фармакотерапия при лечении СПКЯ

Препарат	Действие	Назначение
Гормональные контрацептивы	Нормализуют менструальный цикл и уменьшают проявления гирсутизма и акне	Подбираются индивидуально, в зависимости от количества дней цикла
Метформин	Снижает резистентность к лептину у беременных женщин с СПКЯ и риск увеличения массы тела	1500–2000 мг/сут в 2–3 приема
Кломифена цитрат	Стимулирует овуляцию и восстанавливает фертильность	50–150 мг/сут в течение 5 дней, чаще 100 мг/сут

Значительную часть в лечении СПКЯ занимает фармакотерапия (таблица). При развитии СД 2 типа на фоне поликистоза яичников назначают сахароснижающие препараты. Метформин показан при высоком риске ССЗ, он снижает ИР, резистентность тканей к лептину у беременных женщин с СПКЯ и уменьшает риск увеличения массы тела [49]. Наряду с метформином в фармакотерапии пациенток с СПКЯ и ИМТ ≥ 30 кг/м² используют лираглутид, имеющий официальные показания к лечению ожирения в таких случаях [50].

Терапию статинами необходимо применять у женщин с СПКЯ с повышенным риском ССЗ атеросклеротического генеза. Если степень риска ССЗ неизвестна, диагностика субклинического атеросклероза (наличие бляшек в сонной артерии или кальция в коронарной артерии) может быть полезна для совместного принятия решения о начале лечения статинами. Другие препараты, например агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), используют для снижения риска ССЗ у инсулинорезистентных групп [50].

Для лечения бесплодия требуется модификация образа жизни в сочетании со стимулирующими овуляцию препаратами, такими как кломифена цитрат или ингибитор ароматазы (летрозол), а при резистентности к инсулину и гиперандрогенных состояниях необходимо назначение сенситизаторов инсулина и антиандрогенов отдельно или в комбинации. Несомненный интерес вызывает механизм действия этих препаратов. Кломифена цитрат имеет способность связываться с рецепторами эстрогенов на всех уровнях [51]. Летрозол

в свою очередь оказывает антиэстрогенное действие, хотя его эффект опосредуется не за счет блокады эстрогеновых рецепторов, а за счет ингибирования синтеза ароматазы и снижения конверсии андрогенов в эстрогены [52]. При СПКЯ были опробованы и более новые сенситизаторы инсулина: мио-инозитолы, агонисты ГПП-1, ингибиторы ДПП-4 и НГЛТ-2 [53].

S. Zhang и соавт. рассмотрели инновационный метод лечения СПКЯ и связанных с ним сопутствующих заболеваний, направленный на парасимпатическую модуляцию. Он основан на неинвазивной чрескожной стимуляции ушного блуждающего нерва (ta-VNS) [54]. Лечение СПКЯ осуществляется с помощью регуляции энергетического обмена путем двунаправленной блуждающей сигнализации. При этом снижается ИР благодаря противодиабетическому эффекту, активируются противовоспалительные механизмы, восстанавливается гомеостаз оси микробиота-кишечник-мозг и симпато-вагусный баланс для улучшения исходов ССЗ, нивелируются психические расстройства. Это безопасная клиническая процедура, и она может стать многообещающим методом лечения в дополнение к уже существующим методикам.

Заключение

СПКЯ тесно связан с нарушениями гормонального фона, вследствие которых могут развиваться ССЗ. В связи с этим профилактика и лечение СПКЯ носит комплексный характер. В первую очередь необходимо изменить образ жизни, но для достижения целевых показателей требуется дополнительная медикаментозная терапия. С учетом распространенности и ряда осложнений СПКЯ, приводящих к заболеваниям сердца, данный синдром можно рассматривать в качестве мишени для первичной профилактики ССЗ. Наряду с этим избыток инсулина в крови у женщин с СПКЯ может стать причиной ожирения и СД 2 типа, поэтому профилактика и лечение СПКЯ могут играть значительную роль в предупреждении СД 2 типа.

Таким образом, наши результаты показывают, что СПКЯ может повлиять на исход различных заболеваний, в числе которых кардиометаболические нарушения и ССЗ. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Абашова Е.И., Шалина М.А., Мишарина Е.В. и др. Клинические особенности фенотипов синдрома поликистозных яичников у женщин с нормогонадотропной ановуляцией в репродуктивном возрасте. Журнал акушерства и женских болезней. 2019; 68 (3): 7–14.
- Артымук Н.В., Тачкова О.А. Новое о патогенезе и лечении синдрома поликистозных яичников. РМЖ. Мать и дитя. 2021; 4 (1): 17–22.
- Попова П.В., Горелова И.В., Гринева Е.Н. Синдром поликистозных яичников и кардиоваскулярный риск. Артериальная гипертензия. 2018; 24 (6): 654–665.

4. Панарина О.В., Рашидова М.А., Беленькая Л.В. и др. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2017; 4 (2): 9–14.
5. Гинекология. Национальное рук-во. Краткое издание; Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
6. Salari N., Nankali A., Ghanbari A., et al. Global prevalence of polycystic ovary syndrome in women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2024; 310 (3): 1303–1314.
7. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсартарова Ю.С., и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68 (2): 112–127.
8. Никонova Л.В., Тишковский С.В., Бутрим О.С. Клинико-гормональные варианты синдрома гиперандрогении. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018; 16 (5): 542–548.
9. Azziz R., Carmina E., Chen Z., Dunaif A., Laven J.S., Legro R.S. et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016; 2: 16057.
10. Лазарева Л.М., Шарифулин Э.М., Беленькая Л.В., Сутурина Л.В. СПКЯ в репродуктивном возрасте: фенотипическое разнообразие и диагностические подходы (обзор литературы). *Доктор.Ру*. 2020; 19 (6): 50–56.
11. Chiaffarino F., Cipriani S., Dalmartello M., et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022; 279: 159–170.
12. Dong J., Rees D.A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. *BMJ Med.* 2023; 2(1): e000548.
13. Зайдиева З.С., Уруймагова А.Т. Синдром поликистозных яичников: современные представления патогенеза, диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2021; (13): 102–111.
14. Xu Y., Zhang Z., Wang R., et al. Roles of estrogen and its receptors in polycystic ovary syndrome. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2024; 12: 1395331.
15. Мишарина Е.В., Бородина В.Л., Главнова О.Б. Инсулинорезистентность и гиперандрогения. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016; 65 (1): 75–86.
16. Бурлакова Е.С., Меркулова А.Е., Логинова Е.А. и др. Связь инсулинорезистентности и синдрома поликистозных яичников: влияние на репродуктивную функцию женщины. *Проблемы репродукции*. 2022; 28 (2): 47–52.
17. Sanchez-Garrido M.A., Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol. Metab.* 2020; 35: 100937.
18. Joham A., Palomba S., Hart R. Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy. *Semin. Reprod. Med.* 2016; 34 (02): 93–101.
19. Патракеева В.П., Штаборов В.А. Роль питания и состояния микрофлоры кишечника в формировании метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2022; 19 (3): 292–299.
20. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12 (6): 41–81.
21. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Синдром поликистозных яичников – отдаленные риски. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2015; 1 (5): 20–25.
22. Patel N., Mittal N., Wilkinson M.J., Taub P.R. Unique features of dyslipidemia in women across a lifetime and a tailored approach to management. *Am. J. Prev. Cardiol.* 2024; 18: 100666.
23. Bhimwal T., Puneet A., Priyadarshani A. Understanding polycystic ovary syndrome in light of associated key genes. *Egypt J. Med. Hum. Genet.* 2023; 38: 24–38.
24. Hsu T.W., Kao Y.C., Tsai S.J., et al. Suicide Attempts After a Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: A Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* 2024; 177: 335–342.
25. Valgeirsdottir H., Vanky E., Sundström-Poromaa I. Prenatal exposures and birth indices, and subsequent risk of polycystic ovary syndrome: a national registry-based cohort study. *Bjog.* 2020; 126 (2): 244–251.
26. Избыточная масса тела как репродуктивная угроза: синдром поликистозных яичников. URL: <https://www.lvrach.ru/partners/reduxin/15438762> (дата обращения: 20.10.2024).
27. Арутюнов Г.П., Бабак С.Л., Васюк Ю.А. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. *Национальные клинические рекомендации*. СПб., 2017.
28. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. *Метаболический синдром: учебное пособие*. СПб., 2017.
29. Christ J.P., Yu O., Barton B., Schulze-Rath R., et al. Risk Factors for Incident Polycystic Ovary Syndrome Diagnosis. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2024; 33 (7): 879–886.
30. Сагирова Р.И., Вербовой А.Ф. Инсулинорезистентность – основа сахарного диабета 2-го типа. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2017; 14: 1039–1042.
31. Американская диабетическая ассоциация. URL: <https://diabetes.org/> (дата обращения: 20.10.2024).
32. Layacha S.Y., Biswas D.A. Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Review of Susceptibility to Type 2 Diabetes. *Cureus*. 2023; 15 (1): e33390.
33. Hanna F., Wu P., Heald A., Fryer A. Diabetes detection in women with gestational diabetes and polycystic ovarian syndrome. *BMJ*. 2023; 382: e071675.
34. Long C., Feng H., Duan W. Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 2022; 13: 980405.

35. Zhu T., Cui J., Goodarzi M.O. Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke. *Diabetes*. 2021; 70 (2): 627–637.
36. Liu Q., Tang B., Zhu Z., et al. A genome- wide cross-trait analysis identifies shared loci and causal relationships of type 2 diabetes and glycaemic traits with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia*. 2022; 65 (9): 1483–1494.
37. Wan Z., Zhao J., Ye Y., et al. Risk and incidence of cardiovascular disease associated with polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2024; 31 (13): 1560–1570.
38. Rudnicka E., Suchta K., Grymowicz M., et al. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22 (7): 3789.
39. Meun C., Gunning M.N., Louwers Y.V., et al. CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2020; 92 (2): 150–158.
40. Sun D., Wu Y., Ding M., Zhu F. Comprehensive Meta-Analysis of Functional and Structural Markers of Subclinical Atherosclerosis in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Angiology*. 2022; 73 (7): 622–634.
41. Osibogun O., Ogunmoroti O., Michos E.D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc. Med*. 2020; 30 (7): 399–404.
42. Berni T.R., Morgan C.L., Rees D.A. Women with Polycystic Ovary Syndrome Have an Increased Risk of Major Cardiovascular Events: a Population Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2021; 106 (9): e3369–e3380.
43. Gu Y., Zhou G., Zhou F., et al. Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 808898.
44. Woodward A., Klonizakis M., Broom D. Exercise and Polycystic Ovary Syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2020; 1228: 123–136.
45. Patten R.K., Pascoe M.C., Moreno-Asso A., et al. Effectiveness of exercise interventions on mental health and health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *BMC Public Health*. 2021; 21 (1): 2310.
46. Che X., Chen Z., Liu M., Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann. Nutr. Metab*. 2021; 77 (6): 313–323.
47. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS). 2018. 198 p.
48. Guan C., Zahid S., Minhas A.S., et al. Polycystic ovary syndrome: a 'risk-enhancing' factor for cardiovascular disease. *Fertil. Steril*. 2022; 117 (5): 924–935.
49. Сонова М.М., Барсегян Л.К., Нуруллина Ю.П. Ожирение в рутинной практике, взгляд гинеколога на мультидисциплинарную проблему. *Проблемы репродукции*. 2023; 29 (4): 81–92.
50. Rashid R., Mir S.A., Kareem O., et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J. Obstet. Gynecol*. 2022; 61 (1): 40–50.
51. Дмитриев Д.В. Современная стимуляция функции яичников: необходимые способы и уход от рутины. *РМЖ*. 2015; 14: 806–809.
52. Чернуха Г.Е., Каприна Е.К., Найдуква А.А. Индукция овуляции летрозолом у женщин с синдромом поликистозных яичников. *Гинекология*. 2017; 19 (6): 19–23.
53. Гасиева Д.М., Шереметьева Е.В., Калашникова М.Ф. и др. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения. *Проблемы эндокринологии*. 2024; 70 (4): 103–113.
54. Zhang S., He H., Wang Y., et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation as a potential novel treatment for polycystic ovary syndrome. *Sci. Rep*. 2023; 13 (1): 7721.

The Role of Polycystic Ovary Syndrome in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

E.A. Savchuk¹, M.N. Mamedov¹, Kh.R. Akhundova^{1,2}, T.V. Mekhdiiev³

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

³ Multidisciplinary clinic 'Alliance', Sheki, Azerbaijan

Contact person: Elizaveta A. Savchuk, draftasvir@mail.ru

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies among women of reproductive age, which is associated with the development of insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and diseases of the cardiovascular system.

The article presents various phenotypes of PCOS, provides data on the pathogenesis, epidemiology, risk factors, prevention and treatment of PCOS. The analysis of modern research data confirming the link between PCOS and cardiometabolic diseases is carried out. Prevention and treatment of PCOS can play a significant role in the prevention of cardiovascular diseases and type 2 diabetes. PCOS therapy is primarily aimed at lifestyle changes, but additional medication is necessary to achieve the desired results.

Keywords: polycystic ovary syndrome, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, abdominal obesity, infertility



Российское общество
акушеров-гинекологов



ФГБУ «НМИЦ АГП им.
академика В.И. Кулакова»
Минздрава России

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ «РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ» 2025



НИЖНИЙ НОВГОРОД
6-7 февраля



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
27-28 февраля



КРАСНОЯРСК И СФО
11 марта



БАРНАУЛ
7 апреля



ОМСК
8-9 апреля



ТЮМЕНЬ
10-11 апреля



НОВОСИБИРСК
26-27 мая



ИРКУТСК
28 мая



ХАБАРОВСК
29-30 мая



ГРОЗНЫЙ И СКФО
9 июня



ЯРОСЛАВЛЬ
19 июня



СУРГУТ И УФО
19 сентября



САРАТОВ
13 октября



ВОЛГОГРАД
14 октября



КРАСНОДАР
15-16 октября



РОСТОВ-НА-ДОНУ
17 октября



КАЗАНЬ
11-12 ноября



УФА
13-14 ноября



ВОРОНЕЖ И ЦФО
27 ноября



МОСКВА И РФ
11-12 декабря

ЖДЕМ ВАС НА ШКОЛАХ РОАГ! УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

Организационные вопросы:

СЕРГЕЙ ХИЛОВ

Моб.: +7 (929) 909-01-32

E-mail: school@roag-portal.ru

WWW.ROAG-PORTAL.RU

Проект «Школы РОАГ» всегда в тренде постдипломного образования, потому что именно мы его задаем



ROAG-PORTAL.RU

Современные представления о синдроме спортивного сердца

Е.А. Савчук, М.Н. Мамедов

Адрес для переписки: Елизавета Анатольевна Савчук, e-mail: draftasvir@mail.ru

Для цитирования: Савчук Е.А., Мамедов М.Н. Современные представления о синдроме спортивного сердца. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 40–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-19-40-44

Интенсивные физические нагрузки могут привести к структурным изменениям и нарушениям проводящей системы сердца, что характерно для синдрома спортивного сердца. При постоянных физических нагрузках у спортсменов могут возникнуть различные патологии сердечно-сосудистой системы (ССС). Данная проблема очень актуальна в наши дни, так как количество лиц, желающих заниматься профессиональным спортом, с каждым годом только увеличивается.

В обзорной статье рассмотрены вопросы влияния спорта на развитие заболеваний ССС. Анализ литературы проведен с использованием баз данных: PubMed, eLibrary, «КиберЛенинка» с 2016 по 2024 г. с использованием ключевых слов: спортивное сердце, сердечно-сосудистые заболевания, внезапная сердечная смерть. Согласно данным литературы, синдром спортивного сердца может приводить к различным осложнениям со стороны ССС: нарушениям сердечного ритма и развитию таких заболеваний сердца, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, и даже стать причиной внезапной сердечной смерти, что вызывает серьезную озабоченность всего спортивного сообщества.

Заключение. Сердечно-сосудистые заболевания широко распространены среди спортсменов, поскольку атлеты испытывают значительные перегрузки, влияющие на ССС. Необходимо постоянное наблюдение за спортсменами, находящимися в группе риска, особенно за теми, кто подвергается интенсивным физическим нагрузкам.

Ключевые слова: спортивное сердце, проводящая система сердца, сердечно-сосудистая система, артериальная гипертензия, внезапная сердечная смерть

Введение

В настоящее время термин «спортивное сердце» ассоциируют с синдромом, включающим гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ), тенденцию к синусовой брадикардии и артериальной гипотонии в покое, формирующиеся в процессе длительных, регулярных и интенсивных физических нагрузок [1]. Впервые синдром спортивного сердца описал в 1899 г. S. Henschen. Он сравнил размеры сердца лыжников и людей, ведущих малоподвижный образ жизни, и выявил расширение полостей миокарда у спортсменов [2].

Выходящие за рамки общепринятой нормы структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы (ССС), к которым относят выраженную гипертрофию или дилатацию сердца, высокую артериальную гипертензию (АГ), могут быть связаны с систолической или диастолической дисфункцией миокарда и нарушением электрических свойств – предикторов тяжелых осложнений, вплоть до внезапной

сердечной смерти (ВСС), и представляют серьезную проблему в отношении допуска спортсменов к тренировкам и соревнованиям [3]. Занятия спортом способствуют перестройке звеньев нейрогуморальной регуляции сердца для более экономной работы ССС [4]. Спортивное сердце характеризуется максимально экономным функционированием в покое и возможностью достижения предельной работоспособности при физической нагрузке [5].

По данным литературы, синдром спортивного сердца может приводить к ряду осложнений со стороны ССС, а также увеличивать риск ВСС. По данным национального центра спортивной медицины Италии, в год от ВСС умирают в среднем 2,6 мужчин и 1,1 женщин на 100 тыс. спортсменов, что в 2,4 раза больше, чем в общей популяции [6].

Цель обзорной статьи — анализ влияния высокоинтенсивных спортивных тренировок на развитие заболеваний ССС и увеличение риска ВСС.

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, eLibrary, «КиберЛенинка» с использованием ключевых слов: спортивное сердце, сердечно-сосудистые заболевания, внезапная сердечная смерть.

Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, метаанализах. Всего проанализировано 33 источника. Глубина поиска составила более 10 лет. В обзоре представлены изданные ранее 2014 г. источники литературы с ценной информацией, касающейся данной тематики. В связи с обширностью поискового запроса данный обзор носит описательный характер.

Результаты и обсуждение

Влияние физических нагрузок на риск развития внезапной сердечной смерти

Текущие оценки частоты ВСС у соревнующихся спортсменов колеблются от почти 1 на 1 млн до 1 на 5 тыс. спортсменов в год. Уровень заболеваемости у спортсменов-мужчин неизменно выше, чем у спортсменок-женщин, при этом относительный риск колеблется от 3:1 до 9:1 (мужчины: женщины) [7].

Влияние физических нагрузок на риск развития ВСС остается предметом дискуссий. Физические нагрузки могут оказывать как положительное, так и отрицательное действие на ССС. По данным систематического обзора, включающего 13 перспективных исследований, высокий уровень физической активности может способствовать снижению риска ВСС в общей популяции [8], однако, по данным G. Gallos и соавт., влияние краткосрочных и нерегулярных упражнений является спорным, а интенсивные физические упражнения являются фактором риска (ФР) ВСС [9].

Риск ВСС у спортсменов может быть повышен из-за ряда основных структурных, аритмических и наследственных сердечных заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются аномалии коронарных артерий, расслоение аорты, врожденные пороки сердца и миокардит [10]. Гипертрофическая кардиомиопатия является ведущей причиной ВСС у спортсменов-мужчин, но редко встречается среди спортсменов женского пола. Данное состояние – наиболее распространенное наследственное заболевание сердца со встречаемостью около 1/500 [11].

По данным общенационального когортного исследования Австралии, за 17-летний период было выявлено 1925 случаев ВСС, из которых 110 (6%) случаев (медианный возраст 27 лет, межквартильный размах 21–32 года, 92% мужчин) были связаны со спортом/физическими упражнениями, из них 12% случаев произошли у активных спортсменов [12]. Немецкие ученые утверждают, что за 6 лет наблюдений за спортсменами было зарегистрировано 349 случаев (средний возраст $48,0 \pm 12,7$ лет), 109 человек выжили. Большинство случаев внезапной смерти произошло во время соревнований в профессиональном или любительском видах спорта [13]. По данным ретроспективного популяционного многоцентрового исследования, было выявлено 288 случаев ВСС (из них 98,6% у мужчин среднего возраста), основными причинами

которых были ишемическая болезнь сердца (ИБС) (63%), кардиомиопатии (21%) и синдром внезапной аритмической смерти (6%) [14].

В России, по данным РЛС, у спортсменов ВСС случается чаще в возрасте после 35 лет. Однако случаи ВСС регистрируют и среди спортсменов до 25–30 лет. По статистике, у мужчин ВСС происходит в 10 раз чаще, чем у женщин [15].

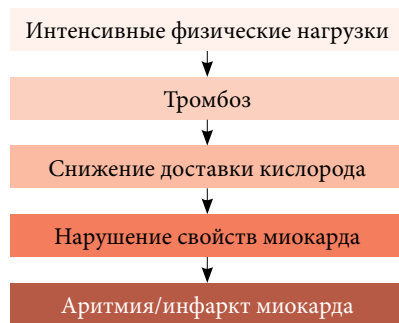
Патогенез синдрома спортивного сердца и его связь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Единого мнения о патогенезе изменений ССС спортсменов под влиянием тех или иных неблагоприятных условий при занятиях спортом пока нет [16]. Однако можно предположить, что в основе патогенеза синдрома спортивного сердца – различные факторы, влияющие на уровень артериального давления (АД). К таким факторам можно отнести усиленную работу сердца и нарушение вязкости циркулирующей крови [17]. В свою очередь повышение АД у спортсменов можно рассматривать как одну из форм перенапряжения ССС, что может привести к ремоделированию спортивного сердца [17].

Исследования подтверждают взаимосвязь между физической активностью и повышением АД (АГ) у спортсменов, у которых она представляет собой наиболее распространенное состояние, отмечаемое при предварительном скрининге, и может потенциально представлять собой причину исключения из соревновательных видов спорта [18]. В свою очередь, согласно данным литературы был выявлен повышенный риск развития мерцательной аритмии у пациентов, занимающихся видами спорта на выносливость, а также смешанными видами спорта [19].

Интенсивные и длительные тренировки приводят к активации многих механизмов физиологической адаптации. Возрастают нагрузка на ЛЖ объемом и давлением, что со временем приводит к увеличению его массы, толщины стенок и размера полости. Увеличиваются максимальный ударный объем и сердечный выброс, снижается частота сердечных сокращений в покое, увеличивается продолжительность диастолического заполнения [20]. Кроме того, исследователи указывают и на то, что интенсивные физические нагрузки могут привести к постепенному развитию сердечной недостаточности (СН) и переходу от физиологического спортивного сердца к патологическому [21]. Ученые также показали, что интенсивные упражнения на выносливость способствуют повышению уровня маркеров повреждения кардиомиоцитов, и что пожизненные упражнения на выносливость могут привести к рубцеванию миокарда, атеросклерозу коронарных артерий, мерцательной аритмии и расширению аорты [22]. Атеросклероз коронарных артерий является основной причиной развития инфаркта миокарда (ИМ). Специалисты наблюдали случаи ИМ у спортсменов, подтвержденные данными электрокардиографии (ЭКГ) [23].

Другой метаанализ показал, что спортивное сердце является триггером фатальных аритмий при некоторых кардиомиопатиях; данный феномен играет роль в прогрессировании самого заболевания, особенно в случае аритмогенной правожелудочковой кардиоми-



Патогенез формирования синдрома спортивного сердца

опатии [24]. На основании вышеизложенного патогенез синдрома спортивного сердца можно представить следующим образом (рисунок).

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что интенсивные тренировки не всегда оказывают положительный эффект на здоровье ССС и в дальнейшем могут стать причиной ВСС.

Факторы риска, влияющие на развитие синдрома спортивного сердца

При синдроме спортивного сердца выделяют немодифицируемые и модифицируемые ФР патологического ремоделирования миокарда под влиянием физических нагрузок. К немодифицированным ФР относят пол, возраст, полиморфизм генов, отвечающих за вазоконстрикцию, вазодилатацию, клеточный рост и др. Модифицированные ФР включают различные патологические изменения в организме, например, стрессиндуцированную иммуносупрессию, которую часто наблюдают у профессиональных спортсменов [1]. Зарубежные исследователи установили, что ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) распространены среди спортсменов, принимающих участие в ультрамарафонах на сверхвыносливость [25]. Ученые показали, что такие соревнования могут привести к повышенному уровню высокочувствительного сердечного тропонина I (hs-cTnI) и N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). В исследовании с участием 152 спортсменов среднего и старшего возраста (мастеров спорта) с атеросклеротическими ФР ИБС были выявлены более высокие показатели кальция коронарной артерии по сравнению с малоподвижными людьми [26]. Помимо этого, спортивные тренировки у ультрамарафонцев могут выступать в качестве ФР сахарного диабета (СД) 2 типа и вызвать его отдаленные проявления, в том числе сердечно-сосудистые осложнения [27]. Ученые отмечают, что существенно больше мужчин-спортсменов с избыточной массой тела и ожирением, а ФР развития метаболического синдрома могут привести к увеличению числа летальных исходов среди спортсменов [28].

Методы диагностики синдрома спортивного сердца

Для диагностики синдрома спортивного сердца используют следующие методы:

- клиническую оценку;
- ЭКГ;

- эхокардиографию (ЭхоКГ);
- магнитно-резонансную томографию (МРТ);
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- нагрузочные тесты.

ЭКГ занимает особое место среди других методов диагностики патологии ССС спортсменов [1]. Физические нагрузки могут приводить к таким нарушениям ритма и проводимости сердца, которые легко определить при помощи этого метода. У спортсменов чаще всего могут обнаружить синусовую брадикардию, которая, как правило, отражает хорошую тренированность в отношении кардиореспираторной выносливости [29]. У спортсменов на ЭКГ в покое можно наблюдать миграцию водителя ритма (данное состояние характеризуется перемещением пейсмейкера из СА-узла в АВ-узел и обратно), изменения атриовентрикулярной проводимости, изменения внутрижелудочковой проводимости (отмечают в тех случаях, когда импульсы в СА-узле либо вообще не возникают, или генерируются с меньшей частотой, чем в клетках АВ-узла) [30].

При применении ЭхоКГ у врачей могут возникнуть определенные диагностические трудности, так как фенотип спортивного сердца не ограничивается определением нарушений функциональных и структурных изменений одной камеры сердца [31].

Внедрение метода МРТ в спортивную кардиологию позволило сформировать новое понимание миокардиального фиброза миокарда как варианта патологического ремоделирования сердца спортсмена, который может быть фактором развития потенциально фатальных аритмий и угрозы ВСС [32].

Лечение синдрома спортивного сердца и профилактика сердечно-сосудистых осложнений

При лечении синдрома спортивного сердца применяют медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Медикаментозная терапия напрямую зависит от необходимости лечения основного заболевания. Например, лечение стрессорной кардиомиопатии предусматривает использование кардиотрофных и антиоксидантных препаратов (кардионат, триметазидин), витаминно-минеральных комплексов. По показаниям назначают антиаритмические препараты, в частности, малые дозы бета-адреноблокаторов [33]. При лечении миокардита с сердечной дисфункцией следует применять медикаментозную терапию СН: бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, а также диуретики для уменьшения отека [34]. У спортсменов с СД 1 и 2 типа, получающих инсулин, важно контролировать уровень гликемии. Необходим регулярный самоконтроль или непрерывный мониторинг гликемии и осторожность в отношении упражнений, во время которых сложно контролировать уровень глюкозы крови и купировать гипогликемию (например, горные лыжи, скалолазание, подводное плавание, серфинг и др.). Для лечения СД 2 типа спортсменам назначают сахароснижающие лекарственные

средства (препараты сульфонилмочевины, глиниды, бигуаниды, тиазолидиндионы, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, глиптины, глифлозины, инсулины) [35].

Немедикаментозные методы лечения синдрома спортивного сердца включают изменение образа жизни, вплоть до полного отказа от тренировок. Для профилактики ССЗ спортсменам рекомендуется относиться к занятиям спортом с большей осторожностью и правильно подбирать упражнения в зависимости от уровня их интенсивности. Спортсменам с высокими интенсивными нагрузками необходимо придерживаться диеты с высоким содержанием белков, жиров и углеводов. Именно углеводы, а не белки в основном участвуют в восстановлении мышц путем восполнения запасов гликогена. Гликоген необходим спортсменам для обеспечения потребности в энергии во время продолжительного тренировочного процесса [36].

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений должна подразумевать полноценный отдых от тренировок, способствующий процессу восстановления организма. Кроме того, следует научить спортсменов во время интенсивных тренировок контролировать АД и пульс, избегать стрессовых ситуаций или хотя бы

снижать их уровень, оказывать себе первую помощь и соблюдать рекомендации врачей.

Заключение

Синдром спортивного сердца в большинстве случаев протекает бессимптомно. Было доказано, что длительные и интенсивные упражнения увеличивают риск повреждения кардиомиоцитов, что может ассоциироваться с рубцеванием миокарда, атеросклерозом коронарных артерий и мерцательной аритмией. По результатам изучения специализированной литературы нам удалось установить, что ССЗ достаточно широко распространены среди спортсменов и могут привести к ВСС. Необходимо постоянное наблюдение за спортсменами, входящими в группу риска, особенно за теми, кто подвергается длительной и интенсивной физической нагрузке. При выявлении ССЗ наряду с немедикаментозными мерами следует применять фармакотерапию для предотвращения осложнений и ВСС. Необходимы дальнейшие исследования и систематизация представлений о синдроме спортивного сердца для разработки тактики ведения пациентов. ➤

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Вахненко Ю.В., Доровских И.Е., Гордиенко Е.Н., Черных М.А. Некоторые актуальные аспекты проблемы «спортивного сердца» (обзор литературы). Часть I. Бюл. физ. и пат. дых. 2020; 78: 147–160.
2. Одинцова М.О., Кондратенко Е.И., Ярошинская А.П. Спортивное сердце у спортсменов, тренирующихся в прыжках на батуте: адаптация сердца по данным электрокардиограммы и эхокардиографии. Современные вопросы биомедицины. 2022; 6 (4): 32.
3. Fagard R. Athlete's heart. Heart. 2003; 89 (12): 1455–1461.
4. Korotkikh A.V., Vakhnenko J.V., Kashtanov M.G. Some Topical Aspects of the 'Sports Heart' Problem (Literature Review). Part I. Curr. Probl. Cardiol. 2023; 48 (10): 101878.
5. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Спортивное сердце. Медицинский совет. 2018; 12: 185–188.
6. Corrado D., Boffi A., Basso C., et al. 12-Lead ECG in the athlete physiological versus pathological abnormalities. Br. J. Sports Med. 2013; 43 (9): 669–676.
7. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur. Heart J. 2021; 42 (1): 17–96.
8. Aune D., Schlesinger S., Hamer M., et al. Physical activity and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. BMC Cardiovasc. Disord. 2020; 20 (1): 318.
9. Galos G., Szabados E., Rabai M., et al. Evaluation of Incidence and Risk Factors of Sudden Cardiac Death in Patients with Chronic Coronary Syndrome Attending Physical Training. Cardiol. Ther. 2023; 12 (4): 689–701.
10. Шарыкин А.С., Бадтиева В.А. Внезапная смерть в спорте: современные представления. Кардиология. 2024; 64 (1): 80–87.
11. Ларинцева О.С. К вопросу о внезапной сердечной смерти у спортсменов: анализ литературы за 2016 год. Спортивная медицина: наука и практика. 2017; 7 (2): 70–76.
12. Ha F.J., Han H.C., Sanders P., et al. Sudden cardiac death related to physical exercise in the young: a nationwide cohort study of Australia. Intern. Med. J. 2023; 53 (4): 497–502.
13. Bohm P., Scharhag J., Egger F., et al. Sports-Related Sudden Cardiac Arrest in Germany. Can. J. Cardiol. 2021; 37 (1): 105–112.
14. Morentin B., Suárez-Mier M.P., Monzó A., et al. Sports-related sudden cardiac death in Spain. Rev. Esp. Cardiol. 2020; 74 (3): 225–232.
15. Полевода В.А. Внезапная сердечная смерть у спортсменов: мифы и реальность. URL: <https://www.rlsnet.ru/library/patient/bolezni-serdca-i-sosudov/vnezapnaya-serdecnaya-smert-u-sportsmenov-mify-i-realnost-127> (дата обращения: 12.05.2025)
16. La Gerche A., Wasfy M.M., Brosnan M.J., et al. The Athlete's Heart-Challenges and Controversies: JACC Focus Seminar 4/4. J. Am. Coll. Cardiol. 2022; 80 (14): 1346–1362.
17. Зарифьян А.Г., Коконец И.Е., Джайболаева Э.А., Наумова Т.Н. Физиология гемодинамики: учеб. пособие. Бишкек: КРСУ. 2011.
18. Смоленский А.В., Михайлова А.В., Татаринова А.Ю. Артериальная гипертензия и ремоделирование спортивного сердца. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017; 5 (14): 36–45.

19. Гинзбург М. Л. Спортивная кардиология: учебное пособие. Малаховка: МГАФК. 2017.
20. McKelvie R.S. Спортивное сердце. URL: <https://www.msmanuals.com/ru/professional/нарушения-сердечно-сосудистой-системы/спорт-и-сердце/спортивное-сердце> (дата обращения: 12.05.2025).
21. Schweiger V, Niederseer D, Schmied C., et al. Athletes and Hypertension. Curr. Cardiol. Rep. 2021; 23 (12): 176.
22. Volpato G., Falanga U., Cipolletta L., et al. Sports Activity and Arrhythmic Risk in Cardiomyopathies and Channelopathies: A Critical Review of European Guidelines on Sports Cardiology in Patients with Cardiovascular Diseases. Medicina (Kaunas). 2021; 57 (4): 308.
23. Bickel T., Gunasekaran P., Murtaza G., et al. Sudden Cardiac Death in Famous Athletes, Lessons Learned, Heterogeneity in Expert Recommendations and Pitfalls of Contemporary Screening Strategies. J. Atr. Fibrillation. 2019; 12 (4): 2193.
24. Мартынов А.Ю., Диане М.Л., Байрамов С. Инфаркт миокарда у молодого мужчины со специфическими факторами риска ишемической болезни сердца, длительно занимавшегося бодибилдингом. РМЖ. 2020; 10: 35–39.
25. Thompson P.D., Eijssvogels T.M.H., Kim J.H. Can the Heart Get an Overuse Sports Injury? NEJM Evid. 2023; 2 (1): EVIDra2200175.
26. Вахтин В.Е., Давыдов М.В., Шенин К.А., Нестеров Д.Р. Влияние спортивных нагрузок различной интенсивности на здоровье сердечно-сосудистой системы. Актуальные исследования. 2023; 31(161): 71–73.
27. Merghani A., Maestrini V., Rosmini S., et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. Circulation. 2017; 136 (2): 126–137.
28. Wahl M.P., Scalzo R.L., Regensteiner J.G. Mechanisms of Aerobic Exercise Impairment in Diabetes: A Narrative Review. Front. Endocrinol. 2018; 9: 181.
29. Крайнова И.Н., Алексина Ю.А., Щербакова А.Н., Макарова А.А. Особенности сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов. Современные проблемы науки и образования. 2023; 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32993> (дата обращения: 12.05.2025).
30. Павлов В.И., Панчина А.В., Коледова Д.Н. и др. Привычные изменения ЭКГ спортсмена – современный подход. Медицинский алфавит. 2018; 14 (1): 21–26.
31. Flanagan H., Cooper R., George K.P., et al. The athlete's heart: insights from echocardiography. Echo. Res. Pract. 2023; 10: 15.
32. Гаврилова Е.А. Сердце спортсмена. Актуальные проблемы спортивной кардиологии: монография. М.: Спорт, 2022. 432 с.
33. Скворцов В.В., Федотова В.В., Пролейская Н.А. Стрессорная кардиомиопатия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Медицинский алфавит. 2017; 31 (2): 40–42.
34. Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Насытко А.Д. Оптимизация лечения острого миокардита. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26 (2): 224–229.
35. Дергачева Л.И., Деревоедов А.А., Выходец И.Т. и др. Стратегии управления сахарным диабетом у спортсменов. Медицина экстремальных ситуаций. 2021; 3 (23): 114–122.
36. Коростелева М.М., Кобелькова И.В., Ханферьян Р.А. Нутритивная поддержка в спорте: Часть I. Роль макронутриентов в повышении выносливости спортсменов (обзор зарубежной литературы). Спортивная медицина: наука и практика. 2020; 10 (3): 18–26.

Modern Understanding of Athlete's Heart Syndrome

E.A. Savchuk, M.N. Mamedov

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Contact person: Elizaveta A. Savchuk, draftasvir@mail.ru

Intense physical activity can lead to structural changes and conduction system disorders of the heart, which is characteristic of athletic heart syndrome. With constant physical exertion, athletes may develop various cardiovascular system (CVS) pathologies. This problem is very relevant today, as the number of people wishing to engage in professional sports is only increasing every year.

This review article examines the effects of sports on the development of CVS diseases. The literature analysis was conducted using databases: PubMed, eLibrary, CyberLeninka from 2016 to 2024 using the keywords: athletic heart, cardiovascular diseases, sudden cardiac death. According to the literature, athletic heart syndrome can lead to various complications from the CVS: cardiac arrhythmias and the development of heart diseases such as arterial hypertension, heart failure, myocardial infarction, and even cause sudden cardiac death, which causes serious concern for the entire sports community.

Conclusion. Cardiovascular diseases are widespread among athletes, as athletes experience significant overloads that affect the CVS. Further, it is necessary to constantly monitor athletes who are at risk, and especially those who are subjected to intense physical exertion.

Keywords: athletic heart, cardiac conduction system, cardiovascular system, arterial hypertension, sudden cardiac death

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





Применение этацизина для подавления желудочковой экстрасистолии у пациентов после неэффективной катетерной аблации

А.И. Логинова, Н.Ю. Миронов, В.В. Свиридова, П.С. Новиков,
С.П. Голицын

Адрес для переписки: Анастасия Игоревна Логинова, dr.loginova.a@gmail.com

Для цитирования: Логинова А.И., Миронов Н.Ю., Свиридова В.В. и др. Применение этацизина для подавления желудочковой экстрасистолии у пациентов после неэффективной катетерной аблации. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 46–50.

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-19-46-50

Цель. Продемонстрировать успешный опыт использования антиаритмического препарата 1С класса при лечении желудочковой экстрасистолии у пациента после серии аблационных воздействий.

Основные положения. У пациентов без структурного поражения сердца наиболее частой локализацией желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) является зона выносящего тракта правого желудочка (ВТПЖ). Методом лечения первой линии в этом случае является радиочастотная аблация. В случае ее неэффективности пациенту может быть назначена антиаритмическая терапия. Наиболее эффективны в лечении ЖЭС антиаритмические препараты 1С класса.

Заключение. Показан хороший клинический результат лечения ЖЭС с помощью антиаритмических препаратов 1С класса после неэффективной попытки катетерной аблации.

Ключевые слова: нарушение ритма сердца, радиочастотная аблация, антиаритмическая терапия, антиаритмический препарат 1С класса

Введение

Распространенным нарушением ритма сердца является желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), ее проявления варьируют от бессимптомного течения до выраженного ухудшения состояния и снижения качества жизни. В большинстве случаев мономорфная ЖЭС у пациентов без структурного поражения миокарда является доброкачественным состоянием

и не требует лечения [1, 2]. Тем не менее частая ЖЭС (более 15% от общего количества сердечных сокращений, по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ-ЭКГ)) может приводить к дилатации камер сердца, снижению сократительной функции миокарда левого желудочка и, как следствие, к развитию вторичной кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией [3–5].



У пациентов без структурного поражения сердца наиболее частой локализацией ЖЭС является зона выносящего тракта правого желудочка (ВТПЖ) – 70% всех идиопатических ЖЭС. В такой ситуации катетерная абляция является методом лечения первой линии. При иной локализации эктопического очага (выносящий тракт левого желудочка, синусы Вальсальвы, аорто-митральное соединение, большая вена сердца, эпикардиальные зоны, проксимальный отдел легочной артерии) катетерную абляцию следует рассматривать в тех случаях, когда неэффективен хотя бы один антиаритмический препарат, назначенный в адекватной терапевтической дозе, при непереносимости лекарственной терапии и в случаях, когда пациент категорически не настроен на долгосрочную медикаментозную терапию [1, 2, 6].

При проведении радиочастотной катетерной абляции, или радиочастотной абляции (РЧА), аритмогенного источника широко применяется активационное картирование и/или картирование на фоне стимуляции в различных точках во время электрофизиологического исследования (ЭФИ). Применение современных систем электроанатомического картирования позволяет более точно установить локализацию источника ЖЭС и обеспечить эффективность катетерной абляции [1–4, 6].

Тем не менее в ряде случаев РЧА может быть неэффективна либо иметь частичный эффект, связанный с локализацией аритмии и риском развития интра- и постоперационных осложнений. В таких случаях обсуждается вопрос о назначении антиаритмической терапии у пациентов без структурного заболевания сердца. Наиболее эффективны в лечении ЖЭС антиаритмические препараты IC класса [1, 2, 4, 7, 8].

Клинический случай

Пациентка, 19 лет, обратилась в консультативно-диагностическое отделение НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России в декабре 2024 г. с жалобами на перебои в работе сердца, снижение толерантности к физическим нагрузкам. В 2020 г. в легкой форме перенесла COVID-19. В том же году при плановом медицинском осмотре в школе на ЭКГ была впервые зарегистрирована частая ЖЭС. При проведении ХМ-ЭКГ зарегистрировано 1142 ЖЭС/сут, по поводу чего была рекомендована терапия калия и магния аспарагинатом. В 2022 г. при ХМ-ЭКГ зарегистрировано 17010 ЖЭС/сут. Пациентка была госпитализирована в детскую клиническую больницу по месту жительства, где был поставлен диагноз «Неревматический миокардит с поражением проводящей системы сердца». Проводилась терапия глюкокортикостероидами, амиодароном. Спустя четыре месяца терапии амиодароном сохранялась частая ЖЭС, в связи с чем препарат был отменен. Назначена терапия этацизином 50 мг/сут (учитывая возраст пациентки, препарат был назначен по решению врачебной комиссии), на фоне его приема при серии контрольных ХМ-ЭКГ желудочковую экстрасистолию не регистрировали.

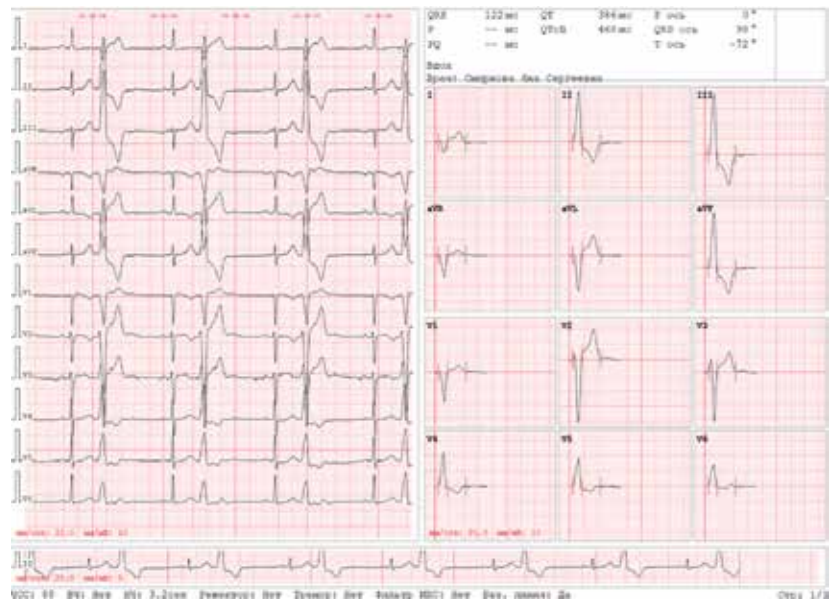


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки при поступлении: ритм синусовый, 88 уд/мин, желудочковая бигеминия, PQ – 160 мс, QRS – 78 мс, QT – 348 мс, QTc – 418 мс. Скорость записи – 25 мм/с

В начале 2023 г. этацизин был отменен. В конце 2023 г. ЖЭС рецидивировала в количестве 41466 в сут. При анализе серии ЭКГ, ХМ-ЭКГ – экстрасистолия монотормальная, соответствует локализации ВТПЖ. На фоне учащения экстрасистолии пациентка стала отмечать слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, симптомные перебои в работе сердца. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), стенки сердца не утолщены, камеры не расширены, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 60%, зон нарушения локальной сократимости не отмечено.

Летом 2024 г. проведена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием гадолинием (Омнискан): ФВ ЛЖ – 54%, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ – 110 мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ – 51 мл, участков патологического контрастирования в миокарде левого желудочка и нарушений локальной сократимости убедительно не выявлено, объемы предсердий не увеличены.

В феврале 2025 г. пациентка госпитализирована в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова для проведения радиочастотной катетерной абляции источника ЖЭС. При поступлении на ЭКГ (рис. 1) в отсутствие антиаритмической терапии интервалы ЭКГ – в пределах нормальных значений. При ХМ-ЭКГ ритм синусовый, зарегистрировано 41583 ЖЭС/сут: экстрасистолия монофокусная, регистрируется как в дневные часы, так и в ночные, представлена одичными ЖЭС и эпизодами бигеминии, паузы не регистрированы.

По данным ЭхоКГ, аорта не расширена, левое предсердие 3,2 см/38 мл, конечно-диастолический размер ЛЖ – 4,8 см, конечно-систолический размер ЛЖ – 3,8 см (размер полости ЛЖ на верхней границе конституциональной нормы), ФВ ЛЖ – 55%, зон

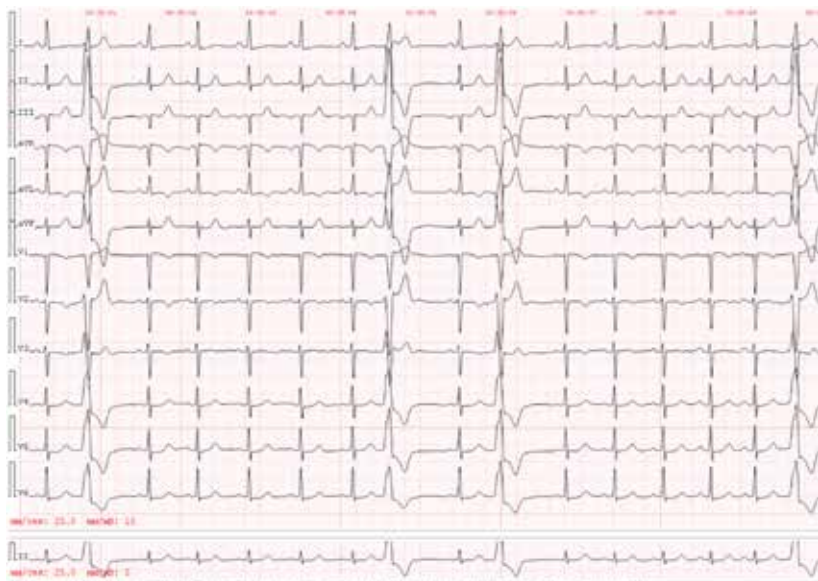


Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки после радиочастотной абляции. Скорость записи – 25 мм/с

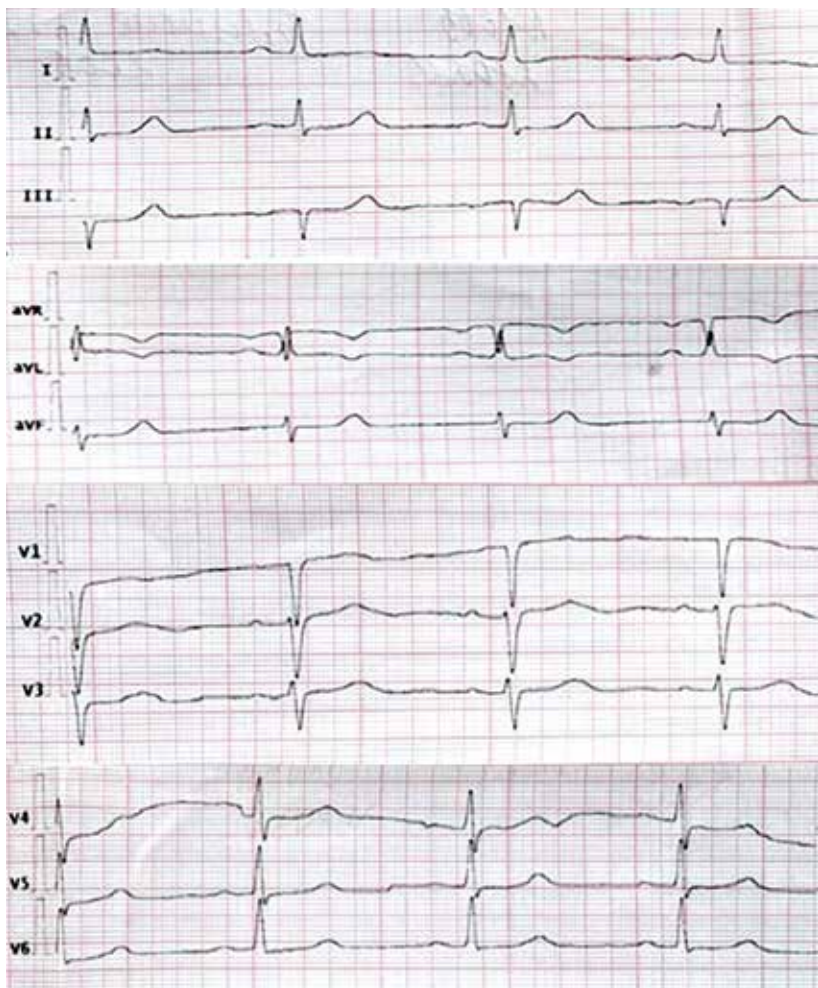


Рис. 3. Электрокардиограмма пациентки во время терапии этацизином 150 мг/сут. Скорость записи – 50 мм/с

нарушения локальной сократимости не выявлено, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ – 0,6 см. В анализах крови и мочи клинически значимых отклонений не выявлено.

В ходе внутрисердечного ЭФИ выполнена 3D-реконструкция ВТПЖ при помощи навигационной системы EnSite. По результатам активационного эндокардиального картирования на фоне спонтанных ЖЭС, зона наиболее ранней электрической активности (-20–25 мс) выявлена в широкой области, соответствующей заднесептальному сегменту ВТПЖ. По результатам стимуляционного картирования из данных зон совпадение комплексов QRS – на 85–90%. Выполнена серия радиочастотных катетерных воздействий (мощностью 30 Вт по 40–60 секунд) в зонах наиболее ранней электрической активности: во время воздействий регистрировалось учащение желудочковой эктопии (феномен «разогрева») без последующего исчезновения аритмии. После серии абляционных воздействий сохранялась частая ЖЭС. В послеоперационный период у пациентки сохранялась частая монотормальная желудочковая экстрасистолия (рис. 2).

По данным контрольного ХМ-ЭКГ, после вмешательства зарегистрировано 40308 ЖЭС/сут. Учитывая положительный антиаритмический эффект этацизина в дозе 50 мг/сут в анамнезе и удовлетворительную переносимость препарата, принято решение возобновить терапию с этой дозировки. На фоне приема этацизина в дозе 50 мг/сут отмечено уменьшение экстрасистолии до 17507 в сут. На фоне увеличения дозы этацизина до 150 мг/сут достигнуто дополнительное снижение до 193 ЖЭС/сут, нарушений проводимости на фоне приема препарата не отмечено. На ЭКГ (рис. 3) длительность интервалов PQ и QRS сохранялась в пределах допустимых значений, переносимость терапии удовлетворительная. На фоне уменьшения экстрасистолии пациентка отметила значительное улучшение самочувствия, повышение толерантности к физическим нагрузкам, регресс ощущений перебоев в работе сердца.

На фоне продолжения антиаритмической терапии этацизином при плановом визите через три месяца на серии контрольных ЭКГ ЖЭС не регистрировалась. Субъективно нарушения ритма сердца пациентку не беспокоят, она продолжает прием этацизина в дозе 150 мг/сут, переносимость терапии удовлетворительная. Рекомендовано дальнейшее наблюдение у кардиолога, продолжение приема препарата под регулярным контролем параметров ЭКГ, ХМ-ЭКГ и ЭхоКГ.

Обсуждение

Согласно данным международных наблюдений, РЧА источника ЖЭС из области ВТПЖ является высокоэффективным методом лечения [1–3, 8, 9]. Тем не менее в клинической практике встречаются случаи, когда после катетерных абляций у пациентов сохраняется частая симптомная экстрасистолия [3, 10, 11]. При иной локализации аритмогенного



источника катетерная абляция может быть сопряжена с рядом осложнений, что может быть обусловлено интрамуральным расположением источника эктопии, его близостью к жизненно важным структурам, таким как коронарные артерии или проводящая система сердца [12]. В таких ситуациях обсуждается вопрос о назначении антиаритмической терапии при отсутствии органической патологии сердца. Наиболее эффективными средствами подавления ЖЭС являются препараты IC класса [1, 2, 4, 5, 7, 8]. Многочисленные исследования показали, что эффективность антиаритмической терапии препаратами IC достигает 90%, что в полной мере относится и к пациентам с предшествующей неуспешной катетерной абляцией [5, 7–10, 13].

В крупное многоцентровое международное исследование, где наблюдались пациенты из восьми центров, за период с 2004 по 2013 г. были включены 1185 пациентов с идиопатическими ЖЭС. Успешное устранение ЖЭС с помощью РЧА было достигнуто в 84% случаев. При долгосрочном наблюдении у ряда пациентов ЖЭС рецидивировала, вследствие чего показатель эффективности выполненного вмешательства снизился до 71%. Дополнительное назначение антиаритмической терапии позволило вновь повысить этот показатель до 85%. Важно отметить, что единственным предиктором успешной РЧА была локализация ЖЭС в области ВППЖ, тогда как у пациентов с эпикардиальной локализацией и мультифокальными ЖЭС катетерная абляция была менее эффективна и связана с повышенным риском развития осложнений [3].

Этацизин – антиаритмический препарат IC класса, действие которого обусловлено блокадой быстрых натриевых каналов мембран кардиомиоцитов [14]. Он вызывает медленно развивающуюся блокаду и медленное восстановление быстрого натриевого тока в волокнах Пуркинье, а также замедляет проведение по желудочкам, не влияя или незначительно удлиняя эффективный рефрактерный период, чем и обусловлена его выраженная активность в отношении желудочковых тахикардий [15].

Лишенный бета-адреноблолирующего или адреномиметического действия, этацизин не оказывает влияния на частоту сердечных сокращений, артериальное давление и гладкую мускулатуру внутренних органов, что делает возможным его применение у пациентов с сопутствующими обструктивными заболеваниями легких, артериальной гипертензией, а также у пациентов с тенденцией к синусовой брадикардии,

тахикардии или артериальной гипотензии [14, 16, 17]. Наряду с этим этацизин оказывает холинолитическое действие, что делает его эффективным в отношении вагус-зависимых аритмий [14, 18]. После однократного приема 50 мг препарата внутрь, он достигает пиковой концентрации в крови через 2–2,5 часа, продолжительность его действия – 6–8 часов. Этим обусловлена кратность приема этацизина (по 50 мг 2–4 раза в день), при этом деление таблетки недопустимо [14].

В ряде российских и международных наблюдений была продемонстрирована высокая эффективность этацизина в лечении ЖЭС у пациентов без структурного поражения сердца и, наряду с этим, высокая безопасность, в том числе при сравнении с другими препаратами IC класса [1, 13, 19]. В подавляющем числе случаев пациенты хорошо переносят этацизин, кроме того, он не оказывает заметного влияния на их ежедневную деятельность [20]. Лечение этацизином важно проводить при тщательном мониторингировании параметров ЭКГ. Критерием эффективности является снижение ЖЭС на 75% от исходного числа. Среди нежелательных эффектов крайне редко можно отметить головокружение, головную боль, нарушение зрения, в большинстве случаев проходящие самостоятельно через несколько дней приема и крайне редко приводящие к отмене препарата [4, 1].

Представленный нами клинический случай служит примером успешного лечения ЖЭС с помощью этацизина после неэффективной попытки катетерной абляции. На фоне приема препарата в дозе 50 мг/сут отмечено снижение количества ЖЭС на 50%, а в дозе 150 мг/сут полностью подавлена экстрасистолия. Отмечена хорошая переносимость препарата и безопасность терапии, подтвержденная мониторингированием параметров ЭКГ и данными ХМ-ЭКГ.

Заключение

Таким образом, на основании нашего наблюдения и опыта международной практики, заключаем, что терапия этацизином является успешной альтернативой катетерной абляции у пациентов с безуспешными попытками интервенционного вмешательства. Этацизин может быть использован вместо интервенционного лечения и при анатомически сложной локализации источника ЖЭС, когда попытки абляции сопряжены с высоким риском развития периоперационных осложнений. ☺

Литература

1. Желудочковые нарушения ритма сердца. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/569_1 (дата обращения: 25.05.2025).
2. Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти (2022). Евразийский кардиологический журнал. 2022; 4: 6–67.



3. Enriquez A., Muser D., Markman T.M., Garcia F. Mapping and Ablation of Premature Ventricular Complexes: State of the Art. JACC Clin. Electrophysiol. 2024; 10 (6): 1206–1222.
4. Олесин А.И., Константинова И.В., Зуева Ю.С., Соколова М.Д. Желудочковая экстрасистолия у пациентов без структурных изменений сердца: механизмы формирования, предикторы развития аритмогенной кардиомиопатии и принципы фармакологической и немедикаментозной терапии. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020; 8 (26): 28–39.
5. Atici A., Sahin I., Doğan Ö., et al. Can the efficacy of a medical treatment be predicted based on the type of idiopathic premature ventricular contraction? J. Electrocardiol. 2024; 86: 153782.
6. Chen H., Shehata M., Swerdlow C., et al. Intramural outflow tract ventricular tachycardia: anatomy, mapping, and ablation. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014; 7 (5): 978–981.
7. Царегородцев Д.А., Соколов А.В., Васюков С.С. и др. Лечение желудочковых аритмий при отсутствии структурной патологии сердца: от рекомендаций к клинической практике. Терапевтический архив. 2017; 89 (12): 157–164.
8. Трешкур Т.В., Овечкина М.А., Лось М.М. Сравнительная эффективность интервенционного и медикаментозного лечения пациентов с некоронарогенной желудочковой парасистолией. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 10 (4): 32–38.
9. Ling Z., Liu Z., Su L., et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014; 7 (2): 237–243.
10. Hyman M.C., Mustin D., Supple G., et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2018; 15 (2): 159–163.
11. Callans D.J. Premature Ventricular Contraction-induced Cardiomyopathy. Arrhythm. Electrophysiol. Rev. 2017; 6 (4): 153–155.
12. Иваницкий Э.А., Сакович В.А., Кропоткин Е.Б. и др. Отдаленная оценка эффективности и безопасности катетерной радиочастотной абляции желудочковых тахикардий из синусов Вальсальвы. Вестник аритмологии. 2014; 75: 5–9.
13. Лоскутов Н.С., Нагорный М.Б. Этацизин в коррекции доброкачественных желудочковых нарушений ритма у больных ИБС и гипертонической болезнью. Известия Российской военно-медицинской академии. 2022; 41 (2): 272–276.
14. Этацизин, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг. Инструкция по медицинскому применению. Рег. № П N015386/01 от 07.10.08.
15. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П., Григорьева Е.К. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. Кардиология. 1984; 24 (5): 52–57.
16. Kaverina N.V., Gatsura S.V., Turilova A.I. Characteristics of the protective action of ethacizin on the ischemic myocardium. Biull. Eksp. Biol. Med. 1984; 98 (9): 315–317.
17. Розенштраух Л.В., Шугушев Х.Х., Сметнев А.С. Влияние нового антиаритмического препарата диэтиламинового аналога этмозина на электрофизиологические показатели синусового узла у больных с нормальной и нарушенной его функцией. Терапевтический архив. 1983; 55 (5): 84–88.
18. Попова Е.П., Лысковцев В.В., Каверина Н.В. Электрофизиологические эффекты и антиаритмическое действие препаратов I класса этмозина и этацизина в условиях активации парасимпатической нервной системы. Вестник аритмологии. 2005; 37: 57–61.
19. Добровольский А.В. Этацизин – новый взгляд на отечественный антиаритмический препарат. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 3 (5): 97–105.
20. Тарасов А.В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 44–49.

Ethacizine Application for Suppression of Ventricular Extrasystole in a Patients after Ineffective Catheter Ablation

A.I. Loginova, N.Yu. Mironov, V.V. Sviridova, P.S. Novikov, S.P. Golitsyn

National Medical Research Center for Cardiology named after academician Ye.I. Chazov

Contact person: Anastasiya I. Loginova, dr.loginova.a@gmail.com

Aim. To demonstrate a successful application of class IC antiarrhythmic drugs for the treatment of ventricular extrasystole (VES) in a patient after a series of ablation procedures.

Key points. In patients without structural heart disease, the most common VES localization is the right ventricular outflow tract (RVOT). The first-line treatment modality in this case is radiofrequency ablation. If it is not effective, the patient may be prescribed antiarrhythmic therapy. Class IC antiarrhythmic drugs are the most effective ones for treating VES.

Conclusion. The authors demonstrate a good clinical outcome of treating VES with class IC antiarrhythmic drugs after the ineffective attempts to use catheter ablation.

Keywords: heart rhythm disorders, radiofrequency ablation, antiarrhythmic therapy, class IC antiarrhythmic drugs

МУЗЫКА ЖИЗНИ



Правильный выбор
для контроля ритма
у пациентов без структурного
заболевания сердца¹

Показания¹

- Фибрилляция и трепетание предсердий
- Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия
- Наджелудочковая и желудочковая тахикардия

Способ применения и дозы¹

-  По 50 мг 2-3 раза в день
-  Максимальная суточная доза: до 4 таблеток
-  Внутрь независимо от приёма пищи

1. ИМП Этацизин от 28.07.2023

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических сотрудников

ООО «Телера-Фарма»
125212, г. Москва, Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс: +7 499 551 51 10
info@telerapharma.ru

TRPhETA0257 от 01.07.2024

Реклама



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Городская клиническая
больница № 52
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

Инфекционный эндокардит, осложненный эмболией в переднюю межжелудочковую ветвь

Н.Г. Потешкина^{1, 2}, Е.А. Ковалевская^{1, 2}, Д.В. Фетцер², Н.С. Крылова^{1, 2},
М.Ю. Маслова^{1, 2}, Е.Ю. Дорофеева²

Адрес для переписки: Мария Юрьевна Маслова, m.unoemezzo@gmail.com

Для цитирования: Потешкина Н.Г., Ковалевская Е.А., Фетцер Д.В. и др. Инфекционный эндокардит, осложненный эмболией в переднюю межжелудочковую ветвь. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (19): 52–57

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-19-52-57

Цель. Описать особенности диагностики и собственный опыт применения тромбоаспирации и антибактериальной терапии у пациента с инфекционным эндокардитом, осложненным тромбоэмболией в коронарную артерию и инфарктом миокарда.

Основные положения. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – одно из наиболее тяжелых и потенциально жизнеугрожающих заболеваний, сопровождаемых множеством системных осложнений. Особую диагностическую и клиническую сложность представляют случаи с эмболизацией в коронарные артерии. В данной работе приведено описание клинического наблюдения пациентки с ИЭ митрального клапана, вызванного *Streptococcus gordonii*, с тромбоэмболией в переднюю межжелудочковую ветвь и инфарктом миокарда. Представлены ключевые диагностические признаки, включая наличие крупных вегетаций при эхокардиографии, подъем сегмента ST на электрокардиограмме и данные коронароангиографии, подтвердившие наличие окклюзии. Описана терапевтическая тактика с применением тромбоаспирации и антибактериальной терапии.

Заключение. Этот случай подчеркивает необходимость высокой настороженности в отношении коронарных эмболий при ИЭ, особенно у пациентов с выраженными вегетациями и активным инфекционным процессом.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, коронарная эмболия, вегетации, митральная регургитация

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) по-прежнему остается заболеванием с высоким риском осложненного течения, особенно при поздней диагностике и наличии высокоагрессивных патогенов. Одним из наиболее тяжелых и потенциально жизнеугрожающих осложнений при ИЭ является тромбоэмболический синдром, уступающий

по частоте летальных исходов лишь прогрессирующей сердечной недостаточности [1–3]. Системные эмболии наблюдаются примерно у 20–50% пациентов, при этом чаще всего затрагивают головной мозг, селезенку, почки и конечности [2]. Поражение коронарных артерий встречается крайне редко и оценивается примерно в 3% случаев [4]. Это подчеркивает клиническую зна-



чимостью тромбоэмболических событий, ассоциированных с ИЭ, и обосновывает необходимость своевременной оценки факторов риска, а также выбора оптимальной лечебной стратегии.

Основными предрасполагающими факторами к тромбоэмболическим осложнениям считаются морфологические характеристики вегетаций, тип возбудителя, а также наличие эпизодов эмболий в анамнезе. Наиболее высокий эмболический потенциал отмечается у подвижных, рыхлых вегетаций крупных размеров – свыше 10 мм, особенно более 15 мм, – в связи с их повышенной вероятностью отрыва и попадания в сосудистое русло [2, 5]. Поражение митрального клапана сопряжено с более высоким риском эмболий [5]. Это обусловлено как большей подвижностью передней створки митрального клапана, так и рыхлой, неоднородной структурой вегетаций на фоне низкой линейной скорости кровотока в этой зоне. Немаловажное прогностическое значение также имеет динамика размеров вегетаций в процессе терапии: как их увеличение, так и уменьшение могут указывать на высокий риск эмболических осложнений [2].

Клинический случай

Пациентка Г., 64 года, в конце мая 2024 г. госпитализирована в ГКБ № 52 ДЗМ. В анамнезе: в декабре 2023 г. перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, после чего отметила появление общей слабости, с начала января 2024 г. были периодические повышения температуры тела до 39 °С. Амбулаторно получала фторхинолоны (ципрофлоксацин) с кратковременным положительным эффектом. В апреле 2024 г. выполнена компьютерная томография (КТ) с контрастом органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза – диагностирован инфаркт селезенки. Амбулаторно по эхокардиографии (ЭхоКГ): гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), дилатация полости левого предсердия, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 58%, незначительный митральный стеноз, вегетация на уровне передней створки митрального клапана (МК), митральная регургитация (МР) 3-й степени, незначительное количество жидкости в полости перикарда.

При поступлении в стационар объективно: рост 164 см, масса тела 85 кг, индекс массы тела 30,8 кг/м². При осмотре: сознание ясное, кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности, отеков нет, температура тела 38,5 °С. Частота дыхательных движений – 16/мин, SpO₂ – 98% на атмосферном воздухе. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Ритм правильный, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 105 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Остальные органы и системы без особенностей.

Лабораторно отмечены: повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 31,06 мг/л (норма – 0–6), D-димера до 3132 нг/мл (норма – 0–500), фибриноге-

на до 5,23 г/л (норма – 0–4), лактатдегидрогеназы до 303,5 Ед/л (норма – 0–248) и N-концевого натрийуретического пептида (NTproBNP) до 865 пг/мл (норма – 0–125), а также анемия легкой степени (гемоглобин – 86 г/л), эритропения ($3,6 \times 10^{12}/л$).

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении – синусовая тахикардия, ЧСС – 103 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца (рис. 1). По результатам ЭхоКГ (30.05.24 г.): ФВ ЛЖ – 60%, на передней створке МК – гиперэхогенная подвижная структура на широком основании с неровными контурами $1,7 \times 0,8$ см со множественными активно флотирующими фрагментами длиной около 0,6–0,8 см, в основании задней створки мелкий флотирующий элемент длиной 0,6 см, открытие створок достаточное, МР средней степени тяжести.

Пациентке инициирована эмпирическая антимикробная терапия (АМТ): ампициллин/сульбактам в/в (по 3 г 3 раза в сутки), ванкомицин в/в (по 1,5 г 2 раза в сутки). Учитывая полученные данные, пациентку консультировал кардиохирург – рекомендована консервативная терапия. В анализе крови на стерильность – рост *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*). В связи с результатом микробиологического исследования проведена смена АМТ на цефтриаксон (по 2 г 2 раза в сутки). Через три дня в связи с сохраняющейся субфебрильной лихорадкой (до 37,5 °С) добавлен гентамицин в дозе 160 мг/сут.

По результатам чреспищеводной эхокардиографии: миксоматозная дегенерация передней створки МК; подклапанная флотирующая вегетация передней створки больших размеров; подклапанная вегетация основания задней створки средних размеров; МР 2-й степени; трикуспидальный, аортальный клапаны (АК) и клапан легочной артерии без признаков вегетаций.

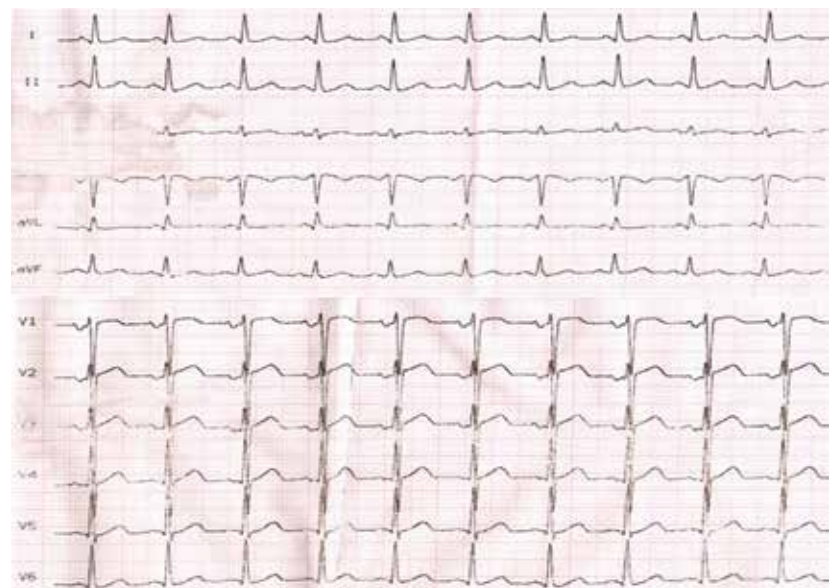


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки Г. при поступлении



На фоне проводимой терапии отмечался регресс маркеров системного воспаления: СРБ – 11 мг/л, лейкоциты – $4,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $3,5 \times 10^9/\text{л}$. При повторном анализе крови на стерильность роста микроорганизмов не выявлено.

Через 10 дней с момента госпитализации у пациентки развились интенсивные давящие боли за грудиной; на ЭКГ – синусовая тахикардия; ЧСС – 100 уд/мин; элевация ST в I отведении, aVL, V2–V6 и депрессия ST максимально до 1 мм во II, III, aVF (рис. 2).

Экстренно выполнена коронароангиография (КАГ): ствол левой коронарной артерии (ЛКА) – без ангиографически значимых стенозов; передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) – в устье -30% стеноз,



Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки Г. на фоне развития ангинозного приступа

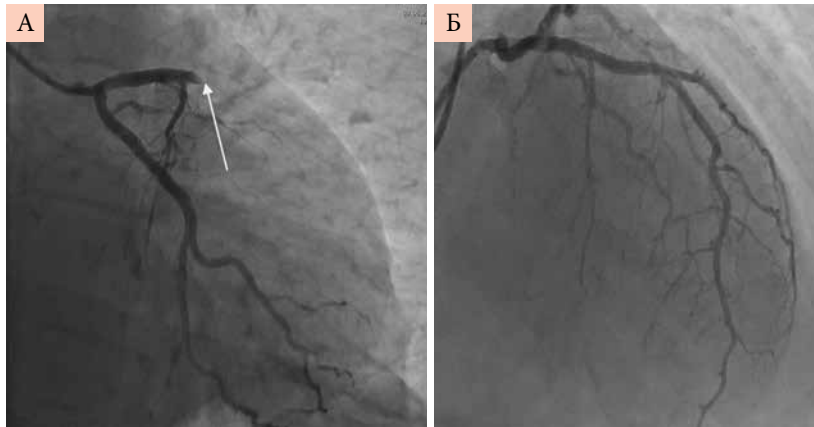


Рис. 3. Коронароангиография: А – полная окклюзия ПМЖА (указано стрелкой); Б – после тромбоземболизации из ПМЖА



Рис. 4. Эмболы из ПМЖВ

далее на границе проксимального и среднего сегментов остро окклюзирована, постокклюзионные отделы не заполняются по внутри- и межсистемным коллатералям; диагональная ветвь – постокклюзионные отделы слабо заполняются по внутри- и межсистемным коллатералям; огибающая артерия – в устье эксцентрический (-15–20%) стеноз, далее без ангиографически значимых стенозов; ветвь тупого края – без ангиографически значимых стенозов; в устье правой коронарной артерии (ПКА) – 50% стеноз, далее без стенотического поражения. Реканализация ПМЖА. Тромбоаспирация из ПМЖА.

На контрольной ангиограмме после проведения коронарного проводника отмечена дислокация тромботических масс далее по среднему сегменту. При наличии у пациентки бактериального эндокардита нативного митрального клапана с массивными вегетациями, вероятнее всего, имеет место эмболическая окклюзия ПМЖА (рис. 3). Выполнена тромбоаспирация тромботических масс. В промывных водах обнаружено три фрагмента твердых, белого цвета эмбола (рис. 4). При контрольной коронарографии – реканализация в месте раннее выявленного тромбоза, ангиографических признаков коронарного атеросклероза нет, ширина просвета артерии восстановлена полностью, ангиографические признаки диссекции интимы отсутствуют, гемодинамика по расширенному сегменту и заполнение дистальных отделов артерии хорошее, признаков дистальной эмболии левой коронарной артерии нет, кровоток по артерии – TIMI 3 (полное восстановление кровотока).

Результаты ЭхоКГ в динамике после КАГ: ФВ – 60%; зона нарушения локальной сократимости – гипокинез области верхушки, преимущественно зоны апикальной кепки; крупная вегетация на передней створке митрального клапана (размеры около $1,3 \times 1,2$ см с мелкими фрагментами) активно флотирует в кровотоке; мелкий флотирующий фокус в основании задней створки длиной 0,4 см повышенной эхогенности (без изменений); систолическое давление в легочной артерии – 37 мм рт. ст. Пациентка переведена в НИИ СМП им. Н.В. Склифосовского для хирургического лечения порока МК.

Основной диагноз: Вторичный инфекционный эндокардит на фоне миксоматозной дегенерации митрального клапана, ассоциированный со *Streptococcus gordonii*. Осложнения: митральная недостаточность третьей степени. Тромбоэмболический синдром. Септические инфаркты селезенки. Эмболия передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) фрагментами вегетаций. Коронароангиография: стеноз ПКА в устье – 50%, стеноз ПМЖВ в устье – 30%, острая окклюзия на границе проксимального и среднего сегментов ПМЖВ. Тромбоземболизация из ПМЖВ. Инфаркт миокарда (ИМ) 2 типа. Железодефицитная анемия средней степени тяжести.



Обсуждение

Согласно данным международных наблюдений, с начала 2000-х гг. во всем мире отмечается стабильная тенденция к росту заболеваемости ИЭ (31–57,4%) [1–3]. Это связывают с рядом факторов, включая старение населения, расширение применения инвазивных методов диагностики и лечения (ангиография, установка катетеров, имплантация кардиостимуляторов), увеличение объемов кардиохирургических вмешательств, рост числа пациентов, находящихся на гемодиализе, а также распространение ВИЧ-инфекции и внутривенной наркомании.

Неблагоприятный прогноз ИЭ связан с его осложненным течением, в частности с тромбоэмболическими осложнениями, представляющими особую опасность [6–8]. В отличие от типичных эмболий в церебральные или периферические сосуды, коронарные эмболии часто протекают под маской ИМ и могут быть ошибочно интерпретированы как проявление атеротромботического поражения. Это создает определенные сложности при выборе стратегии лечения, особенно в экстренных ситуациях. Учитывая анатомические и гемодинамические особенности МК, создаются условия, способствующие формированию вегетаций, которые, как правило, имеют большие размеры, неоднородную структуру и выраженную подвижность. Вегетации на МК чаще достигают размеров, превышающих 10–15 мм, что существенно увеличивает риск их отрыва и системной эмболизации [1, 2].

В одном из наиболее цитируемых исследований G.C. Di Salvo и соавт. среди пациентов с установленным диагнозом ИЭ ($n = 384$) частота эмболий при поражении МК достигала 57%, тогда как при поражении АК – только 25%. Авторы также отметили, что размер вегетаций свыше 10 мм на МК был независимым предиктором системных эмболий [3]. Такие случаи требуют более пристального наблюдения и раннего обсуждения хирургической тактики при локализации вегетаций на МК.

В представленном клиническом случае у пациентки были выявлены вегетации крупных размеров (более 10 мм) на измененном МК с признаками миксоматозной дегенерации, осложнившиеся септическими эмболиями в селезенку и окклюзией ПМЖА.

Связь между возбудителем ИЭ и риском тромбоэмболических осложнений имеет практическую важность. Наиболее значимыми патогенами в этом контексте являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus bovis*. *S. aureus* характеризуется выраженной тромбогенной активностью, способностью к инвазии и формированию крупных подвижных вегетаций. Инфекции, вызванные этим микроорганизмом, ассоциируются с повышенной частотой эмболий, в том числе в центральную нервную систему, почки и селезенку [1]. *S. bovis* также связан с высоким риском тромбоэмболических осложнений и, кроме того, может быть марке-

Ключевым элементом терапии инфекционного эндокардита, направленным как на лечение самого заболевания, так и на профилактику его осложнений, включая тромбоэмболии, остается своевременное назначение эффективной антибактериальной терапии. Уже на этапе раннего начала адекватной антибиотикотерапии наблюдается снижение риска эмболических событий. При этом значение этиотропного лечения по-прежнему фундаментально. В то же время подходы к применению антитромботической терапии при ИЭ до настоящего времени менее изучены и вызывают большие дискуссии

ром колоректальной неоплазии, что требует обязательного дополнительного обследования [1, 2]. Таким образом, этиологический агент ИЭ должен рассматриваться как один из ключевых факторов стратификации риска эмболий и прогноза заболевания.

В данном клиническом случае у пациентки высеян *S. gordonii*. Этот возбудитель реже, чем *S. aureus*, вызывает острое течение ИЭ. Описаны случаи, когда ИЭ, вызванный *S. gordonii*, сопровождался ишемическим инсультом (по данным магнитно-резонансной томографии), рецидивирующими эмболиями в субсегментарные ветви легочной артерии, селезенку и почки, выявленными с помощью КТ [6]. Сроки появления тромбоэмболий могут быть разными, наиболее часто они возникают до начала терапии антибиотиками и в первые две недели лечения, когда вегетации отличаются рыхлой неоднородной структурой, легко фрагментируются [7]. Именно такой сценарий развития осложнений наблюдался в описываемом нами случае.

Далее через две недели от начала антибактериальной терапии происходят организация, уплотнение вегетаций, появление покровного эндотелия; при этом риск новых эмболических событий снижается до 6–21% [8, 9]. В связи с этим хирургическое лечение с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных группы высокого риска рекомендуют проводить преимущественно в первые две недели от начала антибиотикотерапии [6].

Частота ИМ эмболического генеза при ИЭ, по данным различных источников, колеблется от 3,3 до 12% [4, 7], однако по результатам аутопсий она достигает 60% [9]. Такое расхождение объясняется, с одной стороны, более тяжелым течением заболевания у умерших пациентов, а с другой – трудностью диагностики безболевых форм ИМ



при ИЭ. Развитие обширного тромбоэмболического ИМ ассоциировано с крайне неблагоприятным прогнозом и повышением летальности до 45–50% [1].

Основным патогенетическим механизмом ИМ в условиях ИЭ считают эмболизацию коронарных артерий вегетациями, реже – тромбообразование на воспалительно-измененной сосудистой стенке (коронарит), что усугубляется гиперкоагуляцией, характерной для системной инфекции [7, 10]. Среди других механизмов упоминают механическое перекрытие устья коронарной артерии вегетацией с АК, а также выраженную недостаточность АК, вызывающую снижение коронарной перфузии и ишемию миокарда [11]. Этиологически инфаркт на фоне ИЭ наиболее часто ассоциирован с *S. aureus*, *S. epidermidis* и стрептококками [8], а источником эмболов чаще всего выступает АК, реже – МК.

Примерно у половины пациентов ИМ при ИЭ протекает атипично – без выраженного болевого синдрома [7, 12]. В остальных случаях клиническая картина включает ангинозную боль, нарушения ритма и проводимости, а также развитие или декомпенсацию сердечной недостаточности. Диагностика ИМ при ИЭ основывается на клинических признаках, повышении уровня специфических биомаркеров (тропонины), ЭКГ-изменениях и эхокардиографических признаках. Хотя КАГ позволяет визуализировать эмбол в просвете коронарной артерии, она сопряжена с риском отрыва вегетаций при контакте с катетером и может спровоцировать системную эмболию. Поэтому КАГ оправдана только при отсутствии вегетаций на АК [11]. Кроме того, у пациентов с ИЭ возможно развитие септических микротромбоэмболий в миокарде, что может приводить к формированию очагов деструкции и абсцессов в толще миокарда. В данном случае пациентке в связи с развившимся острым коронарным синдромом выполнено экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и, несмотря на все риски, оно было оправдано, учитывая клиническую картину ишемии миокарда и угрозу развития фатальных осложнений.

Инфаркты или абсцессы селезенки занимают значительное место среди тромбоэмболических осложнений при ИЭ. По данным аутопсий, патологические изменения селезенки выявляют примерно у 50% умерших пациентов, однако лишь у половины из них они сопровождаются клиническими симптомами при жизни [8]. Учитывая высокую частоту бессимптомного течения и потенциальный риск разрыва органа, ряд исследователей рекомендуют рутинное выполнение КТ органов брюшной полости перед планируемыми клапанным вмешательством для своевременного выявления эмболических поражений [4]. В нашем наблюдении инфаркт селезенки протекал субклинически и был диагностирован по данным КТ.

Ключевым элементом терапии ИЭ, направленным как на лечение самого заболевания, так и на профилактику его осложнений, включая тромбоэмболию, остается своевременное назначение эффективной антибактериальной терапии. Уже на этапе раннего начала адекватной антибиотикотерапии наблюдается снижение риска эмболических событий [13]. При этом значение этиотропного лечения по-прежнему фундаментально. В то же время подходы к применению антитромботической терапии при ИЭ до настоящего времени менее изучены и вызывают большие дискуссии, особенно в контексте ведения пациентов с осложнениями в виде ишемического инсульта или ИМ.

Исходя из накопленного опыта, можно считать, что сам по себе диагноз ИЭ не является показанием для проведения антикоагулянтной терапии [1, 10]. Основанием для нее служит наличие дополнительных факторов риска – фибрилляции предсердий, тромбоза глубоких вен и др. При этом необходимо в каждом конкретном случае оценивать риск и пользу такой терапии. Так, у больного ИЭ нативных клапанов без реального риска эмболий рутинное использование антикоагулянтов большинством исследователей не рекомендуют [10].

Оптимальное лечение больных эмболическим ИМ при ИЭ также недостаточно разработано и требует дальнейшего изучения. Следует отметить, что в текущих клинических рекомендациях, как российских, так и международных, коронарные эмболии не имеют отдельного алгоритма лечения [1, 14]. Ряд авторов указывает на эффективность как консервативной терапии (антибиотики + антикоагулянты), так и инвазивных вмешательств в условиях ИЭ при наличии показаний. В литературе описаны единичные случаи успешного ЧКВ при ИЭ, но долгосрочные исходы остаются неясными, и решение о вмешательстве принимается индивидуально.

Данный клинический случай подчеркивает важность привлечения мультидисциплинарной команды специалистов при ведении пациентов с осложненным течением ИЭ, включающей кардиологов, рентгенохирургов и кардиохирургов. Использование ЭхоКГ, КАГ и лабораторных методов дало возможность своевременно установить точный диагноз, локализовать источник эмболии и оказать необходимую помощь. Такой подход позволяет минимизировать риски и улучшить прогноз даже в столь сложных клинических ситуациях.

Заключение

Случай демонстрирует редкое осложнение инфекционного эндокардита – эмболию в переднюю межжелудочковую ветвь, потребовавшую экстренного коронарного вмешательства. Он подчеркивает необходимость ранней диагностики и междисциплинарного подхода в лечении таких пациентов. ☺

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. 2024 ESC Guidelines for the management of adult patients with infective endocarditis. *European Heart Journal*. 2024; 45 (10): 845–894.
2. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169 (5): 463–473.
3. Thuny F., Di Salvo G., Belliard O., et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005; 112 (1): 69–75.
4. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132 (15): 1435–1486.
5. Шадрин У.М., Коржова М.А., Лицкевич Н.О. и др. Клинико-патоморфологические особенности пациентов с инфекционным эндокардитом нативных и протезированных клапанов сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (11): 5651.
6. Чипигина Н. С., Карпова Н. Ю., Тулинов М. М. и др. Первичный инфекционный эндокардит с изолированным поражением клапана легочной артерии, не связанный с наркоманией. *Клиницист*. 2019; 13 (1–2): 65–71.
7. Таранова М.В., Андросова Т.В., Козловская Л.В., и др. Прогностическое значение тромбоэмболических осложнений при инфекционном эндокардите, возможности профилактики. *Клин. мед.* 2018; 96 (2): 129–136.
8. Fowler V.G.Jr., Miro J.M., Hoen B. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (6): 609–617.
9. Nkomo V.T., Barnett S.D., Gardin J.M., et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006; 368 (9540): 1005–1011.
10. Пономарева Е.Ю., Шварц Ю.Г. Инфаркт миокарда у больных инфекционным эндокардитом. *Практическая медицина*. 2014; 6 (82): 62–67.
11. Manzano M.C., Vilacosta I., Roman J.S., et al. Acute Coronary Syndrome in Infective Endocarditis. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60: 24–31.
12. Stamate E., Ciobotaru O.R., Arbune M., et al. Multidisciplinary Perspectives of Challenges in Infective Endocarditis Complicated by Septic Embolic-Induced Acute Myocardial Infarction. *Antibiotics*. 2024; 13 (6): 513.
13. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит: современные подходы к антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016; 61 (5–6): 43–52.
14. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. *Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал*. 2022; 27 (10): 5233.

Infectious Endocarditis Complicated by Embolism in the Anterior Interventricular Branch

N.G. Poteschkina^{1,2}, E.A. Kovalevskaya^{1,2}, D.V. Fetzer², N.S. Krylova^{1,2}, M.Yu. Maslova^{1,2}, E.Yu. Dorofeeva^{1,2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University

² Moscow City Clinical Hospital No 52

Contact person: Mariya Yu. Maslova, m.unoemazzo@gmail.com

Purpose. To describe the diagnostic features and own experience thromboaspiration and targeted antibacterial therapy in a patient with infectious endocarditis included thromboembolism in the coronary artery and myocardial infarction.

Key points. Infective endocarditis (IE) remains one of the most severe and potentially life-threatening diseases, often associated with numerous systemic complications. Coronary artery embolism represents a particularly challenging diagnostic and clinical manifestation. This article presents a clinical case of a patient with mitral valve IE caused by *Streptococcus gordonii*, complicated by thromboembolism of the left anterior descending artery and myocardial infarction. Key diagnostic findings are described, including large vegetations on echocardiography, ST-segment elevation on ECG, and coronary angiography confirming vascular occlusion. The treatment approach included thromboaspiration and targeted antibiotic therapy.

Conclusion. This case highlights the importance of maintaining high clinical suspicion for coronary embolism in IE, particularly in patients with large vegetations and an active infectious process.

Keywords: infective endocarditis; coronary embolism; vegetations; mitral regurgitation



Управление сердечно-сосудистыми и почечными рисками у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: патофизиологические и терапевтические перспективы

Сахарный диабет (СД) 2 типа является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и заболеваний почек. Современные подходы к ведению пациентов с СД 2 типа включают применение лекарственных препаратов, оказывающих комплексный нефрокардиопротективный эффект. В рамках международного образовательного проекта «КардиоРегата» 25 апреля 2025 г. под председательством руководителя отдела ангиологии НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова Минздрава России, д.м.н., профессора Юрия Александровича КАРПОВА состоялся вебинар, посвященный вопросам снижения риска развития ССЗ и заболеваний почек у пациентов с СД 2 типа. С докладом о современных подходах к управлению сердечно-сосудистыми и почечными рисками у пациентов с СД 2 типа выступил академик Сербской академии наук и искусств, профессор кардиологии Белградского университета, президент Общества по борьбе с сердечной недостаточностью Сербии Петар СЕФЕРОВИЧ (Petar M. SEFEROVIC). Он подробно рассказал о патофизиологических и терапевтических аспектах современных методов лечения, направленных на снижение риска сердечно-сосудистых и нефрологических осложнений у больных, страдающих нарушениями углеводного обмена.



Мнение отечественного эксперта

с управлением сердечно-сосудистыми и почечными рисками у пациентов с СД 2 типа. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности в мире. Наибольший вклад в увеличение показателей глобальной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности вносят такие факторы риска, как артериальная гипертензия (АГ) и нарушения углеводного обмена.

На сегодняшний день во всем мире наблюдается высокий уровень распространенности нарушений углеводного обмена. По статис-

тическим данным, СД выявляют примерно у 5% взрослого населения планеты. При этом растет число людей с недиагностированным СД, который в подавляющем большинстве случаев относится ко 2 типу¹.

По словам профессора, в клинической практике нередко случаи первичного выявления СД 2 типа у пациентов уже на фоне развития сердечно-сосудистой катастрофы. Это подчеркивает необходимость улучшения возможностей ранней диагностики и лечения нарушений углеводного обмена.

Профессор, д.м.н.
Ю.А. Карпов

Перед участниками мероприятия выступил профессор Ю.А. Карпов. Он отметил важность обсуждения вопросов, связанных

¹ Magliano D.J., Boyko E.J. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.

² Daousi C., MacFarlane I.A., Woodward A., et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. Diabet. Med. 2004; 21(9): 976–982.

³ Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010; 375 (9733): 2215–2222.

Международный образовательный проект «КардиоРегата»

Согласно накопленным данным, СД 2 типа связан с развитием микро- и макрососудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек (ХБП), потеря зрения и диабетическая стопа². По данным исследований, пациенты с СД 2 типа имеют в два раза больший риск развития сердечно-сосудистых событий в сравнении с пациентами без диабета³. Сегодня доказано, что СД ассоциирован со снижением продолжительности жизни пациентов. Так, установлено, что пациенты с СД умирают в среднем на шесть лет раньше, чем лица, не имеющие нарушений углеводного обмена. При этом, чем раньше у пациента развивается СД, тем выше риск смерти от всех причин⁴. По статистическим данным, полученным в ходе российских исследований, хроническая сердечная недостаточность является ведущей причиной смерти пациентов с СД 2 типа. Второй по значимости причиной смерти больных с СД 2 типа считают острые сердечно-сосудистые события⁵. Профессор Ю.А. Карпов подчеркнул, что среди пациентов с СД 2 типа отмечают высокую распространенность случаев неадекватного контроля уровня артериального давления (АД)⁶. В ряде исследований продемонстрировано прогностическое значение среднего суммарного уровня АД при СД 2 типа. Показано, что неконтролируемая АД значитель-

но увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа. Риск развития ССЗ, ХБП, других осложнений СД 2 типа и смертельных исходов, связанных с ними, увеличивается, начиная с уровня АД 130/80 мм рт. ст. и выше⁷.

В соответствии со шкалой оценки десятилетнего риска развития сердечно-сосудистых событий наличие у пациента СД с поражением органов-мишеней и сочетанием с другими факторами сердечно-сосудистого риска относит его к когорте очень высокого сердечно-сосудистого риска. Пациентов без поражения органов-мишеней при длительности СД свыше десяти лет относят к группе высокого сердечно-сосудистого риска. В свою очередь, пациенты с СД длительностью заболевания менее десяти лет и без поражения органов-мишеней характеризуются умеренным сердечно-сосудистым риском⁸.

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с ИБС, хроническим коронарным синдромом подтверждают, что к основным факторам, повышающим сердечно-сосудистый риск, относится СД. Соответственно пациенты с ИБС, страдающие СД, имеют высокий тромботический риск⁹.

Стратегия ведения таких пациентов включает назначение комбинированной антитромботической терапии, с сочетанием ацетилсалициловой кислоты с другим антиагрегантом или с прямым оральным антикоагулянтом, в частности

ривароксабаном. Так, включение малых доз ривароксабана (2,5 мг два раза в день) в схему лечения представляется наиболее обоснованным у больных со стабильной ИБС без фибрилляции предсердий (ФП) с повышенным риском развития тромботических и ишемических осложнений.

Далее профессор Ю.А. Карпов представил данные анализа профиля пациентов, направленных для проведения чрескожного коронарного вмешательства при стабильной стенокардии в Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова Минздрава России. Он подчеркнул, что среди выбранной популяции 29,1% пациентов с ИБС страдали СД, 19% – ФП, 12,2% – ХБП, 92,2% – АГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ИБС имеют большое число коморбидных заболеваний и нуждаются в раннем выявлении и контроле факторов рисков развития сердечно-сосудистых осложнений.

По мнению эксперта, при ведении коморбидных пациентов с ИБС необходимо применять современные лекарственные препараты, в том числе ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ-2), а также агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1), которые не только улучшают контроль углеводного обмена, но и снижают риск сердечно-сосудистых осложнений¹⁰.

⁴ Life expectancy associated with different ages at diagnosis of type 2 diabetes in high-income countries: 23 million person-years of observation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023; 11(10): 731–742.

⁵ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023; 26 (2): 104–123.

⁶ Wong N.D., Lopez V.A., L'Italien G., et al. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003–2004. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (22): 2431–2436.

⁷ Cardoso C.R.L., Leite N.C., Salles G.F. Prognostic impact of on-treatment cumulative ambulatory blood pressures for adverse macro- and microvascular outcomes in individuals with type 2 diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort. *Hypertension.* 2023; 80(10): 2178–2186.

⁸ Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2023.

⁹ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/155_2 (дата обращения: 22.04.2025).

¹⁰ Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (36): 3415–3537.

Таким образом, современная стратегия лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями должна быть направлена на улучшение прогноза болезни, снижение смертности, риска развития

нефатальных ишемических событий и прогрессирования атеросклероза. Среди основных направлений рациональной стратегии ведения пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистым риском

особое значение имеют модификация образа жизни, своевременное назначение эффективной антиагрегантной (антитромботической), в том числе комбинированной, и антидиабетической терапии.



Профессор
П. Сеферович

В начале своего выступления профессор П. Сеферович отметил, что в настоящее время в мире наблюдается глобальная эпидемия СД. От этого заболевания среди взрослого населения планеты страдают 424,9 млн человек. Ожидается, что к 2045 г. это число вырастет в 1,5 раза. Как известно, для СД характерно длительное бессимптомное течение, поэтому в 50% случаев заболевание может быть выявлено через несколько лет после его начала. Кроме того, на СД приходится 10,7% от общей смертности среди людей в возрасте от 20 до 79 лет. При этом доля СД 2 типа составляет более 90% всех случаев СД¹¹.

К основным факторам сердечно-сосудистого риска при СД 2 типа относят ожирение, АГ, дислипидемию, курение, а также факторы, связанные с дисфункцией β-клеток, инсулинорезистентностью, гипергликемией. Под воздействием факторов риска у пациентов с СД 2 типа

Мнение зарубежного эксперта

могут развиваться такие патологии, как сердечная недостаточность, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, инфаркт миокарда, деменция, нейропатия, нефропатия и ретинопатия.

Факторы риска, связанные общей патофизиологической основой, постепенно приводят к образованию прогрессирующего хронического состояния – так называемого кардиометаболического континуума. В основе патологического процесса лежит инсулинорезистентность и гипергликемия, на фоне которых происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и поражение органов-мишеней.

Распространенность ССЗ среди пациентов с СД 2 типа очень высока. Так, получены данные, что один из трех человек с СД 2 типа страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями, но при этом девять из 10 лиц с СД 2 типа и установленным сердечно-сосудистым заболеванием имеют атеросклеротические и сердечно-сосудистые поражения. Подавляющее большинство таких людей не получают лечения, снижающее риск сердечно-сосудистых осложнений. Только два из 10 человек с СД 2 типа получают эффективное сахароснижающее лечение. Очевидно, что врачам в реальной клинической практике следует уделять приоритетное внимание

активному скринингу и снижению сердечно-сосудистого риска¹².

Докладчик подчеркнул, что важным фактором риска развития СД 2 типа является ожирение. В исследованиях показана взаимосвязь между рационом питания и факторами риска развития СД 2 типа. Установлено, что риск развития диабета и у мужчин, и у женщин возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ)¹³.

Метаболический синдром – комплекс взаимосвязанных факторов риска развития ССЗ и СД 2 типа. Основными компонентами метаболического синдрома являются АГ, ожирение, гиперлипидемия и гиперинсулинемия. У пациентов с СД 2 типа и высоким ИМТ, повышенным уровнем АД и низким уровнем липопротеинов высокой плотности многократно увеличивается сердечно-сосудистый риск¹⁴.

Ведение пациента с СД 2 типа подразумевает проведение совокупного анализа факторов риска, связанных с микро- и макрососудистыми осложнениями. При этом большое значение имеют не только возраст, пол пациента, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, но и ИМТ, наличие вредных привычек, в частности курения. Микрососудистые и макрососудистые осложнения при СД 2 типа могут развиваться даже на ранних стадиях заболевания. Следует отметить, что

¹¹ IDF Diabetes Atlas – 8th edition. URL: <http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html> (дата обращения: 22.04.2025).

¹² Mosenzon O., Alguwaihes A., Leon J.L.A., et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc. Diabetol.* 2021; 20 (1): 154.

¹³ Ley S.H., Meigs J.B. Epidemiology and risk factors of type 2 diabetes. In: Bonora E., DeFronzo R., eds. *Diabetes Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention and Treatment*. Endocrinology. Cham: Springer; 2018: 55-80.

¹⁴ Kosiborod M., Gomes M.B., Nicolucci A., et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the DISCOVER study program). *Cardiovasc. Diabetol.* 2018; 17 (1): 150.

Международный образовательный проект «КардиоРегата»

заболевания периферических сосудов являются распространенным и прогностически неблагоприятным осложнением СД 2 типа, приводящим к снижению качества и продолжительности жизни пациентов¹⁴.

В исследованиях показана связь между СД 2 типа и проявлениями ССЗ. Установлено, что СД 2 типа ассоциировался с заболеваниями периферических артерий, ишемическим инсультом, стабильной стенокардией, сердечной недостаточностью и нефатальным инфарктом миокарда. Заболевания периферических артерий и сердечная недостаточность являются наиболее распространенными начальными проявлениями ССЗ при СД 2 типа¹⁵.

Профессор П. Сеферович подчеркнул, что ИБС – частое сосудистое осложнение СД 2 типа. При этом ИБС у пациентов с СД 2 типа характеризуется диффузным, быстро прогрессирующим многосудистым поражением, с большой частотой развития острого инфаркта миокарда. Кроме того, у людей, страдающих СД 2 типа, может развиваться диабетическая кардиомиопатия. Сегодня это заболевание называют диабетическим заболеванием миокарда.

В исследовании было показано, что кардиомиопатия, связанная с СД 2 типа, может быть двух фенотипов. Дилатационный фенотип сопровождается эксцентрическим ремоделированием

и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), тогда как рестриктивный фенотип – концентрическим ремоделированием и диастолической дисфункцией ЛЖ. Оба фенотипа развиваются независимо друг от друга, приводя соответственно к сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ или к сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса ЛЖ¹⁶.

Сердечная недостаточность является ранним, широко распространенным и часто бессимптомным осложнением у пациентов с СД 2 типа. По разным оценкам, 25–40% пациентов с диабетом страдают сердечной недостаточностью¹⁷. Также установлено, что 68% пациентов со стажем СД 2 типа более пяти лет имеют признаки бессимптомной, преимущественно диастолической дисфункции миокарда¹⁸. Во время планового кардиологического скрининга недиагностированная сердечная недостаточность была выявлена у 28% пациентов с СД 2 типа¹⁹.

Как уже отмечалось, смертность от всех причин и ССЗ повышается при наличии у пациентов сердечной недостаточности и СД 2 типа²⁰.

Докладчик отметил, что сегодня при выборе оптимального метода лечения пациентов с СД 2 типа предпочтение отдается средствам, способным не только эффективно снижать уровень гликированного гемоглобина (HbA1c),

но и задерживать развитие и прогрессирование осложнений заболевания. Противодиабетический препарат должен воздействовать на множество конечных точек: способствовать достижению контроля СД 2 типа, снижать массу тела, уровень АД, не влиять или оказывать положительное влияние на дислипидемию. Важно, чтобы на фоне применения противодиабетических препаратов у пациентов не повышался риск гипогликемии²¹.

Безусловно, одним из важных компонентов лечения СД 2 типа является модификация образа жизни пациентов. Следует учитывать, что от этого напрямую зависит уровень риска развития и прогрессирования СД 2 типа и его осложнений. К основным составляющим образа жизни пациентов с СД 2 типа, положительно влияющим на управление заболеванием и уменьшающим риск сердечно-сосудистых осложнений, относят отказ от курения, физическую активность, снижение массы тела и потребления калорий, соблюдение определенной диеты. Так, при СД 2 типа рекомендуется сбалансированное здоровое питание, например средиземноморская диета, богатая полиненасыщенными и мононенасыщенными жирами, а также употребление витаминов, макроэлементов²².

По словам профессора П. Сеферовича, клинический подход и основные рекомендации по лечению ССЗ у пациентов с СД 2 типа представлены в руководстве Европейского

¹⁵ Shah A.D., Langenberg C., Rapsomaniki E., et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3 (2): 105–113.

¹⁶ Seferović P.M., Paulus W.J. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur. Heart J.* 2015; 36 (27): 1718–1727.

¹⁷ Rosano G.M., Vitale C., Seferovic P. Heart failure in patients with diabetes mellitus. *Card. Fail. Rev.* 2017; 3 (1): 52–55.

¹⁸ Faden G., Faganello G., De Feo S., et al. The increasing detection of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without overt cardiac disease: data from the SHORTWAVE study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2013; 101 (3): 309–316.

¹⁹ Boonman-de Winter L.J., Rutten F.H., Cramer M.J., et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2012; 55 (8): 2154–2162.

²⁰ Seferović P.M., Petrie M.C., Filippatos G.S., et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (5): 853–872.

²¹ Basile J.N. The potential of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors to reduce cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes (T2DM). *J. Diabetes Complications.* 2013; 27 (3): 280–286.

²² Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (2): 255–323.

общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2023 г. В частности, в документе рассказано об особенностях применения сахароснижающих препаратов у пациентов с СД 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них. Подход к лечению пациентов с СД 2 типа предусматривает использование сахароснижающих препаратов, которые не только эффективно снижают уровень глюкозы, но и обладают долгосрочными органопротективными и профилактирующими ССЗ эффектами (класс доказательности I, уровень доказательности A)²³.

Ингибиторы НГЛТ-2 – класс препаратов с доказанными преимуществами для применения у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В нескольких крупномасштабных исследованиях (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и DECLARE) была подтверждена эффективность ингибиторов НГЛТ-2 в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким сердечно-сосудистым риском^{24–26}.

В 2020 г. был опубликован документ с изложением позиции ESC и Ассоциации по борьбе с сердечной недостаточностью о роли и безопасности новых сахароснижающих препаратов у пациентов с сердечной недостаточностью. На основании полученных

в ходе исследований данных эксперты сделали выводы, что ингибиторы НГЛТ-2, дипептидилпептидазы-4, агонисты рецепторов ГПП-1 имеют высокий профиль сердечно-сосудистой безопасности и оказывают благоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Ингибиторы НГЛТ-2 показали устойчивое снижение риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности независимо от исходного сердечно-сосудистого риска или наличия сердечной недостаточности в анамнезе. Кроме того, на фоне применения НГЛТ-2 отмечено снижение сердечно-сосудистой смертности и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сердечной недостаточностью и СД 2 типа. Таким образом, ингибиторы НГЛТ-2 могут быть рекомендованы для предотвращения госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с СД 2 типа и выявленными сердечно-сосудистыми заболеваниями или с множественными факторами риска²⁷.

Как отметил докладчик, ингибиторы НГЛТ-2 демонстрируют положительный эффект не только при сердечной недостаточности, но и при сопутствующих хронических заболеваниях почек у пациентов с СД 2 типа. По данным исследований, в группе пациентов с СД 2 типа терапия ингибиторами

НГЛТ-2 способствовала снижению уровня смертности как от сердечно-сосудистой, так и от почечной недостаточности^{28, 29}. Одним из важных преимуществ ингибиторов НГЛТ-2 является раннее наступление терапевтического эффекта, приводящее к быстрому снижению уровня смертности от ССЗ среди пациентов с СД 2 типа. Так, в исследовании EMPA-REG OUTCOME показано благоприятное влияние ингибиторов НГЛТ-2 на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском. У пациентов с СД 2 типа наблюдалось раннее и устойчивое относительное снижение риска сердечно-сосудистой смерти на фоне применения эмпаглифлозина³⁰.

В свою очередь, результаты исследования EMPEROR Reduced продемонстрировали, что эмпаглифлозин в группе пациентов с СД 2 типа снижал сердечно-сосудистую смертность и частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Отмечено, что на фоне применения ингибитора НГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа улучшалась функция почек, наблюдалось устойчивое снижение скорости клубочковой фильтрации³¹.

В исследовании DAPA-HF применение дапаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью

²³ Marx N., Federici M., Schütt K., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur. Heart J. 2023; 44 (39): 4043–4140.

²⁴ Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (22): 2117–2128.

²⁵ Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med. 2017; 377 (7): 644–657.

²⁶ Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med. 2019; 380 (4): 347–357.

²⁷ Seferović P.M., Coats A.J.S., Ponikowski P., et al. European Society of Cardiology/Heart Failure Association position paper on the role and safety of new glucose-lowering drugs in patients with heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2020; 22 (2): 196–213.

²⁸ Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M., et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N. Engl. J. Med. 2016; 375 (4): 323–334.

²⁹ Häring H.U., Merker L., Seewaldt-Becker E., et al. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2014; 37 (6): 1650–1659.

³⁰ Fitchett D., Inzucchi S.E., Lachin J.M., et al. Cardiovascular mortality reduction with empagliflozin in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 71 (3): 364–367.

³¹ Packer M., Anker S.D., Butler J., et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (15): 1413–1424.

Международный образовательный проект «КардиоРегата»

со сниженной фракцией выброса ЛЖ по сравнению с плацебо привело к снижению на 26% комбинированной конечной точки, включающей в себя комбинацию сердечно-сосудистой смертности и ухудшения сердечной недостаточности³².

Также в исследованиях доказано, что эмпаглифлозин снижал совокупный риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса, независимо от наличия или отсутствия СД 2 типа³³. Согласно полученным данным, ингибиторы НГЛТ-2 благоприятно влияют на основные сердечно-сосудистые исходы при СД 2 типа и рекомендованы для лечения пациентов с СД 2 типа и сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Согласно результатам исследования, использование дапаглифлозина и эмпаглифлозина у пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ позволяет снизить риск госпитализации и смерти от сердечной недостаточности (класс доказательности I, уровень доказательности A)²¹. Таким образом, назначение ингибиторов НГЛТ-2 у пациентов с СД 2 типа позволяет снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений, почечной дисфункции и смерти.

Далее профессор представил данные по использованию агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эффекты применения этих лекарственных средств относительно сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа были подробно изучены в ряде исследований. Анализ данных исследований эффективности ГПП-1 в лечении пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями показал преимущества этой группы препаратов в снижении частоты сердечно-сосудистых и почечных осложнений^{34–37}.

В настоящее время существует несколько кардиологических теорий, которые обосновывают антиатеросклеротический эффект агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа. Установлено, что эти препараты оказывают положительное влияние на эндотелий, снижают активацию моноцитов и способствуют уменьшению или предотвращению образования атеросклеротической бляшки³⁸.

В целом эффективность агонистов рецепторов ГПП-1 можно рассматривать с позиции разностороннего контроля факторов сердечно-сосудистого риска и улучшения сердечно-сосудистого прогноза. Они не только снижают HbA1c и улучшают гликемический контроль, но и способствуют снижению

ИМТ, систолического АД. Доказаны возможности агонистов рецепторов ГПП-1 эффективно предотвращать сердечно-сосудистые осложнения, такие как острый инфаркт миокарда или инсульт, и снижать связанную с ними смертность³⁹.

В метаанализе изучали сердечно-сосудистые, нефрологические осложнения и летальные исходы при применении агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа. Отмечено, что лечение этой группой препаратов приводит к значимому снижению риска больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ). Кроме того, назначение пациентам агонистов рецепторов ГПП-1 приводило к снижению смертности от ССЗ, риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности и улучшало прогноз исхода со стороны почек⁴⁰.

В другом метаанализе доказано отсутствие влияния агонистов рецепторов ГПП-1 на риск развития сердечной недостаточности. В соответствии с полученными результатами, данные препараты не оказывают влияния на риск развития сердечной недостаточности и могут быть рекомендованы пациентам с высоким риском развития сердечной недостаточности или уже страдающим ею⁴¹.

³² McMurray J. Dapagliflozin reduces death and hospitalisation in patients with heart failure. DAPA-HF trial presented in a Hot Line Session today at ESC Congress 2019 together with WCC.

³³ Anker S.D., Butler J., Filippatos G., et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (16): 1451–1461.

³⁴ Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R., et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019; 394 (10193): 121–130.

³⁵ Marso S.P., Bain S.C., Consoli A., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (19): 1834–1844.

³⁶ Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (4): 311–322.

³⁷ Holman R.R., Bethel M.A., Mentz R.J., et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (13): 1228–1239.

³⁸ Sharma A., Verma S. Mechanisms by which glucagon-like-peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors reduce cardiovascular risk in adults with type 2 diabetes mellitus. *Can. J. Diabetes.* 2020; 44 (1): 93–102.

³⁹ Nauck M.A., Quast D.R., Wefers J., Meier J.J. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol. Metab.* 2021; 46: 101–102.

⁴⁰ Kristensen S.L., Rorth R., Jhund P.S., et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet. Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (10): 776–785.

⁴¹ Scheen A.J. GLP-1 receptor agonists and heart failure in diabetes. *Diabetes Metab.* 2017; 43 (Suppl 1): 2S13–2S19.



Эксперт подчеркнул, что сегодня в реальной клинической практике наблюдается недостаточная информированность врачей и пациентов о новых сахароснижающих препаратах и их преимуществах для сердечно-сосудистой системы. В ряде случаев врачи не знают о механизмах действия, преимуществах ГПП-1 в отношении снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2 типа, а также не осведомлены об основных подходах к назначению новых сахароснижающих препаратов⁴². На современном этапе необходим многофакторный подход к лечению СД 2 типа, направленный на достижение гликемического контроля, снижение уровня АД при АГ, нормализацию липидного профиля, модификацию образа жизни²⁰.

Выбор терапии у пациентов с СД 2 типа зависит от наличия факторов сердечно-сосудистого риска. При СД 2 типа и повышенном сердечно-сосудистом риске рекомендуют отдавать предпочтение сахароснижающим препаратам с доказанным благоприятным воздействием на сердечно-сосудистую систему. При низком сердечно-сосудистом риске используют метформин. Для пациентов с высоким или очень высоким риском может быть рассмотрено лечение с использованием метформина и ингибиторов НГЛТ-2 и/или агонистов рецепторов ГПП-1. У пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском используют ингибиторы НГЛТ-2 и/или агонисты рецепторов ГПП-1²¹.

Важно также подчеркнуть, что при ведении пациентов с СД 2 типа назначение препаратов для снижения сердечно-сосудистого риска осуществляется независимо

от соображений по поводу контроля уровня глюкозы. В лечении пациентов с СД 2 типа рекомендуется использовать препараты, позволяющие контролировать уровень HbA1c и обеспечить сердечно-сосудистую безопасность. Лечение пациентов СД 2 типа и атеросклеротическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также с высоким и очень высоким риском развития ССЗ требует комплексного подхода. Современные рекомендации по сахароснижающему лечению пациентов с СД 2 типа рассматривают ингибиторы НГЛТ-2 и агонисты рецепторов ГПП-1 как препараты выбора у пациентов с подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями, высоким сердечно-сосудистым риском, сердечной недостаточностью и ХБП²⁰.

Доказано, что СД – независимый фактор риска развития ФП. Наличие ФП у больных СД значительно повышает риск смерти от всех причин, ССЗ, инсульта, заболеваний почек и сердечной недостаточности, независимо от типа диабета. В связи с этим ФП у пациентов с СД следует рассматривать как признак неблагоприятного исхода, который требует активного лечения всех сопутствующих факторов риска. Выявление ФП у больных СД 2 типа является показанием к назначению новых пероральных антикоагулянтов для профилактики инсульта (класс доказательности I, уровень доказательности A)²¹. В исследовании RIVA-DM были показаны новые возможности эффективной и безопасной профилактики инсульта и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ФП с помощью терапии ривароксабаном. На фоне лечения ривароксабаном среди пациентов значительно снизились частота

инсультов и число случаев сосудистой смерти. Кроме того, при использовании ривароксабана отмечено уменьшение случаев госпитализации в связи с цереброваскулярным инсультом и кровотечением из жизненно важных органов⁴³.

Докладчик отметил, что среди прямых оральных антикоагулянтов ривароксабан имеет наибольшую доказательную базу. Ксилтесс – новый европейский высококачественный ривароксабан производства компании «ЭГИС»⁴⁴.

Препарат Ксилтесс биоэквивалентен оригинальному препарату ривароксабана. После выпуска препарата в апреле 2024 г. в Европе его уже назначили более чем 250 000 пациентам. Важно, что препарат Ксилтесс в пять раз дешевле оригинала, что позволяет обеспечить доступность антикоагулянтной терапии и повысить приверженность пациентов к лечению. Своевременное проведение антикоагулянтной терапии ривароксабаном (Ксилтесс) позволяет обеспечить эффективную профилактику инсульта и системных эмболий, в том числе у пациентов с ФП.

Подводя итог, профессор П. Сеферович подчеркнул необходимость широкого использования препаратов с кардиоренальными эффектами (ингибиторов НГЛТ-2, агонистов рецепторов ГПП-1) для лечения пациентов с СД 2 типа в рутинной клинической практике. Также особое внимание следует уделять профилактике предиабета и СД 2 типа с помощью немедикаментозных (модификация образа жизни: регулярные физические нагрузки, здоровое питание, отказ от употребления табака, снижение массы тела) и медикаментозных методов лечения. ➡

⁴² Edwards M.A., Roy S. Academic research in the 21st century: maintaining scientific integrity in a climate of perverse incentives and hypercompetition. *Environ. Eng. Sci.* 2017; 34 (1): 51–61.

⁴³ Costa O., Brescia C., Vardar B., et al. Stroke/systemic embolism, vascular death and bleeding in nonvalvular atrial fibrillation patients with type 2 diabetes receiving rivaroxaban or warfarin. *JACC.* 2021; 77 (18): 1824–1824.

⁴⁴ Общая характеристика лекарственного препарата Ксилтесс (ривароксабан) таблетки, покрытые пленочной оболочкой. РУ – ЛП № (004676)-(PI-RU) от 20.02.2024.

КСИЛТЕСС®

Ривароксабан Европейского качества
по доступной цене¹ от компании Эгис



Все стадии производства
на заводе в Будапеште
по стандартам GMP^{2,3}



Европейская
субстанция¹



Исследование
биоэквивалентности
в России и Канаде⁴



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, www.ru.egis.health

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



2000001563588-18.03.2025

Уважаемые друзья!

2–3 октября 2025 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



Организатор: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При поддержке: Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,
Ассоциации травматологов-ортопедов России,
Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга,
Российской академии наук

Важные даты:	Прием заявок на публикации мини-статей	до 19 мая 2025 года
	Прием заявок на устные выступления	до 19 мая 2025 года
	Предварительная регистрация участников на сайте	до 26 сентября 2025 года
	Регистрация на месте	2–3 октября 2025 года
	Научные заседания	2–3 октября 2025 года

Место проведения: Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр., 97А, ст. м. «Московские Ворота»)

Сайт мероприятия: <https://turnerreadings.org>

Целевая аудитория: Врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями.

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата.
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей.
- Хирургическое лечение детей с нейро-ортопедической патологией и двигательными нарушениями.
- Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы.
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы.

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ ПРОЙДУТ:

- Круглый стол участников стран СНГ
- Конференция молодых ученых

Будет организована выставка медицинской техники, лекции ведущих специалистов и мастер-классы по актуальным вопросам детской травматологии и ортопедии.

Контакты:

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Залетина Анна Владимировна, тел. +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru



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>



НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ И ПОДБОР ДОЗЫ¹

Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса® для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки.
Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки.



2-4 НЕДЕЛИ



НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА



500 мг

+



500 мг

ЧЕРЕЗ 2-4 НЕДЕЛИ



1000 мг

+



1000 мг

МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА¹

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг



1000 мг

+



1000 мг

Базовая информация о препарате Ранекса® от 25.03.2024.

Международное непатентованное наименование: ранолазин, дозировка 500 мг и 1000 мг. **Показания к применению:** Стабильная стенокардия. Препарат Ранекса предназначен для применения в составе комплексной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии напряжения в случае недостаточной эффективности и/или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов). Препарат Ранекса показан к применению у взрослых. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести; одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон); одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, dofetilide, соталол), за исключением амиодарона; беременность; период грудного вскармливания.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХЛП). 2. Alexopoulos D, Kouchidis G, Althonidis D, et al. Ranolazine reduces angina frequency and severity and improves quality of life: Observational study in patients with chronic angina under ranolazine treatment in Greece (OSCAR-GR). Int J Cardiol. 2016;205:111-116. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.180. 3. Dieckrichs H, Wollenberg U, Schmerbach K, et al. Application of Ranolazine in Stable Angina Pectoris Therapy (ARETHA): Real-World Data from an Observational Study. J Clin Exp Cardiol. 2015; 6 (12): 1-6. doi:10.4172/2155-9880.1000412.

← ДЛЯ ПРОСМОТРА ОХЛП И ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД

Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Ранекса® Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения. RU_Ran_07_2024_v01_print, одобрен 12.04.2024.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, Тел: (495) 785-01-00; факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com



РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**