

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

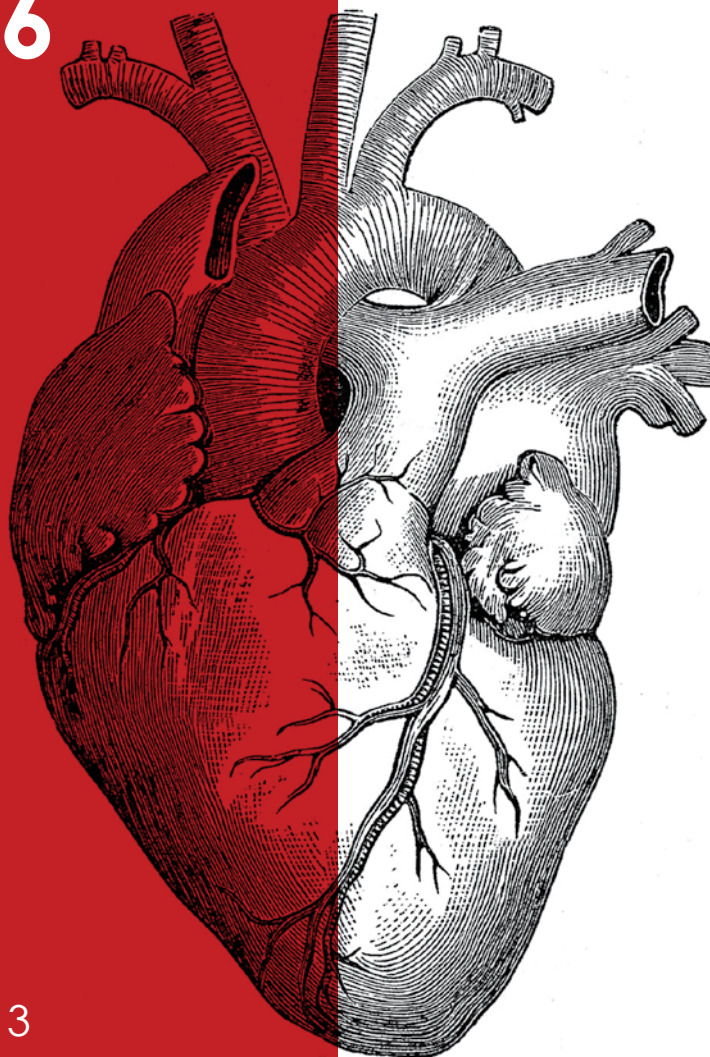
ТЕРАПИЯ

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

№

33

ТОМ 22
2026



КАРДИОЛОГИЯ
И АНГИОЛОГИЯ № 3

Ведение больных
с венозной
тромбоэмболией:
пятилетние результаты
регистра СИРЕНА

8

Вариабельность
артериального давления –
маркер факторов риска
при артериальной
гипертензии

46

Приверженность
терапии статинами
в профилактике
сердечно-сосудистых
заболеваний

84



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

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 окна (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 33.
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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)
О.Л. БАРБАРАШ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (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. (Санкт-Петербург)
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)
М.Н. МАМЕДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 33.
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga L. BARBARASH, Prof., MD, PhD (Kemerovo)
Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBIEVA, 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. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Grigoriy 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)
Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mekhman N. MAMEDOV, 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)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, MD, 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. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, 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,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, 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, Г.Г. АРАБИДЗЕ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, 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,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

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)
Elena 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)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

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

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

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, 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, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, G.G. ARABIDZE, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, 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. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

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. КОТЕНКО,
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, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.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. KAMENSKIKH, 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. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFIEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, 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

- Е.А. ШМИДТ, О.Л. БАРБАРАШ, С.А. БЕРНС, Д.В. ДУПЛЯКОВ, А.Д. ЭРЛИХ, О.А. ЛОЖКИНА
Особенности антикоагулянтной терапии по результатам пятилетнего наблюдения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в регистре СИРЕНА 8
- Е.С. ОСИНЦЕВ, О.К. КУЗЬМИНА, Е.С. ОРГАНОВА, А.В. БЛИНОВА, Л.В. САМОЙЛОВА, А.Н. СТАСЕВ, О.Л. БАРБАРАШ
Проблема своевременного выявления приобретенных пороков сердца в структуре экстренной госпитализации 14
- И.Н. ЛЯПИНА, Ю.А. АРГУНОВА, Е.В. ДРЕНЬ, О.Л. БАРБАРАШ
Предикторы достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургии приобретенных пороков сердца и реабилитации пациентов в раннем послеоперационном периоде 22
- Т.Б. ТЕМНИКОВА, И.В. ТАРАСОВА, Д.С. КУПРИЯНОВА, А.С. СОСНИНА, И.Д. СЫРОВА, И.Н. КУХАРЕВА, И.В. ДВАДЦАТОВ, Р.С. ТАРАСОВ, О.А. ТРУБНИКОВА
Клинические и нейрофизиологические исходы у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана в госпитальном периоде 30
- Н.А. БЕЗДЕНЕЖНЫХ
Непрерывная внутривенная инфузия инсулина при коронарном шунтировании и ее связь с периперационными колебаниями гликемии и госпитальными осложнениями 38
- Ю.С. МОРЯКОВА, А.И. КОЧЕТКОВ, В.А. БОНАДЫКОВА, Н.Е. ГАВРИЛОВА, Е.В. ШИН, О.Д. ОСТРОУМОВА
Суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией I–II стадии 46
- Ю.В. ФРОЛОВА, К.А. ВИЛИЖИНСКАЯ, В.А. ИВАНОВ, М.А. ФОМИН, Я.А. АЙДАМИРОВ, Т.Г. НИКИТЮК, И.Г. ПОЛОЗКОВА, З.В. ГИОЕВА, М.А. КОЗЛОВА, Л.В. КАКТУРСКИЙ, Д.А. АРЕШИДЗЕ, Е.П. ЕВСЕЕВ
Интеграция клиничко-морфологического анализа в комплексную разработку междисциплинарной программы кардиоонкологической реабилитации у пациентов с постлучевым поражением сердца 58
- Н.А. АНИСИМОВ, А.С. РЯЗАНОВ, М.В. МАКАРОВСКАЯ
Гиперкалиемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторной практике: частота, клиничко-лабораторные особенности и динамика 68
- С.А. ДЕРБЕНЕВА
Результаты комплексного обследования пищевого статуса у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией 78

Обзор

- В.Н. ЛАРИНА, Е.А. ВАРТАНЯН, Е.С. ЩЕРБИНА, В.Е. ПОКРОВСКИЙ, М.В. ЦВЕТКОВА
Приверженность к гиплипидемической терапии: вызовы и пути решения в контексте современной стратегии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний 84
- А.Г. НЕЕШПАПА, П.К. СВАРОВСКАЯ, В.Н. КАРЕТНИКОВА
Ассоциации нарушения мышечного статуса и ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 92

Клиническая практика

- В.В. КАШТАЛАП, Д.Ю. СЕДЫХ, О.Л. БАРБАРАШ
Эффект смены класса препаратов PCSK9-таргетной терапии в рамках комбинированной липидснижающей терапии у пациентки очень высокого сердечно-сосудистого риска (клинический случай и анализ данных литературы) 104
- И.Г. ПОЛОЗКОВА, И.И. ЕРЕМИН, А.В. БУТЕНКО, Е.П. ЕВСЕЕВ, М.А. ФОМИН, Е.А. ТЮРИНА, Ю.В. ФРОЛОВА
Сердечная ресинхронизирующая терапия в сочетании с аблацией атриовентрикулярного соединения у пациента с дилатационной кардиомиопатией и постоянной формой фибрилляции предсердий 116

Contents

Clinical Studies

- E.A. SCHMIDT, O.L. BARBARASH, S.A. BERNES, D.V. DUPLYAKOV, A.D. ERLIKH, O.A. LOZHKINA
Features of Anticoagulant Therapy According to the Results of a Five-Year Follow-Up of Patients with Pulmonary Embolism in the SIRENA Registry 8
- E.S. OSINTSEV, O.K. KUZMINA, E.S. ORGANOVA, A.V. BLINOVA, L.V. SAMOILOVA, A.N. STASEV, O.L. BARBARASH
The Problem of Timely Detection Valvular Heart Diseases in the Structure of Emergency Hospitalizations 14
- I.N. LYAPINA, Yu.A. ARGUNOVA, E.V. DREN, O.L. BARBARASH
Predictors of Achieving a Composite Efficacy Endpoint of Surgery for Acquired Valvular Heart Disease and Patient Rehabilitation in the Early Postoperative Period 22
- T.B. TEMNIKOVA, I.V. TARASOVA, D.S. KUPRIYANOVA, A.S. SOSNINA, I.D. SYROVA, I.N. KUKHAREVA, I.V. DVADTSATOV, R.S. TARASOV, O.A. TRUBNIKOVA
Clinical and Neurophysiological Outcomes in Patients after Transcatheter Aortic Valve Implantation in the Hospital Period 30
- N.A. BEZDENEZHNYKH
Continuous Intravenous Insulin Infusion in Coronary Artery Bypass Grafting: Association with Perioperative Glycemic Variability and Adverse In-Hospital Outcomes 38
- Yu.S. MORYAKOVA, A.I. KOCHETKOV, V.A. BONADYKOVA, N.E. GAVRILOVA, E.V. SHIN, O.D. OSTROUMOVA
24-Hours Blood Pressure Variability and Left Heart Chambers Remodeling in Patients with Stage 1–2 Hypertension 46
- Yu.V. FROLOVA, K.A. VILIZHINSKAYA, V.A. IVANOV, M.A. FOMIN, Ya.A. AIDAMIROV, T.G. NIKITYUK, I.G. POLOZKOVA, Z.V. GIOEVA, M.A. KOZLOVA, L.V. KAKTURSKEY, D.A. ARESHIDZE, E.P. EVSEEV
Integration of Clinical and Morphological Analysis into the Comprehensive Development of an Interdisciplinary Program for Cardio-Oncological Rehabilitation in Patients with Radiation-Induced Heart Disease 58
- N.A. ANISIMOV, A.S. RYAZANOV, M.V. MAKAROVSKAYA
Hyperkalemia in Outpatients with Chronic Heart Failure: Prevalence, Clinical and Laboratory Characteristics, and Potassium Dynamics 68
- S.A. DERBENEVA
Results for a Comprehensive Assessment of Nutritional Status in Elderly Patients with Comorbid Pathology 78

Review

- V.N. LARINA, E.A. VARTANYAN, E.S. SHCHERBINA, V.E. POKROVSKY, M.V. TSVETKOVA
Adherence to Lipid-Lowering Therapy: Challenges and Solutions in the Context of Contemporary Cardiovascular Disease Preventions Strategies 84
- A.G. NEESHAPA, P.K. SVAROVSKAYA, V.N. KARETNIKOVA
Associations of Muscle Status Disorders and Myocardial Remodeling in Patients with Chronic Heart Failure 92

Clinical Practice

- V.V. KASHTALAP, D.Yu. SEDYKH, O.L. BARBARASH
Effect of Switching PCSK9-Targeted Therapies as Part of Combination Lipid-Lowering Therapy in a Patient at Very High Cardiovascular Risk (Clinical Case and Literature Analysis) 104
- I.G. POLOZKOVA, I.I. EREMIN, A.V. BUTENKO, Ye.P. EVSEEV, M.A. FOMIN, Ye.A. TYURINA, Yu.V. FROLOVA
Cardiac Resynchronization Therapy Combined with Atrioventricular Junction Ablation in a Patient with Dilated Cardiomyopathy and Permanent Atrial Fibrillation 116

Слово научного редактора

Глубокоуважаемые коллеги!

Очередной номер журнала «Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология» включает в себя широкий спектр материалов, посвященных вопросам современной кардиологии и междисциплинарной клинической практики – от оригинальных исследований до обзоров и клинических случаев.

Статьи этого выпуска подготовлены представителями различных научных школ и клинических центров. География авторов охватывает Москву, Кемерово, Самару, что подчеркивает активное развитие медицинской науки в регионах и укрепление ее интеграции с ведущими федеральными центрами. Особенно важно отметить вклад кемеровской научной школы, ярким представителем которой является академик РАН Ольга Леонидовна Барбараш. Ее научная деятельность и работа возглавляемого ею коллектива НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний формируют устойчивую традицию комплексного изучения сердечно-сосудистой патологии, коморбидности, хирургических и реабилитационных технологий.

В номере представлены ключевые точки сердечно-сосудистого континуума. Вопросы антикоагулянтной терапии при тромбоэмболии легочной артерии рассматриваются по результатам пятилетнего наблюдения в регистре СИРЕНА; обсуждаются приверженность пациентов продленной терапии, риск рецидивов и геморрагических осложнений. Значительное внимание уделено клапанной патологии: своевременной диагностике приобретенных пороков сердца в структуре экстренных госпитализаций, прогнозированию эффективности хирургической коррекции митрального порока и ранней послеоперационной реабилитации, а также нейрокогнитивным исходам после транскатетерной имплантации аортального клапана.

Отдельного внимания заслуживают материалы, посвященные хронической сердечной недостаточности и коморбидности. В них анализируются гиперкалиемия в амбулаторной практике, нарушения мышечного статуса и ремоделирование миокарда, а также возможности сердечной ресинхронизирующей терапии в сочетании с аблацией атриовентрикулярного соединения у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Эти публикации убедительно показывают, что эффективная фармакотерапия сегодня невозможна без учета кардиоренальных, метаболических, нутритивных и функциональных взаимосвязей.

В номере также представлены работы по липидологии и профилактике: обсуждаются приверженность гиполипидемической терапии, эффекты смены PCSK9-таргетных препаратов и современные стратегии достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности.

В одной из статей рассмотрены ранние маркеры неблагоприятного прогноза – суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца, в другой – особенности пищевого статуса пожилых пациентов с коморбидной патологией. Материал о междисциплинарной кардиоонкологической реабилитации пациентов с постлучевым поражением сердца подчеркивает возрастающую значимость онкокардиологии.

Объединяющая идея номера – переход от оценки отдельного показателя или вмешательства к целостному пониманию пациента: его рисков, коморбидного фона, приверженности терапии и потенциала восстановления. Именно такой подход позволяет делать лечение не только эффективным, но и безопасным, а научные данные – реально применимыми в ежедневной практике.

Надеюсь, что материалы номера будут полезны ординаторам, практикующим врачам, исследователям и всем коллегам, для которых профессиональный рост неотделим от качества клинических решений.



*Заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии
ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
А.С. РЯЗАНОВ*

Приветственное слово



Директор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ
О.Л. БАРБАРАШ

Уважаемые коллеги!

Мне особенно приятно приветствовать читателей этого номера журнала «Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология»: значительная его часть подготовлена учеными из сибирского региона Кузбасса – сотрудниками НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний и Кемеровского государственного медицинского университета.

Кузбасская научная школа кардиологов складывалась почти полвека. Ее основы заложил выдающийся ученый, хирург и учитель, академик РАН Леонид Семенович Барбараш, создавший в Кемерове кардиологический центр, где наука, клиника и образование работают как единое целое. Этот принцип мы бережно сохраняем: идеи рождаются у постели больного, проверяются в регистрах и клинических исследованиях и возвращаются в практику Кузбасского кардиологического кластера. В центре нашего внимания – коморбидный пациент с атеросклерозом и клапанной патологией на всем его пути: от профилактики и своевременной диагностики до высокотехнологичной хирургии, персонализированной реабилитации и долгосрочного диспансерного наблюдения.

Статьи кемеровских авторов в номере хорошо иллюстрируют этот подход. Пятилетние данные регистра СИРЕНА, выполненного вместе с коллегами из Москвы и Самары, показывают, как в реальности ведут пациентов после тромбоза легочной артерии. Е.С. Осинцев и соавт. на материале более 6,5 тыс. экстренных госпитализаций демонстрируют, что почти у двух третей пациентов приобретенный порок сердца впервые выявляется лишь в стационаре и эту практику необходимо менять на более раннее выявление клапанных нарушений на амбулаторном этапе. И.Н. Ляпина и соавт. предлагают модель прогнозирования эффективности хирургии митрального порока и персонализированной ранней реабилитации. Т.Б. Темникова и соавт. продолжают традиционное для института изучение нейрокогнитивных исходов, теперь – после транскатетерной имплантации аортального клапана. Н.А. Безденежных показывает значение контроля гликемии при коронарном шунтировании у пациентов с сахарным диабетом. Обзор А.Г. Неешпапы, П.К. Сваровской и В.Н. Каретниковой посвящен связи саркопении и ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности, а клинический случай В.В. Кашталапа, Д.Ю. Седых из нашего липидного центра – выбору PCSK9-таргетной терапии.

За этими работами стоят и признанные специалисты, и молодые исследователи, выросшие в стенах института. Именно преемственность поколений, умение задавать трудные вопросы в собственной практике и честно отвечать на них я считаю главным богатством нашей школы.

Благодарю редакцию и научного редактора номера профессора А.С. Рязанова за внимание к работам кузбасских кардиологов. Желаю всей аудитории журнала интересного чтения, новых идей и плодотворного профессионального диалога!

19
20
НОЯБРЯ



Евразийский международный
медицинский форум

ЕММФ 2026

Реклама

Технический организатор





¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

³ Самарский государственный медицинский университет

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Особенности антикоагулянтной терапии по результатам пятилетнего наблюдения пациентов с тромбозом легочной артерии в регистре СИРЕНА

Е.А. Шмидт, д.м.н.¹, О.Л. Барбараш, д.м.н., проф., академик РАН¹, С.А. Бернс, д.м.н., проф.², Д.В. Дупляков, д.м.н., проф.³, А.Д. Эрлих, д.м.н., проф.⁴, О.А. Ложкина, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Евгения Александровна Шмидт, e.a.shmidt@mail.ru

Для цитирования: Шмидт Е.А., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Особенности антикоагулянтной терапии по результатам пятилетнего наблюдения пациентов с тромбозом легочной артерии в регистре СИРЕНА. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-8-13

Цель. Оценить характер продленной антикоагулянтной терапии (АКТ) в течение 60 месяцев наблюдения в когорте включенных в регистр СИРЕНА пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. В регистр включены госпитализированные в стационар 609 пациентов ≥ 18 лет с диагнозом ТЭЛА. Длительность включения – 12 месяцев. Наблюдение за пациентами после выписки из стационара осуществлялось через 3, 6, 12 и 60 месяцев путем телефонных опросов. Через пять лет наблюдения доступны данные 283 пациентов. Первичными клиническими исходами считали смерть от всех причин, рецидив ТЭЛА и большое кровотечение. Тяжесть кровотечения определяли в соответствии с классификацией BARC. Вторичные исходы включали впервые диагностированный рак, инсульт/транзиторную ишемическую атаку, инфаркт миокарда и госпитализацию по иным причинам. Злокачественные новообразования, диагностированные спустя более 30 дней после установления диагноза первичной ТЭЛА, считались конечной точкой.

Результаты. При выписке из стационара рекомендации по приему оральных антикоагулянтов (ОАК) получил 281 пациент из 283 наблюдаемых. Через год 50 человек умерло, и только 94 пациента продолжили лечение, к пятилетнему сроку умерло 99 человек, а 84 продолжили лечение. Летальный исход значимо чаще регистрировался у прекративших продленную терапию ОАК. Рецидивы ТЭЛА или тромбоза глубоких вен отмечены менее чем у 16% пациентов и не зависели значимо от продолжения или прекращения приема антикоагулянтов. За период наблюдения геморрагические осложнения были зарегистрированы у 20 пациентов, причем госпитализация в связи с этим понадобилась только семи больным. У двух пациентов было отмечено многократное возникновение малых геморрагических осложнений, что послужило основанием для отмены ОАК.

Заключение. Наиболее высокий риск летальных исходов, рецидивов венозной тромбозной эмболии и геморрагических осложнений у пациентов с ТЭЛА приходится на первый год после выписки из стационара, что подчеркивает важность строгого соблюдения рекомендаций по АКТ и индивидуальной стратификации риска при выборе длительности лечения. Необходим дальнейший поиск клинических и лабораторных предикторов, позволяющих оптимизировать вторичную профилактику и сделать АКТ максимально безопасной.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, антикоагулянтная терапия, регистр СИРЕНА, кровотечение, смерть



Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) по-прежнему сохраняет ведущие позиции в рейтинге жизнеугрожающих состояний сердечно-сосудистой системы, занимая третье место по частоте развития [1]. В 2023 г. опубликованы результаты наблюдения пациентов с ТЭЛА в течение 36 месяцев в глобальном регистре GARFIELD-VTE [2]. Данный регистр дал начало к разработке шкалы оценки рецидива ТЭЛА или развития эпизода кровотечения как в отсутствие приема антикоагулянтных препаратов, так и на его фоне [3]. Кроме того, в России проведен наблюдательный регистр пациентов с ТЭЛА с оценкой неблагоприятных исходов и частоты приема оральных антикоагулянтов (ОАК) в течение пяти лет [4]. Цель данного исследования – оценка характера продленной антикоагулянтной терапии (АКТ) в течение 60 месяцев наблюдения в когорте пациентов с ТЭЛА, включенных в регистр СИРЕНА.

Материал и методы

Регистр СИРЕНА – проспективное многоцентровое наблюдательное когортное исследование, созданное для регистрации реальных результатов лечения пациентов с ТЭЛА в российских стационарах. Дизайн исследования описан ранее [4]. В него включены мужчины и женщины ≥ 18 лет с объективно подтвержденным диагнозом ТЭЛА, госпитализированные в стационар. Длительность включения пациентов в регистр составила 12 месяцев. Лечение осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями и местной практикой, не устанавливались никакие условия относительно конкретных методов исследования или лечения. Решения о начале, продолжении или изменении лечения принимались исключительно по усмотрению лечащих врачей. Наблюдение за включенными в регистр пациентами после выписки из стационара осуществлялось через 3, 6, 12 и 60 месяцев путем телефонных опросов. Информацию о включенных в исследование пациентах предоставили 20 стационаров из 15 российских городов (Биробиджан, Казань, Кемерово, Майкоп, Москва, Нижний Новгород, Пермь, Рязань, Самара, Санкт-Петербург, Сочи, Тверь, Томск, Ульяновск, Улан-Удэ). Данные пациентов были собраны с использованием электронной формы отчета о случае заболевания (electronic Case Report Form, eCRF). На этапе пятилетнего наблюдения собраны данные в девяти исследовательских центрах. Первичными клиническими исходами считали смерть от всех причин, рецидив ТЭЛА и большое кровотечение. Тяжесть кровотечения определяли в соответствии с классификацией Bleeding Academic Research Consortium (BARC), в которую включены пять типов в зависимости от выраженности, клинических и лабораторных проявлений, а также последствий этого осложнения, начиная с типа 0 – отсутствия всяких признаков кровотечения, и заканчивая типом 5 – фатальным кровотечением [5]. Рецидивирующая ТЭЛА определялась как подтвержденный диагноз события венозной тромбоэмболии (ВТЭ) после завершения лечения предыдущего эпизода ТЭЛА. Вторичные исходы включали впервые диагностированный рак, инсульт/транзиторную ишемическую атаку, инфаркт миокарда и госпитализацию по другим причинам.

Злокачественные новообразования, диагностированные спустя более 30 дней после установления диагноза первичной ТЭЛА, считались конечной точкой. Пациенты были охарактеризованы как имеющие активный рак, если он был у них диагностирован и/или они получали лечение по этому поводу до диагностирования ТЭЛА или до 30 дней после установки данного диагноза.

Ведение регистра проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), а также согласно всем национальным законам и правилам. Независимый комитет по этике каждого исследовательского центра утвердил протокол регистра.

Анализу были доступны данные пациентов с периодом наблюдения 60 месяцев, а также умерших участников в течение этого периода. Помимо смерти от всех причин, у пациента могло быть более одного рецидива или сильного кровотечения, однако учитывалось только первое появление каждого типа осложнений. Демографические данные пациентов, клинические характеристики на исходном уровне и результаты были обобщены в таблицах частот (порядковые или номинальные данные) вместе с процентами от общего числа. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий), данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q1–Q3)). Дискретные величины сравнивали с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было меньше пяти, использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Анализы проводили с использованием статистического программного обеспечения StatTech (Россия).

Результаты

Всего в регистр СИРЕНА включено 609 пациентов, за время госпитализации умерло 60 (9,9%). На пятилетнем этапе получена информация о 283 пациентах, возраст от 32 до 97 лет (средний возраст 69 (59–76) лет), из них мужчин 135 (47,7%). Клинические характеристики выборки представлены в таблице. Неспровоцированная ТЭЛА установлена у 28,3% ($n = 80$) пациентов.

При выписке из стационара после перенесенной ТЭЛА рекомендации по приему ОАК получили практически все из исследуемой когорты (281 (99,3%) пациент; $n = 283$). Среди назначенных препаратов варфарин применяли 34 (12%) пациента, дабигатран – 31 (11%), ривароксабан – 133 (47%), апиксабан – 83 (29,3%). Таким образом, в структуре АКТ преобладали прямые ОАК.

Со временем доля пациентов, получавших терапию ОАК, прогрессивно уменьшалась. Через три месяца 7,8% пациентов умерли и среди 261 выжившего АКТ принимал 241 (92,3%) пациент, через 6 месяцев – 148 (61,4%) пациентов, а через 12 месяцев ($n = 233$) – 94 (40,3%) пациента (рис. 1). Через 60 месяцев в изучаемой выборке 99 пациентов умерли, а про восемь человек не было получено информации, поэтому размер выборки на данном этапе составил 176 пациентов, из них 84 (47,7%) продолжали прием АКТ,



Характеристика достигших пятилетнего этапа наблюдения пациентов с ТЭЛА

Показатель	Группа наблюдения, n = 283
Возраст, лет, Ме (Q1–Q3)	69 (59–76)
Пол женский, абс. (%)	148 (52,3)
Анамнез:	
■ ТЭЛА, абс. (%)	14 (4,9)
■ ТГВ, абс. (%)	49 (17,3)
■ Иммобилизация, абс. (%)	15 (5,3)
■ Операция, абс. (%)	21 (7,4)
■ Варикоз нижних конечностей, абс. (%)	53 (18,7)
■ ХСН, абс. (%)	28 (9,9)
■ АГ, абс. (%)	98 (34,6)
Клинические симптомы:	
■ Синкопе, абс. (%)	54 (19,1)
■ Боль в груди, абс. (%)	41 (14,5)
■ Одышка, абс. (%)	129 (45,6)
Объективные данные:	
■ САД, мм рт. ст., Ме (Q1–Q3)	120 (110–140)
■ ЧДД, уд/мин, Ме (Q1–Q3)	22 (18–26)
■ ЧСС, уд/мин, Ме (Q1–Q3)	93,5 (82–103,75)
■ Сатурация, %, Ме (Q1–Q3)	92,5 (90–96)
ЭхоКГ:	
■ ФВ ЛЖ, %, Ме (Q1–Q3)	58 (53–64)
■ СДЛА, мм рт. ст., Ме (Q1–Q3)	52 (42–65)
■ Базальный размер ПЖ, мм, Ме (Q1–Q3)	35 (30–40)
Тромбоз нижних конечностей, абс. (%)	68 (24,0)
ТЛТ, абс. (%)	45 (15,9)

Примечание. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ПЖ – правый желудочек; ТЛТ – тромболитическая терапия.

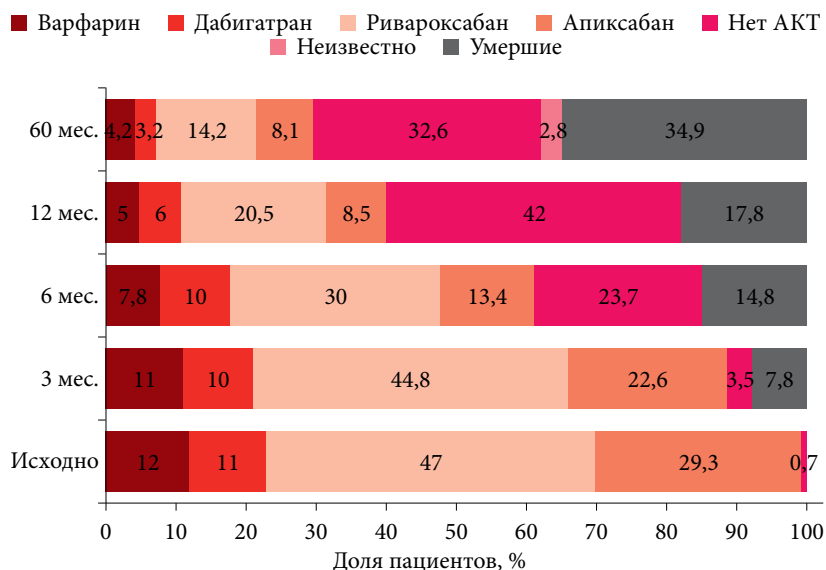


Рис. 1. Динамика приема антикоагулянтной терапии в течение пяти лет наблюдения, n = 283

при этом подавляющее число получали прямой пероральный антикоагулянт (рис. 1).

При анализе отдаленных исходов установлено, что летальный исход значимо чаще регистрировался у пациентов, отказавшихся от продленной терапии ОАК ($p = 0,038$) (рис. 2). В то же время развитие нефатального рецидива ТЭЛА или тромбоза глубоких вен (ТГВ), зарегистрированное менее чем у 16% пациентов, не зависело от факта продолжения либо прекращения приема антикоагулянтов (рис. 2).

Дополнительно была изучена приверженность продленной АКТ у пациентов с онкологическими заболеваниями. Анализ показал, что среди пациентов, у которых злокачественное новообразование (ЗНО) было диагностировано уже на момент первичного эпизода ТЭЛА, все те, кто достиг пятилетнего этапа наблюдения, продолжали прием антикоагулянтов. Напротив, в группе пациентов, у которых онкологическое заболевание было выявлено позднее, продленную АКТ принимали лишь около 30% больных (рис. 3). Полученные результаты свидетельствуют о высокой приверженности вторичной профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий у пациентов с установленным онкологическим заболеванием, которым АКТ была назначена после перенесенной ТЭЛА. Вместе с тем обращает на себя внимание недостаточная частота использования АКТ у пациентов с впервые диагностированными ЗНО. Вероятно, на этапе специализированного онкологического лечения риск рецидива ВТЭ недооценивается, что может приводить к преждевременному прекращению АКТ, и требуется более тесное междисциплинарное взаимодействие кардиологов, онкологов и специалистов по нарушениям гемостаза.

За период наблюдения геморрагические осложнения были зарегистрированы у 20 пациентов (7,1%). В большинстве случаев отмечен единственный эпизод кровотечения, со-

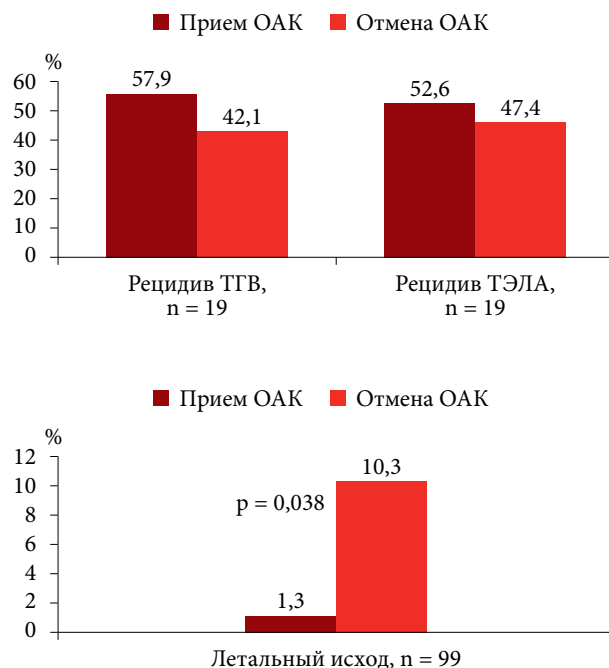


Рис. 2. Связь приема оральных антикоагулянтов с развитием неблагоприятных исходов

ответствовавший I типу по классификации BARC. Вместе с тем у трех пациентов количество геморрагических эпизодов достигало десяти и более. Это были незначительные клинически досаждающие кровотечения, возникавшие на фоне терапии ОАК (рис. 4). Необходимость госпитализации в связи с развитием кровотечения возникла лишь у семи (2,5%) пациентов. Наиболее частыми источниками геморрагических осложнений были нижние отделы желудочно-кишечного тракта (5 (1,8%) случаев), мочеполовая система (7 (2,5%) случаев), а также другие локализации (8 (2,8%) случаев). Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта зарегистрировано только у одного (0,35%) пациента. При сравнительном анализе не выявлены статистически значимые различия частоты геморрагических осложнений у пациентов, продолжавших прием ОАК в продленном режиме ($n = 84$), и лиц, прекративших АКТ ($n = 92$): 7 (8,3%) против 13 (14,1%) случаев соответственно; $p = 0,331$.

Анализ распределения числа геморрагических эпизодов, представленный на рис. 4, показывает, что пациенты с многократными кровотечениями преимущественно продолжали прием ОАК. Вероятнее всего, сохранение АКТ в этой группе было обусловлено высоким риском рецидива ТЭЛА, который превышал потенциальный риск развития геморрагических осложнений. При этом большинство зарегистрированных кровотечений относилось к малым клинически не значимым или досаждающим событиям и не представляло непосредственной угрозы для жизни пациентов.

В группе пациентов, прекративших АКТ, в большинстве случаев регистрировался лишь один эпизод кровотечения. Вместе с тем у двух пациентов было отмечено многократное возникновение малых геморрагических осложнений (более 10 эпизодов), что послужило основанием для отмены ОАК с учетом индивидуальной оценки соотношения пользы и риска проводимого лечения.

Обсуждение

Пятилетнее наблюдение за пациентами, включенными в российский регистр СИРЕНА, показало неблагоприятный долгосрочный прогноз после перенесенной ТЭЛА. За 60 месяцев общая смертность составила 35,4%, при этом около половины всех летальных исходов были зарегистрированы уже в течение первого года после индексного эпизода заболевания. Наиболее распространенными причинами смерти были рецидивы ВТЭ и прогрессирование злокачественных новообразований. Полученные результаты согласуются с данными международного регистра GARFIELD-VTE, в котором пациенты наблюдались в течение 36 месяцев, свидетельствующими о высоком уровне смертности в ранние сроки после перенесенной ВТЭ [2, 6]. В регистре СИРЕНА установлено, что фатальные рецидивы ТЭЛА преимущественно возникали в первые месяцы после выписки из стационара и были тесно связаны с прекращением АКТ. Аналогичные закономерности были описаны в регистре RIETE, где оценка пациентов проводилась в течение первых 90 суток после острого эпизода ТЭЛА: именно ранний период сопровождался максимальной частотой повторных венозных тромбоэмболических событий [7]. Таким образом, результаты оте-



Рис. 3. Связь прекращения приема оральных антикоагулянтов с развитием злокачественных новообразований



Рис. 4. Количество эпизодов и степень тяжести кровотечений за пять лет наблюдения пациентов с ТЭЛА

чественного регистра подтверждают, что наиболее высокий риск неблагоприятных исходов приходится на первые 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА. Это подчеркивает особую значимость адекватной АКТ именно на данном этапе наблюдения.

В ходе исследования было показано постепенное снижение приверженности длительной АКТ. Через один год после выписки лечение продолжали около 60% пациентов, тогда как к пятилетнему сроку этот показатель снизился приблизительно до 30% от общего числа включенных в регистр больных. Аналогичная тенденция прослеживается и в международном регистре GARFIELD-VTE, где доля пациентов, получавших оральные антикоагулянты, уменьшалась с 87,5% через три месяца до 73,1% через шесть месяцев, 54,3% через один год и 41,9% через три года наблюдения [2]. Следует отметить различия в структуре назначаемой АКТ. Если в регистре GARFIELD-VTE спустя 12 месяцев более половины пациентов получали прямые ОАК, а около трети продолжали терапию антагонистами витамина К, то в российском регистре последние принимали лишь 4,2% пациентов, а основную часть терапии составляли прямые ОАК, среди которых наиболее часто использовался ривароксабан. Подобная практика соответствует данным других отечественных исследований, демонстрирующих предпочтение российских врачей именно этому препарату при лечении пациентов с ТЭЛА [8].



Вопрос безопасности длительной АКТ остается одним из ключевых в современной клинической практике. В регистре СИРЕНА за пятилетний период наблюдения кровотечения были зарегистрированы у 7,5% пациентов. Этот показатель несколько превышает расчетный риск, представленный в исследовании VTE-PREDICT, включившем 74 398 пациентов с ВТЭ [3]. На основании результатов данного проекта была разработана прогностическая модель VTE-PREDICT Risk Score, позволяющая оценивать вероятность рецидива ВТЭ и клинически значимых кровотечений при продленной АКТ. Алгоритм основан на анализе 14 общедоступных клинических характеристик и создан с использованием объединенных данных нескольких крупных исследований (Hokusai-VTE, PREFER-VTE, RE-MEDY и RESONATE), включавших более 15 тысяч пациентов. Шкала риска VTE-PREDICT может применяться для оценки эффекта длительного лечения антикоагулянтами у отдельных пациентов с ВТЭ и для поддержки совместного принятия решений, но пока не получила клинического одобрения.

В другом российском исследовании частота кровотечений на фоне пролонгированной АКТ достигала 13,8%, однако все зарегистрированные геморрагические события относились к категории малых согласно классификации Международного общества по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) и соответствовали I типу по шкале BARC [9]. При этом рецидивов тромбоза глубоких вен и повторной ТЭЛА на фоне продолжающейся терапии зарегистрировано не было. Необходимость индивидуализации решений о длительности АКТ обуславливает поиск дополнительных методов стратификации риска. Одним из наиболее перспективных методов может служить исследование пространственной тромбодинамики, позволяющее оценить индивидуальную предрасположенность пациента к тромбозам и потенциально повысить точность выбора продолжительности терапии [10].

Следует подчеркнуть, что продленная АКТ не показана всем пациентам после перенесенной ТЭЛА. Наибольшую пользу она приносит больным с высоким риском повторной венозной тромбоэмболии, прежде всего пациентам с активными злокачественными новообразованиями и лицам с спровоцированным эпизодом ТЭЛА. У последней категории есть существенно большая вероятность рецидива заболевания после прекращения лечения [11]. Эффективность длительной антикоагуляции подтверждается результатами исследования R. Chopard и соавт., согласно которым у пациентов, продолжавших терапию в среднем 2,5 года, было более значительное снижение совокупного риска смерти и повторной ВТЭ по сравнению с завершившими лечение в более ранние сроки (2,1 против 7,7%) [12]. По этой причине в современной клинической практике наблюдается тенденция более широкого применения пролонгированной

АКТ у пациентов высокого риска. Аналогичные данные получены и в отечественном исследовании Ю.В. Тереховской и соавт., где почти 90% пациентов продолжали прием антикоагулянтов более одного года [13].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Регистр СИРЕНА является наблюдательным проектом без рандомизации, кроме того, первоначальный дизайн исследования не предусматривал обязательное пятилетнее наблюдение с ежегодной оценкой параметров всех пациентов. Вследствие этого часть клинической информации, включая продолжительность АКТ и причины ее прекращения, оказалась недоступной.

Еще одним ограничением является невозможность проведения полноценного анализа в зависимости от характера индексной ТЭЛА (спровоцированная или неспровоцированная), поскольку сведения о длительности лечения у умерших пациентов отсутствовали. Вместе с тем подобный анализ уже был выполнен в регистре GARFIELD-VTE, где показано, что частота рецидивов ВТЭ и крупных кровотечений существенно не различалась между группами пациентов [11]. Несмотря на указанные ограничения, проспективный характер регистра СИРЕНА обеспечивает более высокий уровень доказательности по сравнению с ретроспективными когортными исследованиями и позволяет объективно оценить долгосрочные результаты лечения пациентов с ТЭЛА в реальной клинической практике Российской Федерации.

Заключение

Пятилетние результаты регистра СИРЕНА отражают реальные клинические исходы у пациентов после перенесенной ТЭЛА и формируют важную доказательную базу для дальнейшего совершенствования системы ведения больных с венозной тромбоэмболией в России. Наиболее высокий риск летальных исходов, рецидивов ВТЭ и геморрагических осложнений приходится на первый год после индексного события, что подтверждает необходимость строгого соблюдения рекомендаций по АКТ и совершенствования методов индивидуальной стратификации риска при выборе длительности лечения. Полученные данные подчеркивают целесообразность дальнейшего поиска клинических и лабораторных предикторов, позволяющих оптимизировать баланс между эффективностью вторичной профилактики и безопасностью АКТ. ➤

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научной темы № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Литература

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur. Heart J. 2020; 41 (4): 543–603.
2. Turpie A.G.G., Farjat A.E., Haas S., et al. 36-month clinical outcomes of patients with venous thromboembolism: GARFIELD-VTE. Thromb. Res. 2023; 222: 31–39.



3. de Winter M.A., Büller H.R., Carrier M., et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding with extended anticoagulation: the VTE-PREDICT risk score. *Eur. Heart J.* 2023; 44 (14): 1231–1244.
4. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой легочной эмболией. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (4S): 4231.
5. Kikkert W.J., van Geloven N., van der Laan M.H., et al. The prognostic value of Bleeding Academic Research Consortium (BARC) – defined bleeding complications in clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), and ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) bleeding classifications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (18): 1866–1875.
6. Ageno W., Haas S., Weitz J.I., et al. Characteristics and management of patients with venous thromboembolism: the GARFIELD-VTE registry. *Thromb. Haemost.* 2019; 119 (2): 319–327.
7. RIETE Registry. Major bleeding and VTE recurrences. URL: <https://rieteregistry.com/graphics-interactives/major-bleeding-vte-recurrences/> (дата обращения: 12.10.2025).
8. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В., Якушин С.С. Антитромботическая терапия и ближайший прогноз тромбоэмболии легочной артерии в рутинной клинической практике (данные регионального сосудистого центра Рязанской области). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2022; 18 (2): 135–142.
9. Пархоменко С.И., Симакова М.А., Моисеева О.М. Долгосрочное наблюдение пациентов с тромбоэмболией легочной артерии высокого и промежуточного риска летального исхода. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30 (9): 6354.
10. Шмидт Е.А., Пенская Т.Ю., Груздева О.В. и др. Длительная антикоагулянтная терапия в аспекте вторичной профилактики рецидива тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024; 23 (5): 3869.
11. Ageno W., Farjat A., Haas S., et al. Provoked versus unprovoked venous thromboembolism: findings from GARFIELD-VTE. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021; 5 (2): 326–341.
12. Chopard R., Albertsen I.E., Ecarnot F., et al. Extended anticoagulation after pulmonary embolism: a multicenter observational cohort analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11 (13): e024425.
13. Тереховская Ю.В., Ахмедова Н.Э. кызы, Леоненко Д.И., Никулина Н.Н. Прогноз пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и факторы, его определяющие (результаты 12 месяцев наблюдения). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2023; 31 (1): 49–58.

Features of Anticoagulant Therapy According to the Results of a Five-Year Follow-Up of Patients with Pulmonary Embolism in the SIRENA Registry

E.A. Schmidt, PhD¹, O.L. Barbarash, PhD, Prof., Academician of RAS¹, S.A. Berns, PhD, Prof.², D.V. Duplyakov, PhD, Prof.³, A.D. Erlikh, PhD, Prof.⁴, O.A. Lozhkina, PhD¹

¹ Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

³ Samara State Medical University

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Evgenia A. Schmidt, e.a.shmidt@mail.ru

Aim. To evaluate the nature of extended anticoagulant therapy (ACT) during 60 months of follow-up in a cohort of SIRENA-enrolled patients with pulmonary embolism (PE).

Material and methods. The registry includes 609 hospitalized patients ≥ 18 years of age with a diagnosis of PE. The duration of inclusion is 12 months. Follow-up of patients after discharge from the hospital was carried out at 3, 6, 12 and 60 months by telephone surveys. After five years of follow-up, 283 patients are available to the contact. The primary outcomes were death from all causes, relapse of PE, and major bleeding. Bleeding severity was determined according to the BARC classification. Secondary outcomes included newly diagnosed cancer, stroke/transient ischemic attack, myocardial infarction, and hospitalization for other causes. Malignancies more than 30 days after diagnosis of primary PE were considered an endpoint.

Results. When discharged from the hospital, 281 patients out of 283 observed received recommendations for receiving oral anticoagulants (OAC). A year later, 50 people died, and only 94 patients continued treatment, 99 people died by the 5-year term, and 84 continued treatment. Death was significantly more common in those who discontinued extended OAC. Relapses of PE or deep vein thrombosis occurred in less than 16% of patients and not significantly affected by continuation or discontinuation of anticoagulants. During the observation period, hemorrhagic complications were reported in 20 patients, and only seven patients needed hospitalization in this regard. Two patients had multiple occurrences of minor hemorrhagic complications, which served as the basis for the discontinuation of OAC.

Conclusion. The highest risk of death, recurrence of venous thromboembolism and hemorrhagic complications in patients with PE occurs in the first year after discharge from the hospital, which emphasizes the importance of strict adherence to ACT recommendations and individual risk stratification when choosing the duration of treatment. Further search for clinical and laboratory predictors is needed to optimize secondary prevention and make ACT as safe as possible.

Keywords: pulmonary embolism, anticoagulant therapy, SIRENA registry, bleeding, death



Проблема своевременного выявления приобретенных пороков сердца в структуре экстренной госпитализации

Е.С. Осинцев, О.К. Кузьмина, к.м.н., Е.С. Органова, А.В. Блинова, Л.В. Самойлова, А.Н. Стасев, к.м.н., О.Л. Барбараш, д.м.н., проф., академик РАН

Адрес для переписки: Евгений Сергеевич Осинцев, josintsev@gmail.com

Для цитирования: Осинцев Е.С., Кузьмина О.К., Органова Е.С. и др. Проблема своевременного выявления приобретенных пороков сердца в структуре экстренной госпитализации. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 14–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-14-21

Приобретенные пороки сердца (ППС) представляют собой значимую проблему современной кардиологической практики. Несмотря на существенный прогресс в области диагностики и терапии, основным препятствием для улучшения отдаленных исходов у пациентов с ППС остается несвоевременное выявление клапанной патологии, когда возможности планового и наиболее эффективного лечения оказываются существенно сужены.

Цель. Изучить частоту, структуру и клинико-анамнестические особенности пациентов с ППС, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии, а также оценить качество догоспитального амбулаторного наблюдения.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни и проведено анкетирование 6561 пациента, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» в период с января по декабрь 2025 г. ППС был выявлен у 410 пациентов (6,25%), которых разделили на две группы: 1-я группа – 266 (64,9%) человек с впервые выявленным, 2-я группа – 144 (35,1%) человека с ранее известным пороком. Пациенты опрошены на предмет осведомленности об имеющейся у них патологии, проявлении симптомов заболевания, приверженности наблюдению у специалиста. С помощью анкетирования оценивали структуру симптомов, приверженность наблюдению, регулярность аускультации и эхокардиографии.

Результаты. Доля госпитализаций пациентов с ППС среди всех экстренных госпитализаций с января по декабрь 2025 г. составила 6,25%. Впервые выявленный порок диагностирован у 64,9% пациентов ($n = 266$), ранее известный отмечен у 35,1% ($n = 144$). У пациентов с впервые выявленным ППС значимо чаще встречались артериальная гипертензия (92,5% против 85,4%, $p = 0,023$) и онкологические заболевания (16,9% против 6,9%, $p = 0,005$). Регулярно наблюдались кардиологом до момента экстренной госпитализации лишь 3,0% пациентов с впервые выявленным пороком и 36,8% – с ранее известным ($p < 0,001$). Никогда не выполняли эхокардиографию 38,5 и 2,8% больных соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Преобладание впервые выявленных ППС у пациентов с приобретенными пороками, имеющих показания к экстренной госпитализации, указывает на недостаточную эффективность ведения больных на амбулаторном этапе. Требуется внедрение скрининговых программ и повышение настороженности врачей первичного звена.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, протезирование клапанов, впервые выявленные пороки сердца, аортальный стеноз, эхокардиография, аускультация



Введение

Приобретенные пороки сердца (ППС) представляют собой значимую и растущую проблему здравоохранения. Согласно данным глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD) 2023 г., в мире насчитывалось 2,35 миллиона человек, имеющих годы жизни с поправкой на инвалидность (Disability-Adjusted Life Year, DALY) связанные с кальцинирующим аортальным стенозом (АС), и 1,02 миллиона человек с DALY, связанными с дегенеративной митральной недостаточностью [1]. Несмотря на впечатляющий прогресс в лечении – от высокотехнологичных хирургических реконструкций до транскатетерных вмешательств, – проблема своевременного диагностирования ППС остается нерешенной. Это слабо диагностируемая патология, часто выявляемая на поздних стадиях, когда уже развились необратимые изменения миокарда [2].

Ключевым парадоксом современной кардиологии является наличие эффективных методов коррекции пороков при сохраняющейся задержке в их применении. Эта задержка связана не только с системными, организационными проблемами диагностики ППС, но и с ограничениями эффективности традиционных методов первичного осмотра [3].

Факторы риска несвоевременно выявленной клапанной патологии включают низкий социально-экономический статус пациента, пожилой возраст, мужской пол, наличие фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии [4].

Последствия поздней диагностики ППС бывают серьезными и часто необратимыми. Длительная объемная или перегрузка давлением приводят к стойким изменениям функции миокарда, сердечной недостаточности, развитию фибрилляции предсердий, инфекционному эндокардиту, повторным госпитализациям, снижению качества жизни и преждевременной смертности.

В исследованиях показано, что 30–50% пациентов с тяжелыми пороками сердца, соответствующих критериям для вмешательства согласно клиническим рекомендациям, не распознаются и не направляются на лечение своевременно, даже в условиях высокоразвитых систем здравоохранения. Последствия поздней диагностики особенно наглядны на примере митрального стеноза: при отсутствии своевременного хирургического лечения 10-летняя выживаемость составляет 50–60%, а при развитии выраженных симптомов сердечной недостаточности этот показатель снижается до 0–15% [5].

Роль врачей первичного звена в своевременном распознавании клапанной патологии, инициации диагностического обследования и направлении пациентов к специалистам трудно переоценить. Однако традиционный диагностический подход, основанный преимущественно на оценке жалоб и аускультации, имеет существенные ограничения. Симптомы, особенно на ранних стадиях заболевания, нередко неспецифичны: одышка при нагрузке у пожилых пациентов часто ошибочно интерпретируется как проявление детренированности или возрастных изменений. Аускультация,

несмотря на свою доступность, обладает ограниченной чувствительностью, особенно при митральной и аортальной недостаточности, что не позволяет полагаться на нее как на единственный скрининговый метод. В этой связи особое значение приобретает скрининговая трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), на которую врачи первичного звена должны направлять пациентов уже на этапе амбулаторного приема, не дожидаясь направления к кардиологу. Показательно, что в США около 70% всех эхокардиографических исследований у пациентов, застрахованных по программе Medicare, назначают врачи, не являющиеся кардиологами, что подтверждает принципиальную возможность и необходимость активного участия терапевтов в ранней диагностике ППС [6].

Цель исследования – изучить частоту, структуру и клинико-анамнестические особенности пациентов с ППС, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии, а также оценить качество их догоспитального амбулаторного наблюдения.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни и проведено анкетирование пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» в период с января по декабрь 2025 г. Все пациенты подписали информированное согласие.

За указанный период экстренно госпитализирован 6561 пациент. Причинами госпитализации были: острый коронарный синдром – 2765 (42,14%), нарушение ритма сердца – 684 (10,43%), острая декомпенсация сердечной недостаточности – 715 (10,9%). В ходе сбора анамнеза, клинического осмотра и трансторакальной ЭхоКГ ППС был выявлен у 410 пациентов (6,25% от всех госпитализированных). Пациенты с ППС разделены на две группы: 1-я группа – с впервые выявленным пороком ($n = 266$, 64,9%); 2-я группа – с ранее диагностированным ($n = 144$, 35,1%). Все пациенты были опрошены на предмет осведомленности об имеющейся у них патологии, проявлении симптомов заболевания, приверженности к наблюдению у специалиста (кардиолога, кардиохирурга).

Проведено анкетирование по структуре симптомов, приверженности наблюдению, регулярности аускультации и ЭхоКГ. Статистический анализ выполнен с использованием критериев χ^2 , Фишера, Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста в группе впервые выявленных пороков составила 74,0 (67,2–79,0) года, в группе ранее известных ППС – 72,0 (64,0–77,0) года ($p = 0,023$). Доля мужчин и женщин среди пациентов с ППС в обеих группах была равной. Функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA), оцениваемый на момент стабильного состояния до госпитализации,



в обеих группах не различался и был представлен равными долями от II до IV. Следует отметить, что почти половина исследуемых пациентов с ППС имели симптомы тяжелой ХСН (III–IV ФК) (табл. 1).

Коморбидный фон характеризовался высокой частотой артериальной гипертензии, которую значимо чаще диагностировали у пациентов с впервые выявленным пороком – 92,5 против 85,4% ($p = 0,023$). По другим коморбидным состояниям статистически значимых различий у пациентов с впервые выявленным и ранее выявленным ППС не было, вместе с тем обращает на себя внимание крайне высокая частота коморбидной патологии. Проявления стенокардии имели чуть менее половины пациентов с ППС в каждой группе, инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у трети пациентов, треть пациентов имела сопутствующую ХБП, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения – 13,5 и 18,1% в группе 1 и 2 соответственно. Сахарный диабет 2 типа диагностирован у четверти пациентов, а ожирение – практически

у 60% пациентов в каждой группе. Среди иных сопутствующих патологий значимые различия выявлены для онкологических заболеваний: 16,9 в 1-й группе против 6,9% во 2-й ($p = 0,005$).

В числе этиологических факторов ППС в обеих группах преобладало дегенеративное поражение, причем в группе пациентов с ранее выявленным пороком доля пациентов с дегенеративным поражением была выше (рис. 1). Одинаково часто у пациентов с впервые выявленными и ранее выявленными ППС диагностированы изолированное поражение аортального, митрального и трикуспидального клапанов. Обращает на себя внимание тот факт, что более половины пациентов с ППС имели двух- и трехклапанные поражения. При этом статистически значимое различие отмечено при одновременном поражении аортального и трикуспидального клапанов (1,1% в первой группе против 4,2% во второй; $p = 0,045$) (табл. 1).

Чаще всего поводом для экстренной госпитализации у пациентов обеих групп с ППС были обострение ИБС

Таблица 1. Фенотип пациентов с приобретенными пороками сердца при поступлении в отделения неотложной кардиологии

Показатель	Группа 1 (впервые выявленный ППС), n = 266	Группа 2 (ранее выявленный ППС), n = 144	P
Возраст, лет, Ме (Q ₁ –Q ₃)	74,0 (67,2–79,0)	72,0 (64,0–77,0)	0,023
Пол, мужчины, n (%)	121 (45,5)	67 (46,5)	0,840
Пораженные клапаны, n (%):			
■ АК	44 (16,6)	17 (11,8)	0,198
■ МК	43 (16,2)	24 (16,7)	0,896
■ ТК	3 (1,1)	2 (1,4)	0,818
■ МК + АК	36 (13,5)	15 (10,4)	0,361
■ АК + ТК	3 (1,1)	6 (4,2)	0,045
■ МК + ТК	88 (33,1)	50 (34,7)	0,737
■ МК + АК + ТК	49 (18,4)	30 (20,8)	0,554
ФК ХСН по NYHA, n (%):			
■ I ФК	8 (4,1)	3 (2,8)	0,733
■ II ФК	56 (28,9)	36 (33,0)	0,752
■ III ФК	64 (33,0)	31 (28,4)	0,503
■ IV ФК	66 (34,0)	39 (35,8)	0,460
Статус курения, n (%):			
■ не курит в настоящее время	32 (12,0)	15 (10,5)	0,755
■ никогда не курил	193 (72,6)	106 (74,1)	0,824
■ курит в настоящее время	41 (15,4)	22 (15,4)	1,000
Коморбидный фон, n (%):			
■ ИБС: стенокардия	121 (45,5)	69 (47,9)	0,765
■ инфаркт миокарда в анамнезе	84 (31,6)	39 (27,1)	0,343
■ церебральный атеросклероз	27 (10,2)	18 (12,5)	0,402
■ атеросклероз артерий нижних конечностей	8 (3,01)	9 (6,2)	0,402
■ артериальная гипертензия	246 (92,5)	123 (85,4)	0,023
■ сахарный диабет 2 типа	60 (22,6)	39 (27,1)	0,307
■ ожирение	145 (61,2)	79 (58,1)	0,549
Иная сопутствующая патология, n (%):			
■ ОНМК в анамнезе	36 (13,5)	26 (18,1)	0,222
■ ТИА в анамнезе	1 (0,4)	1 (0,7)	1,000
■ онкологические заболевания	45 (16,9)	10 (6,9)	0,005
■ язвенная болезнь желудка	127 (47,7)	64 (44,4)	0,523
■ патология ЩЖ	29 (10,9)	15 (10,4)	0,879
■ ХБП	98 (36,8)	44 (30,6)	0,202
■ ХОБЛ	46 (17,3)	28 (19,4)	0,589
■ ревматоидный артрит	1 (0,4)	–	–
■ системная склеродермия	1 (0,4)	2 (1,4)	0,296

Примечание. АК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЩЖ – щитовидная железа; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.



и декомпенсация сердечной недостаточности (табл. 2). Различия структуры диагнозов между группами при поступлении не достигли статистической значимости ($p > 0,05$ для всех сравнений), однако у пациентов с впервые выявленным пороком обнаружена тенденция к более частой госпитализации по поводу нарушений ритма (15,0 против 9,0%, $p = 0,083$). При оценке тяжести клапанной патологии выявлены значимые различия: умеренный порок чаще диагностировался у пациентов с впервые выявленным ППС (80,1 против 65,0%, $p = 0,001$), тогда как тяжелый порок значительно чаще встречался в группе ранее установленного диагноза (23,1 против 9,4%, $p < 0,001$). Частота регистрации легкой степени тяжести порока

не различалась между группами (10,5 и 11,9%, $p = 0,744$).

В процессе госпитального наблюдения большинству пациентов с ППС в период после госпитализации было рекомендовано динамическое наблюдение. При этом для 7,5% больных с впервые выявленным ППС и 17,3% с ранее известным пороком в период госпитализации определены показания для его коррекции. Лиц с ранее известным пороком значимо чаще направляли на открытое хирургическое лечение, а люди с впервые выявленным ППС преимущественно подлежали динамическому наблюдению. Интервенционные или хирургические вмешательства из числа назначенных были выполнены в стационаре без выписки

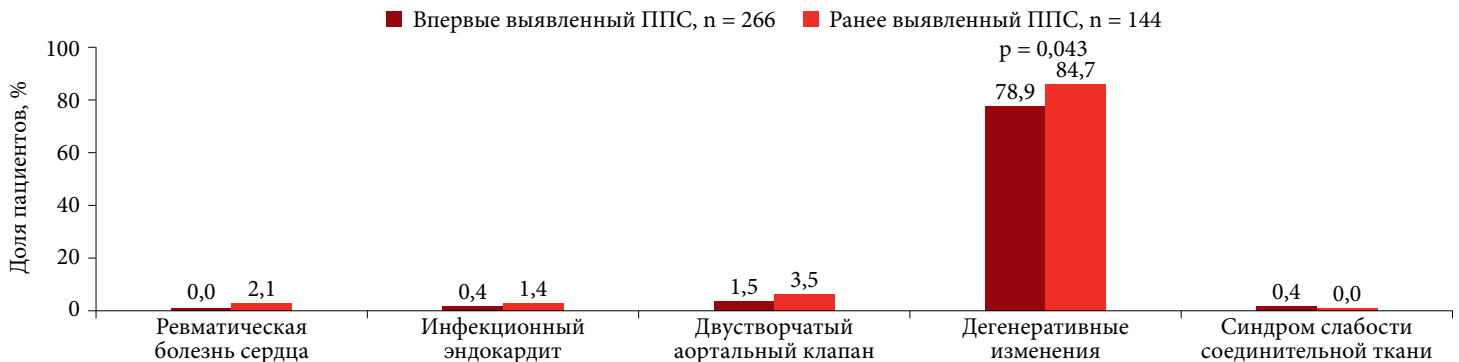
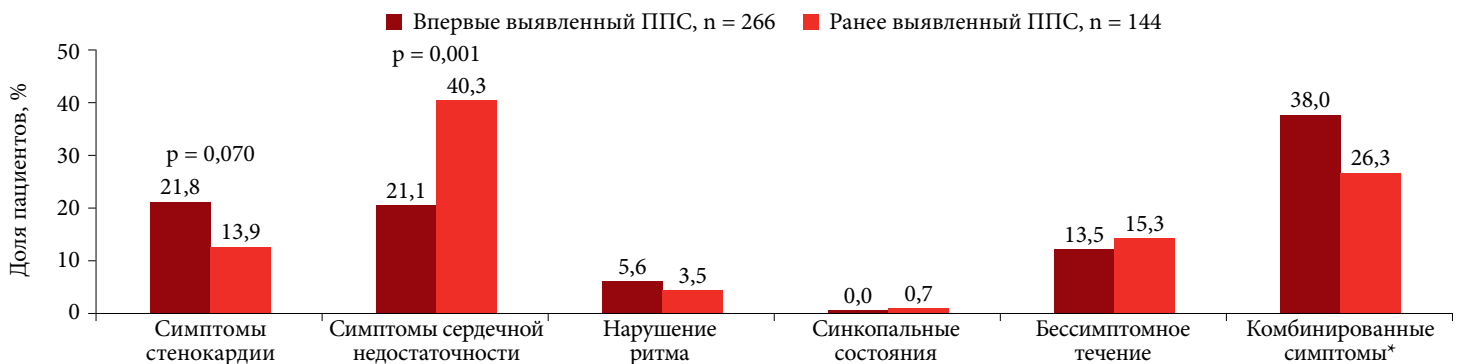


Рис. 1. Различия в этиологии заболевания у пациентов с впервые выявленным и ранее существующим пороком клапанов сердца

Таблица 2. Причина госпитализации и выбранная тактика лечения пациентов с приобретенными пороками сердца

Показатель	Группа 1 (впервые выявленный ППС), n = 266	Группа 2 (ранее выявленный ППС), n = 144	P
Диагноз при поступлении, n (%):			
■ ИБС	108 (40,6)	62 (43,1)	0,625
■ нарушение ритма и проводимости	40 (15,0)	13 (9,0)	0,083
■ декомпенсация ХСН	118 (44,4)	69 (47,9)	0,493
Определенная тактика лечения ППС, n (%):			
■ консервативное	6 (2,3)	5 (3,5)	0,460
■ динамическое наблюдение	240 (90,2)	114 (79,2)	0,002
■ открытая хирургия	7 (2,6)	13 (9,0)	0,004
■ транскатетерное вмешательство	13 (4,9)	12 (8,3)	0,158
Вмешательство выполнено (из числа назначенных), n (%):			
■ нет	6 (30,0)	10 (40,0)	0,544
■ да	14 (70,0)	15 (60,0)	0,544



* Комбинированные симптомы – сочетание сердечной недостаточности, нарушения ритма, стенокардии и/или синкопальных состояний.

Рис. 2. Наблюдаемые в течение последних трех месяцев перед госпитализацией симптомы у пациентов с приобретенными пороками сердца



Таблица 3. Эффективность амбулаторного наблюдения до госпитализации у пациентов с приобретенными пороками сердца

Показатель	Группа 1 (впервые выявленный ППС), n = 266	Группа 2 (ранее выявленный ППС), n = 144	P
Регулярность наблюдения кардиолога, n (%): ■ регулярно (1 раз в 6–12 мес.) ■ нерегулярно (1 раз в 2–3 года) ■ никогда	8 (3,0) 199 (74,8) 59 (22,2)	53 (36,8) 89 (61,8) 2 (1,4)	< 0,001
Причина отсутствия наблюдения кардиолога: ■ нехватка времени ■ не расценено как жизнеугрожающее состояние ■ пациент не считал нужным ■ территориальная удаленность	10 (3,9) 45 (17,4) 89 (34,5) 114 (44,2)	7 (7,7) 20 (22,0) 32 (35,2) 32 (35,2)	0,254
Регулярность выполнения аускультации при осмотре кардиолога/терапевта на амбулаторном этапе, n (%): ■ всегда ■ иногда ■ никогда	148 (55,6) 98 (36,8) 20 (7,5)	129 (89,6) 11 (7,6) 4 (2,8)	< 0,001
Регулярность выполнения трансторакальной эхокардиографии, n (%): ■ регулярно (1 раз в 6–12 мес.) ■ нерегулярно (1 раз в 2–3 года) ■ никогда	3 (1,2) 157 (60,4) 100 (38,5)	42 (29,4) 97 (67,8) 4 (2,8)	< 0,001

в 1-й группе 14 (70%), во 2-й группе – 15 (60%) пациентов; $p = 0,544$ (табл. 2).

По результатам анкетирования были определены симптомы, наблюдаемые у пациентов в течение последних трех месяцев перед госпитализацией. Наиболее часто в обеих группах жаловались на симптомы стенокардии и сердечной недостаточности, однако структура жалоб значимо различалась ($p = 0,016$). У пациентов с впервые выявленным пороком симптомы стенокардии встречались почти в два раза чаще, чем у пациентов с ранее известным ППС, тогда как симптомы сердечной недостаточности, напротив, преобладали у пациентов, знавших о своем пороке. Сочетание симптомов сердечной недостаточности и нарушений ритма также чаще отмечалось у пациентов с ранее установленным диагнозом (рис. 2).

Были проанализированы приверженность обследуемых динамическому наблюдению у кардиолога, регулярность выполнения аускультации сердца и трансторакальной ЭхоКГ на догоспитальном этапе. Регулярно наблюдались у кардиолога лишь три процента пациентов группы с впервые выявленным пороком и 36,8% пациентов с ранее выявленным ППС ($p < 0,001$). Основными причинами отсутствия наблюдения были территориальная удаленность от медицинского учреждения, недооценка состояния здоровья и отсутствие личной мотивации ($p = 0,254$) (табл. 3).

Важно отметить, что регулярную аускультацию сердца и ЭхоКГ назначают небольшой доле пациентов. Так, аускультация сердца на этапе до настоящей госпитализации регулярно (один раз в 6–12 месяцев) проводилась лишь половине пациентов 1-й группы и 89,6% – 2-й ($p < 0,001$). ЭхоКГ регулярно выполняли 1,2 и 29,4% пациентам соответственно ($p < 0,001$).

Среди пациентов с ранее известным ППС медиана времени от момента его выявления до индексной госпитализации составила 6,1 (1,0–18,0) года, от первой консультации кардиохирурга – 4,6 (1,0–18,0) года.

Обсуждение

Представленные результаты согласуются с мировыми тенденциями, демонстрирующими значительное бремя ППС в современной популяции. По данным глобальных исследований, в 2023 г. зарегистрировано 29,5 млн случаев неревматических пороков сердца во всем мире, при этом возраст-стандартизированная распространенность увеличилась с 317,0 на 100 000 населения в 1990 году до 323,4 на 100 000 в 2023 г. В структуре неревматических пороков отдельно выделены кальцинированный АС и дегенеративная митральная недостаточность (ДМН). В 2023 г. было зарегистрировано 2,35 млн DALY и 149 000 смертей, связанных с кальцинированными АС. Бремя ДМН было ниже: 1,02 млн DALY и 39 700 смертей. Наши данные о структуре впервые выявленных пороков отражают эту глобальную тенденцию и подчеркивают актуальность проблемы на региональном уровне [1, 7].

Особого внимания заслуживает возрастная структура выявленных пороков. В крупном популяционном исследовании OxVALVE обнаружены ранее не диагностированные клапанные нарушения у 51% лиц старше 65 лет, при этом клинически значимые пороки (умеренные или тяжелые) выявлены у 6,4% обследованных [8]. В шведском национальном регистровом исследовании показано, что 69% новых случаев пороков сердца диагностируют у пациентов старше 65 лет [8]. Полученные нами данные полностью согласуются с этими наблюдениями: медиана возраста пациентов с впервые выявленным пороком в нашей когорте составила 74,0, а в группе ранее известных пороков – 72,0 года, при этом доля лиц старше 65 лет превышала 80% в обеих группах. Таким образом, данные литературы и результаты нашего исследования свидетельствуют о важности активного скрининга в старших возрастных группах и демонстрируют демографические характеристики нашей когорты [9].

Этиологическая структура ППС существенно различается в зависимости от социально-экономического



развития региона. В странах с высоким уровнем дохода преобладают дегенеративные и функциональные пороки, тогда как в странах с низким и средним уровнем дохода ревматическая болезнь сердца остается ведущей причиной клапанной патологии, поражая около 41 млн человек во всем мире. Распространенность кальцинированного АС и ДМН составляет 9 и 24 млн человек соответственно [7].

Дегенеративные изменения клапанов, включая кальцификацию, разрыв хорд и миксоматозную инфильтрацию, представляют собой сложные патофизиологические процессы, отличающиеся от воспалительных механизмов ревматической болезни сердца. В современных исследованиях показано, что кальцифицирующая болезнь АК является активным процессом фиброкальцифицирующего ремоделирования, а не просто пассивным отложением кальция [10, 11]. Полученные нами данные полностью соответствуют этой парадигме: в настоящем исследовании дегенеративное поражение клапанов преобладало в обеих группах, составив 78,9% среди пациентов с впервые выявленным пороком и 84,7% – среди пациентов с ранее известным ППС. При этом ревматическая этиология встречалась лишь в группе ранее известных пороков (2,1%), а в группе впервые выявленных не была зарегистрирована вовсе. Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают, что в современной когорте пациентов с ППС, госпитализированных по экстренным показаниям, доминирующим этиологическим фактором выступает именно дегенеративный процесс.

Клиническое значение впервые выявленных пороков сердца определяется не только их тяжестью, но и влиянием на функцию желудочков и системную гемодинамику. В исследовании OxVALVE отмечено, что легкие пороки сердца не ассоциированы с повышенной смертностью (отношение рисков 1,20; 95%-ный доверительный интервал 0,96–1,51), тогда как выраженный аортальный склероз и кальцификация митрального кольца связаны с увеличением риска смерти (отношение рисков 2,05 и 2,51 соответственно). Эти данные подчеркивают важность не только оценки степени клапанной дисфункции, но и выявления сопутствующих структурных изменений сердца [12, 13]. Мы также наблюдали связь между тяжестью порока и клиническими исходами: умеренный порок достоверно чаще диагностировался у пациентов с впервые выявленной клапанной патологией, тогда как тяжелый порок значимо преобладал в группе ранее известных пороков, что отражает естественную эволюцию заболевания и несвоевременность хирургического вмешательства. Кроме того, отмечена высокая частота сочетания пороков в нашей когорте – комбинация МК + ТК и трехклапанные пороки. Это подчеркивает системный характер дегенеративного процесса и указывает на необходимость комплексной оценки всех структур сердца, а не только изолированной оценки степени стеноза или регургитации на одном клапане. В настоящее время отсутствуют объективные данные о распространенности ППС в популяции, что связано

с необходимостью использования полноценного эхокардиографического исследования для верификации диагноза. Приводимые в научной литературе показатели распространенности ППС, вероятно, занижены, поскольку обследование пациентов проводится преимущественно при появлении клинических симптомов дисфункции миокарда или нарушений ритма сердца, тогда как для многих ППС характерен длительный латентный период течения. Дефицит ресурсов для проведения ЭхоКГ в странах с невысоким уровнем дохода, вероятно, обуславливает существенный недоучет случаев клапанной патологии. Гетерогенность распространенности неревматических ППС между странами сохраняется: в развитых странах преобладают дегенеративные пороки (АС – до 81,9%, ДМН – до 61,2%), тогда как в странах с низким уровнем дохода доминирует ревматическая болезнь сердца [14].

В проведенном исследовании пациенты с ранее известным пороком значимо чаще направлялись на открытое хирургическое лечение, тогда как лицам с впервые выявленным ППС преимущественно рекомендовалось динамическое наблюдение. Однако назначенные интервенционные или хирургические вмешательства в 1-й группе были выполнены 70,0%, пациентов, а во 2-й – 60,0%. Хирургическая коррекция острых состояний, в том числе на фоне острого коронарного синдрома, декомпенсации ХСН или нарушений ритма, служит дополнительным аргументом в пользу необходимости своевременной диагностики пороков и эффективного мониторинга состояния пациентов. Плановая хирургическая коррекция (или транскатетерное вмешательство) позволяет избежать выполнения вмешательств в экстренной ситуации, когда риск осложнений и летальности значительно выше, а возможности полноценного предоперационного обследования и подготовки пациента ограничены [4, 15, 16].

Традиционная аускультация сердца остается наиболее широко используемым методом скрининга пороков сердца в первичном звене здравоохранения. Однако в многочисленных исследованиях продемонстрированы существенные ограничения физикального обследования в выявлении клапанной патологии. В крупном популяционном исследовании Tromsø (2025) показано, что только у 35,5% пациентов с подтвержденными пороками сердца выслушивались шумы, при этом чувствительность аускультации составила 100% при выявлении АС, но была значительно ниже в случае аортальной (43%) и митральной регургитации (29%). Эти объективные ограничения дополняются субъективными факторами: ограниченным доступом к ЭхоКГ, низкой приверженностью врачей первичного звена к скринингу и недостаточной информированностью пациентов. В нашем исследовании эти проблемы нашли прямое подтверждение: 38,5% пациентов с впервые выявленным пороком никогда не выполняли ЭхоКГ, а регулярная аускультация проводилась лишь у 55,6%. Даже при ранее известном диагнозе ППС только 36,8% пациентов регулярно наблюдались у кардиолога, что указывает на системный характер проблемы [17].



В ранее проведенном исследовании в условиях первичной медицинской помощи с участием 251 бессимптомного пациента старше 65 лет без известных пороков сердца получены еще более тревожные результаты. По данным ЭхоКГ обнаружены легкие пороки у 68% и значимые пороки – у 14% участников. Однако чувствительность аускультации составила лишь 32% для легких и 44% для тяжелых пороков сердца при специфичности 67 и 69% соответственно. Важно отметить, что точность диагностики не улучшалась при проведении аускультации кардиологом вместо врача первичного звена [18].

Физикальные признаки АС (громкий систолический шум с поздним пиком, иррадиирующий в сонные артерии, ослабленный второй тон сердца, замедленный и ослабленный каротидный пульс) являются специфичными, но встречаются при тяжелом заболевании, что делает их относительно нечувствительными при ранней диагностике. Среди 123 пациентов с умеренным и тяжелым АС у 64% выслушивался систолический шум 3-й степени из 6, а у 19% – шум 1-й или 2-й степени [19].

При этом необходимо отметить, что искусственный интеллект и машинное обучение открывают новые возможности для улучшения диагностики пороков сердца на уровне первичной медицинской помощи. Однако даже самые передовые технологии не будут эффективны без повышения информированности врачей и пациентов. Специалисты первичного звена должны знать о возможностях современных методов диагностики и иметь четкие алгоритмы направления пациентов на ЭхоКГ. Пациенты, в свою очередь, нуждаются в доступной информации о факторах риска и ранних симптомах клапанной патологии. Как показывают результаты нашего исследования, 34,5% пациентов с впервые выявленным пороком не посчитали нужным наблюдаться у кардиолога (несмотря на существующие коморбидные кардиологические состояния), что демонстрирует критически низкую осведомленность населения о серьезности ППС. Таким образом, только сочетание технологического прогресса и целенаправленной образовательной работы среди врачей и пациентов может обеспечить реальный прорыв в решении проблемы поздней диагностики ППС [20].

Заключение

В исследовании выявлена высокая распространенность ППС среди пациентов, экстренно госпитализированных в кардиологические отделения, составившая 6,25% от общего числа госпитализаций. Причем почти две трети пациентов (64,9%) не знали о наличии у них клапанной патологии до развития острого состояния, потребовавшего экстренной госпитализации.

Крайне низкая приверженность диспансерному наблюдению отмечена у всех пациентов с ППС. Среди лиц с впервые выявленным ППС регулярно наблюдались у кардиолога лишь 3,0%, никогда не выполняли ЭхоКГ 38,5%, а у 7,5% аускультация сердца на амбулаторном этапе не проводилась никогда. Даже среди больных с ранее известным пороком регулярно наблюдались у кардиолога только 36,8%, а проходили регулярную ЭхоКГ – 29,4%. Основными причинами такого положения дел были территориальная удаленность от медицинского учреждения, недооценка серьезности заболевания самими пациентами и недостаточная настороженность врачей первичного звена.

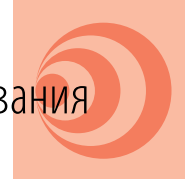
Таким образом, для улучшения своевременной диагностики и прогноза у пациентов с ППС необходимы внедрение целенаправленных скрининговых программ (включая обязательную аускультацию и ЭхоКГ у лиц старше 65), повышение клинической настороженности врачей первичного звена, стандартизация диспансерного наблюдения и обеспечение преемственности между амбулаторной и стационарной службами. »

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научной темы № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов» (№ госрегистрации 122011900095-2 от 19.01.2022).

Литература

1. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2023. J. Am. Coll. Cardiol. 2025; 86 (22): 2167–2243.
2. Messika-Zeitoun D., Baumgartner H., Burwash I.G., et al. Unmet needs in valvular heart disease. Eur. Heart J. 2023; 44 (21): 1862–1873.
3. Gardezi S.K.M., Myerson S.G., Chambers J., et al. Cardiac auscultation poorly predicts the presence of valvular heart disease in asymptomatic primary care patients. Heart. 2018; 104 (22): 1832–1835.
4. Jneid H., Chikwe J., Arnold V.S., et al. 2024 ACC/AHA Clinical performance and quality measures for adults with valvular and structural heart disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Performance Measures. J. Am. Coll. Cardiol. 2024; 83 (16): 1579–1613.
5. Baumgartner H., Jung B., Otto C.M. Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease. Eur. Heart J. 2020; 41 (45): 4349–4356.
6. Lindman B.R., Sukul D., Dweck M.R., et al. Evaluating medical therapy for calcific aortic stenosis: JACC state-of-the-art review. J. Am. Coll. Cardiol. 2021; 78 (23): 2354–2376.



7. Coffey S., Roberts-Thomson R., Brown A., et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021; 18 (12): 853–864.
8. Coffey S., d'Arcy J.L., Loudon M.A., et al. The OxVALVE population cohort study (OxVALVE-PCS)-population screening for undiagnosed valvular heart disease in the elderly: study design and objectives. *Open Heart.* 2014; 1 (1): e000043.
9. d'Arcy J.L., Coffey S., Loudon M.A., et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (47): 3515–3522.
10. Praz F., Beyersdorf F., Haugaa K., Prendergast B. Valvular heart disease: from mechanisms to management. *Lancet.* 2024; 403 (10436): 1576–1589.
11. Кузьмина О.К., Стасев А.Н., Центр И.М. и др. Динамика портрета пациентов с приобретенными митральными и аортальными пороками перед имплантацией биологических протезов клапанов сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024; 13 (4): 6–12.
12. Taylor C.J., Ordóñez-Mena J.M., Jones N.R., et al. Survival of people with valvular heart disease in a large, English community-based cohort study. *Heart.* 2021; 107 (16): 1336–1343.
13. Nishimura R.A., Ommen S.R., Dearani J.A., Schaff H.V. Valvular heart disease – a new evolving paradigm. *Mayo Clin. Proc.* 2025; 100 (2): 358–379.
14. Барбараш О.Л., Ляпина И.Н. Современные тенденции в организации помощи пациентам с приобретенными пороками сердца. *Кардиологический вестник.* 2024; 19 (4): 5–12.
15. Кузьмина О.К., Садовников Е.Е., Осинцев Е.С. и др. Динамика хирургических вмешательств при приобретенных пороках сердца в Российской Федерации (в период 2004–2023 гг.). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2026; 15 (2): 72–84.
16. Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Колесников А.Ю., Ганюков И.В. Транскатетерная имплантация аортального клапана: от идеи до внедрения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024; 13 (1): 152–164.
17. Davidsen A.H., Andersen S., Halvorsen P.A., et al. Heart murmurs in the general population: diagnostic value and prevalence from the Tromsø Study. *Heart.* 2025; 112 (2): 103–110.
18. Lamprea-Montealegre J.A., Oyetunji S., Bagur R., Otto C.M. Valvular heart disease in relation to race and ethnicity: JACC focus seminar 4/9. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 78 (24): 2493–2504.
19. Otto C.M., Newby D.E., Hillis G.S. Calcific aortic stenosis: a review. *JAMA.* 2024; 332 (23): 2014–2026.
20. Sengupta P.P., Kluin J., Lee S.P., Oh J.K., Smits A.I.P.M. The future of valvular heart disease assessment and therapy. *Lancet.* 2024; 403 (10436): 1590–1602.

The Problem of Timely Detection Valvular Heart Diseases in the Structure of Emergency Hospitalizations

E.S. Osintsev, O.K. Kuzmina, PhD, E.S. Organova, A.V. Blinova, L.V. Samoilova, A.N. Stasev, PhD, O.L. Barbarash, PhD, Prof., Academician of RAS

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Contact person: Evgeny S. Osintsev, josintsev@gmail.com

Valvular heart diseases (VHD) represent a significant challenge in contemporary cardiological practice. Despite considerable advances in diagnostics and therapy, the primary obstacle to improving long-term outcomes in this patient population remains the delayed detection of valvular pathology – at which point the window for elective and most effective treatment options has already narrowed substantially.

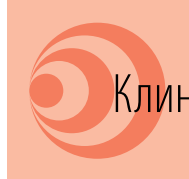
Aim. *To study the frequency, structure, and clinical and anamnestic characteristics of patients with VHD hospitalized in emergency cardiology departments, as well as to assess the quality of pre-hospital outpatient follow-up.*

Material and methods. *Medical histories were analyzed and 6,561 patients hospitalized in the emergency cardiology departments of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary were surveyed from January to December 2025. VHD was detected in 410 patients (6.25%), who were divided into two groups: group 1 – 266 (64.9%) people with newly diagnosed, group 2 – 144 (35.1%) people with a previously known defect. Patients were interviewed for awareness of their pathology, manifestation of symptoms of the disease, adherence to observation by a specialist. The questionnaire was used to assess the structure of symptoms, adherence to observation, regularity of auscultation and echocardiography.*

Results. *The proportion of patients with VHD among all emergency hospitalizations from January to December 2025 was 6.25%. A newly diagnosed defect was identified in 64.9% of patients (n = 266), while a previously known defect was found in 35.1% (n = 144). Among patients with newly diagnosed VHD, arterial hypertension was significantly more prevalent (92.5% vs. 85.4%, p = 0.023), as were malignancies (16.9% vs. 6.9%, p = 0.005). Regular cardiologist follow-up prior to emergency hospitalization was documented in only 3.0% of patients with a newly diagnosed defect and in 36.8% of those with a previously known defect (p < 0.001). Echocardiography had never been performed in 38.5% and 2.8% of patients, respectively (p < 0.001).*

Conclusion. *The predominance of newly diagnosed VHD among patients with valvular heart disease requiring emergency hospitalization points to insufficient effectiveness of outpatient management. Screening programs are required.*

Keywords: *valvular heart diseases, valve replacement, newly diagnosed heart defects, aortic stenosis*



Предикторы достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургии приобретенных пороков сердца и реабилитации пациентов в раннем послеоперационном периоде

И.Н. Ляпина, к.м.н., Ю.А. Аргунова, д.м.н., Е.В. Дрень, к.м.н.,
О.Л. Барбараш, д.м.н., проф., академик РАН

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Ляпина, zaviirina@mail.ru

Для цитирования: Ляпина И.Н., Аргунова Ю.А., Дрень Е.В., Барбараш О.Л. Предикторы достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургии приобретенных пороков сердца и реабилитации пациентов в раннем послеоперационном периоде. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 22–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-22-29

Цель. Верифицировать факторы, ассоциированные с эффективностью послеоперационной реабилитации в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включено 80 пациентов, перенесших хирургическую коррекцию приобретенного порока митрального клапана. После вмешательства проводились стандартные реабилитационные мероприятия, а спустя семь суток после коррекции порока выполнялся кардиопульмональный нагрузочный тест для подбора персонализированной программы ранней реабилитации с аэробными тренировками на тредмиле. Пациенты основной группы на фоне стандартной реабилитации начиная с восьмых суток после операции включались в персонализированные программы физических тренировок. Через 24 дня после операции повторно проводились кардиопульмональный нагрузочный тест и трансторакальная эхокардиография, оценивался уровень качества жизни с помощью опросника Short Form 36.

Результаты. Методом бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель для определения вероятности достижения к медиане 24-го дня после операции комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока сердца и послеоперационной реабилитации. С уменьшением шансов достижения комбинированной конечной точки в 5,434 раза ассоциировался женский пол (отношение шансов (ОШ) 0,184; $p = 0,001$), с уменьшением в 11,363 раза – наличие недостаточности трикуспидального клапана (ОШ 0,088; $p < 0,001$), а с уменьшением в 2,463 раза – уровень расчетного систолического давления в легочной артерии до операции > 50 мм рт. ст. (ОШ 0,406; $p = 0,042$). Наличие пикового потребления кислорода (VO_{2peak}) $> 8,4$ мл/кг/мин на седьмые сутки после операции ассоциировалось с увеличением шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности операции и послеоперационной реабилитации в 5,907 раза на 24-е сутки после коррекции порока митрального клапана ($p = 0,011$).

Заключение. При наличии совокупности вышеописанных неблагоприятных прогностических факторов у пациента с митральным пороком рекомендуется принятие более раннего решения о необходимости коррекции порока и выборе персонифицированного подхода комплексной послеоперационной реабилитации с ранних сроков при отсутствии противопоказаний.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, послеоперационная реабилитация, кардиопульмональный нагрузочный тест



Введение

Подготовка к плановому хирургическому вмешательству на клапанах сердца в идеальном случае должна начинаться с дооперационной оптимизации образа жизни, коррекции имеющихся сердечно-сосудистых факторов риска, компенсации явлений сердечной недостаточности на фоне модифицирующей риск терапии, обучения и мотивации пациента на послеоперационную реабилитацию. Информирование и детальное обсуждение с ним предполагаемых программ послеоперационной реабилитации является важным залогом успеха не только хирургии самого порока клапанов сердца, но и темпов послеоперационного восстановления, что напрямую связано с лучшим настроением на саму операцию, готовностью к активному послеоперационному восстановлению [1–3].

С учетом имеющихся доказательств эффективности послеоперационных реабилитационных программ у когорты пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию (КШ), в настоящее время разрабатывается программа послеоперационной реабилитации и адаптируется для пациентов, подвергнутых хирургической коррекции приобретенных пороков сердца (ППС). В мире пока не существует единого представления и алгоритма послеоперационной реабилитации у кардиохирургических пациентов с ППС [4–7]. Ранее нами была представлена разработанная программа ранней стационарной реабилитации, основанная на физических тренировках на тредмиле, и показана ее эффективность у пациентов с ППС, подвергнутых хирургической коррекции. Согласно результатам нашего исследования, персонализированная программа тренировок отражается на улучшении клинко-функционального состояния пациентов уже по завершении второго стационарного этапа реабилитации после коррекции порока сердца [7, 8].

Представляется актуальной верификация факторов, ассоциированных с эффективностью не только хирургической коррекции порока, но и послеоперационной реабилитации в раннем послеоперационном периоде, что и стало целью настоящего исследования.

Материал и методы

В исследование включены 80 пациентов после выполненной им хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана (МК) неинфекционного генеза в условиях искусственного кровообращения в кардиохирургическом отделении № 1 НИИ КПССЗ в период с 2020 по 2023 г. (таблица). Медиана возраста пациентов составила 60,8 (47,5–69,0) лет (58,8% мужчин). Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (заседание № 7 от 09.09.2022). Включенные в исследование пациенты подписали информированные добровольные согласия на участие. Критерии включения/исключения отражены в ранее опубликованных работах по первой части результатов данного исследования [7, 8].

Пациенты получали стандартную медикаментозную терапию сердечной недостаточности, антикоагулянтную терапию. Им проводили стандартные реабилитационные мероприятия, включавшие в себя раннюю (с первых часов) мобилизацию пациентов после операции, лечебную физическую культуру, дыхательную гимнастику со вторых суток после коррекции порока, массаж и физиотерапию, дозированную ходьбу с расширением двигательного режима [7, 8]. Все участники исследования получали консультацию и поддержку психолога, обучение в рамках школы здоровья для улучшения приверженности здоровому образу жизни в виде отказа от вредных привычек, улучшения питания и двигательной активности. Пациентов обучали рекомендованной терапии, контролю международного нормализованного отношения (при приеме варфарина) и самоконтролю артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Всем включенным в исследование участникам после оценки стабильности гемодинамики по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и стандартного клинко-лабораторно-инструментального обследования выполнялся кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) на спироделоэргометре Schiller (Германия) для оценки функционального

Характеристика поражения клапанного аппарата сердца пациентов исследования, n (%)

Вид поражения клапанного аппарата	Пациенты, n = 80, абс. (%)
Стеноз митрального клапана	25 (31,25)
Недостаточность митрального клапана	24 (30,0)
Стеноз/недостаточность митрального клапана + недостаточность трикуспидального клапана	18 (22,5)
Митрально-аортальный порок	13 (16,25)
Этиология порока	
Ревматическая болезнь сердца	42 (55,0)
Синдром соединительнотканной дисплазии	36 (45,0)
Дегенеративные изменения аортального клапана и вторичная митральная недостаточность	7 (8,75)



статуса и персонализированного подбора программы реабилитации с аэробными тренировками на тредмиле [7, 8].

Пациенты были разделены на две группы: группа контроля ($n = 47$), которая проходила стандартную кардиореабилитацию, и основная группа ($n = 33$), в которую дополнительно были включены тренировки на тредмиле с персонализированным выбором программы по результатам КПНТ с восьмью суток после коррекции ППС [7, 8]. Персонализированная программа подразумевала нагрузку умеренной интенсивности с индивидуальным расчетом скорости и угла наклона беговой дорожки в зависимости от значения целевого потребления кислорода (VO_{2peak}), с учетом тренировочного пульса, не превышающего 75% от максимальной ЧСС, зафиксированной при КПНТ, а также воспринимаемого напряжения по шкале Борга, не превышающего 13 баллов по 20-балльной шкале [7, 8].

Подробности проведения программы ранней физической реабилитации на тредмиле для основной группы представлены в ранее опубликованных работах [7, 8]. Интенсивность нагрузки выбиралась согласно рекомендациям по физическим тренировкам пациентам с хронической сердечной недостаточностью (СН) [9], а также на основании рекомендаций по реабилитации пациентов после КШ [1]. Кроме того, учитывался собственный опыт ранней реабилитации пациентов после КШ, проведенного в условиях искусственного кровообращения [10].

После коррекции порока МК и пребывания в условиях стационара (медиана пребывания 10 (8–13) суток) всех пациентов переводили на II этап стационарной реабилитации в отделение кардиологии и реабилитации (продолжительность 15–18 суток) [7, 8]. На данном этапе пациенты основной группы продолжали тренировки на тредмиле: минимальное количество тренировок составляло 14. Пациенты как основной, так и контрольной группы выполняли лечебную гимнастику, дыхательные упражнения, дозированную ходьбу, им проводили массаж, занятия с психологом, посещение школы здоровья [7, 8].

Через 14 дней тренировок (24,0 (22,0–28,0) сутки после операции) пациентам основной группы и через 24 дня после операции в группе контроля повторно проводили КПНТ и трансторакальную ЭхоКГ. Также на седьмые и 24-е сутки после хирургического лечения порока МК пациенты проходили анкетирование с использованием опросника для оценки качества жизни (КЖ) Short Form 36 (SF-36) и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [7, 8].

Для анализа полученных результатов использовали статистическую программу StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия, 2020 г.). Критерий Шапиро – Уилка для количественных показателей показал отсутствие нормального распределения, в связи с этим количественные данные описывались с помощью медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1–Q3)). Категориальные данные описывались

с указанием абсолютных значений и процентных долей (абс. (%)). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Метод линейного регрессионного анализа представлен в виде уравнения, где В-коэффициент показывает среднее изменение зависимой переменной при изменении независимой переменной на одну единицу, а p оценивает статистическую значимость этой связи.

Методом логистической регрессии построена прогностическая модель вероятности определенного исхода. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Методом анализа ROC-кривых оценивалась дискриминационная способность количественных признаков при прогнозировании определенного исхода. Модель считалась среднего качества/хорошей при значении площади под ROC-кривой (AUC) $> 0,6$ при $p < 0,05$. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Критическим уровнем статистической значимости являлась величина $p < 0,05$.

Результаты

Комбинированная конечная точка эффективности хирургической коррекции ППС с помощью срединной стернотомии и проводимой послеоперационной реабилитации состояла из следующих критериев, достигаемых при завершении второго стационарного этапа реабилитации (через медиану 24 дня после вмешательства): величина $VO_{2peak} > 14,5$ мл/кг/мин и толерантность к физической нагрузке (ТФН) ≥ 100 Вт согласно КПНТ, уровень физического здоровья > 41 и уровень психического здоровья > 48 баллов по данным опросника SF-36, что является медианой уровня показателей во всей выборке пациентов к 24-му дню наблюдения, уровень расчетного систолического давления в легочной артерии (рСДЛА) по данным ЭхоКГ < 38 мм рт. ст. (определяющий низкую вероятность легочной гипертензии), отсутствие послеоперационных тяжелых осложнений, повторных госпитализаций по причине декомпенсации СН или обусловленных патологией клапанов сердца, а также отсутствие летальных исходов за данный период.

В рамках однофакторного регрессионного анализа выявлено, что со снижением шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока МК и послеоперационной реабилитации на 24-е сутки после операции ассоциировались женский пол (ОШ 0,163; 95% ДИ 0,065–0,412; $p = 0,001$), наличие ожирения (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м²) (ОШ 0,293; 95% ДИ 0,123–0,700; $p = 0,039$), поражения МК по типу стеноза (ОШ 0,254; 95% ДИ 0,107–0,604; 0,001), относительной недостаточности трикуспидального клапана (ТК), требующей хирургической коррекции (ОШ 0,290; 95% ДИ 0,120–0,705, $p = 0,004$), уровня рСДЛА более 50 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ до операции (ОШ 0,425; 95% ДИ 0,185–0,976,



$p = 0,041$), нарушения сопряжения правого желудочка (ПЖ) и легочной артерии (ЛА) до операции (систолеская экскурсия кольца ТК (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)/рСДЛА $< 0,35$ мм/мм рт. ст.) (ОШ 0,286; 95% ДИ 0,093–0,879, $p = 0,031$).

Наличие же на седьмые сутки величины $VO_2\text{peak} > 8,4$ мл/кг/мин ассоциировалось с увеличением в 3,692 раза шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока и послеоперационной реабилитации на 24-е сутки после операции (95% ДИ 1,357–10,043, $p = 0,009$), так же как и значение ТФН > 50 ВТ на седьмые сутки после операции ассоциировалось с увеличением в 2,889 раза достижения конечной точки (95% ДИ 1,093–7,639, $p = 0,044$). Применение разработанной программы ранней стационарной реабилитации начиная с восьмых суток после хирургической коррекции ППС ассоциировалось с увеличением в 2,625 раза шансов достижения комбинированной конечной точки (95% ДИ 1,106–7,819, $p = 0,037$) на госпитальном этапе после коррекции порока.

Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности достижения к медиане 24 дня после операции комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока сердца и послеоперационной реабилитации. Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 51,8%.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнениями (1) и (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (1),$$

$$z = 1,567 - 1,869X_{\text{пол}} - 2,600X_{\text{недостаточность ТК}} + 1,776X_{\text{величина } VO_2\text{peak} > 8,4 \text{ мл/кг/мин 7 сут}} - 0,974X_{\text{рСДЛА} > 50 \text{ мм рт. ст. по ЭхоКГ до операции}} \quad (2), \text{ где}$$

P – оценка вероятности достижения комбинированной конечной точки;

z – показатель степени логистической функции;

$X_{\text{пол}}$ – (1 – женский пол, 0 – мужской пол);

$X_{\text{недостаточность ТК}}$ – (1 – наличие недостаточности ТК, 0 – отсутствие недостаточности ТК, требующей хирургической коррекции);

$X_{\text{величина } VO_2\text{peak} > 8,4 \text{ мл/кг/мин 7 сут}}$ – (1 – $VO_2\text{peak} > 8,4$ мл/кг/мин, 0 – $VO_2\text{peak} < 8,4$ мл/кг/мин);

$X_{\text{рСДЛА} > 50 \text{ мм рт. ст. по ЭхоКГ до операции}}$ – (1 – рСДЛА > 50 мм рт. ст., 0 – рСДЛА < 50 мм рт. ст.).

Эффективность хирургической коррекции любой сердечно-сосудистой патологии не может быть полноценной без своевременно начатой и полноценной программы послеоперационной реабилитации. Активная реабилитация после коррекции приобретенных пороков сердца становится краеугольным камнем даже при наличии послеоперационных осложнений, представляющих серьезное ограничение для начала реабилитации с физическими тренировками на раннем этапе в стационаре

В рамках прогностической модели женский пол ассоциировался с уменьшением шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока МК и послеоперационной реабилитации в 5,434 раза (ОШ 0,184; 95% ДИ 0,065–0,520, $p = 0,001$), наличие недостаточности ТК – уменьшением в 11,363 раза (ОШ 0,088; 95% ДИ 0,025–0,316, $p < 0,001$), а уровень рСДЛА до операции более 50 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ ассоциировался с уменьшением шансов в 2,463 раза достижения конечной точки на 24-е сутки после операции (ОШ 0,406; 95% ДИ 0,152–0,964, $p = 0,042$). Тогда как наличие $VO_2\text{peak} > 8,4$ мл/кг/мин на седьмые сутки после операции ассоциировалось с увеличением шансов достижения комбинированной конечной точки эффективности операции и послеоперационной реабилитации в 5,907 раза на 24-е сутки после коррекции порока МК (95% ДИ 1,358–10,044, $p = 0,011$) (рис. 1).

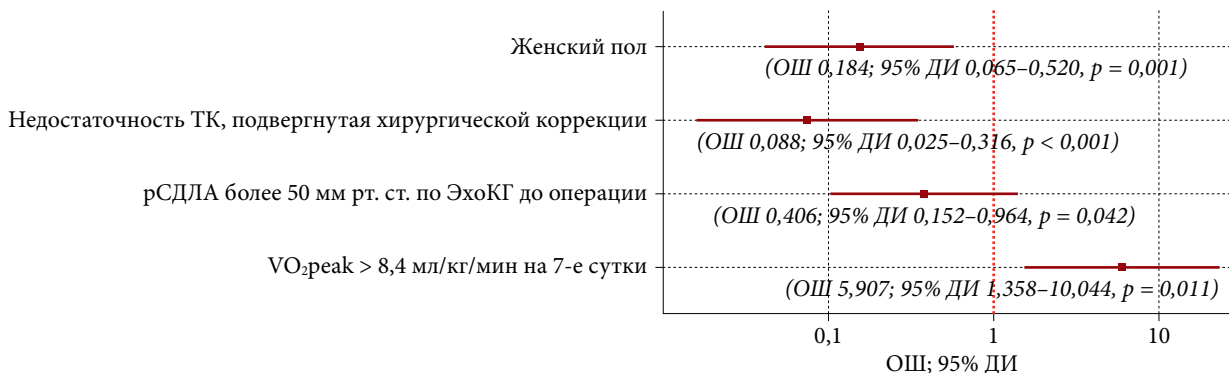


Рис. 1. Оценка отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов достижения комбинированной конечной точки эффективности операции и реабилитации пациентов через 24 дня после коррекции митрального порока

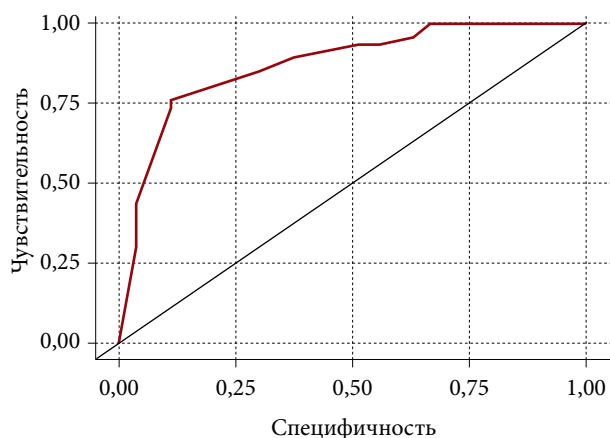


Рис. 2. ROC-кривая связи предикторов с достижением комбинированной конечной точки эффективности хирургии порока митрального клапана и послеоперационной реабилитации через 24 дня после коррекции порока ($AUC = 0,873$; $p < 0,001$)

Разработанная модель может использоваться в качестве предиктора достижения комбинированной конечной точки через 24 дня после коррекции порока МК ($AUC = 0,873$; 95% ДИ 0,794–0,952, $p < 0,001$) (рис. 2).

Пороговое значение оценок вероятности p в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,678.

Таким образом, при значении функции, равном 0,678 и выше, прогнозировалась высокая вероятность достижения госпитальной комбинированной конечной точки эффективности хирургии ППС и послеоперационной реабилитации, при значениях ниже 0,678 – низкая вероятность. Чувствительность полученной прогностической модели составила 76,1%, специфичность – 88,9%.

Обсуждение

Хирургические вмешательства на МК на протяжении последних десятилетий занимают стабильное второе место среди всех вмешательств на клапанах при ППС на территории Российской Федерации [11–13].

Эффективность хирургической коррекции любой сердечно-сосудистой патологии не может быть полноценной без своевременно начатой и полноценной программы послеоперационной реабилитации. Активная реабилитация после коррекции ППС становится краеугольным камнем даже при наличии послеоперационных осложнений, представляющих серьезное ограничение для начала реабилитации с физическими тренировками на раннем этапе в стационаре. При отсутствии после операции осложнений, которые препятствуют раннему старту физической реабилитации, а также при наличии положительного настроения самого пациента на скорейшее восстановление ранние физические тренировки на тредмиле с восьмых суток после операции как дополнение к стандартным мерам реабилитации вносят весомый вклад в восстановление

эмоционального состояния и оптимизацию КЖ пациентов (например, больных после коррекции ППС с сохранной или слегка сниженной фракцией выброса левого желудочка) [8, 9]. В рамках однофакторного анализа результаты настоящей работы также свидетельствуют о том, что применение активной послеоперационной реабилитации с ранними физическими тренировками на тредмиле в 2,625 раза повышает шансы достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургии порока МК и послеоперационной реабилитации на госпитальном этапе. Вышеописанное можно объяснить своевременным возвращением пациента в оптимальный физический статус, что дает возможность более раннего расширения двигательной активности, социализации, а как следствие – ожидаемый эффект самой хирургии порока и послеоперационной реабилитации.

Прогнозирование эффекта планируемого вмешательства со срединной стернотомией в условиях искусственного кровообращения у пациентов с ППС проводится еще до операции при комплексной оценке множества факторов. К ним относят возраст пациента, характер и тяжесть коморбидных состояний, хрупкость, наличие многоклапанного поражения, требующего коррекции, другие факторы, входящие в шкалу риска Общества торакальных хирургов (Society of Thoracic Surgeons, STS).

Можно предположить, что этиология порока сердца влияет на различия в исходах лечения пациентов. А генез развития порока сердца тесно связан с возрастом пациента и его географически-экономическим положением, что во многом определяет тяжесть сопутствующих заболеваний [13]. Таким образом, необходимо учитывать совокупность факторов, способных повлиять на послеоперационный прогноз, помимо этиологии клапанного поражения. Очевидно, что у пациента пожилого возраста с дегенеративным пороком и коморбидными состояниями исходы вмешательства могут быть менее благоприятными, чем у молодого пациента с синдромом соединительнотканной дисплазии (ССТД). Однако опубликованные данные зарубежных авторов свидетельствуют о схожем прогнозе у пациентов после хирургии митрального регургитации, связанной с ССТД или с дегенеративным поражением, несмотря на то что включенные в данный ретроспективный анализ пациенты с ССТД были значимо моложе, чем пациенты с дегенеративным поражением МК (возраст 59 ± 13 лет и 68 ± 10 лет соответственно, $p < 0,05$) [14]. В нашем исследовании в рамках однофакторного анализа характер поражения митрального клапана в виде стеноза отражался на практически четырехкратном снижении шансов достижения комбинированной точки эффективности хирургии порока и послеоперационной реабилитации. Однако достижения комбинированной конечной точки так же, как и в представленной выше работе, не зависело от генеза порока митрального клапана. Вторичная недостаточность



ТК, дисфункция правого желудочка и повышение давления в малом круге кровообращения (дооперационное рСДЛА > 50 мм рт. ст.) выступили ключевыми факторами, влияющими на послеоперационный прогноз.

По данным международного проспективного многоцентрового исследования Euro Valvular Heart Disease II Survey, для пациентов с пороком МК ревматического генеза выделены независимые предикторы смерти через шесть месяцев после коррекции порока: возраст, хроническое легочное заболевание, функциональные классы III и IV хронической СН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA) на момент поступления, дисфункция печени и перенесенный ранее инфаркт миокарда [15].

Можно ли еще на этапе до операции ответить на вопрос: «Будет ли подобранная для пациента послеоперационная программа реабилитации эффективна и когда ее начинать?» Очевидно, после проведенной хирургии порока особенности интраоперационного этапа и наличие послеоперационных осложнений вносят весомый вклад в послеоперационный прогноз и реабилитационный потенциал пациента. Характер дооперационного нарушения структуры и функции миокарда и его послеоперационное обратное ремоделирование, компенсация сопутствующей патологии, приверженность назначенной терапии, ранняя двигательная активность пациента и психологический настрой будут ключевыми факторами в выборе сроков начала реабилитации и типа нагрузок, и как следствие – эффективности проводимых реабилитационных программ.

В рамках данного исследования проведен анализ достижения комбинированной конечной точки эффективности хирургической коррекции порока МК и проводимой послеоперационной реабилитации по завершении второго стационарного этапа реабилитации – через медиану 24 дня после вмешательства. Составляющими комбинированной конечной точки служили: оптимальный функциональный статус пациента и его КЖ, низкая вероятность легочной гипертензии (ЛГ) по данным ЭхоКГ, отсутствие послеоперационных тяжелых осложнений, повторных госпитализаций по причине декомпенсации СН или обусловленных патологией клапанов сердца, а также отсутствие летальных исходов за данный период. Впервые показано, что следующие дооперационные факторы потенциально снижают эффективность вмешательства и реабилитации в рамках госпитального периода после операции: женский пол, вторичная недостаточность трикуспидального клапана, уровень рСДЛА по данным ЭхоКГ > 50 мм рт. ст., наличие ожирения согласно антропометрическому показателю (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Тогда как величина $\text{VO}_{2\text{peak}} > 8,4$ мл/кг/мин на седьмые сутки после операции ассоциируется с благоприятным исходом операции и ранней реабилитации в течение госпитального периода. Наличие совокупности вышеописанных неблагоприятных

прогностических факторов у пациента с митральным пороком подразумевает важность принятия более раннего решения о необходимости коррекции порока и выборе персонализированного подхода комплексной послеоперационной реабилитации с ранних сроков при отсутствии противопоказаний. Следует подчеркнуть, что активное информирование пациента еще до планируемой хирургии порока о важности формирования корректного настроя на изменение образа жизни и необходимости вовлечения его самого в процесс послеоперационной реабилитации будет играть важную роль в успехе проводимых вмешательств.

Из представленных выше неблагоприятных факторов ожирение еще на этапе до операции является состоянием, компенсация которого может быть достигнута благодаря изменению образа жизни и коррекции медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний. Нивелирование составляющих метаболического синдрома у кардиохирургических пациентов на этапе подготовки к хирургическому вмешательству может способствовать улучшению параметров внутрисердечной гемодинамики, а также гемодинамики малого круга кровообращения [16].

Весомую роль в определении тяжести состояния кардиохирургических пациентов с пороком МК и их послеоперационных исходах занимает характер структурно-функциональных нарушений камер сердца. Именно количество факторов экстрамитрального поражения сердца может помочь стратифицировать риски для определения более ранних сроков проведения хирургического вмешательства [17]. К таким факторам относят: миокардиальное ремоделирование левого желудочка; ремоделирование левого предсердия; повышение давления в ЛА и легочного сосуда; сопротивление как отражение ремоделирования легочного сосудистого русла; дисфункция ПЖ; наличие недостаточности ТК [17].

По данным Кузбасского регистра пациентов с ППС, нередкой находкой у больных с поражением митрального и/или аортального клапана является наличие недостаточности ТК, имеющей неинфекционный генез (до 34%). Типичный портрет такого пациента с развитием относительной недостаточности ТК: лицо женского пола, пожилого возраста, с различными коморбидными патологиями, в том числе с ожирением, нарушением гемодинамики малого круга кровообращения [18].

Результаты проведенного исследования вновь подтверждают, что факт дооперационного повышения уровня рСДЛА выше 50 мм рт. ст., относительная недостаточность ТК и нарушение сопряжения ПЖ–ЛА являются весомым критерием неоптимальной эффективности вмешательства на МК и послеоперационного восстановления пациента в раннем госпитальном периоде.

Идентифицированные факторы, ассоциируемые с достижением комбинированной конечной точки эффективности операции и послеоперационной реабилитации в рамках раннего послеоперационного



периода (24 дня после коррекции порока МК), представлены как демографическими характеристиками, так и типом порока, выраженностью нарушения гемодинамики малого круга кровообращения и наличием недостаточности ТК, нарушением сердечно-сосудистого сопряжения ПЖ-ЛА на дооперационном этапе. Это подчеркивает важность более детальной оценки вероятности ЛГ в дооперационном периоде и характера ремоделирования не только левых, но и правых камер сердца, а также значимость решения о возможности модификации факторов, помимо порока сердца, ее усугубляющих.

В послеоперационном периоде необходимо акцентировать внимание на своевременно начатой программе комплексной реабилитации, а также на коррекции факторов и состояний, потенциально способных привести к дисфункции ПЖ и нарушениям гемодинамики малого круга кровообращения.

Заключение

Предложена модель прогнозирования риска недостижения комбинированной конечной точки эффективности кардиохирургической коррекции порока МК и послеоперационной реабилитации в рамках госпитального периода с использованием параметров демографического статуса, характера клапанного поражения и коморбидной патологии, особенностей ремоделирования ПЖ и нарушений гемодинамики малого круга кровообращения.

Величина пикового потребления кислорода $> 8,4$ мл/кг/мин, ТФН > 50 Вт на седьмые сутки после операции и факт участия пациента в программе ранней послеоперационной реабилитации с тренировками на тредмиле при неосложненном

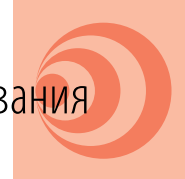
послеоперационном периоде ассоциируются с благоприятным исходом операции и ранней реабилитации в течение госпитального периода. Дооперационными факторами, потенциально снижающими эффективность вмешательства и реабилитации в рамках госпитального периода после операции, служат: женский пол, вторичная недостаточность ТК, уровень рСДЛА по данным ЭхоКГ > 50 мм рт. ст. (AUC = 0,873; 95% ДИ 0,794–0,952, $p < 0,001$; чувствительность модели – 76,1%; специфичность – 88,9%). При наличии совокупности вышеописанных неблагоприятных прогностических факторов у пациента с митральным пороком рекомендуется принятие более скорого решения о необходимости коррекции порока и выборе персонифицированного подхода комплексной послеоперационной реабилитации с ранних сроков при отсутствии противопоказаний. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Настоящая работа была выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальной темы № 0419-2022-0002 (период выполнения 2022–2026 гг.) «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель – академик Российской академии наук Барбара О.Л., № госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Литература

1. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. КардиоСоматика. 2016; 7 (3–4): 5–71.
2. Бубнова М.Г. Актуальные проблемы участия и обучения кардиологических пациентов в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (6): 2649.
3. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà U., et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur. J. Prev. Cardiol. 2021; 28 (5): 460–495.
4. Митральная недостаточность. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/881_1 (дата обращения: 22.05.2026).
5. Praz F., Borger M.A., Lanz J., et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur. Heart J. 2025; 46 (44): 4635–4736.
6. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143 (5): 35–71.
7. Ляпина И.Н., Шалева В.А., Теплова Ю.Е. и др. Эффект ранней послеоперационной реабилитации с аэробными нагрузками на динамику функционального статуса и ремоделирование сердца у пациентов после хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (1): 3381.
8. Ляпина И.Н., Аргунова Ю.А., Шалева В.А. и др. Динамика качества жизни, уровня тревоги и депрессии на фоне ранней физической реабилитации пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана: клиническое проспективное рандомизированное исследование. CardioСоматика. 2023; 14 (1): 5–15.



9. 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.
10. Таран И.Н., Аргунова Ю.А., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Влияние ранней программы реабилитации с аэробными нагрузками на течение послеоперационного периода у пациентов с коронарным шунтированием. Профилактическая медицина. 2021; 24 (1): 86–92.
11. Сазоненков М.А., Москалёв А.С., Татаринцев А.М. и др. Этиология оперированного порока митрального клапана за период 2015–2024 гг. в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2026; 21(1): 16–23.
12. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия – 2024. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, 2025.
13. Ляпина И.Н., Дрень Е.В., Кузьмина О.К. и др. Десятилетняя динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024; 66 (3): 302–310.
14. Kazaleh M., Wagner C., Patil R., et al. Durability of mitral valve repair in adult connective tissue disease. Ann. Thorac. Surg. 2026; S0003-4975(26)00341-3.
15. Abdelhamid M., Abdel Meged A.M., Prendergast B., et al. Baseline characteristics and outcomes of rheumatic mitral valve disease: the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. Eur. Heart J. 2025; 46 (15): 1431–1442.
16. Vrigkou E., Vassilatou E., Dima E., et al. The role of thyroid disorders, obesity, diabetes mellitus and estrogen exposure as potential modifiers for pulmonary hypertension. J. Clin. Med. 2022; 11 (4): 921.
17. van Wijngaarden A.L., Mantegazza V., Hiemstra Y.L., et al. Prognostic impact of extra-mitral valve cardiac involvement in patients with primary mitral regurgitation. JACC Cardiovasc. Imaging. 2022; 15 (6): 961–970.
18. Ляпина И.Н., Сотников А.В., Кузьмина О.К. и др. Фенотип пациентов со вторичной недостаточностью трикуспидального клапана на фоне приобретенных пороков левых камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (2S): 6415.

Predictors of Achieving a Composite Efficacy Endpoint of Surgery for Acquired Valvular Heart Disease and Patient Rehabilitation in the Early Postoperative Period

I.N. Lyapina, PhD, Yu.A. Argunova, PhD, E.V. Dren, PhD, O.L. Barbarash, PhD, Prof., Academician of RAS

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Contact person: Irina N. Lyapina, zaviirina@mail.ru

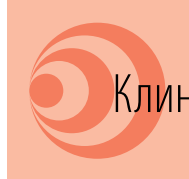
Aim. To verify factors associated with the effectiveness of postoperative rehabilitation in the early postoperative period.

Material and methods. Eighty patients who had undergone surgical correction of acquired mitral valve defects were included. Standard rehabilitation measures were administered after the procedure, and a cardiopulmonary exercise test was performed 7 days after correction to select a personalized early rehabilitation program with aerobic treadmill training. Patients in the study group, along with standard rehabilitation, were initiated into personalized physical training programs starting 8 days after surgery. Cardiopulmonary exercise test and transthoracic echocardiography were repeated 24 days after surgery, and quality of life was assessed using the Short Form 36 questionnaire.

Results. A predictive model was developed using binary logistic regression to determine the probability of achieving the combined endpoint of the effectiveness of surgical correction of heart defects and postoperative rehabilitation by the median of 24 days after surgery. Female gender was associated with a 5.434-fold decrease in the odds of achieving the combined endpoint (odds ratio (OR) 0.184; $p = 0.001$), the presence of tricuspid valve insufficiency was associated with an 11.363-fold decrease in the odds (OR 0.088; $p < 0.001$), and the level of estimated pulmonary artery systolic pressure before surgery > 50 mmHg was associated with a 2.463-fold decrease in the odds of achieving the endpoint (OR 0.406; $p = 0.042$). A peak oxygen consumption (VO_{2peak}) > 8.4 ml/kg/min on day 7 postoperatively was associated with a 5.907-fold increase in the odds of achieving the combined endpoint of surgical effectiveness and postoperative rehabilitation on day 24 after mitral valve defect correction ($p = 0.011$).

Conclusion. In the presence of a combination of the above-described unfavorable prognostic factors in a patient with mitral valve defect, it is recommended to make an earlier decision on the need for defect correction and choose a personalized approach to comprehensive postoperative rehabilitation from the early stages, in the absence of contraindications.

Keywords: acquired heart defects, postoperative rehabilitation, cardiopulmonary exercise testing



Клинические и нейрофизиологические исходы у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана в госпитальном периоде

Т.Б. Темникова, к.м.н., И.В. Тарасова, д.м.н., Д.С. Куприянова, А.С. Соснина, к.м.н., И.Д. Сырова, к.м.н., И.Н. Кухарева, к.м.н., И.В. Двадцатов, Р.С. Тарасов, д.м.н., проф., О.А. Трубникова, д.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Борисовна Темникова, t.13.ermakova@mail.ru

Для цитирования: Темникова Т.Б., Тарасова И.В., Куприянова Д.С. и др. Клинические и нейрофизиологические исходы у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана в госпитальном периоде. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 30–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-30-37

Цель. Оценить по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) и когнитивного тестирования клинические и нейрофизиологические исходы в раннем госпитальном периоде после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК).

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование включено 42 пациента (медиана возраста 72 года, 74% женщин). Изучался анамнез, эхокардиографические и ЭЭГ-параметры, оценивался когнитивный статус по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) до операции и с помощью программного комплекса Status PF – до операции и на 5–7-е сутки.

Для анализа данных применялась описательная статистика с использованием пакета STATISTICA 10.0.

Результаты. У 88% пациентов диагностирован изолированный стеноз аортального клапана (площадь отверстия 0,6 (0,5–0,8) см², пиковый градиент 80 (70–93) мм рт. ст.). Выявлена высокая коморбидность: артериальная гипертензия у 95% пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 76%, хроническая болезнь почек – у 61,9%, нарушения ритма – у 60%, ожирение – у 48%, сахарный диабет 2 типа – у 31%. По шкале MoCA (исключены выраженные когнитивные нарушения, результат теста < 18 баллов) у 71% пациентов отмечены умеренные когнитивные нарушения, у 29% – нормальные когнитивные показатели. На пятые – седьмые сутки после ТИАК у пациентов улучшилась психомоторная скорость ($p < 0,01$), но ухудшились нейродинамика (пропуски стимулов – у 55%, ошибочные ответы – у 48%) и память (у 41%). По данным ЭЭГ, после ТИАК наблюдается повышение низкочастотной тета-1 активности с 19 до 46% и снижение высокочастотного альфа-2 ритма с 28 до 4%.

Заключение. Пациенты, которым планируется ТИАК, имеют высокую коморбидность и частоту когнитивных нарушений. Ранний послеоперационный период характеризуется гетерогенной динамикой: улучшение скорости реакции сочетается с ухудшением памяти и исполнительных функций у значительной части больных и сопровождается признаками корковой дисфункции. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости предоперационного нейрокогнитивного скрининга и нейрореабилитационных программ в раннем послеоперационном периоде ТИАК.

Ключевые слова: аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, коморбидность, клиничко-анамнестические характеристики, когнитивный статус



Введение

Аортальный стеноз (АС) остается наиболее частым приобретенным клапанным пороком в развитых странах. Его распространенность неуклонно растет в связи с общим старением населения [1, 2]. Симптоматический тяжелый АС ассоциирован с крайне неблагоприятным прогнозом, а единственным радикальным методом лечения служит протезирование аортального клапана (АК) [3]. Транскатетерная имплантация АК (ТИАК) за последние полтора десятилетия стала золотым стандартом лечения тяжелого симптоматического АС у пациентов с промежуточным и высоким хирургическим риском, а в последние годы – и у больных с низким риском [1]. В Российской Федерации число процедур ТИАК неуклонно растет [2]. В отличие от традиционной операции, ТИАК выполняется на работающем сердце без искусственного кровообращения, что особенно важно для коморбидных и гериатрических пациентов [4, 5]. Изначально методика была разработана для пациентов с неприемлемо высоким хирургическим риском [1]. Однако с накоплением доказательств показаний к ТИАК последовательно расширялись.

В 2025 г. Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) опубликовали новую версию рекомендаций по лечению клапанной болезни сердца, что ознаменовало очередной важный рубеж в развитии этого направления [3]. Ключевым изменением стало снижение возрастного порога для выполнения ТИАК с 75 до 70 лет у пациентов с трехстворчатым АК и подходящей анатомией; при этом ТИАК рекомендуется независимо от хирургического риска [6]. Кроме того, впервые в рекомендациях класса IIb появились показания к ТИАК при тяжелом двустороннем АС и симптомной аортальной регургитации у пациентов, непригодных для хирургического вмешательства [3]. Эти стремительные изменения требуют пересмотра представлений о «портрете» пациента, которому планируется ТИАК [5, 7]. Если ранее типичным кандидатом на операцию был пациент старческого возраста с множественной коморбидностью и высоким риском открытой операции, то в настоящее время границы существенно расширились [4]. Современный процесс отбора базируется на комплексной оценке, проводимой междисциплинарной «сердечной командой» (Heart Team), и включает не только стратификацию риска по шкалам Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality (STS-PROM) и EuroSCORE II, но и тщательный анализ анатомической пригодности, синдрома старческой астении, нутритивного статуса и ожидаемой продолжительности жизни [8]. Успех вмешательства, несмотря на малоинвазивность, во многом определяется тщательным отбором пациентов с учетом их клинико-анамнестических особенностей, коморбидного фона и функционального статуса, включая когнитивные функции [9]. Клинический профиль кандидата на ТИАК традиционно ассоциируется с пожилым возрастом, высокой

частотой артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий (ФП), хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета (СД) [1, 8]. Однако в последние годы все большее внимание уделяется не только соматической коморбидности, но и таким важным аспектам, как когнитивный статус, синдром старческой астении и психоэмоциональное состояние, которые существенно влияют на послеоперационные исходы [4, 7]. В частности, умеренные когнитивные нарушения, выявляемые у значительной доли пациентов перед ТИАК, могут прогрессировать после процедуры и ассоциированы с более длительной госпитализацией и худшей приверженностью лечению [4, 10]. Тем не менее в реальной клинической практике комплексная оценка когнитивных функций перед ТИАК проводится не всегда, а данные о распространенности когнитивных нарушений у российских пациентов остаются ограниченными [6, 10]. В этой связи анализ реальной клинической практики, позволяющий выявить характерные особенности данной категории больных, представляет высокую значимость для оптимизации их периоперационного ведения.

Целью исследования стала оценка клинических и нейрофизиологических исходов в госпитальном периоде у пациентов, перенесших ТИАК.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, включившее пациентов с тяжелым симптоматическим АС, которым была выполнена ТИАК в период с января 2024 г. по декабрь 2025 г. в ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Критериями включения служили: наличие тяжелого АС (площадь аортального отверстия $< 1,0 \text{ см}^2$, средний градиент $> 40 \text{ мм рт. ст.}$ или пиковый градиент $> 60 \text{ мм рт. ст.}$), симптомная сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA)), решение мультидисциплинарной команды («сердечной команды») о предпочтительности ТИАК по сравнению с хирургическим протезированием. Критериями исключения служили: отказ пациента от участия в исследовании, анатомические противопоказания к проведению ТИАК, техническая невозможность выполнения процедуры, развитие ишемического инсульта или острого коронарного синдрома в раннем послеоперационном периоде; а также дооперационный результат по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) < 18 баллов, соответствующий выраженным когнитивным нарушениям (деменции). Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2024 г.). Исследование утверждено этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПССЗ (протокол № 4 от 10.03.2025). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.



В анализ были включены 43 пациента. Медиана возраста составила 72 (68–77) года. Среди пациентов преобладали женщины – 32 (74%), мужчин было 11 (26%). У одной пациентки в раннем послеоперационном периоде развился ишемический инсульт, что послужило основанием для исключения из дальнейшего анализа. Таким образом, итоговая выборка составила 42 пациента. Распределение по возрастным группам: 22 (52%) пациента пожилого возраста (60–74 года), 20 (48%) – старческого возраста (≥ 75 лет). Изолированный стеноз АК диагностирован у 37 (88%) пациентов, комбинированный порок (стеноз с недостаточностью) с преобладанием стеноза – у 5 (12%).

У всех пациентов проводили сбор демографических данных, антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела), анамнеза хронических заболеваний и факторов риска. Артериальную гипертензию диагностировали при наличии документально подтвержденного повышения артериального давления ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) или приема антигипертензивных препаратов. Ишемическую болезнь сердца верифицировали на основании данных коронароангиографии, наличия документированного инфаркта миокарда в анамнезе либо типичной стенокардии с доказанной ишемией миокарда. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) классифицировали по клиническим стадиям согласно современным рекомендациям (выделяли досимптомную и симптомную стадии) с определением функционального

класса по NYHA [11]. ФП и другие нарушения ритма регистрировали по данным электрокардиографии (ЭКГ) и холтеровского мониторирования. ХБП оценивали по уровню скорости клубочковой фильтрации (< 60 мл/мин/1,73 м²). СД 2 типа устанавливали при уровне гликированного гемоглобина $\geq 6,5\%$ или приеме сахароснижающих препаратов, хроническую обструктивную болезнь легких – на основании спирометрии и клинических критериев. Отягощенный онкологический анамнез фиксировали при наличии злокачественного новообразования в прошлом или настоящем.

Эхокардиографию выполняли на ультразвуковом сканере экспертного класса Vivid 7 Dimension (General Electric, США) по стандартному протоколу с измерением площади аортального отверстия методом непрерывно-волновой доплерографии, пикового и среднего градиентов, а также фракции выброса левого желудочка по методу Симпсона [12]. Степень стеноза внутренних сонных артерий определяли при ультразвуковом дуплексном сканировании на том же сканере. Нарушения ритма и проводимости оценивали по данным 12-канальной ЭКГ (электрокардиограф Heart Mirror (Innomed Medical, Венгрия) и суточного мониторирования ЭКГ (холтеровское мониторирование) с помощью системы «Инкарт – Кардиотехника» (ЗАО «ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург, Россия). Для стратификации хирургического риска использовали шкалу EuroSCORE II [13]. Электроэнцефалографию (ЭЭГ) выполняли на энцефалографе высокого разрешения Neuvo (Compumedics, США). Пациенту проводили запись ЭЭГ с закрытыми глазами в модифицированной 64-канальной шапочке QuikCap (США) со встроенными Ag/AgCl-электродами с помощью многоканального усилителя Neuvo (Compumedics, США) с использованием программы Scan 4.5 по 62 стандартным отведениям. Анализировали 30 двухсекундных ЭЭГ-фрагментов без окулографических и миографических артефактов. Для получения показателей спектральной мощности ЭЭГ использовали метод быстрого преобразования Фурье. Рассчитывали средние значения по всем отведениям зарегистрированной ЭЭГ в частотных диапазонах: тета (θ)1 (4–6 Гц), θ 2 (6–8 Гц), альфа (α)1 (8–10 Гц), α 2 (10–13 Гц), бета (β)1 (13–20 Гц), β 2 (20–30 Гц).

Когнитивные функции оценивали в два этапа. На первом этапе за 1–3 дня до процедуры ТИАК проводили тестирование по шкале MoCA [14]. Тестирование выполнял врач-невролог. При подсчете баллов применяли коррекцию с учетом уровня образования (+1 балл при образовании ≤ 12 лет). Интерпретацию результатов осуществляли по стандартным пороговым значениям: 26–30 баллов – нормальные когнитивные функции; 18–25 баллов – умеренные когнитивные нарушения; < 18 баллов – выраженные когнитивные нарушения. Второй этап включал оценку когнитивного статуса с помощью развернутого психометрического тестирования на программно-аппаратном комплексе Status PF (свидетельство

Таблица 1. Эхокардиографические параметры пациентов, $n = 42$

Показатель	Пациенты с ППС (стеноз АК)
ФВ ЛЖ, %	64 (62–67)
КСО ЛЖ, мл	47 (38–58)
КДО ЛЖ, мл	135 (113–147)
КСР ЛЖ, см	3,4 (3,1–3,7)
КДР ЛЖ, см	5,3 (4,9–5,5)
ЛП, см	4,6 (4,3–5,2)
ТМЖП, см	1,4 (1,3–1,5)
ТЗСЛЖ, см	1,35 (1,3–1,4)
ИММЛЖ, г/м ²	180 (144–216)
SAK, см ²	0,6 (0,5–0,8)
V_{max} , см/с	454 (428–488)
V_{mean} , см/с	333 (300–356)
P_{max} , мм рт. ст.	80 (70–93)
P_{mean} , мм рт. ст.	52 (45–62)
срДЛА, мм рт. ст.	26 (19,5–36)

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей. ППС – приобретенный порок сердца; АК – аортальный клапан; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; SAK – площадь отверстия аортального клапана; V_{max} – пиковая скорость кровотока; V_{mean} – средняя скорость кровотока; P_{max} – пиковый градиент давления; P_{mean} – средний градиент давления; срДЛА – среднее давление в легочной артерии.



№ 2001610233 Роспатента от 05.03.2001) [15] для детальной оценки специфических когнитивных доменов (нейродинамика, память, внимание) до и после операции (на седьмые сутки). Для анализа нейродинамики (психомоторная скорость и исполнительные функции) использовали тесты сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) и уровня функциональной подвижности (УФП) нервных процессов с регистрацией времени реакции, количества ошибок и пропущенных сигналов, для оценки внимания – корректурную пробу Бурдона с регистрацией количества обработанных символов на первой и четвертой минуте и тест объема внимания, для оценки домена памяти – тесты запоминания 10 слов, 10 фигур и 10 чисел. Диагноз послеоперационной когнитивной дисфункции устанавливали при снижении показателя на $\geq 20\%$ от исходного уровня не менее чем в 20% всех использованных тестов.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Результаты анализа представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Ме (Q25–Q75)) для непрерывных переменных, в виде значений и процентных долей (абс. (%)) – для категориальных переменных. Для установления статистических различий использовали тест Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Аортальный порок у обследованных пациентов в подавляющем большинстве случаев был представлен изолированным стенозом (88%); комбинированное поражение клапана встречалось значительно реже (12%). Тяжесть стеноза не вызывала сомнений: площадь аортального отверстия составляла в среднем $0,6 \text{ см}^2$, а пиковый градиент достигал 80 мм рт. ст. (табл. 1).

Коморбидный фон отличался высокой плотностью: артериальная гипертензия присутствовала у 95% пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 76%. Почти в каждой второй истории болезни фигурировало ожирение (48%), у каждого третьего пациента выявлен СД 2 типа (31%). Атеросклеротическое поражение церебральных артерий выявлено у 57% больных, ХБП – у 61,9%, нарушения ритма зафиксированы у 60%, причем ФП наблюдалась в каждом четвертом случае. Хроническая сердечная недостаточность 2 стадии диагностирована у 71% пациентов, при этом более чем у половины из них (55%) функциональные возможности соответствовали III классу по NYHA. Интегральная оценка коморбидной нагрузки по шкале Чарлсон (медиана 4 балла) и периоперационного риска по EuroSCORE II (4,2%) подтвердила, что пациенты относятся к категории промежуточного и высокого риска. Несмотря на высокий риск, целевые уровни липидов не были достигнуты: показатели общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности составляли 4,3 и 2,2 ммоль/л соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, $n = 42$

Показатель	Пациенты с ППС (стеноз АК)
Возраст, лет	72 (68–77)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,9 (25,2–35,8)
Курение, абс. (%)	8 (19)
Количество лет обучения	11 (11–12)
Длительность анамнеза ИБС, лет	10 (10–11)
0–I ФК стенокардии, абс. (%)	10 (24)
II ФК стенокардии, абс. (%)	17 (40,5)
III–IV ФК стенокардии, абс. (%)	15 (35,7)
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, абс. (%)	13 (31)
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	6 (14,3)
Наличие АГ в анамнезе, абс. (%)	40 (95,2)
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	11 (26,2)
АКШ в анамнезе, абс. (%)	3 (7,1)
Длительность анамнеза АГ, лет	12,5 (10–20)
ХСН (I ФК по NYHA), абс. (%)	5 (11,9)
ХСН (II ФК по NYHA), абс. (%)	14 (33,3)
ХСН (III–IV ФК по NYHA), абс. (%)	23 (54,8)
Наличие ХБП, абс. (%)	26 (61,9)
1 стадия ХБП по уровню СКФ, абс. (%)	7 (16,6)
2 стадия ХБП по уровню СКФ, абс. (%)	6 (14,3)
3 стадия ХБП (СКФ – 30–59 мл/мин/1,73 м ²), абс. (%)	12 (28,6)
4 стадия ХБП (СКФ – 15–29 мл/мин/1,73 м ²), абс. (%)	1 (2,4)
Наличие СД 2 типа, абс. (%)	13 (31)
ХОБЛ в анамнезе, абс. (%)	8 (19)
Нарушение ритма, абс. (%)	25 (59,5)
ФП в анамнезе, абс. (%)	10 (23,8)
ЖЭС в анамнезе, абс. (%)	15 (35,7)
Градация ЖЭС	3 (3–4)
Нарушение проводимости (всего), абс. (%)	8 (19)
АВ-блокада в анамнезе, абс. (%)	3 (7,1)
Степень АВ-блокады	II (I–III)
ЭКС в анамнезе, абс. (%)	3 (7,1)
Онкология в анамнезе, абс. (%)	10 (23,8)
Стенозы ВСА < 50%, абс. (%)	24 (57,1)
Стеноз артерий нижних конечностей, абс. (%)	11 (26,2)
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 (3,6–5,2)
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,4 (0,9–1,7)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,2 (1,9–3,2)
Триглицериды, ммоль/л	0,9 (0,8–1,0)
Креатинин, мкмоль/л	94 (80–108)
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (5,3–6,8)
Риск по шкале EuroSCORE II, %	4,2 (2,6–7,0)
Сумма баллов по шкале MoCA	24 (23–26)
Сумма баллов по шкале Чарлсон	4 (3–6)

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им долей. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ЭКС – электрокардиостимулятор; ВСА – внутренняя сонная артерия.



Особого внимания заслуживал когнитивный статус пациентов. Медиана баллов по шкале МоСА составила 24, а умеренные когнитивные нарушения диагностированы у 71% обследованных, что позволяет рассматривать когнитивный дефицит как неотъемлемую составляющую клинического портрета пациента с планируемой ТИАК (табл. 2).

На дооперационном этапе все пациенты получали базисную медикаментозную терапию (табл. 3).

Таблица 3. Группы принимаемых в госпитальном периоде препаратов пациентами при подготовке к операции, n = 42

Группа препаратов	Пациенты с ППС (стеноз АК), абс. (%)
β-адреноблокаторы	21 (50)
Статины	20 (47,6)
Эзетимиб	4 (9,5)
Дезагреганты	35 (83,3)
Антикоагулянты	7 (16,7)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны	16 (38,1)
Антагонисты кальция	5 (11,9)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	13 (31)
Диуретики	17 (40,5)
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа	6 (14,3)
Антиаритмические лекарственные средства (амиодарон)	3 (7,1)

Таблица 4. Осложнения раннего послеоперационного периода, n = 42

Осложнение	Пациенты с ППС (стеноз АК), абс. (%)
Летальность	0
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (2,4)
Инфаркт миокарда	0
Рестернотомия по поводу кровотечения	1 (2,4)
Без осложнений	40 (95,2)

Таблица 5. Динамика показателей внимания и кратковременной памяти, нейродинамики у пациентов до и после операции, n = 42

Показатель	До ТИАК	На 5–7-е сутки после ТИАК	p
Количество обработанных символов на 1-й минуте (корректирующая проба Бурдона)	45 (31–75)	45,5 (33–64)	0,93
Количество обработанных символов на 4-й минуте (корректирующая проба Бурдона)	81 (57–101)	81 (66,5–94,5)	0,99
Количество чисел (тест «Запоминание 10 чисел»)	4 (3–5)	4 (3–5)	0,07
Количество слов (тест «Запоминание 10 слов»)	4 (3–5)	4 (3–5)	0,18
Время реакции (тест СЗМР), мс	764 (701–837)	686 (636–768)	< 0,01
Количество ошибок (тест СЗМР)	2 (1–4)	1 (1–3)	0,46
Время реакции (тест УФП), мс	552,5 (519–587)	551 (520–589)	0,43
Количество ошибок (тест УФП)	25 (21–28)	25 (22–29)	0,34
Количество пропущенных сигналов (тест УФП)	17,5 (13–24)	16 (11–23)	0,46

Селективные β-адреноблокаторы принимали 50% больных; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/сартаны – 38,1%; антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 31%; диуретики – 40,5%; антагонисты кальция – 11,9%. Липидснижающую терапию (статины) получали 47,6% пациентов, 9,5% – в комбинации с эзетимибом. Дезагреганты принимали 83,3%, антикоагулянты – 16,7% пациентов. Антиаритмические препараты получали 7,1% больных, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – 14,3%.

Анализ назначений выявил клинически значимые несоответствия рекомендациям. Частота применения статинов (48%) и иАПФ/сартанов (38%) не достигла целевых уровней для пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском ($\geq 80\%$ и $\geq 90\%$ соответственно). Наиболее критичной представляется низкая частота приема антикоагулянтов (16,7%) при ФП у 23,8% пациентов, что увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. Кроме того, несмотря на распространенность СД 2 типа (31%), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, обладающие доказанными кардио- и нефропротективными эффектами, назначены лишь в 14,3% случаев. Выявленные несоответствия диктуют необходимость оптимизации фармакотерапии на этапе подготовки к ТИАК.

В раннем послеоперационном периоде осложнения зарегистрированы у двух (4,8%) пациентов: у одного (2,4%) – кровотечение, потребовавшее хирургической ревизии, и еще у одного (2,4%) – ишемический инсульт. Летальных исходов и случаев острого инфаркта миокарда не было (табл. 4). Пациент с послеоперационным инсультом был исключен из анализа динамики когнитивных функций, поэтому оценка нейрокогнитивных исходов выполнена у 42 больных. Оценка динамики когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде (на пятые – седьмые сутки после ТИАК) позволила установить отсутствие значимых внутригрупповых различий по количеству обработанных сигналов на первой и четвертой минуте корректирующей пробы. Показатели кратковременной памяти, оцениваемые по числу воспроизведенных чисел и слов, также статистически значимо не изменились. В то же время на пятые – седьмые сутки после вмешательства зафиксировано значимое улучшение времени реакции по тесту СЗМР ($p < 0,01$) по сравнению с дооперационными значениями, количество ошибок при выполнении этого теста существенно не изменилось. При этом в более сложном для выполнения пациентами тесте УФП наблюдалась лишь тенденция к уменьшению времени реакции на пятые – седьмые сутки после ТИАК, тогда как количество ошибок и пропущенных сигналов осталось без значимых изменений (табл. 5).

Детальный анализ частоты послеоперационного когнитивного снижения (определяемого как ухудшение показателя на 20% и более от исходного уровня) показал, что наиболее выраженные негативные сдвиги касались нейродинамических параметров: доля пациентов, у которых количество пропущенных сигналов в тесте УФП увеличилось на 20% и более, достигла



54,8%, а доля тех, кто допустил на 20% больше ошибок, – 47,6%. Кратковременная память ухудшилась на 20% и более у 40,6% больных по обоим тестам запоминания. При оценке внимания (корректирующая проба) 20-процентное снижение продуктивности на первой минуте регистрировалось у 31% пациентов, на четвертой минуте – у 16,7%. На 20% больше ошибок в тесте СЗМР допустили 26,2% пациентов, в этом же тесте ухудшение времени реакции отмечено лишь у 4,8%, а в тесте УФП – у 9,5% пациентов (табл. 6).

После ТИАК у пациентов наблюдалось повышение низкочастотной тета-1 активности с 19 до 46% и уменьшение высокочастотного альфа-2 ритма с 28 до 4% (рисунок).

Данные спектрального картирования подтвердились при статистическом сравнении показателей спектральной мощности биопотенциалов указанных ритмов. Обнаружено, что средние показатели тета-ритма статистически значимо увеличились с 2,42 до 3,28 мкВ²/Гц ($p = 0,003$), тогда как для показателей альфа-ритма наблюдалась близкая к статистической значимости тенденция к уменьшению (4,26 против 3,65 мкВ²/Гц; $p = 0,08$).

Обсуждение

Проведенное исследование позволило составить детальный клинический портрет пациентов, направляемых на транскатетерную имплантацию АК в условиях специализированного центра, а также оценить динамику клинических и нейрофизиологических показателей в госпитальном периоде. В исследуемой когорте преобладали женщины (74%), медиана возраста составила 72 года. У всех пациентов диагностирован тяжелый АС (медиана площади отверстия АК – 0,6 см²) на фоне высокой коморбидной нагрузки (медиана индекса Чарлсон – 4 балла). Почти половина пациентов имели ожирение, что согласуется с современными данными о высокой распространенности метаболических нарушений в данной когорте [16]. Высокая частота когнитивных нарушений (71% по шкале MoCA) является важной находкой, поскольку когнитивный статус напрямую влияет на приверженность лечению, скорость восстановления после вмешательства и качество жизни. Ранее было показано, что умеренные когнитивные нарушения могут служить независимым предиктором неблагоприят-

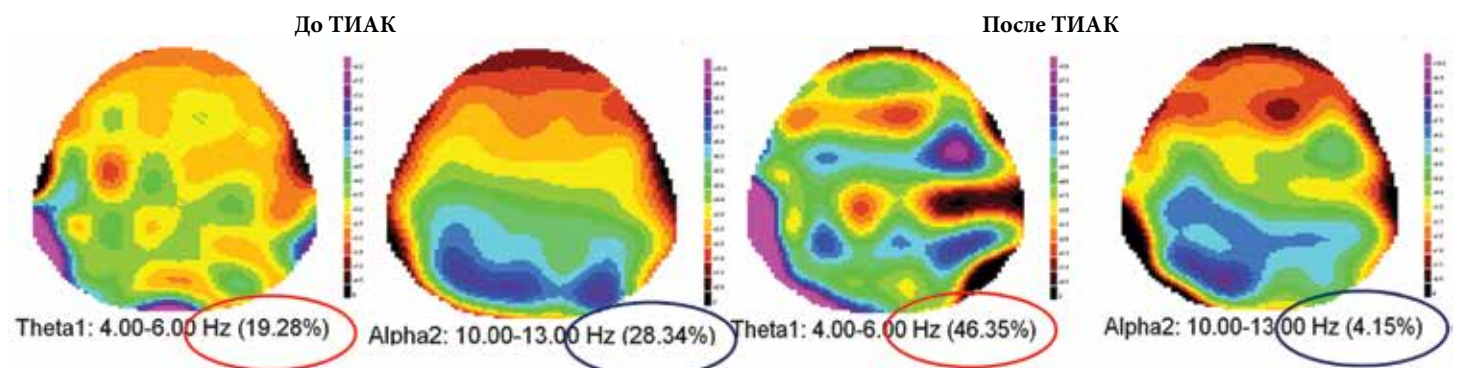
ных исходов после ТИАК [17]. В настоящем исследовании нарушения выявлены уже на дооперационном этапе, что подчеркивает необходимость их обязательного скрининга и учета при планировании вмешательства и реабилитации.

У 95% пациентов выявлена артериальная гипертензия с длительным анамнезом, а 76% имели ишемическую болезнь сердца, что характерно для данной возрастной группы. Высокая распространенность атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов (57% – прецеребральные артерии, 26% – артерии нижних конечностей) диктует необходимость тщательной предоперационной оценки сосудистого доступа и риска цереброваскулярных осложнений в периоперационном периоде [18]. Значительная доля пациентов с ХСН III функционального класса (55%) отражает запущенность заболевания и подчеркивает важность своевременного направления на ТИАК. Высокая частота ХБП (61,9%), ФП (23,8%) и СД (31%) сопоставима с данными крупных европейских и российских регистров [19, 20].

Рассчитанный периоперационный риск по шкале EuroSCORE II (4,2%) соответствует промежуточно-высокому риску и подтверждает обоснованность выбора транскатетерного метода у данной категории пациентов. При этом современные подходы требуют

Таблица 6. Частота ухудшения показателей когнитивных функций на 20% и более относительно исходного уровня у пациентов на пятые – седьмые сутки после операции, $n = 42$

Показатель	Пациенты с ППС (стеноз АК), абс. (%)
Количество обработанных символов на 1-й минуте (корректирующая проба Бурдона)	13 (31)
Количество обработанных символов на 4-й минуте (корректирующая проба Бурдона)	7 (16,7)
Количество чисел (тест «Запоминание 10 чисел»)	17 (40,5)
Количество слов (тест «Запоминание 10 слов»)	17 (40,5)
Время реакции (тест СЗМР), мс	2 (4,8)
Количество ошибок (тест СЗМР)	11 (26,2)
Время реакции (тест УФП), мс	4 (9,5)
Количество ошибок (тест УФП)	20 (47,6)
Количество пропущенных сигналов (тест УФП)	23 (54,8)



Результаты спектрального картирования мощности биопотенциалов до и после операции



комплексной оценки, включая гериатрический статус, и не ограничиваются только расчетными шкалами риска [21]. Обращает на себя внимание, что, несмотря на активную липидснижающую терапию, целевые уровни липидов у пациентов очень высокого риска не были достигнуты, что указывает на необходимость более агрессивной коррекции дислипидемии в этой группе.

Динамика когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде отличалась гетерогенностью: наряду с улучшением времени реакции (вероятно, вследствие оптимизации гемодинамики и церебральной перфузии) у значительной доли пациентов наблюдалось ухудшение исполнительных функций и кратковременной памяти. Это подтверждается данными спектрального картирования ЭЭГ: выявленные нарушения соотношения низко- и высокочастотных ритмических компонентов отражают подавление вышележащих отделов коры нейронной активностью подкорковых регионов мозга [22–24].

Неоднородность когнитивных исходов после ТИАК, заключающаяся в улучшении скорости реакции при одновременном ухудшении памяти и исполнительных функций, требует дальнейшего изучения. В то же время высокий уровень коморбидности и когнитивных нарушений у пациентов, направляемых на вмешательство, делает клинически оправданным внедрение обязательного предоперационного нейротестирования и мультидисциплинарных реабилитационных программ в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

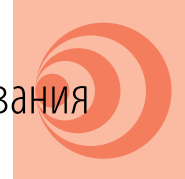
Нуждающиеся в ТИАК пациенты – это люди пожилого и старческого возраста с выраженной коморбидной патологией (артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, прецеребральным атеросклерозом, ХБП, СД и когнитивными нарушениями), достигающей 71%. Изменения когнитивных функций после данного хирургического вмешательства разнонаправленны: одновременно с улучшением скорости реакции происходит ухудшение качественных характеристик исполнительных функций, а также ухудшение памяти (почти у половины пациентов). Полученные данные подтверждают, что когнитивный статус кандидата на ТИАК должен рассматриваться как важный прогностический маркер. Для улучшения исходов целесообразно внедрить обязательный дооперационный скрининг и регулярный контроль когнитивных функций в ранние сроки после операции, а также обеспечить пациентам доступ к программам когнитивной реабилитации. ➔

Финансирование. Исследование выполнено в рамках поискового научного исследования 0419-2026-0005 «Модели оценки, профилактики и коррекции кардиоваскулярного риска на основе изучения психологических факторов и коморбидности соматических патологий у пациентов с болезнями системы кровообращения» (№ госрегистрации 126012716074-3 от 27.01.2026).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur. Heart J. 2022; 43 (7): 561–632.
2. Прохорихин А.А., Таркова А.Р., Зубарев Д.Д. и др. Хирургические аспекты и непосредственные результаты одноцентрового проспективного регистра транскатетерной имплантации протеза аортального клапана. Российский кардиологический журнал. 2018; 11: 77–82.
3. Vahanian A., Praz F., Iliadis C., et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur. Heart J. 2025; 46 (44): 4635–4736.
4. Tokuda Y., Miyazaki T., Tanaka A., et al. The incidence and influencing factors of in-hospital frailty progression following transcatheter aortic valve implantation. Intern. Med. 2024; 63 (24): 3283–3289.
5. García-Rodeja Arias F., Cobo-Sánchez M., Gutiérrez-Tejero M., et al. Transcatheter aortic valve replacement in older adults: integrating cardiac remodeling and geriatric syndromes – a narrative review. Medicina (Kaunas). 2025; 61 (9): 1515.
6. Киракосян В.Р., Давтян А.Г., Ардашев В.Н. и др. Эффективность и безопасность имплантации аортального клапана у лиц старше 75 лет. Российский журнал гериатрической медицины. 2025; 3S (23): 401–403.
7. Van Lint V., Minten L., Lesizza P., et al. Temporal trends of transcatheter aortic valve implantation in a single Belgian centre over 15 years: 30-day and 1-year outcomes. Acta Cardiologica. 2026; 81 (3): 324–337.
8. Rezaq A., Godino C., Montorfano M., et al. Comprehensive multidisciplinary patient assessment and selection before TAVI procedure. Minerva Cardioangiol. 2014; 62 (2): 177–191.
9. Généreux P., Piazza N., Alu M.C., et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. J. Am. Coll. Cardiol. 2021; 77 (21): 2717–2746.
10. Ghanem A., Kocurek J., Sinning J.M., et al. Cognitive trajectory after transcatheter aortic valve implantation. Circ. Cardiovasc. Interv. 2013; 6 (6): 615–624.
11. Галавич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (11): 6162.
12. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015; 28 (1): 1–39.



13. Nashef S.A.M., Roques F., Sharples L.D., et al. EuroSCORE II. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2012; 41 (4): 734–744.
14. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J. Am. Geriatr. Soc. 2005; 53 (4): 695–699.
15. Иванов В.И., Литвинова Н.А., Березина М.Г. Автоматизированный комплекс для индивидуальной оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека «СТАТУС ПФ». Валеология. 2004; 4: 70–73.
16. Abramowitz Y., Chakravarty T., Jilaihawi H., et al. Impact of body mass index on the outcomes following transcatheter aortic valve implantation. Catheter. Cardiovasc. Interv. 2016; 88 (1): 127–134.
17. Yanagisawa R., Tanaka M., Yashima F., et al. Frequency and consequences of cognitive impairment in patients underwent transcatheter aortic valve implantation. Am. J. Cardiol. 2018; 122 (5): 844–850.
18. Lansky A.J., Brown D., Pena C., et al. Neurologic complications of unprotected transcatheter aortic valve implantation (from the Neuro TAVI trial). Am. J. Cardiol. 2016; 118 (10): 1519–1526.
19. Mack M.J., Leon M.B., Thourani V.H., et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N. Engl. J. Med. 2019; 380 (18): 1695–1705.
20. Крестьянинов О.В., Баранов А.А., Ибрагимов Р.У. и др. Непосредственные результаты транскатетерного протезирования аортального клапана: данные одноцентрового регистра. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022; 37 (2): 49–56.
21. Afilalo J., Lauck S., Kim D.H., et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 70 (6): 689–700.
22. Schleiger E., Wong A., Read S., et al. Poststroke QEEG informs early prognostication of cognitive impairment. Psychophysiology. 2017; 54 (2): 301–309.
23. Тарасова И.В., Куприянова Д.С., Приводнова Е.Я. и др. Особенности частотно-пространственной организации ЭЭГ у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохранным когнитивным статусом и когнитивными расстройствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (12): 216–222.
24. Тарасова И.В., Куприянова Д.С., Соснина А.С. и др. Нейрофизиологические показатели у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана: влияние длительности вмешательства. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025; 14 (3): 16–26.

Clinical and Neurophysiological Outcomes in Patients after Transcatheter Aortic Valve Implantation in the Hospital Period

T.B. Temnikova, PhD, I.V. Tarasova, PhD, D.S. Kupriyanova, A.S. Sosnina, PhD, I.D. Syrova, PhD, I.N. Kukhareva, PhD, I.V. Dvadsatov, R.S. Tarasov, PhD, Prof., O.A. Trubnikova, PhD

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Contact person: Tatyana B. Temnikova, t.13.ermakova@mail.ru

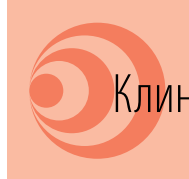
Aim. To assess clinical and neurophysiological outcomes (based on EEG and cognitive testing data) in the early hospital period after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Material and methods. A single-center retrospective study included 42 patients (median age 72, 74% women). Medical history, echocardiographic and electroencephalographic (EEG) parameters were examined, and cognitive status was assessed using the MoCA scale (before surgery) and the 'Status PF' battery (before surgery and on days 5–7). Descriptive statistics were used to analyze the data, employing the STATISTICA 10.0 package.

Results. In 88% of patients, isolated aortic valve stenosis was diagnosed (valve area 0.6 (0.5–0.8) cm², peak gradient 80 (70–93) mmHg). High comorbidity was noted: arterial hypertension in 95% of patients, coronary artery disease in 76%, chronic kidney disease in 61.9%, arrhythmias in 60%, obesity in 48%, and type 2 diabetes in 31%. According to MoCA (excluding scores < 18), 71% had moderate cognitive impairment, and 29% had normal cognitive function. On days 5–7 after TAVI, psychomotor speed improved ($p < 0.01$), but neurodynamics worsened (missed stimuli – 55%, incorrect responses – 48%) along with memory – 41%. EEG data after TAVI showed an increase in low-frequency theta-1 activity from 19% to 46% and a decrease in high-frequency alpha-2 rhythm from 28% to 4%.

Conclusion. Patients scheduled for TAVI have a high comorbidity and prevalence of cognitive impairment. The early postoperative period is characterized by heterogeneous dynamics: improved reaction speed is combined with deterioration in memory and executive functions in a significant proportion of patients, accompanied by signs of cortical dysfunction. These results suggest the need for preoperative neurocognitive screening and neurorehabilitation programs in the early postoperative period after TAVI.

Keywords: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, comorbidity, clinical and anamnestic characteristics, cognitive status



Непрерывная внутривенная инфузия инсулина при коронарном шунтировании и ее связь с периоперационными колебаниями гликемии и госпитальными осложнениями

Н.А. Безденежных, д.м.н.

Адрес для переписки: Наталья Александровна Безденежных, n_bez@mail.ru

Для цитирования: Безденежных Н.А. Непрерывная внутривенная инфузия инсулина при коронарном шунтировании и ее связь с периоперационными колебаниями гликемии и госпитальными осложнениями. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 38–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-38-45

Цель. Сопоставить две тактики инсулиновой поддержки (непрерывная венозная инфузия и прерывистые инъекции) у кардиохирургических пациентов с сахарным диабетом 2 типа в первый день после коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. В исследование включено 214 пациентов с верифицированным сахарным диабетом 2 типа, оперированных в период с мая 2016 г. по май 2018 г. в одном центре. С помощью метода минимизации сформированы две когорты: с постоянной внутривенной инфузией инсулина ($n = 28$) и с дробным подкожным введением инсулина короткого действия ($n = 186$). Исходно группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, объему шунтирования и фоновой фармакотерапии.

Результаты. К 7, 9, 10, 12, 13 и 21-му часам после операции при использовании инфузионного метода отмечены значимо лучший профиль гликемии ($p < 0,05$) и полное отсутствие гипогликемических эпизодов. Хотя частота фатальных осложнений (инфаркт, инсульт, полиорганная недостаточность) была нулевой в группе непрерывной инфузии, достоверных межгрупповых отличий не выявлено. При этом методом количественного анализа подтверждено, что увеличение среднего уровня глюкозы в первые сутки на 1 ммоль/л ассоциировано с повышением шансов развития тяжелых осложнений на 17% (отношение шансов (ОШ) = 1,17), а всех значимых осложнений – на 27,8% (ОШ = 1,278), $p < 0,001$. Максимальные значения при повышении уровня глюкозы в крови также связаны с ухудшением госпитального прогноза: ОШ для значимых осложнений составило 1,115 ($p = 0,005$), для тяжелых – 1,085 ($p = 0,027$).

Заключение. Непрерывная внутривенная инфузия инсулина позволяет чаще достигать целевых значений гликемии в первые сутки после КШ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и демонстрирует тенденцию к снижению частоты гипогликемий и госпитальных осложнений. Средний и максимальный уровни глюкозы первых послеоперационных суток ассоциированы с частотой госпитальных осложнений КШ.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, периоперационное управление гликемией, коронарное шунтирование, послеоперационные осложнения

Введение

Доля пациентов с верифицированным диагнозом сахарного диабета 2 типа (СД 2) среди контингента, подвергаемого кардиохирургической коррекции, колеблется от четверти до 45% от общего числа, при этом сохраняется тенденция к ее увеличению [1]. Очевидно, что наличие диабета существенно отягощает течение послеоперационного периода, приводит к росту затрат на госпитализацию и повышает риск неблагоприятных исходов, включая долгосрочную выживаемость пациентов [1, 2, 3].

Любопытно, что за прошедшие 10 лет рекомендуемые верхние целевые пороги гликемии в периоперационном периоде практически не претерпели изменений (10 ммоль/л), менялись только нижние границы порога [3–5]. В рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов 2015 г. и 2026 г. указан диапазон целевого уровня глюкозы в крови, составляющий 6,1–10,0 ммоль/л, отмечено также, что при минимальном риске гипогликемии допускается более жесткий контроль – 6,1–7,8 ммоль/л [4, 5]. Американская ассоциация диабета (American Diabetes Association, ADA) в 2026 г. предлагает



после операции ориентироваться на уровень 5,6–10,0 ммоль/л в течение четырех часов, но честно признает, что убедительных данных в пользу этого диапазона недостаточно [3]. Таким образом, и международные, и российские руководства констатируют: единого «правильного» целевого уровня не существует, но все эндокринологические сообщества однозначно сходятся во мнении о минимизации риска гипогликемий при стремлении достичь целевых уровней гликемии [3, 4].

Важно отметить, что для всех сахароснижающих средств, за исключением инсулина, отсутствуют убедительные данные рандомизированных испытаний применительно к хирургическим вмешательствам [3, 4]. С учетом существующего консенсуса экспертов внутривенное введение инсулина в режиме непрерывной инфузии рассматривается как наиболее физиологичный и управляемый метод коррекции гипергликемии у данной категории больных [3, 4]. Существующие алгоритмы титрации дозы позволяют удерживать гликемию в терапевтическом коридоре, сводя к минимуму вероятность развития опасных для жизни гипогликемических состояний [3, 4]. Тем не менее в рутинной российской клинической практике данный регламентированный подход при коронарном шунтировании (КШ) внедрен недостаточно широко, что подчеркивает высокую потребность в проведении сравнительных исследований, обосновывающих его преимущества в снижении количества осложнений.

Цель данного исследования состоит в оценке и сопоставлении критериев качества контроля гликемии и частоты внутрибольничных неблагоприятных событий двух алгоритмов периоперационного контроля углеводного обмена в первые 24 часа после КШ – непрерывной внутривенной инфузии инсулина (НВИИ) и схемы с внутривенными и подкожными болюсами.

Статья подготовлена по материалам диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Материал и методы

В основе работы лежит анализ данных регистра КШ, развернутого на базе хирургической клиники НИИ КПССЗ. С мая 2016 г. по май 2018 г. в регистр были включены 1372 пациента, перенесших данное вмешательство. Первичный скрининг позволил выделить 1023 случая с задокументированными показателями нарушений углеводного обмена. Последующая фильтрация исключила лиц с СД 1 ($n = 2$), а также пациентов без подтвержденного СД 2 ($n = 736$). Итоговую когорту составили 285 человек с верифицированным СД 2.

Исходно все пациенты в первые сутки после операции при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) получали инсулин короткого действия при превышении уровня 10,0 ммоль/л [5]. Способ введения инсулина (внутривенный болюс + подкожно в эквивалентных дозах или непрерывная инфузия) определял лечащий реаниматолог. Часть больных включена в группу НВИИ, остальные – в группу стандартной тактики (болюсно + подкожно). Однако 34 пациента, которым ввиду выраженной гипергликемии после болюсной терапии была назначена НВИИ, были выведены из исследования. Еще 37 случаев, характеризовавшихся неадекватной дозировкой инсулина или отсутствием его введения при высоких цифрах глюкозы, указывали на неудовлетворительный контроль и также исключены. Таким образом, итоговая выборка для статистического анализа составила 214 больных СД 2, которым проведено коронарное шунтирование: 28 – в подгруппе НВИИ, 186 – в подгруппе болюсной терапии. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

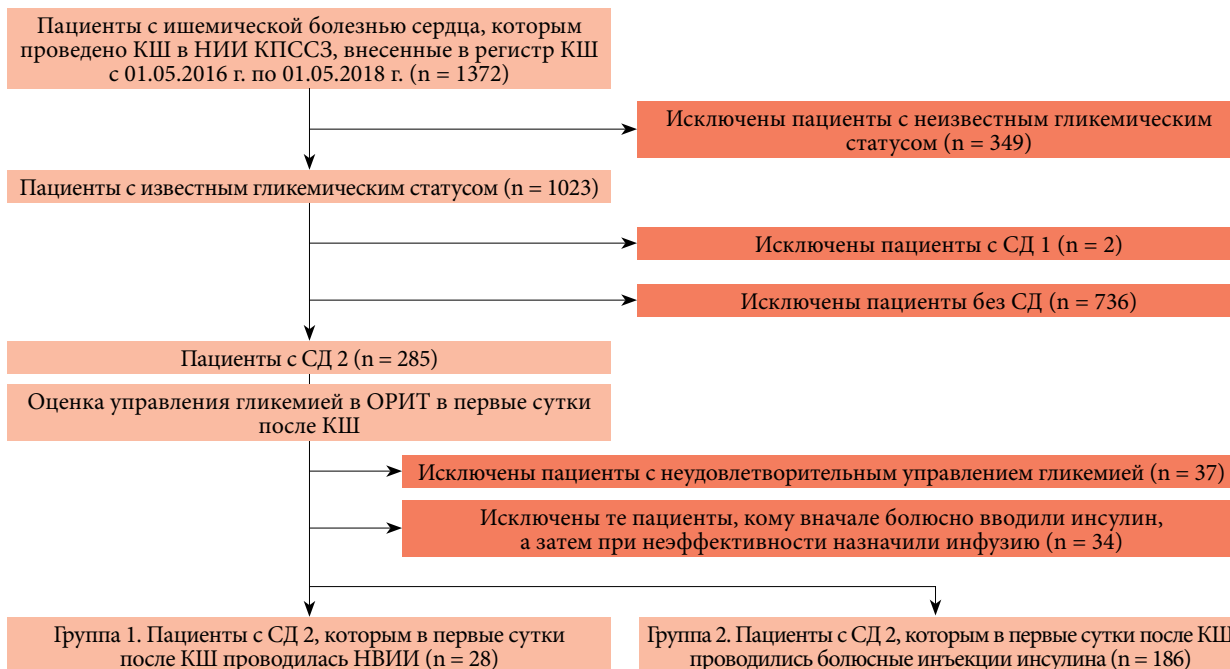


Рис. 1. Дизайн исследования



Сравниваемые группы формировались с применением метода минимизации, что позволило нивелировать различия по ключевым прогностическим факторам (половозрастные характеристики, предоперационная оценка риска по шкале EuroSCORE II, длительность вмешательства, выполнение сочетанных операций, исходный функциональный класс сердечной недостаточности и стенокардии, а также состояние почечной функции). Контроль гликемии в раннем послеоперационном периоде осуществлялся дифференцированно: в основной группе (стандартная тактика) измерение проводилось каждые два часа, а после достижения целевого коридора –

каждые четыре часа. В группе НВИИ мониторинг был более интенсивным: ежечасно с последующим переходом на двухчасовой интервал при стабилизации показателей. Общее число измерений варьировало от 6 до 24 за первые сутки.

Показанием к инициации НВИИ служил подъем гликемии до уровня ≥ 10 ммоль/л; отмена инфузионной поддержки осуществлялась при снижении концентрации глюкозы ниже порога 3,9 ммоль/л. Приготовление рабочего раствора, сама техника инфузионного введения, а также алгоритм титрации скорости подачи препарата соответствовали регламентам, закрепленным в действующих клинических рекомендациях [3].

Таблица 1. Основные клинические характеристики пациентов в группах и предоперационная медикаментозная терапия

Параметр	Основная группа (инфузия инсулина), n = 28	Группа сравнения (болюсная терапия), n = 186	p
<i>Общие сведения и антропометрия</i>			
Представители мужского пола, абс. (%)	16 (57,1)	114 (61,3)	0,448
Представители женского пола, абс. (%)	12 (42,9)	72 (38,7)	0,448
Медиана возраста, Ме (Q ₁ –Q ₃), лет	64,8 (60,3–67,0)	64,2 (59,9–69,0)	0,941
Медиана ИМТ, Ме (Q ₁ –Q ₃), кг/м ²	27,8 (24,7–31,1)	28,7 (25,9–31,7)	0,577
СД 2, впервые установленный при настоящей госпитализации, абс. (%)	5 (17,8)	54 (29,0)	0,217
<i>Терапия, назначенная в предоперационном периоде</i>			
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, абс. (%)	28 (100,0)	185 (99,5)	0,938
Бета-адреноблокаторы, абс. (%)	25 (89,3)	168 (90,3)	0,765
Антагонисты кальциевых каналов, абс. (%)	19 (67,9)	124 (66,7)	0,806
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, абс. (%)	25 (89,3)	167 (89,8)	0,801
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, абс. (%)	15 (53,7)	102 (54,8)	0,435
Пероральные гипогликемические препараты различных групп (в целом), абс. (%)	22 (78,6)	133 (71,5)	0,296
Метформин (бигуаниды), абс. (%)	14 (50,0)	92 (49,5)	0,765
Производные сульфонилмочевины, абс. (%)	13 (46,4)	84 (45,2)	0,533
Ингибиторы дипептидилпептидазы 4, абс. (%)	2 (7,1)	13 (7,0)	0,939
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, абс. (%)	1 (3,6)	4 (2,2)	0,836
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, абс. (%)	1 (3,6)	3 (1,6)	0,972
Получение инсулина до поступления в стационар, абс. (%)	4 (14,3)	26 (14,0)	0,804
Назначение инсулина в условиях стационара перед оперативным вмешательством, абс. (%)	14 (50,0)	91 (48,9)	0,704
Суммарная доза инсулина в первые 24 ч после КШ, Ме (Q ₁ –Q ₃), ЕД	38 (26,0–61,0)	12,2 (0,0–28,0)	< 0,001
<i>Анамнестические данные о сердечно-сосудистых событиях и вмешательствах</i>			
Острые нарушения мозгового кровообращения, абс. (%)	2 (7,1)	10 (5,4)	0,653
Чрескожные коронарные вмешательства, выполненные ранее, абс. (%)	3 (10,7)	19 (10,2)	0,922
КШ в анамнезе, абс. (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,690
Стенокардия напряжения II функционального класса, абс. (%)	18 (64,3)	91 (48,9)	0,345
Стенокардия напряжения III функционального класса, абс. (%)	6 (21,4)	36 (19,4)	0,786
Нестабильное течение стенокардии, абс. (%)	0 (0)	2 (1,1)	0,994
Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по классификации NYHA, абс. (%)	26 (92,9)	166 (89,2)	0,359
Хроническая сердечная недостаточность III функционального класса по классификации NYHA, абс. (%)	2 (7,1)	15 (8,1)	0,313
Активное курение на момент проведения операции, абс. (%)	0 (0)	6 (3,2)	0,717
Отсутствие курения на протяжении всей жизни, абс. (%)	22 (78,6)	148 (79,6)	0,454
Отказ от курения в прошлом, абс. (%)	5 (17,9)	32 (17,2)	0,610

Примечание. ГМГ-КоА-редуктаза – 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза; NYHA – New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.



Для инфузионной терапии использовался отдельный перфузор, в который помещался раствор инсулина короткого действия в концентрации 1 ЕД на 1 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия.

Для каждого участника рассчитывали среднеарифметический уровень глюкозы за 24 ч после перевода из операционной, стандартное отклонение как меру вариабельности, а также наибольшую амплитуду гликемических колебаний (разность между максимальным и минимальным значениями глюкозы за сутки) – Largest Amplitude of Glycemic Excursions, LAGE [6].

Тяжелыми госпитальными осложнениями считали: летальные исходы, инфаркты миокарда, нарушения ритма, инсульты, потребность в инотропной поддержке, повторные вмешательства, повторные торакальные и сосудистые операции (включая рестернотомию, чрескожное коронарное вмешательство и реваскуляризацию нижних конечностей), ишемические поражения кишечника, желудочно-кишечные кровотечения, раневые инфекции с необходимостью повторного хирургического вмешательства, полиорганную недостаточность, гемокоррекцию. К категории значимых отнесены все тяжелые осложнения, перечисленные выше, а также транзиторные ишемические атаки, пневмонии, плевральные пункции. Обработка данных выполнена в STATISTICA 10.0. Межгрупповое сравнение базировалось на U-критерии Манна – Уитни

и χ^2 -тесте; для малочисленных подвыборок расчеты дополнялись точным критерием Фишера. Поиск предикторов осуществлялся методом логистической регрессии с пороговым уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

Что касается исходных клинических характеристик, группы формировались как хорошо сбалансированные. В обеих выборках преобладали мужчины; по возрасту, частоте впервые диагностированного диабета, статусу курения, антропометрическим данным (индекс массы тела (ИМТ)), функциональным классам стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН) (табл. 1), распространенности многососудистого поражения по данным коронарографии и стенозам брахиоцефальных артерий существенных расхождений не обнаружено (табл. 2). Характеристики самого хирургического вмешательства (преимущественно на работающем сердце с искусственным кровообращением (ИК)) также были сходными и значимо не различались (табл. 2).

Единственным статистически значимо различавшимся между группами параметром медикаментозной терапии была использованная в течение 24 часов после оперативного вмешательства совокупная доза инсулина: закономерно более высокая при реализации инфузионного протокола, чем при болюсной тактике

Таблица 2. Характеристика операции и данные обследований в группах

Параметр	Основная группа (инфузия инсулина), n = 28	Группа сравнения (болюсная терапия), n = 186	p
Фракция выброса левого желудочка, Ме (Q ₁ –Q ₃), %	64,0 (50,0–67,0)	62,0 (52,0–66,0)	0,304
Многососудистое поражение (≥ 3 магистральных коронарных артерий), абс. (%)	16 (57,1)	94 (50,5)	0,514
Гемодинамически значимый стеноз основного ствола ЛКА, абс. (%)	4 (14,3)	25 (13,4)	0,861
Сопутствующее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, абс. (%)	7 (25,0)	46 (24,7)	0,838
Расчетная СКФ (по формуле CKD-EPI), Ме (Q ₁ –Q ₃), мл/мин/1,73 м ²	75,8 (71,6–92,5)	91,9 (76,7–99,0)	0,087
Уровень гликированного гемоглобина до операции, Ме (Q ₁ –Q ₃), %	7,4 (6,2–8,8)	6,9 (6,0–7,7)	0,224
Венозная гликемия натошак при госпитализации перед КШ, Ме (Q ₁ –Q ₃), ммоль/л	6,7 (5,3–7,3)	7,3 (6,1–8,7)	0,331
Доля пациентов с целевыми показателями гликемии (6,1–10,0 ммоль/л) в первые сутки, абс. (%)	11 (39,3)	52 (28,0)	0,154
Эпизоды гипогликемии в первые сутки (< 3,9 ммоль/л), абс. (%)	0 (0)	3 (1,6)	0,676
Умеренная гипергликемия в первые сутки (среднее значение > 10,0 ммоль/л), абс. (%)	17 (60,7)	134 (72,0)	0,157
Выраженная гипергликемия в первые сутки (среднее значение > 13,9 ммоль/л), абс. (%)	2 (7,1)	37 (19,9)	0,078
Глюкоза венозной крови натошак на 7–8-е сут. после КШ, Ме (Q ₁ –Q ₃), ммоль/л	7,3 (5,9–9,6)	7,1 (6,0–8,4)	0,911
Предоперационный хирургический риск (EuroSCORE II), Ме (Q ₁ –Q ₃), %	1,86 (1,04–2,43)	1,69 (1,07–2,17)	0,561
Техника на работающем сердце (Off-pump), абс. (%)	1 (3,6)	13 (7,0)	0,263
Коронарное изолированное шунтирование, абс. (%)	18 (64,3)	134 (72,0)	0,263
Одномоментные сочетанные вмешательства, абс. (%)	10 (35,7)	52 (28,0)	0,383
Время ишемии миокарда (пережатие аорты), Ме (Q ₁ –Q ₃), мин	58,0 (42,0–78,0)	55,0 (44,0–70,0)	0,847
Количество наложенных дистальных анастомозов, Ме (Q ₁ –Q ₃)	2,0 (2,0–3,0)	3,0 (2,0–3,0)	0,215
Минимальная температура перфузии (гипотермия), Ме (Q ₁ –Q ₃), °C	35,7 (35,5–35,7)	35,6 (35,4–35,7)	0,788
Продолжительность искусственного кровообращения, Ме (Q ₁ –Q ₃), мин	80,0 (68,0–117,0)	87,5 (70,5–107,0)	0,618
Общая длительность оперативного пособия, Ме (Q ₁ –Q ₃), ч	3,5 (3,2–4,5)	3,4 (3,2–4,2)	0,250
Продолжительность искусственной вентиляции легких, Ме (Q ₁ –Q ₃), ч	7,0 (5,0–9,0)	6,9 (5,0–10,0)	0,932
Время пребывания в ОРИТ, Ме (Q ₁ –Q ₃), ч	22,0 (21,0–43,0)	21,6 (19,6–33,0)	0,121
Послеоперационные койко-дни в кардиохирургии (от КШ до выписки), Ме (Q ₁ –Q ₃), сут.	13,0 (12,0–14,0)	14,0 (12,0–18,0)	0,133

Примечание. ЛКА – левая коронарная артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.



Таблица 3. Мониторинг глюкозы крови в ближайшие 24 ч после завершения оперативного вмешательства

Время, ч	Глюкоза крови, Ме (Q ₁ –Q ₃), ммоль/л		p
	Основная группа (инфузия инсулина), n = 28	Группа сравнения (болюсная терапия), n = 186	
1	11,90 (9,6–14,0)	10,6 (9,0–12,7)	0,155
2	13,1 (10,4–14,3)	11,8 (9,5–13,5)	0,219
3	12,37 (10,0–14,4)	11,1 (9,6–14,5)	0,811
4	13,45 (10,7–15,0)	12,3 (11,5–13,6)	0,396
5	12,3 (10,4–15,9)	12,1 (10,6–14,0)	0,689
6	14,05 (11,2–15,7)	12,2 (10,9–15,0)	0,341
7	11,55 (9,2–12,9)	12,7 (11,8–14,5)	0,013
8	10,55 (9,0–13,7)	13,2 (11,3–15,6)	0,055
9	11,4 (8,15–12,5)	13,0 (10,8–14,9)	0,023
10	9,2 (8,3–10,7)	12,0 (10,0–15,3)	0,003
11	10,2 (7,0–11,4)	11,9 (9,6–13,9)	0,067
12	10,2 (9,8–10,9)	12,75 (10,9–15,2)	0,001
13	9,95 (8,1–10,9)	12,7 (9,5–15,2)	0,047
14	10,5 (9,4–11,0)	12,7 (9,0–14,7)	0,367
15	10,9 (9,4–14,0)	11,4 (10,2–13,1)	0,720
16	9,1 (8,2–12,1)	11,5 (9,0–13,3)	0,202
17	9,7 (9,2–11,9)	10,5 (8,6–14,3)	0,665
18	11,3 (9,6–14,3)	11,6 (10,3–12,3)	0,934
19	11,6 (10,0–14,0)	8,9 (6,6–11,1)	0,167
20	10,3 (8,5–13,7)	11,8 (10,2–14,3)	0,570
21	13,9 (11,5–16,9)	16,5 (12,5–16,9)	0,043
22	11,9 (10,7–13,0)	13,5 (12,9–14,0)	0,698
23	12,3 (9,9–13,0)	12,9 (10,4–14,1)	0,702
24	12,8 (10,8–13,0)	12,7 (10,6–14,6)	0,759

($p < 0,001$, табл. 1). При этом все остальные анализируемые показатели предоперационного периода, касающиеся как базовой кардиальной терапии, так и антигипергликемического сопровождения, оказались хорошо сбалансированы между группами (табл. 1). Например, частота применения метформина, сульфонилмочевины, ингибиторов дипептидилпептидазы 4, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, а также схемы введения инсулина на этапах до поступления и в стационаре не имели значимых расхождений ($p > 0,05$ во всех случаях).

Предоперационные концентрации глюкозы, гликированного гемоглобина и гликемия на седьмые – восьмые послеоперационные сутки были сопоставимы между группами (табл. 2).

Наиболее выраженные межгрупповые различия касались показателей почасового контроля гликемии первых суток. У пациентов, получавших НВИИ, через 7, 9, 10, 12, 13 и 21 час после завершения КШ регистрировались значимо более низкие медианные значения уровня глюкозы при полном отсутствии гипогликемических событий (табл. 3).

Динамика гликемических показателей в раннем послеоперационном периоде отражена на рис. 2. Более интенсивный режим инсулинотерапии

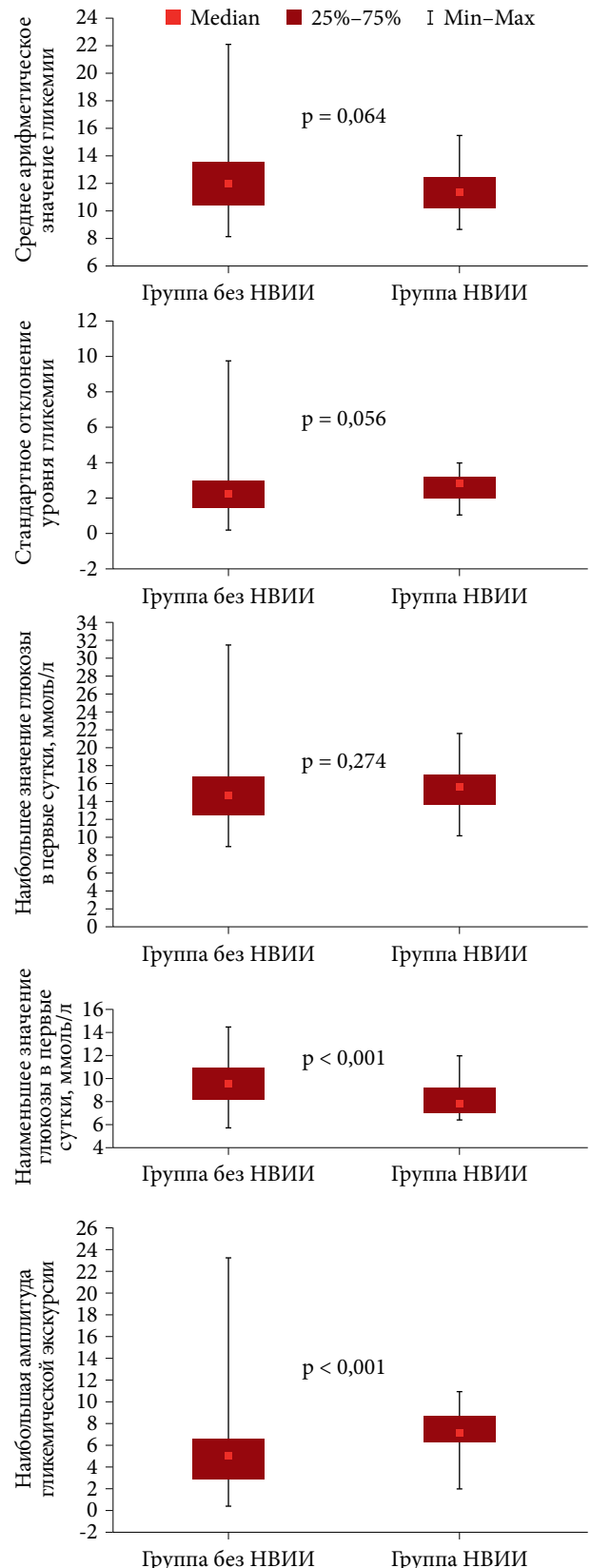


Рис. 2. Характеристика колебаний гликемии первых послеоперационных суток



(в группе НВИИ) парадоксально ассоциировался с большей медианой амплитуды колебаний гликемии в первые сутки ($p < 0,001$), а различие стандартных отклонений приближалось к пороговому уровню ($p = 0,056$). Несмотря на тенденцию к снижению среднесуточной гликемии в первые 24 ч ($p = 0,064$) и меньшему числу наблюдений с выраженной гипергликемией ($> 13,9$ ммоль/л) в группе инфузии, эти различия не достигли уровня значимости.

Пиковые (максимальные) значения сахара крови в обеих когортах были сопоставимы ($p = 0,274$), однако нижняя граница гликемического коридора в группе НВИИ оказалась значимо ниже и ближе к целевому уровню, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

При оценке послеоперационных осложнений и летальности не было зафиксировано значимых межгрупповых отличий. Тем не менее показательным представляется высокий уровень значимых осложнений (50–54%) в обеих группах у больных СД, независимо от способа инсулинотерапии. Важно подчеркнуть, что в когорте НВИИ не встретились такие неблагоприятные события, как смерть, ишемический инсульт, инфаркт, полиорганная недостаточность, проведение экстракорпоральной гемокоррекции, гипогликемия, нагноение или некроз раны (табл. 4).

Ввиду редкости приведенных исходов статистическая мощность оказалась недостаточной для подтверждения значимости различий, однако клинически наблюдаемая картина позволяет говорить о демонстрации безопасности и сопоставимой частоте событий на пилотной выборке при непрерывной инфузии инсулина и более благоприятном течении раннего послеоперационного периода.

В таблице 5 суммированы результаты регрессионного моделирования, позволившего установить, что колебания гликемии в раннем послеоперационном периоде являются независимыми факторами, ассоциированными с госпитальными осложнениями. Скорректированные по полу и возрасту отношения шансов (ОШ) указывают на следующее: прирост в первые сутки уровня глюкозы на один ммоль/л ассоциирован с повышением риска значимых осложнений на 27,8% (ОШ = 1,278; $p < 0,001$), а риска тяжелых – на 17,0% (ОШ = 1,170; $p = 0,012$). Пиковые значения гипергликемии также значимо связаны с прогнозом: ОШ для значимых осложнений составило 1,115 ($p = 0,005$), для тяжелых – 1,085 ($p = 0,027$).

Обсуждение

У пациентов с СД, перенесших КШ, применение постоянной инфузии инсулина в первые сутки, в сравнении с дробным болюсным введением, ассоциируется с более близкими к целевым значениям показателями гликемии через 7, 9, 10, 12, 13 и 21 час. При этом достоверного преимущества инфузионного метода в отношении общего числа осложнений в стационаре не получено. В то же время предикторами

Таблица 4. Госпитальные осложнения после коронарного шунтирования

Осложнение, абс. (%)	Основная группа (инфузия инсулина), n = 28	Группа сравнения (болюсная терапия), n = 186	p
Смерть в стационаре	0 (0)	3 (1,6)	0,486
Нарушения ритма	5 (17,9)	34 (18,3)	0,956
Сердечная недостаточность	4 (14,3)	32 (17,2)	0,700
Инфаркт миокарда	0 (0)	3 (1,6)	0,455
Острое нарушение мозгового кровообращения	0 (0)	2 (1,1)	0,581
Неотложная операция на АНК	0 (0)	1 (0,5)	0,697
Синдром полиорганной недостаточности	0 (0)	6 (3,2)	0,335
Экстракорпоральная гемокоррекция	0 (0)	3 (1,6)	0,498
Желудочно-кишечное кровотечение	0 (0)	3 (1,6)	0,498
Прогрессирование дисфункции почек при ХБП	1 (3,6)	7 (3,8)	0,960
Раневые осложнения	4 (14,3)	48 (25,8)	0,301
▪ Диастаз грудины	0 (0)	4 (2,1)	0,433
▪ Ремедиастинотомия	1 (3,6)	8 (4,3)	0,857
▪ Стерномедиастинит	0 (0)	2 (1,1)	0,581
▪ Некроз краев раны	0 (0)	11 (5,9)	0,171
▪ Гнойные осложнения раны	0 (0)	8 (4,3)	0,272
▪ Вторичное ушивание раны	1 (3,6)	12 (6,4)	0,678
▪ Диастаз мягких тканей	2 (7,1)	16 (8,6)	0,795
Все осложнения стеральной раны	2 (7,1)	31 (16,7)	0,289
Все осложнения раны голени	0 (0)	17 (9,1)	0,140
Все значимые осложнения	14 (50,0)	101 (54,3)	0,670
Все тяжелые осложнения	13 (46,4)	94 (50,5)	0,685
Все сердечно-сосудистые осложнения	3 (10,7)	29 (15,6)	0,499

Примечание. АНК – артерии нижних конечностей; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 5. Ассоциированные с колебанием гликемии предикторы значимых и тяжелых госпитальных осложнений коронарного шунтирования

Фактор риска	Госпитальные осложнения		
	ОШ*	95% ДИ	p
Значимые осложнения			
Максимальное значение глюкозы в первые сутки	1,115	1,033–1,204	0,005
Средняя гликемия в первые сутки	1,278	1,117–1,463	< 0,001
Тяжелые осложнения			
Максимальное значение глюкозы в первые сутки	1,085	1,009–1,166	0,027
Средняя гликемия в первые сутки	1,170	1,035–1,323	0,012

* ОШ, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) и p рассчитаны с поправкой на пол и возраст.

неблагоприятного госпитального исхода выступали среднесуточный и максимальный уровень гликемии в первые 24 часа, независимо от способа введения инсулина.

Недавно опубликованные данные исследования Н. You и соавт. подтверждают важность такого фактора, как наибольшая амплитуда гликемических колебаний в послеоперационном периоде, определяющего развитие внутрибольничных осложнений [7]. Так, после КШ с использованием аппарата ИК у пациентов с СД при уровне глюкозы $\geq 4,4$ ммоль/л наблюдались значительно более



высокие показатели комбинированной конечной точки и основных сосудистых осложнений [7]. Ранее было показано, что наибольшая амплитуда колебаний уровня глюкозы, наряду со стандартным отклонением ее уровня, может эффективно использоваться для характеристики гликемической variability, связанной с функцией бета-клеток у пациентов с СД 2 [8]. В крупном ретроспективном когортном исследовании ($n = 2943$) было продемонстрировано, что повышенная гликемическая variability последовательно связана с ростом 30-, 90- и 360-дневной смертности после кардиохирургических вмешательств [9]. Авторы подчеркивают, что variability уровня глюкозы может более чувствительно отражать периоперационную метаболическую нестабильность, чем абсолютные уровни гликемии. В нашем исследовании амплитуда колебаний не была ассоциирована с госпитальными осложнениями, что требует дальнейшего наблюдения и анализа.

В систематическом обзоре M. Navaratnarajah и соавт. отмечается, что непрерывная инфузия инсулина в периоперационном периоде ассоциирована со снижением глубоких инфекций грудины и сокращением времени госпитализации, однако авторы подчеркивают необходимость стандартизации протоколов для минимизации рисков гипогликемии и избыточной variability [10]. В ранее проведенных исследованиях неоднократно продемонстрировано преимущество НВИИ в кардиохирургической практике [11–13].

В современном нарративном обзоре Y. Thongsuk и N.C. Hwang (2024) подчеркивается, что для пациентов кардиохирургического профиля предпочтителен умеренный целевой диапазон гликемии – 140–180 мг/дл (7,8–10 ммоль/л), а интенсивный контроль не улучшает исходы и повышает риск гипогликемии и variability [14]. По данным ретроспективного когортного исследования 2026 г., поддержание умеренного целевого диапазона гликемии на уровне 70–180 мг/дл (4–10 ммоль/л) ассоциировалось с меньшей внутрибольничной смертностью, а эпизоды гипергликемии (уровень глюкозы > 180 мг/дл) – с послеоперационными инфекциями [15].

Интересные данные получены в недавнем исследовании, где сравнивалась НВИИ короткого действия отдельно и в комбинации с подкожно вводи-

мым гларгином у пациентов с СД после КШ [16]. Комбинированная стратегия улучшала гликемический контроль и снижала частоту острого повреждения почек и инфекций грудины.

Клиническая значимость полученных результатов заключается в возможности использования параметров variability гликемии в первые сутки после КШ для стратификации риска и индивидуализации подхода к ведению пациентов. Пациенты с высокими показателями variability могут требовать более интенсивного мониторинга и раннего вмешательства для профилактики среднесрочных неблагоприятных исходов. В этом контексте непрерывная инфузионная терапия инсулином представляет собой перспективную стратегию для достижения стабильного гликемического контроля с минимизацией variability и риска гипогликемии.

Ограничения исследования включают одноцентровый дизайн, относительно небольшую выборку в подгруппе НВИИ и отсутствие слепой рандомизации. Тем не менее устойчивость выявленных ассоциаций после поправки на основные демографические характеристики и согласованность с данными литературы подтверждают клиническую значимость полученных результатов. Необходимы крупные рандомизированные исследования для дальнейшего изучения влияния различных стратегий гликемического контроля на среднесрочные и отдаленные исходы после кардиохирургических вмешательств.

Заключение

В данном исследовании продемонстрировано, что непрерывная инфузия инсулина у пациентов с диабетом после КШ, по сравнению с болюсным введением, способствует лучшему контролю гликемии первых суток после операции. Средний и максимальный уровни глюкозы первых суток были независимо ассоциированы с развитием внутрибольничных осложнений. Эти результаты свидетельствуют о необходимости продолжения дальнейших исследований, как многоцентровых, так и рандомизированных. ➤

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научной темы № 0419-2026-0005 «Модели оценки, профилактики и коррекции кардиоваскулярного риска на основе изучения психологических факторов и коморбидности соматических патологий у пациентов с болезнями системы кровообращения (№ госрегистрации 126012716074-3 от 27.01.2026).

Литература

1. 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.
2. Cosentino F., Grant P., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J. 2020; 41 (2): 255–323.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026; 49 (Suppl. 1): S339–S355.



4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск (дополненный). Сахарный диабет. 2026; 29 (2S): 1–176.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015; 18 (1S): 1–112.
6. Liu M., Ao L., Hu X., et al. Influence of blood glucose fluctuation, C-peptide level and conventional risk factors on carotid artery intima-media thickness in Chinese Han patients with type 2 diabetes mellitus. Eur. J. Med. Res. 2019; 24 (1): 13.
7. You H., Hou X., Zhang H., et al. Effect of glycemic control and glucose fluctuation on in-hospital adverse outcomes after on-pump coronary artery bypass grafting in patients with diabetes: a retrospective study. Diabetol. Metab. Syndr. 2023; 15 (1): 20.
8. Zhang Y., Dai J., Han X., et al. Glycemic variability indices determined by self-monitoring of blood glucose are associated with β -cell function in Chinese patients with type 2 diabetes. Diabetes Res. Clin. Pract. 2020; 164: 108152.
9. Yao F., Yang F., Chen X., et al. Glycemic variability and postoperative mortality following cardiac surgery: evidence from a real-world ICU cohort. BMC Cardiovasc. Disord. 2025; 25 (1): 787.
10. Navaratnarajah M., Rea R., Evans R., et al. Effect of glycaemic control on complications following cardiac surgery: literature review. J. Cardiothorac. Surg. 2018; 13 (1): 10.
11. Ogawa S., Okawa Y., Sawada K., et al. Continuous postoperative insulin infusion reduces deep sternal wound infection in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting using bilateral internal mammary artery grafts: a propensity-matched analysis. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2016; 49 (2): 420–426.
12. Golukhova E.Z., Lifanova L.S., Pugovkina Y.V., et al. Should we monitor glucose and biomarkers in diabetics over heart surgery? J. Clin. Med. 2021; 10 (15): 3399.
13. Sreedharan R., Khanna S., Shaw A. Perioperative glycemic management in adults presenting for elective cardiac and non-cardiac surgery. Perioper. Med. (Lond.). 2023; 12 (1): 13.
14. Thongsuk Y., Hwang N.C. Perioperative glycemic management in cardiac surgery: a narrative review. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2024; 38 (1): 248–267.
15. E. Silva A.L.A.G.M.D.C., Maia Zica L., Ferreira D.P., et al. Perioperative glycemic control and outcomes in cardiac surgery: a retrospective cohort study. Med. Sci. Monit. 2026; 32: e952210.
16. Rahaman M.S., Shahazadi I., Majumder M.F.N., Barua S. Effects on glycaemic control by continuous intravenous regular insulin with or without subcutaneous glargine basal insulin in patients with diabetes following coronary artery bypass grafting surgery. Cureus. 2026; 18 (1): e101357.

Continuous Intravenous Insulin Infusion in Coronary Artery Bypass Grafting: Association with Perioperative Glycemic Variability and Adverse In-Hospital Outcomes

N.A. Bezdenzhnykh, PhD

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Contact person: Natalia A. Bezdenzhnykh, n_bez@mail.ru

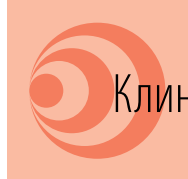
Aim. To compare two insulin management strategies – continuous intravenous infusion versus intermittent subcutaneous injections – in cardiac surgery patients with type 2 diabetes mellitus during the first 24 hours after coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. A total of 214 patients with verified type 2 diabetes mellitus who underwent surgery at a single center between May 2016 and May 2018 were enrolled. Using a minimization method, patients were assigned to two cohorts: those receiving continuous intravenous insulin infusion ($n = 28$) and those receiving intermittent subcutaneous bolus injections of short-acting insulin ($n = 186$). The groups were comparable at baseline with respect to sex, age, disease severity, number of grafts, and baseline pharmacotherapy.

Results. At 7, 9, 10, 12, 13 and 21 hours postoperatively, the infusion method demonstrated a significantly superior glycemic profile ($p < 0.05$) and a complete absence of hypoglycemic episodes. Although the incidence of fatal complications (myocardial infarction, stroke, multiple organ failure) was zero in the infusion group, no statistically significant intergroup differences were observed. Quantitative analysis confirmed that a 1 mmol/L increase in average blood glucose during the first postoperative day was associated with a 17% increase in the odds of severe complications (odds ratio (OR) = 1.17) and a 27.8% increase in the odds of all major complications (OR = 1.278; $p < 0.001$). Elevated peak glucose levels also independently predicted worse outcomes: the OR for major complications was 1.115 ($p = 0.005$), and for severe complications, 1.085 ($p = 0.027$).

Conclusion. Continuous intravenous insulin infusion enables more frequent attainment of glycemic targets during the first 24 hours after CABG in patients with type 2 diabetes mellitus and shows a trend toward reduced rates of hypoglycemia and in-hospital complications. The average and maximum glucose levels of the first postoperative day were associated with an incidence of postoperative complications following CABG.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, perioperative glycemic management, coronary artery bypass grafting, postoperative complications



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

² Скандинавский центр здоровья, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией I–II стадии

Ю.С. Морякова^{1, 2}, А.И. Кочетков, к.м.н., доц.¹, В.А. Бонадыкова^{1, 2}, Н.Е. Гаврилова, д.м.н.¹, Е.В. Шин, к.м.н.¹, О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.^{1, 3}

Адрес для переписки: Алексей Иванович Кочетков, ak_info@list.ru

Для цитирования: Морякова Ю.С., Кочетков А.И., Бонадыкова В.А. и др. Суточная вариабельность артериального давления и ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией I–II стадии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 46–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-46-56

Повышенная вариабельность артериального давления (ВАД) служит дополнительным маркером неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза, однако ее значение при неосложненной артериальной гипертензии (АГ) изучено недостаточно.

Цель. Сравнить клинические, лабораторно-инструментальные характеристики, включая данные спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия повышенной суточной ВАД.

Материал и методы. Проведено одномоментное когортное исследование историй болезни 130 пациентов с АГ (группа повышенной ВАД – 48 пациентов (группа 1), группа нормальной ВАД – 82 пациента (группа 2)). Для анализа эхокардиографических данных дополнительно сформирована контрольная группа пациентов без АГ ($n = 33$). Выполнялись клиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления, обций и биохимический анализы крови, трансторакальная рутинная и спекл-трекинг эхокардиография.

Результаты. Пациенты с повышенной ВАД в сравнении с больными с нормальной ВАД имели более высокие значения офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (соответственно 147,5 (140,0–153,7)/95,0 (90,0–100,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$ и 140,4 (136,8–145,0)/90,0 (80,1–96,3) мм рт. ст.; $p = 0,023$), среднесуточного САД (соответственно 141,0 (132,3–146,0) и 133,5 (123,0–141,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$) и средненочного САД (соответственно 145,0 (140,3–150,7) и 139,5 (127,7–145,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$). В группе 1 чаще выявлялась гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) (39,6 против 15,8% в группе 2; $p = 0,002$), отмечалась бо́льшая толщина эпикардияльного жира (0,51 (0,42–0,62) против 0,44 (0,34–0,54) см; $p = 0,027$), были выше уровень глюкозы крови (5,4 (5,1–5,8) против 5,1 (4,8–5,5) ммоль/л; $p = 0,002$) и ниже скорость глобального циркулярного стрейна левого желудочка (3,6 (3,0–4,2) против 3,9 (3,3–4,7) с⁻¹; $p = 0,043$).

Заключение. У пациентов с АГ I–II стадии повышенная ВАД ассоциирована с большей гемодинамической нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, признаками раннего ремоделирования сердца и неблагоприятным метаболическим профилем.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, гипертрофия левого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография, эпикардияльная жировая ткань

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из ключевых проблем современного здравоохранения, что связано с высокой распространенностью заболевания, которое в дополнение к этому нередко имеет длительное бессимптомное течение, но уже на этом этапе происходит формирование и прогрессирование поражений органов-мишеней, существенно ухудшая прогноз для пациента

и увеличивая сердечно-сосудистый риск [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. АГ имели около 1,3 млрд человек в возрасте 30–79 лет, причем за 1990–2019 гг. число таких пациентов увеличилось с 650 млн до 1,3 млрд [2]. В Российской Федерации, по данным исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование» (ЭСССЕ-РФЗ),



распространенность АГ составила 53,9%; антигипертензивную терапию получали 63,4% пациентов, эффективность лечения достигнута у 44,0%, а контроль артериального давления (АД) – только у 27,9% обследованных [3]. Принимая во внимание данные факты, можно говорить, что даже ранние и клинически неосложненные стадии АГ требуют активного поиска факторов, способных ускорять органические поражения и их трансформацию в ассоциированные клинические состояния и соответственно очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Прогноз при АГ определяется не только уровнем АД *per se*, но и продолжительностью анамнеза отсутствия его контроля. В исследовании Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) более высокое кумулятивное воздействие повышенного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов в возрасте 18–30 лет ассоциировалось с ухудшением продольной функции левого желудочка (ЛЖ) через 25 лет периода наблюдения ($p < 0,001$), т.е. с явлениями его бессимптомной дисфункции [4]. Имеются данные, что каждый дополнительный год неконтролируемой АГ повышает риск сердечно-сосудистых осложнений на 4%. Следовательно, пациенты среднего возраста, имеющие пока еще неосложненную АГ (I–II стадии), находятся в так называемом клиническом окне возможностей, когда выявление модифицируемых факторов риска, взаимосвязанных с повышенным АД, и начальных признаков ремоделирования сердца может наиболее существенно повлиять на будущий прогноз и потенциально улучшить его при условии их интенсивного контроля [5]. Одним из параметров, в известной степени характеризующих как контроль АГ, так и сопутствующие риски, является вариабельность АД (ВАД), т.е. колебания уровня АД во времени, например в пределах суток. Дать объективную количественную оценку этому параметру позволяет суточное мониторирование АД (СМАД) [6]. Согласно современным взглядам экспертов, повышенная ВАД рассматривается как потенциальный самостоятельный маркер неблагоприятного прогноза и органического поражения, однако его широкое внедрение в практическую деятельность в определенной степени ограничивается неоднородностью методов расчета и отсутствием единых порогов для разных клинических ситуаций [6]. В связи с этим изучение ВАД в четко определенных клинических группах остается практически значимым и важным направлением, поскольку может позволить в подобных условиях объективизировать использование этого параметра как дополнительного «рычага» комплексного управления факторами риска у пациента с АГ.

Прогностическая значимость повышенной ВАД подтверждена в крупных исследованиях [7–12]. Известно, что верхний дециль одной из мер ВАД – показателя стандартного отклонения (standard deviation, SD) САД между визитами – у пациентов с транзиторной ишемической атакой в анамнезе был взаимосвязан с риском инсульта независимо от среднего САД: за семь визитов отношение рисков (ОР) составило 6,22 (95% доверительный интервал (ДИ) 4,16–9,29; $p < 0,0001$), за десять визитов – 12,08 (95% ДИ 7,40–19,72; $p < 0,0001$) [7].

В исследовании Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) вариабельность САД между визитами на фоне антигипертензивной терапии ассоциировалась с инсультом (ОР 3,25; 95% ДИ 2,32–4,54; $p < 0,0001$) независимо от среднего офисного и суточного САД [7, 8]. В рамках изучения когорты в количестве 8938 человек из 11 популяций (медиана периода наблюдения 11,3 года) повышение средней реальной вариабельности САД за 24 часа служило предиктором смертности от всех причин (ОР 1,11) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,16) [8]. Особое значение имеет взаимосвязь ВАД с органическим поражением при АГ. В метаанализе J.M. Madden и соавт. выявлены положительные корреляции индекса массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ) с показателем SD САД за 24 часа ($r = 0,22$; 95% ДИ 0,12–0,31), SD среднесуточного САД ($r = 0,19$; 95% ДИ 0,15–0,25), взвешенным SD САД ($r = 0,23$; 95% ДИ 0,13–0,33) и средней реальной вариабельностью САД ($r = 0,37$; 95% ДИ 0,01–0,65) [10]. В исследовании A. Tatasciore и соавт. у 180 пациентов, не принимавших ранее антигипертензивную терапию и направленных на дообследование в связи с подозрением на АГ, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий и иММЛЖ последовательно увеличивались по тертилям дневной вариабельности САД ($p = 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно), а в многофакторном анализе дневная вариабельность САД оставалась независимым предиктором увеличения толщины комплекса интима-медиа ($p = 0,015$), иММЛЖ ($p = 0,028$) и альбуминурии A2 ($p = 0,01$) [11].

Вероятные механизмы неблагоприятного влияния повышенной ВАД включают повторяющиеся эпизоды избыточного растяжения сосудистой стенки, пульсовую нагрузку на миокард, эндотелиальную дисфункцию, повышение артериальной жесткости и низкоинтенсивное системное воспаление [12]. В этой связи ВАД может рассматриваться как потенциальный интегральный маркер гемодинамического, эндотелиального и иммунновоспалительного «неблагополучия» у пациентов с АГ. Проблема повышенной ВАД у пациентов с неосложненной эссенциальной АГ, несмотря на накопленные данные, изучена недостаточно. Значительная часть работ касается пациентов старшего возраста и/или поздних стадий заболевания при наличии ассоциированных клинических состояний, кроме того, используются различные методики расчета ВАД, а органические поражения имеют гетерогенную структуру [7–12]. Особенно ограничены сведения о том, ассоциируется ли повышенная ВАД у пациентов с начальными стадиями АГ не только с более высоким средним АД, но и с особенностями клинического, метаболического, лабораторного и инструментального профиля, включая данные рутинной и спекл-трекинг эхокардиографии.

С учетом изложенного было выполнено настоящее исследование, целью которого стал сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик, включая данные спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия или отсутствия повышенной ВАД в течение суток.



Материалы и методы

Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 15 от 18.12.2024 г.).

В одномоментное когортное исследование включены данные историй болезни 130 пациентов с эссенциальной АГ, обратившихся за медицинской помощью в ООО «Скандинавский центр здоровья» (клиническая база кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), которые были разделены две группы – группа 1 с наличием повышенной ВАД ($n = 48$) и группа 2 с нормальной ВАД ($n = 82$). С целью сравнительного анализа эхокардиографических показателей также сформирована группа из данных историй болезни лиц, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим характеристикам ($n = 33$), но не имеющих АГ и клинически значимых коморбидных заболеваний, проходивших обследование в клинике ООО «Скандинавский центр здоровья».

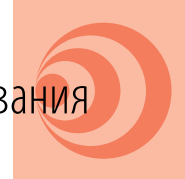
Критерии включения в основную исследуемую группу: пациенты в возрасте 18 лет и старше с эссенциальной АГ I–II стадии. Критерии включения в контрольную группу: лица в возрасте 18 лет и старше, не имеющие АГ и других острых и хронических заболеваний. Критерии невключения в исследование: возраст менее 18 лет; беременность, лактация; симптоматическая АГ; хронические и острые формы ишемической болезни сердца; перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт; кардиомиопатии; наличие жидкости в полости перикарда; хроническая ревматическая болезнь сердца; фибрилляция и трепетание предсердий; блокада левой ножки пучка Гиса и атриовентрикулярные блокады II–III степени; хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (менее 40%); тромбоэмболия легочной артерии; бронхиальная астма; хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет 1–2 типа; наличие у пациента онкологического заболевания; расчетная скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²; пациенты, получающие заместительную почечную терапию; пациенты с врожденными или приобретенными пороками сердца; цирроз печени В или С класса по классификации Чайлда – Пью; наличие системных иммуновоспалительных заболеваний (моногенные аутовоспалительные заболевания (периодическая болезнь, криопиринопатии, недостаточность мевалонаткиназы и другие); полигенные аутовоспалительные заболевания (болезнь Стилла, синдром Шницлера, воспалительные заболевания кишечника, подагра и другие), смешанные заболевания (болезнь Бехчета, псориаз, реактивный артрит, анкилозирующий спондилит), полигенные аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, миастения, АНЦА-ассоциированные васкулиты), моногенные аутоиммунные заболевания (аутоиммунный лимфопролиферативный синдром и другие)); злоупотребление алкоголем и/или наркотическими средствами и/или психоактивными веществами; психические и поведенческие расстройства, которые могут оказать влияние на результаты исследования.

В ходе рутинного клинического обследования были выполнены: клинический осмотр участников исследования, измерение офисного АД согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по АГ [1], СМАД (монитор АВРМ-05, Meditech, Венгрия), трансторакальная рутинная и спекл-трекинг эхокардиография с определением толщины эпикардального жира (ультразвуковой сканер Philips Affiniti 50, США), регистрация 12-канальной электрокардиограммы (электрокардиограф АТЕS DIAGNOSTIC EASY ECG, Россия).

СМАД проводили в соответствии с методическими рекомендациями экспертов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России (в настоящее время ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России) [13], международными стандартами по выполнению, анализу и интерпретации данных СМАД [14] и консенсусом Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension) по проблеме ВАД [6]. Интервал регистрации АД в активный период составлял 15 минут, в пассивный – 30. Согласно требованиям к качеству исследования, необходимым условием было наличие как минимум двух валидных измерений в течение каждого часа в период бодрствования и одного валидного измерения в течение каждого часа в период ночного сна. Поскольку в рамках настоящей работы особое значение имела корректность показателей ВАД, дополнительным требованием к протоколу было наличие не менее 50 успешных измерений за период исследования (в том числе не менее 20 измерений в активный период и не менее семи измерений – в пассивный) [13, 14].

На основании значений показателя SD по данным СМАД все пациенты были разделены на две группы – с повышенной ($n = 48$) и нормальной ВАД ($n = 82$), и между ними был проведен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных. Критериями нормальной ВАД были избраны нормативные значения, предложенные российскими экспертами для показателя SD: для САД – не более 15 мм рт. ст. в активный период (период бодрствования) и пассивный (период сна), для ДАД – не более 14 мм рт. ст. в активный период и не более 12 мм рт. ст. в пассивный [13]. Пациента включали в группу повышенной ВАД, если хотя бы один из четырех показателей SD выходил за пределы указанных референсных значений.

Рутинная трансторакальная эхокардиография проводилась в соответствии с методологическими аспектами, изложенными в консенсусе экспертов Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI) по стандартизации протокола трансторакальной эхокардиографии [15], а также с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (American Society of Echocardiography, ASE) и EACVI по количественной оценке структуры и функций камер сердца [16]. Критерием наличия гипертрофии миокарда



ЛЖ (ГМЛЖ) были значения иММЛЖ (при индексации ММЛЖ к росту в степени 2,7) для мужчин и женщин, превышающие 47 г/м^{2,7} и 50 г/м^{2,7} соответственно [1]. Спекл-трекинг эхокардиография левого предсердия, правого желудочка и правого предсердия выполнялась согласно алгоритмам, изложенным в консенсусе EACVI, ASE, Отраслевой рабочей группы по стандартизации визуализации деформаций (Industry Task Force on Standardization of Deformation Imaging) по методу

спекл-трекинга [17] и консенсусе ASE и Европейской ассоциации эхокардиографии (European Association of Echocardiography, EAE) по использованию существующих и внедряемых методик количественной оценки механики сердца [18]. За нулевую точку стрейна принимали значение последнего в момент формирования на электрокардиограмме восходящего колена зубца R. Исходная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	p
Возраст, лет	50 (44–62)	49 (42,7–58,3)	0,37
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	28 (58,3) / 20 (41,7)	35 (42,7) / 47 (57,3)	0,10
Индекс массы тела, кг/м ²	32,4 (28,4–35,1)	30,2 (26,2–32,9)	0,10
Избыточная масса тела, абс. (%)	7 (14,6)	17 (20,7)	0,38
Ожирение 1 степени, абс. (%)	22 (45,8)	34 (41,4)	0,62
Ожирение 2 степени, абс. (%)	10 (20,8)	10 (12,2)	0,18
Окружность талии у мужчин, см	102,0 (101,7–113,3)	101,0 (91,0–108,1)	< 0,001*
Окружность талии у женщин, см	95,0 (83,5–104,3)	89,0 (84,1–98,2)	0,16
Число мужчин с окружностью талии > 94 см, абс. (%)	20 (100)	29 (61,7)	0,002*
Число женщин с окружностью талии > 80 см, абс. (%)	25 (89,3)	27 (77,1)	0,32
Пульсовое АД, мм рт. ст.	50,0 (45,0–60,0)	50,0 (45,0–51,3)	0,228
Офисное систолическое АД, мм рт. ст.	147,5 (140,0–153,7)	140,4 (136,8–145,0)	< 0,001*
Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.	95,0 (90,0–100,0)	90,0 (80,1–96,3)	0,023*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	76,5 (70–85)	76 (70–80)	0,41
АГ I стадии, абс. (%) / АГ II стадии, абс. (%)	18 (37,5) / 30 (62,5)	41 (50) / 41 (50,0)	0,17
Длительность АГ, лет	5,3 (2,0–4,0)	5,0 (1,7–4,0)	0,412
Статус курения			
Курят в настоящее время, абс. (%)	10 (20,8)	15 (18,3)	0,82
Бросили более 1 года назад, абс. (%)	2 (4,2)	13 (15,8)	0,05
Никогда не курили, абс. (%)	36 (75)	54 (65,8)	0,33
Органные поражения и сопутствующие заболевания			
Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий, абс. (%)	28 (58,3)	36 (43,9)	0,11
Хронический гастрит, абс. (%)	11 (22,9)	22 (26,8)	0,66
Заболевания щитовидной железы, абс. (%)	6 (12,5)	9 (11,0)	0,38
Антигипертензивная терапия			
■ Принимают антигипертензивные препараты, абс. (%)	36 (75)	26 (31,7)	0,020*
■ Принимают 1 антигипертензивный препарат, абс. (%)	8 (22,2)	10 (38,4)	0,16
■ Принимают 2 антигипертензивных препарата, абс. (%)	19 (52,8)	7 (26,9)	0,042*
■ Принимают 3 антигипертензивных препарата и более, абс. (%)	9 (25,0)	9 (34,7)	0,45
иАПФ, абс. (%)	14 (38,9)	10 (38,5)	0,97
БРА, абс. (%)	18 (50,0)	11 (42,3)	0,55
Диуретики, абс. (%)	16 (44,4)	8 (34,9)	0,66
β-адреноблокаторы, абс. (%)	13 (36,1)	10 (38,5)	0,97
Блокаторы кальциевых каналов, абс. (%)	13 (36,1)	10 (38,5)	0,86
Гиполипидемическая терапия			
Статинотерапия, абс. (%)	11 (22,9)	9 (10,9)	0,07
Эзетимиб, абс. (%)	5 (10,4)	2 (2,4)	0,11

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.



Пациенты в группах повышенной и нормальной ВАД были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела и статусу курения. При анализе исходных клинических характеристик у пациентов в группе с повышенной ВАД по сравнению с нормальной ВАД (табл. 1) обнаружены статистически значимо большие значения окружности талии у мужчин ($p < 0,001$) и большая доля мужчин с окружностью талии > 94 см, составившая 100% (т.е. все мужчины в группе 1 имели признаки абдоминального ожирения); $p = 0,002$. Пациенты с повышенной ВАД также характеризовались более высокими значениями офисного САД и ДАД ($p < 0,001$ и $p = 0,023$ соответственно). В группе повышенной ВАД антигипертензивные препараты принимали 75% пациентов, тогда как в группе нормальной ВАД – 31,7%; $p = 0,020$. При этом двухкомпонентную антигипертензивную терапию чаще получали пациенты с повышенной ВАД (52,8%), чем с нормальной ВАД (26,9%); $p = 0,042$.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics Base 27.0. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Непрерывные переменные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей. При нормальном распределении количественных переменных статистическую значимость различий в парных сравнениях анализировали с помощью t-критерия Стьюдента, в противном случае применялся критерий Манна – Уитни. Сравнительный анализ количественных данных между тремя группами при нормальном распределении показателей во всех группах выполнялся с помощью дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони, в иной ситуации использовался критерий Краскала – Уоллиса. В случае качественных признаков статистическая значимость различий определялась с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнительном анализе показателей СМАД в группе повышенной ВАД по сравнению с группой нормальной ВАД обнаружены статистически значимо более высокие значения среднесуточного САД (соответственно 141,0 (132,3–146,0) и 133,5 (123,0–141,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$), средненочного САД (соответственно 145 (140,3–150,7) и 139,5 (127,7–145,0) мм рт. ст.; $p < 0,001$). Кроме того, в группе 1 по сравнению с группой 2 отмечалась тенденция ($p = 0,05$) к более выраженному снижению САД в ночное время, суточный индекс для САД составил соответственно 13,8 (7,0–17,5) и 10,8 (5,9–14,3)%; $p = 0,05$. Иных статистически значимых различий показателей СМАД между изучаемыми группами выявлено не было.

В структуре результатов лабораторного исследования крови между группами 1 и 2 обнаружено единственное статистически значимое различие по уровню глюкозы: у пациентов с повышенной ВАД

концентрация глюкозы крови была выше и составила 5,4 (5,1–5,8) ммоль/л, тогда как в группе пациентов с нормальной ВАД – 5,1 (4,8–5,5) ммоль/л; $p = 0,002$. Сравнительный анализ результатов трансторакальной рутинной и спекл-трекинг эхокардиографии в изучаемых группах представлен в табл. 2 и 3.

В сравнении с контрольной группой пациенты с повышенной ВАД имели статистически значимо больший конечно-диастолический размер ($p < 0,001$) и конечно-диастолический объем ЛЖ ($p = 0,014$), а также ударный объем ($p = 0,048$) (табл. 2). У пациентов с повышенной ВАД были статистически значимо более низкие значения фракции выброса ЛЖ по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе ($p = 0,010$), но при этом оставались в пределах нормальных значений.

У пациентов с повышенной ВАД по сравнению с контрольной группой наблюдались более выраженные признаки ремоделирования камер сердца: статистически значимо большие значения переднезаднего размера левого предсердия (ЛП) ($p < 0,001$) и правого желудочка ($p < 0,001$), объема правого предсердия ($p = 0,026$), а также большее число пациентов группы 1 имело переднезадний размер ЛП > 4 см ($p < 0,001$). Также в группе 1 в сравнении с контрольной группой выявлены статистически значимо большие показатели толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ и чаще выявлялись ГМЛЖ ($p < 0,001$ для всех сравнений) (табл. 2). В дополнение к этому в группе пациентов с повышенной ВАД по сравнению с контрольной группой обнаружена статистически значимо большая толщина эпикардальной жировой ткани ($p < 0,001$).

В группе пациентов с нормальной ВАД при сравнении с контрольной группой были обнаружены те же статистически значимые различия в рутинных эхокардиографических показателях, как и описанные выше для группы с повышенной ВАД (табл. 2).

Наконец, при сравнении групп пациентов с АГ с повышенной и нормальной ВАД статистически значимые различия результатов рутинной эхокардиографии были обнаружены у пациентов с диагностированной ГМЛЖ – их количество было статистически значимо больше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,002$). Кроме того, у пациентов с повышенной ВАД отмечена статистически значимо большая толщина эпикардального жира ($p = 0,027$). В сравнении с контрольной группой у пациентов как с повышенной, так и с нормальной ВАД отмечены статистически значимо более низкие значения усредненного стрейна ЛП и его скорости, а также статистически значимо более низкие абсолютные значения глобального продольного и циркулярного стрейна ЛЖ и их скоростей; $p < 0,001$ во всех случаях (табл. 3). Доля пациентов с глобальным продольным стрейном ЛЖ $< 20\%$ от абсолютной величины была статистически значимо выше в группах повышенной и нормальной ВАД в сравнении с контрольной группой; $p < 0,001$ для всех сравнений.



Таблица 2. Результаты рутинной эхокардиографии пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления и в контрольной группе

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	Группа 3, контрольная, n = 33	Р _{общая}	Р ₁₋₂	Р ₁₋₃	Р ₂₋₃
КДР, см	4,9 (4,5–5,3)	4,9 (4,7–5,2)	4,6 (4,4–4,9)	< 0,001*	0,78	< 0,001*	< 0,001*
КСР, см	3,5 (3,2–3,8)	3,4 (3,3–3,8)	3,4 (3,2–3,7)	0,63	0,84	0,54	0,31
КДО, мл	87,7 (68,4–112,7)	90,8 (79,4–108,3)	78,5 (66,1–89,9)	0,003*	0,44	0,014*	< 0,001*
КСО, мл	30,5 (23,1–40,7)	32,0 (25–40)	43,0 (37,7–46,8)	< 0,001*	0,55	0,004*	< 0,001*
Индекс КДО, мл/м ²	44,8 (37,7–52,7)	46,5 (40,7–52,5)	24,0 (19,9–32,7)	0,06	0,41	0,11	0,014*
УО, мл	56,6 (46,5–69,7)	60,8 (51,7–69,4)	52,6 (45,6–59,4)	0,015*	0,45	0,048*	0,004*
ФВ, %	64,5 (62,1–68,2)	65,3 (62,9–69,6)	69 (64,9–70,5)	0,027*	0,46	0,010*	0,026*
Переднезадний размер ЛП, см	3,8 (3,4–4,3)	3,7 (3,4–3,9)	3,3 (3,1–3,5)	< 0,001*	0,21	< 0,001*	< 0,001*
Число больных с переднезадним размером ЛП > 4 см, абс. (%)	17 (35,4)	17 (20,7)	0 (0)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	< 0,001*
Переднезадний размер ПЖ, см	3,3 (3,1–3,5)	3,3 (3,0–3,5)	3,0 (2,8–3,3)	< 0,001*	0,23	< 0,001*	0,002*
Объем ПП, мл	41,5 (30,0–49,7)	44,0 (37,0–50,0)	37,0 (28,1–41,3)	0,003*	0,29	0,026*	< 0,001*
ТМЖП, см	1,1 (1,0–1,3)	1,1 (1,0–1,25)	0,8 (0,8–0,9)	< 0,001*	0,33	< 0,001*	< 0,001*
ТЗСЛЖ, см	0,9 (0,8–0,9)	0,8 (0,8–0,9)	0,7 (0,7–0,8)	< 0,001*	0,19	< 0,001*	< 0,001*
иММЛЖ, г/м ^{2,7}	44,6 (39,3–52,7)	41,8 (34,7–48,9)	28,4 (26,1–30,7)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	< 0,001*
Число пациентов с ГМЛЖ, абс. (%)	19 (39,6)	13 (15,8)	0 (0)	< 0,001*	0,002*	< 0,001*	0,015*
Толщина эпикардального жира, см	0,51 (0,42–0,62)	0,44 (0,34–0,54)	0,30 (0,20–0,40)	< 0,001*	0,027*	< 0,001*	< 0,001*
Индекс объема ЛП, мл/м ²	24,5 (20,1–27,6)	22,7 (18,7–26,8)	22,1 (18,1–24,9)	0,08	0,33	0,020*	0,13
Число больных с индексом объема ЛП > 34,0 мл/м ² , абс. (%)	2 (4,2)	2 (2,4)	0 (0)	0,66	0,63	0,51	0,69

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Р_{общая} – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД, группой нормальной ВАД и контрольной группой; Р₁₋₂ – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД и группой нормальной ВАД; Р₁₋₃ – статистическая значимость различий между группой повышенной ВАД и контрольной группой; Р₂₋₃ – статистическая значимость различий между группой нормальной ВАД и контрольной группой. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка.

Таблица 3. Результаты спекл-трекинг эхокардиографии у пациентов с артериальной гипертензией в группах повышенной и нормальной вариабельности артериального давления и в контрольной группе

Параметр	Группа 1 с повышенной ВАД, n = 48	Группа 2 с нормальной ВАД, n = 82	Группа 3, контрольная, n = 33	Р _{общая}	Р ₁₋₂	Р ₁₋₃	Р ₂₋₃
Усредненный стрейн ЛП, %	32,5 (28,1–36,1)	32,3 (27,2–36,3)	36,6 (35,2–39,6)	< 0,001*	0,93	< 0,001*	< 0,001*
Усредненная скорость стрейна ЛП, с ⁻¹	3,4 (2,8–3,8)	3,3 (2,7–3,8)	4,2 (3,6–4,8)	< 0,001*	0,40	< 0,001*	< 0,001*
Глобальный продольный стрейн ЛЖ, %	-17,6 (-18,9 – -16,3)	-17,7 (-18,8 – -16,5)	-20,3 (-20,7 – -19,6)	< 0,001*	0,78	< 0,001*	< 0,001*
Число больных с глобальным продольным стрейном < 20% по абсолютному значению, абс. (%)	45 (93,7)	71 (86,6)	15 (45,5)	< 0,001*	0,25	< 0,001*	< 0,001*
Скорость глобального продольного стрейна ЛЖ, с ⁻¹	1,9 (1,8–2,2)	2,0 (1,8–2,2)	3,0 (2,7–3,3)	< 0,001*	0,67	< 0,001*	< 0,001*
Глобальный циркулярный стрейн ЛЖ, %	-30,8 (-33,9 – -26,3)	-32,1 (-35,6 – -28,2)	-34,9 (-36,3 – -33,93)	< 0,001*	0,09	< 0,001*	0,001*
Скорость глобального циркулярного стрейна ЛЖ, с ⁻¹	3,6 (3,0–4,2)	3,9 (3,3–4,7)	4,6 (4,3–5,3)	< 0,001*	0,043*	< 0,001*	< 0,001*

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. Р_{общая} – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД, группой с нормальной ВАД и контрольной группой; Р₁₋₂ – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД и группой с нормальной ВАД; Р₁₋₃ – статистическая значимость различий между группой с повышенной ВАД и контрольной группой; Р₂₋₃ – статистическая значимость различий между группой с нормальной ВАД и контрольной группой. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и соответствующих им относительных частот. ВАД – вариабельность артериального давления; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек.



При сравнении групп пациентов с повышенной и нормальной ВАД обнаружено единственное статистически значимое различие, заключающееся в более низкой скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ в группе 1 по сравнению с группой 2; $p = 0,043$.

Обсуждение

В настоящем исследовании выполнен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с эссенциальной АГ I–II стадии в зависимости от наличия повышенной ВАД, согласно результатам СМАД. По полученным данным, уже на начальных и еще неосложненных стадиях заболевания повышенная ВАД может ассоциироваться с более высоким офисным САД и ДАД, более высоким среднесуточным и средненочным САД, более высокой распространенностью ГМЛЖ, большей толщиной эпикардиальной жировой ткани, более высоким уровнем глюкозы крови и снижением скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ. Следует подчеркнуть, что подобные различия получены в условиях сопоставимости групп по полу, возрасту, индексу массы тела, статусу курения, стадии АГ и большинству лабораторных показателей крови. Обнаруженный профиль различий позволяет рассматривать повышенную краткосрочную ВАД как маркер сочетания большей гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему, раннего ремоделирования сердца и отдельных компонентов метаболического нездоровья.

При интерпретации обнаруженных различий между пациентами с повышенной и нормальной ВАД в аспекте кардиометаболического нездоровья (большой уровень глюкозы крови, большая толщина эпикардиального жира и частота встречаемости ГМЛЖ, более выраженное снижение скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ) важным представляется вопрос о причинно-следственных взаимосвязях между данными изменениями. В доступной литературе имеется ряд точек зрения на подобные ассоциации [6]. Согласно первой из них, повышенная ВАД может быть не только маркером, но и одним из индукторов повреждения органов-мишеней: повторяющиеся колебания АД создают дополнительное механическое напряжение в сосудистой стенке и миокарде, увеличивают колебания величины постнагрузки и могут способствовать эндотелиальной дисфункции и процессам структурно-функционального ремоделирования в сердечно-сосудистой системе [6].

Вместе с тем существует мнение и о наличии обратной взаимосвязи: повышенная ВАД может быть следствием уже сформированного неблагоприятного кардиометаболического и сосудистого фенотипа «неблагополучия», поскольку удержание АД в относительно стабильном диапазоне цифр не зависит от какого-либо одного определяющего механизма, а происходит в результате интегрального взаимодействия вегетативной нервной системы (прежде всего симпатического ее отдела), барорефлекторной регуляции, артериальной жесткости, гуморальных факторов (в том числе связанных с метаболическим

статусом и влиянием адипокинов жировой ткани на симпатические структуры), комплекса поведенческих воздействий и факторов внешней среды [6]. С учетом данных фактов ВАД в нашей работе может потенциально рассматриваться и как признак более агрессивного фенотипа АГ, сформированного на фоне метаболического неблагополучия и большего бремени поражения сердечно-сосудистой системы, верификация чего, безусловно, требует дополнительного изучения.

С точки зрения экспертов, противопоставлять указанные механизмы как взаимоисключающие не следует: наиболее логичной представляется их двунаправленная взаимосвязь, при которой метаболические нарушения, вегетативный дисбаланс и прогрессирующая артериальная жесткость predisполагают к повышению ВАД, а повторяющиеся значительные колебания АД в свою очередь поддерживают механический стресс в сердечно-сосудистой системе и ускоряют дальнейшее ее ремоделирование [6].

Один из важных результатов настоящего исследования – обнаружение более высокой частоты ГМЛЖ в группе с повышенной ВАД (39,6%) по сравнению с группой с нормальной ВАД (15,8%), $p = 0,002$. При этом иММЛЖ был выше в группе повышенной ВАД – 44,6 (39,3–52,7) против 41,8 (34,7–48,9) г/м^{2,7} в группе с нормальной ВАД, но различия между двумя группами носили характер только тенденции ($p = 0,09$). Наличие взаимосвязи повышенной ВАД с массой миокарда и ГМЛЖ хорошо согласуется с данными исследования А. Tatasciore и соавт., в которое вошли 180 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациентов, направленных на обследование в связи с подозрением на АГ (средний возраст $53,2 \pm 8,0$ года; мужчины составили 60%) [11]. СМАД выполняли с интервалами 15 минут днем и 30 минут ночью, поражение сердца оценивали по иММЛЖ, сосудов – по величине толщины комплекса интима-медиа, почек – на основании наличия и уровня альбуминурии. Авторы обнаружили, что иММЛЖ и толщина комплекса интима-медиа последовательно увеличивались по тертилям дневной вариабельности САД (использовался показатель SD; величина p для тренда 0,003 и 0,001 соответственно), а в многофакторном анализе вариабельность САД в активный период оставалась независимым предиктором иММЛЖ ($p = 0,028$), толщины комплекса интима-медиа ($p = 0,015$) и альбуминурии ($p = 0,01$). Важное сходство с настоящим исследованием цитируемой работы [11] состоит в том, что в ней также изучены пациенты на ранних этапах АГ, когда органические поражения еще не сопровождаются симптомными заболеваниями. С другой стороны, согласно результатам метаанализа 12 исследований, где изучена взаимосвязь краткосрочной ВАД (показатель SD) с иММЛЖ, такая ассоциация существует, но ее сила, как правило, невелика [10]. Следовательно, отсутствие статистически значимых различий иММЛЖ между двумя группами в нашем исследовании не противоречит данным литературы: ожидаемое влияние повышенной ВАД на массу миокарда ЛЖ может иметь умеренную



силу, особенно если пациенты находятся в самом начале сердечно-сосудистого континуума. Более того, в настоящей работе обе группы пациентов с АГ имели статистически значимо большую толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, величину ИММЛЖ и частоту ГМЛЖ в сравнении с контрольной группой, что подтверждает доминирующее значение самой АГ как базового фактора ремоделирования сердца. Повышенная ВАД в такой ситуации, вероятно, выступает не единственным, а дополнительным фактором, который предрасполагает к более выраженным органам поражения. Отдельного внимания требует тот факт, что в настоящем исследовании повышенная ВАД сочеталась с более высоким среднесуточным и средненочным САД. С одной стороны, это ограничивает возможность трактовать ВАД как фактор, полностью независимый от уровня АД и, соответственно, величины гемодинамической нагрузки. С другой стороны, именно такая комбинация может быть наиболее неблагоприятной в практическом отношении: пациент имеет не только повышенное АД в течение суток (и, в частности, в пассивный период (период сна)), но и более широкую амплитуду его колебаний. В упомянутом выше популяционном исследовании CARDIA оценивались ВАД между визитами к врачу у лиц в молодом возрасте (18–30 лет) и структурно-функциональный статус сердца в среднем возрасте по прошествии 25 лет [19]. В когорту вошли 2400 участников, которые на протяжении 25 лет совершили восемь визитов с измерением офисного АД, а на 25-м году выполнили эхокардиографию; средний возраст на момент эхокардиографии составил $50,4 \pm 3,6$ года, доля мужчин – 42,7%. Каждый прирост вариабельности САД, независимой от среднего уровня, на одно стандартное отклонение ассоциировался с более высоким ИММЛЖ ($\beta = 2,66 \text{ г/м}^2$; $p < 0,001$), более высоким E/e' ($\beta = 0,37$; $p < 0,001$), меньшей скоростью ранней диастолической релаксации (пик e') ($\beta = -0,40 \text{ см/с}$; $p < 0,001$) и более низким глобальным продольным стрейном ЛЖ ($\beta = 0,17$; $p = 0,002$). Хотя в исследовании CARDIA в отличие от настоящей работы изучалась не суточная ВАД, а ВАД между визитами, эти данные поддерживают представление о том, что нестабильность АД, дебютировавшая в молодом и среднем возрасте, может быть ассоциирована с последующим субклиническим ремоделированием сердца.

В настоящем исследовании, по данным спекл-трекинг эхокардиографии, обе группы пациентов с АГ, независимо от ВАД, имели статистически значимо более низкие значения стрейна ЛП и его скорости, глобального продольного стрейна ЛЖ и его скорости, а также глобального циркулярного стрейна ЛЖ и его скорости по сравнению с контрольной группой. Эти результаты могут указывать на то, что сама АГ даже на I–II стадии уже сопровождается ранней субклинической дисфункцией миокарда, тогда как дополнительный вклад повышенной ВАД в рассматриваемые показатели на этом уровне носит ограниченный характер. Единственное статистически значимое различие между группами повышенной и нормальной

ВАД касалось скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ – $3,6 (3,0\text{--}4,2)$ против $3,9 (3,3\text{--}4,7) \text{ с}^{-1}$ соответственно; $p = 0,043$. В то же время абсолютное значение глобального циркулярного стрейна также было численно ниже (в виде тенденции) у пациентов с повышенной ВАД ($-30,8$ против $-32,1\%$; $p = 0,09$), что позволяет рассматривать полученные результаты как направленный, хотя и умеренной силы, сигнал о нарушении циркулярной механики ЛЖ. Сопоставление этих данных с доступными данными литературы показывает, что исследования ВАД с использованием спекл-трекинг эхокардиографии пока немногочисленны и неоднородны по дизайну [20–23].

Взаимосвязь ВАД с механикой ЛЖ рассматривалась в работе М. Tadic и соавт., в которую вошли 144 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациента с АГ, разделенные на группы с нормальной, избыточной массой тела и ожирением [21]. Всем выполняли 24-часовое СМАД, двухмерную и трехмерную эхокардиографию. ВАД оценивали по показателям SD и коэффициенту вариации. Дневная, ночная и суточная ВАД последовательно увеличивались от группы с нормальной массой тела к группе избыточной массы и далее к группе ожирения; при этом двухмерные и трехмерные показатели продольного, циркулярного и радиального стрейна ЛЖ, а также трехмерного стрейна и его площади ($p < 0,05$ при попарных сравнениях группы с ожирением с группами с избыточной и нормальной массой тела) были ниже (хуже) у пациентов с ожирением. Так, у пациентов с АГ и ожирением зарегистрированы статистически значимо более низкие значения продольного 2D-стрейна ЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими нормальную и избыточную массы тела ($p < 0,05$ для обоих сравнений). Аналогичные результаты были получены для циркулярного 2D-стрейна ЛЖ ($p < 0,01$). Радиальный 2D-стрейн ЛЖ в группе пациентов с ожирением был статистически значимо ниже только при попарном сравнении с группой с нормальной массой тела ($p < 0,01$). Сходные результаты были получены для скоростей систолического 2D-стрейна ЛЖ: в группе пациентов с ожирением скорости продольного и циркулярного систолических 2D-стрейнов ЛЖ имели статистически значимо более низкие значения по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p < 0,01$ в обоих случаях). Те же результаты были получены для скорости радиального систолического 2D-стрейна ЛЖ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ для соответствующих сравнений с группами пациентов тех же категорий по массе тела). По данным 3D-спекл-трекинг эхокардиографии, у пациентов с АГ и ожирением глобальный продольный, циркулярный и радиальный стрейн ЛЖ были статистически значимо ниже только по сравнению с таковыми в группе пациентов с АГ и нормальной массой тела ($p < 0,01$ для всех сравнений). Индексы ВАД в ночное время и в течение суток ассоциировались с двухмерным и трехмерным продольным и циркулярным стрейном независимо



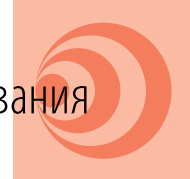
от индекса массы тела, иММЛЖ и среднего 24-часового САД и ДАД. Эти данные помогают объяснить, почему в нашей работе различия между группами повышенной и нормальной ВАД проявились именно в отношении циркулярной деформации. Циркулярная механика в значительной степени отражает состояние срединных и субэпикардиальных слоев миокарда и может нарушаться в условиях сочетания гемодинамической и метаболической нагрузки [21], в особенности при наличии абдоминального ожирения и увеличения выраженности развития эпикардиальной жировой ткани, превалирующих в настоящей работе среди пациентов с повышенной ВАД.

Отсутствие различий между группами ВАД по величине стрейна ЛП, вероятно, не следует рассматривать как отсутствие влияния ВАД на ремоделирование ЛП. В настоящем исследовании как в группе с повышенной, так и с нормальной ВАД наблюдалось статистически значимое снижение стрейна ЛП по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ для обоих сравнений). Мы предполагаем, что на этом этапе более значимыми детерминантами функции ЛП являются сам факт наличия АГ, повышение постнагрузки на миокард, раннее нарушение релаксации ЛЖ и ремоделирование левых камер, а не собственно повышение ВАД.

Особое значение имеет выявленная в настоящем исследовании большая толщина эпикардиальной жировой ткани у пациентов с повышенной ВАД – $0,51$ ($0,42$ – $0,62$) против $0,44$ ($0,34$ – $0,54$) см в группе нормальной ВАД ($p = 0,027$) и $0,30$ ($0,20$ – $0,40$) см в контрольной группе ($p < 0,001$). При этом индекс массы тела и его категории между группами пациентов с повышенной и нормальной ВАД статистически значимо не различались. Такой результат указывает, что локальное висцеральное депо, непосредственно прилежащее к миокарду и коронарным артериям, может являться более значимым фактором кардио-метаболического риска, чем общая жировая масса. Т. Şeker и соавт. провели обследование 343 ранее не получавших антигипертензивную терапию пациентов с впервые диагностированной эссенциальной АГ (средний возраст $51,6 \pm 5,5$ года) и 52 здоровых лиц (контрольная группа), сопоставимых по возрасту [24]. На основании результатов эхокардиографии пациентов разделили в зависимости от геометрии ЛЖ на больных с нормальной геометрией, концентрическим ремоделированием, эксцентрической и концентрической ГМЛЖ. Наибольшая толщина эпикардиального жира была обнаружена в группе больных с концентрической ГМЛЖ – $8,9 \pm 2,1$ против $5,7 \pm 1,5$ мм в контрольной группе, против $5,9 \pm 1,6$ мм при нормальной геометрии, против $5,9 \pm 1,3$ мм при концентрическом ремоделировании и против $6,5 \pm 1,6$ мм при эксцентрической ГМЛЖ ($p < 0,001$ для общего сравнения и $p < 0,05$ для всех парных сравнений с группой пациентов с концентрической ГМЛЖ). В многофакторной линейной регрессии

толщина эпикардиальной жировой ткани была независимо взаимосвязана с геометрией ЛЖ ($\beta = 0,161$; $p = 0,032$), уровнем триглицеридов ($\beta = 0,266$; $p < 0,001$), высокочувствительного С-реактивного белка ($\beta = 0,349$; $p < 0,001$) и креатинина ($\beta = 0,108$; $p = 0,010$) в крови. Имеются и другие данные, доказывающие существование аналогичных взаимосвязей [25]. Подобные результаты в очередной раз подтверждают, что наличие висцеральной жировой ткани у пациентов с АГ взаимосвязано с более выраженным структурно-функциональным ремоделированием сердца. Можно предположить, что эпикардиальный жир не только служит фактором общего метаболического риска, но и участвует в локальном воспалительном и паракринном влиянии на миокард, коронарное микроциркуляторное русло и автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы. В отношении ВАД это важно, поскольку повышенная симпатическая активность, эндотелиальная дисфункция, низкоинтенсивное воспаление и артериальная жесткость рассматриваются как возможные общие механизмы, связывающие метаболическое нездоровье, нестабильность АД и поражения органов-мишеней [6]. Важным клиническим наблюдением стала большая частота приема антигипертензивной терапии в группе повышенной ВАД по сравнению с группой нормальной ВАД ($75,0$ против $31,7\%$; $p = 0,020$), а также более частое применение двух антигипертензивных препаратов – $52,8$ против $26,9\%$ среди получающих лечение ($p = 0,042$). При этом по отдельным классам препаратов статистически значимых различий не выявлено. На первый взгляд этот результат может показаться парадоксальным, поскольку более активная терапия должна ассоциироваться с лучшим профилем АД. Однако в ретроспективном исследовании такой факт может отражать различия исходной клинической тяжести и врачебной тактики: пациентам с более высокими значениями АД и органными поражениями могли чаще назначать антигипертензивную терапию, в том числе в виде комбинации двух препаратов как стартовой в условиях высокого риска [1]. В то же время лечение могло быть назначено до выполнения СМАД, а приверженность к нему могла быть недостаточной.

Повышенная ВАД и ее взаимосвязи в настоящей работе были выявлены у пациентов в отсутствие ассоциированных клинических состояний, поэтому речь идет не о позднем следствии сердечно-сосудистого континуума в условиях АГ, а о факторе, который может быть обнаружен на его начальных стадиях. Это особенно важно для практического здравоохранения: если у пациента среднего возраста с АГ I–II стадии по данным СМАД выявляется повышенная ВАД, то целесообразно обращать внимание не только на показатели АД, но и на признаки органного поражения, толщину эпикардиальной жировой ткани, параметры деформации ЛЖ и ЛП, метаболический статус и абдоминальное ожирение. Такой подход не означает, что ВАД уже сегодня должна использоваться как самостоятельный критерий



стратификации риска наравне с классическими факторами. Скорее, она может служить дополнительным сигналом для более детального обследования пациента, особенно если имеет место сочетание с недостаточным контролем САД, ГМЛЖ или признаками метаболического нездоровья.

Следует учитывать ограничения настоящего исследования. Одномоментный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между повышенной ВАД, выраженностью эпикардиальной жировой ткани, уровнем глюкозы и ремоделированием сердца. Нельзя исключить, что повышенная ВАД является не причиной, а маркером более тяжелой АГ, более длительного анамнеза заболевания, большей сосудистой жесткости или меньшей эффективности лечения. Работа являлась одноцентровой, а численность групп, особенно в анализе отдельных вариантов терапии, ограничивала возможность многофакторного моделирования и анализа влияния классов антигипертензивных препаратов и отдельных лекарственных средств этой группы. Кроме того, пациенты с рядом

клинически значимых заболеваний исключались, что повышает внутреннюю чистоту анализа, но ограничивает экстраполяцию результатов на общую популяцию пациентов с АГ.

Заключение

Таким образом, полученные данные дополняют существующие представления о ВАД как о клинически значимом факторе у пациентов с АГ. В отличие от большинства работ, включавших пациентов с более высоким риском, длительным анамнезом заболевания или уже имеющимися осложнениями, настоящее исследование акцентирует внимание на группе больных АГ I–II стадии. Именно в этой группе повышенная ВАД была ассоциирована с более высокой частотой ГМЛЖ, большей толщиной эпикардиальной жировой ткани, более высоким уровнем глюкозы и снижением скорости глобального циркулярного стрейна ЛЖ. Наиболее вероятно, что повышенная ВАД в условиях начальных стадий АГ представляет собой интегральный маркер неблагоприятного гемодинамического и метаболического профиля. ☺

Литература

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/62_3 (дата обращения: 22.06.2026).
2. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023.
3. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3785.
4. Kishi S., Teixeira-Tura G., Ning H., et al. Cumulative blood pressure in early adulthood and cardiac dysfunction in middle age: the CARDIA study. J. Am. Coll. Cardiol. 2015; 65 (25): 2679–2687.
5. Ling Q., Dong X., Bai J., et al. Impact of hypertension duration on the cardiovascular benefit of intensive blood pressure control. Hypertension. 2024; 81 (9): 1945–1955.
6. Parati G., Bilo G., Kollias A., et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management – a European Society of Hypertension position paper. J. Hypertens. 2023; 41 (4): 527–544.
7. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E., et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010; 375 (9718): 895–905.
8. Hansen T.W., Thijs L., Li Y., et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. Hypertension. 2010; 55 (4): 1049–1057.
9. Mena L.J., Felix V.G., Melgarejo J.D., Maestre G.E. 24-hour blood pressure variability assessed by average real variability: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Heart Assoc. 2017; 6 (10): e006895.
10. Madden J.M., O'Flynn A.M., Fitzgerald A.P., Kearney P.M. Correlation between short-term blood pressure variability and left-ventricular mass index: a meta-analysis. Hypertens. Res. 2016; 39 (3): 171–177.
11. Tatasciore A., Renda G., Zimarino M., et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. Hypertension. 2007; 50 (2): 325–332.
12. Tatasciore A., Zimarino M., Renda G., et al. Awake blood pressure variability, inflammatory markers and target organ damage in newly diagnosed hypertension. Hypertens. Res. 2008; 31 (12): 2137–2146.
13. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). М., 1996.
14. Omboni S., Bilo G., Saladini F., et al. Standards for the implementation, analysis, interpretation, and reporting of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring recommendations of the Italian Society of Hypertension. High Blood Press. Cardiovasc. Prev. 2024; 31 (5): 425–436.
15. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2017; 18 (12): 1301–1310.



16. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39.e14.
17. Badano L.P., Koliaas T.J., Muraru D., et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 19 (6): 591–600.
18. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24 (3): 277–313.
19. Nwabuo C.C., Yano Y., Moreira H.T., et al. Association between visit-to-visit blood pressure variability in early adulthood and myocardial structure and function in later life. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 795–801.
20. Shin S.H., Jang J.H., Baek Y.S., et al. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med. J.* 2019; 60 (8): 427–431.
21. Tadic M., Cuspidi C., Pencic B., et al. The interaction between blood pressure variability, obesity, and left ventricular mechanics: findings from the hypertensive population. *J. Hypertens.* 2016; 34 (4): 772–780.
22. Kwon A., Ihm S.H., Park C.S. Morning blood pressure surge in the early stage of hypertensive patients impacts three-dimensional left ventricular speckle tracking echocardiography. *Clin. Hypertens.* 2021; 27 (1): 16.
23. Xu T.Y., Sun J.P., Lee A.P.W., et al. Left atrial function as assessed by speckle-tracking echocardiography in hypertension. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94 (6): e526.
24. Şeker T., Türkoğlu C., Harbalıoğlu H., Gür M. Epicardial fat thickness is associated with abnormal left ventricle geometry in newly diagnosed hypertension. *Acta Cardiol. Sin.* 2018; 34 (3): 280–287.
25. Zhu R., Wang W., Gao Y., et al. Epicardial adipose tissue and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with preserved ejection fraction: a multicenter retrospective cohort study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2025; 27 (1): e70003.

24-Hours Blood Pressure Variability and Left Heart Chambers Remodeling in Patients with Stage 1–2 Hypertension

Yu.S. Moryakova^{1,2}, A.I. Kochetkov, PhD, Assoc. Prof.¹, V.A. Bonadykova^{1,2}, N.E. Gavrilova, PhD¹, E.V. Shin, PhD¹, O.D. Ostroumova, PhD, Prof.^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Scandinavian Health Center, Moscow

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Alexey I. Kochetkov, ak_info@list.ru

Increased blood pressure variability (BPV) is an additional marker of an unfavorable cardiovascular prognosis; however, its significance in uncomplicated arterial hypertension (AH) remains insufficiently studied.

Aim. To compare clinical, laboratory, and instrumental characteristics, including speckle-tracking echocardiography parameters, in patients with stage I–II essential AH depending on the presence of increased 24-hour BPV.

Material and methods. A cross-sectional cohort study was performed using data from 130 patients with AH: 48 patients with increased BPV (Group 1) and 82 patients with normal BPV (Group 2). For the analysis of echocardiographic parameters, an additional control group of patients without AH was formed ($n = 33$). Clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, laboratory blood tests, routine transthoracic echocardiography, and speckle-tracking echocardiography were performed.

Results. Compared with patients with normal BPV, patients with increased BPV had higher office systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (147.5 (140.0–153.7)/95.0 (90.0–100.0) mmHg ($p < 0.001$) versus 140.4 (136.8–145.0)/90.0 (80.1–96.3) mmHg ($p = 0.023$), respectively). They also had higher mean 24-hour SBP (141.0 (132.3–146.0) versus 133.5 (123.0–141.0) mmHg ($p < 0.001$)), and higher mean nighttime SBP: 145.0 (140.3–150.7) versus 139.5 (127.7–145.0) mmHg ($p < 0.001$). In the increased BPV group, left ventricular hypertrophy was detected more frequently: 39.6% versus 15.8% ($p = 0.002$). This group also had greater epicardial fat thickness – 0.51 (0.42–0.62) versus 0.44 (0.34–0.54) cm ($p = 0.027$), higher blood glucose levels – 5.4 (5.1–5.8) versus 5.1 (4.8–5.5) mmol/L ($p = 0.002$), and a lower left ventricular global circumferential strain rate – 3.6 (3.0–4.2) versus 3.9 (3.3–4.7) s^{-1} ($p = 0.043$).

Conclusion. In patients with stage I–II AH, increased BPV is associated with a greater hemodynamic load on the cardiovascular system, signs of early cardiac remodeling, and an unfavorable metabolic profile.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure variability, ambulatory blood pressure monitoring, left ventricular hypertrophy, speckle-tracking echocardiography, epicardial adipose tissue

Кардосал®

Кардосал® Plus



Кардосал® (олмесартан) эффективно и равномерно снижает АД в течение 24 часов¹ и обладает дополнительными ангиопротективными свойствами²⁻³

¹ Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Кардосал® 10, 20 и 40, используя QR-код. 2. Fliser D, Buchholz K, Haller H; EUROpean Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. Circulation. 2004;110(9):1103-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000140265.21608.8E. 3. Smith RD, Yokoyama H, Averitt DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. J Am Soc Hypertens. 2008;2(3):165-172. doi:10.1016/j.jash.2007.11.001

² **Дизайн:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование фазы IIIb с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительное действие олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут (n=100) по сравнению с плацебо (n=99) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и любым из следующих патологических состояний, характеризующихся микровоспалением: атеросклероз (ишемическая болезнь сердца или атеросклероз периферических артерий), сахарный диабет 2 типа и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в диапазоне 3,9–6,5 ммоль/л. Пациентам без должного ответа на лечение, например, уровень диастолического артериального давления (АД) в положении сидя >90 мм рт. ст. дополнительно назначался гидрохлоротиазид в дозе 12,5 или 25 мг/сут. После периода двойной слепой терапии продолжительностью 6 недель все пациенты дополнительно получали правастатин 20 мг 1 раз в день вечером. Первичные конечные точки: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и фактора некроза опухоли альфа (вЧНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), моноцитарного хемотаксического белка-1 (МХБ-1). **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ (-15,1%; p<0,05), вЧНО-альфа (-8,9%; p<0,02), ИЛ-6 (-14,0%; p<0,05) и МХБ-1 (-6,5%; p<0,01). Через 12 недель на фоне комбинированной терапии олмесартан+правастатин обнаружено еще более выраженное снижение уровня маркеров воспаления.

³ **Дизайн:** рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование. **Цель:** оценить состояние подкожных ягидных резистивных артерий у пациентов с АГ I стадии без сахарного диабета (61% мужчин; в возрасте 38–67 лет) исходно и через 1 год на фоне приема олмесартана медокомсила (20–40 мг) или ателолола (50–100 мг) плюс дополнительные препараты (гидрохлоротиазид, амлодипин или гидралазин) по мере необходимости для достижения целевого АД <140/90 мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов ателолола, 27 реципиентов олмесартана медокомсила и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снижалось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медокомсила [с 149±11/92±8 до 120±9/77±6 мм рт. ст.; p<0,05 (среднеиндивидуальное отклонение)] и ателолола [с 147±10/90±6 до 125±12/78±7 мм рт. ст.; p<0,05] [p<0,08 для 40-недельного лечения среднее между группами]. Через 1 год лечения отношение стенки к просвету в артериях у пациентов, получавших олмесартана медокомсил, значительно уменьшилось [с 14,9% до 11,1%; p<0,01], в то время как у пациентов, принимавших ателолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [с 16,0% до 15,5%; p=не достоверно]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медокомсила и гидрохлоротиазида 20 + 12,5 и 20 + 25 мг) от 10.03.2025

Показания к применению: показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии (при неэффективности монотерапии олмесартана медокомсилом). **Способ применения и дозы:** таблетки препарата Кардосал® плюс принимают внутрь в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медокомсила и 12,5 мг гидрохлоротиазида. **Максимальная суточная доза** препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медокомсила и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартану медокомсилу, гидрохлоротиазиду или другим производным сульфаниамидов или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) [риск развития печеночной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипонатриемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м²); беременность; период грудного вскармливания; первичный альдостеронизм; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАРДОСАЛ® 10, КАРДОСАЛ® 20 ИЛИ КАРДОСАЛ® 40

(олмесартан медокомсил 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 14.05.2026

Показания к применению: лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** внутрь. Препарат Кардосал® принимают в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно). Рекомендуемая начальная доза олмесартана медокомсила составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олмесартану медокомсилу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью; нет опыта клинического применения); беременность, период лактации; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией; первичный гиперальдостеронизм.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

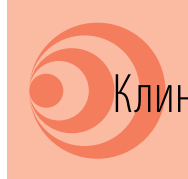
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_CAR_10_2026_v01_print. Дата согласования 18 мая 2026

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

000 Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.



Интеграция клинико-морфологического анализа в комплексную разработку междисциплинарной программы кардиоонкологической реабилитации у пациентов с постлучевым поражением сердца

Ю.В. Фролова, д.м.н., К.А. Вилижинская, В.А. Иванов, д.м.н., проф., М.А. Фомин, к.м.н., Я.А. Айдамиров, к.м.н., Т.Г. Никитюк, к.м.н., И.Г. Полозкова, к.м.н., З.В. Гюева, к.м.н., доц., М.А. Козлова, к.б.н., Л.В. Кактурский, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Д.А. Арешидзе, к.б.н., Е.П. Евсеев, к.м.н.

Адрес для переписки: Кристина Александровна Вилижинская, kvilzhinskaya@yandex.ru

Для цитирования: Фролова Ю.В., Вилижинская К.А., Иванов В.А. и др. Интеграция клинико-морфологического анализа в комплексную разработку междисциплинарной программы кардиоонкологической реабилитации у пациентов с постлучевым поражением сердца. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 58–66.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-58-66

Цель. Провести комплексный анализ ведения пациентов с постлучевым поражением сердца (ПлПС) на всех этапах кардиохирургического лечения по данным клинико-морфологического анализа и электронной микроскопии интраоперационно иссеченных пораженных структур сердца.

Материал и методы. В исследование включены 35 пациентов с ПлПС, из них 28 (80%) – женского пола, прооперированных с марта 2012 по декабрь 2025 г. (изолированная хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца выполнена 33 пациентам, изолированная субтотальная перикардэктомия – 2 пациентам). Срок от первого курса лучевой терапии до кардиохирургического лечения составил $23,1 \pm 11,7$ года. Средний возраст пациентов – $57,3 \pm 8,2$ года. У всех пациентов исходно была диагностирована хроническая сердечная недостаточность. Выполнены общеклиническое обследование, электрокардиография (ЭКГ) в покое, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, исследование функции внешнего дыхания, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, магнитно-резонансная томография сердца с внутривенным контрастированием, коронарография, лабораторная диагностика с определением уровня сердечного биомаркера NT-proBNP, липидного спектра, С-реактивного белка, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации.

Результаты. По данным гистологического исследования интраоперационно иссеченных поврежденных структур сердца, у всех 33 пациентов отмечены острые повреждения кардиомиоцитов преимущественно по типу миоцитолизиса, в ткани клапанов выраженные склеротические изменения с участками гиалиноза и кальциноза. По результатам трансмиссионной электронной микроскопии, помимо выраженного межфибриллярного отека, наблюдалось выраженное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани в сочетании с пролиферацией гладкомышечных клеток.

Заключение. Необходим мультидисциплинарный подход к реабилитации кардиоонкопациентов, направленный на минимизацию осложнений после завершения лучевой терапии. Изучение патофизиологических механизмов ПлПС с помощью патоморфологических исследований способствует разработке персонализированного плана динамического мониторинга, назначению оптимальной лекарственной кардиальной терапии, своевременному определению показаний к кардиохирургическому лечению и последующей успешной реабилитации пациентов с ПлПС.

Ключевые слова: кардиоонкология, хроническая сердечная недостаточность, постлучевое поражение сердца



Введение

Впервые лучевая терапия (ЛТ) как метод лечения злокачественных новообразований (ЗНО) была применена 27 октября 1951 г. в университете Саскачевана (Канада). В качестве источника гамма-лучей высокой энергии использовали радиоактивный кобальт 60. ЛТ органов средостения остается эффективным методом этапного лечения ЗНО органов грудной клетки, включая лимфому, рак молочной и щитовидной желез, тимому, рак легких и пищевода [1]. Известно, что применение ЛТ вызывает фиброз и кальциноз всех структур сердца, приводит к повреждению эндотелия стенки коронарных сосудов, гипоперфузии и ишемии миокарда. С ранней манифестацией постлучевого поражения сердца (ПлПС) ассоциируются: возраст младше 50 лет и суммарная очаговая доза (СОД) > 30 Гр с отсутствием адекватной защиты органов грудной клетки на момент выполнения ЛТ, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, а также одномоментное выполнение полихимиотерапии [2, 3]. По данным литературы, пороки клапанного аппарата сердца развиваются у 6–15% кардиоонкопациентов, получивших ЛТ, в среднем через 11–16 лет после ее завершения. Чаще всего встречаются поражения аортального клапана: аортальная регургитация (у 16% облученных пациентов), аортальный стеноз (у 60%), трикуспидальная недостаточность (у 4%) [4, 5]. У 5,5–12,5% пациентов с болезнью Ходжкина через 3–8 лет после ЛТ была выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС) с патологией коронарных артерий при выполнении селективной коронарной ангиографии (КАГ) [4]. Частота заболеваний перикарда оценивается примерно в 70%, а констриктивный перикардит наблюдается у 20% пациентов в течение двух лет после завершения ЛТ [6]. На сегодняшний день приоритетным методом лечения ПлПС является кардиохирургия. В исследовании Р.М. Муратова и соавт. хирургическая коррекция постлучевых клапанных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения (ИК) выполнена 46 пациентам. Период от завершения ЛТ до оперативного вмешательства составил $28,9 \pm 6,9$ года (от 10 до 42 лет) [7]. Наличие ЛТ в анамнезе ассоциировано с высоким риском осложнений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, что обусловлено тотальным кальцинозом и фиброзом всех структур сердца, восходящей части аорты и легких. Риск кардиохирургического лечения обусловлен вероятностью эмболии в жизненно важные органы, фиброзом внутренней грудной артерии, делающий ее непригодной для использования в качестве аутоартериального шунта при операции коронарного шунтирования. Кроме того, микроциркуляторное повреждение, вызванное радиоизлучением, нередко приводит к плеввропневмониту и фиброзу легких. Дыхательная дисфункция с развитием полисегментарной пневмонии и рецидивирующими плевральными выпотами становятся причиной трахеостомии и пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [8]. Другим, не менее важным, сердечно-сосудистым осложнением у кардиоонкопациентов

в послеоперационном периоде является развитие гемодинамически значимых нарушений ритма сердца и проводимости, приводящих к экстренной имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) [8, 9].

В настоящее время до сих пор отсутствует единое мнение о патофизиологических механизмах развития ПлПС и временного промежутка его формирования. Очень важно разработать в рамках мультидисциплинарного подхода программу реабилитации кардиоонкопациентов, обеспечивающую персонализированное долговременное мониторирование, включающую клинические рекомендации по модификации образа жизни, назначение оптимальной лекарственной терапии, своевременное определение показаний к кардиохирургическому вмешательству с успешным послеоперационным ведением.

Цель исследования – осуществить междисциплинарный комплексный анализ ведения пациентов с ПлПС на всех этапах кардиохирургического лечения и в отдаленном послеоперационном периоде на основании полученных индивидуальных результатов клинической морфологии, электронной микроскопии клеточного состава интраоперационно иссеченных пораженных структур сердца, анализа физиологических аспектов.

Материал и методы

В отделении хирургии пороков сердца РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского за период с марта 2012 г. по декабрь 2025 г. было обследовано и прооперировано 35 пациентов с ПлПС, из них 28 (80%) лиц женского пола. Средний возраст пациентов составил $57,3 \pm 8,2$ года (95% ДИ 54,5–61,8). У всех пациентов исходно была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН): 5 (14%) относились к III функциональному классу (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA), 27 (77%) – ко II ФК и три (9%) – к IV ФК (табл. 1). Показанием к назначению ЛТ служили: лимфогранулематоз

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, n = 35

Клиническая нозология	Количество пациентов, абс. (%)
Лимфома Ходжкина в анамнезе	23 (66)
Рак левой молочной железы в анамнезе	8 (23)
Рак правой молочной железы в анамнезе	4 (11)
Артериальная гипертензия	8 (23)
ИБС	12 (34)
ОИМ в анамнезе	4 (11)
Сахарный диабет 2 типа	7 (20)
ХОБЛ	9 (26)
ФК II/III/IV (по NYHA)	27/5/3 (77/14/9)
Синусовый ритм	26 (74)
Фибрилляция предсердий	9 (26)
ЭКС	2 (6)
Патология щитовидной железы	9 (26)
Констриктивный перикардит	10 (29)

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ФК – функциональный класс; ЭКС – электрокардиостимулятор.



у 23 (66%) пациентов, рак левой молочной железы у восьми (23%), рак правой молочной железы у четырех (11%). Срок от первого курса ЛТ до кардиохирургического лечения составил $23,1 \pm 11,7$ года (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 18,5–27,7). В анамнезе четыре (11%) пациента перенесли инфаркт миокарда до поступления в отделение, двум (6%) пациентам имплантирован ЭКС в связи с развитием полной поперечной блокады.

Все пациенты на дооперационном этапе получали откорректированную кардиологом-экспертом РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского кардиальную терапию в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества по ХСН 2024 г. Кроме общеклинических методов обследований, всем пациентам были выполнены: электрокардиография (ЭКГ) в покое, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), исследование функции внешнего дыхания, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, магнитно-резонансная томография сердца с внутривенным контрастированием, КАГ, лабораторная диагностика с определением уровня сердечного биомаркера NT-proBNP, липидного спектра, С-реактивного белка, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации.

Таблица 2. Общие данные электрокардиографии покоя и суточного мониторирования электрокардиограммы, n = 35

Изменение	Количество пациентов, абс. (%)
Синусовый ритм	26 (74)
Блокада левой ножки пучка Гиса	7 (20)
Блокада правой ножки пучка Гиса	23 (66)
АВ-блокада I степени	13 (37)
ФП пароксизмальная	5 (14)
ФП постоянная	4 (11)
Постинфарктные изменения	4 (11)

Примечание. АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ФП – фибрилляция предсердий.

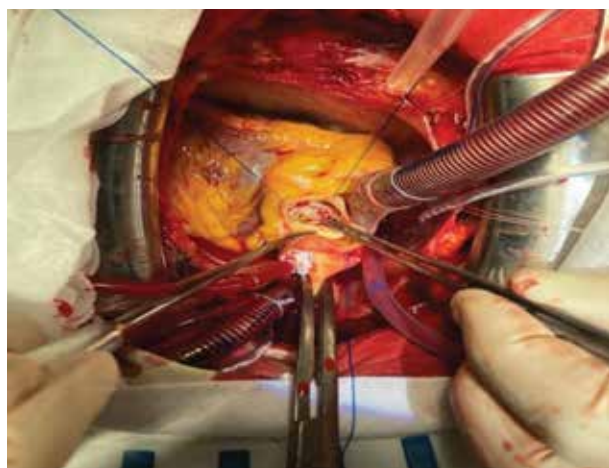


Рис. 1. Интраоперационный вид кальцинированного аортального клапана

Результаты

Результаты выполненного исследования получены на основании анализа данных 35 пациентов с индивидуальной оценкой степени ПЛПС и выполненного кардиохирургического лечения. У 26 (74%) пациентов перед операцией зарегистрирован синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений 85 уд/мин. Основные виды нарушений ритма сердца и проводимости у кардиоонкопациентов представлены в табл. 2. При анализе параметров ЭхоКГ средняя фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составила $57 \pm 3,2\%$. У всех 35 пациентов исходно отмечался выраженный кальциноз клапанного аппарата сердца с нарушением диастолического расслабления миокарда ЛЖ по рестриктивному типу, повышение систолического давления в легочной артерии более 35 мм рт. ст. У 9 (26%) пациентов выявлен гемодинамически значимый стеноз митрального клапана, у 25 (71%) – гемодинамически значимый стеноз аортального клапана. Относительная митральная недостаточность III степени была выявлена у 7 (20%) пациентов. Признаки констриктивного перикардита диагностированы у 10 (29%) пациентов. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с внутривенным контрастированием у всех пациентов выявлено интрамиокардиальное накопление гадолиния со средним процентом фиброза $8,7 \pm 2,1\%$. Уровень NT-proBNP в анализах крови в дооперационном периоде составлял $8667 \pm 5,3$ пг/мл. По данным спирометрии, рестриктивные нарушения вентиляции наблюдались у 16 (46%) пациентов. По результатам дуплексного сканирования артерий брахиоцефального ствола, у всех 35 (100%) пациентов отмечены умеренные атеросклеротические изменения (до 45–50%). По результатам выполненной селективной КАГ, сопутствующее поражение коронарных артерий выявлено у 25 (71%) пациентов.

Показанием к кардиохирургическому лечению были клинические признаки прогрессирующей ХСН, резистентной к оптимальной кардиальной медикаментозной терапии, наличие гемодинамически значимой клапанной патологии, констриктивного перикардита, критического многососудистого поражения коронарного русла. Отдельно хочется отметить, что клиническими особенностями кардиоонкопациентов с постлучевым поражением органов средостения являются высокая частота развития спаечного процесса в полости перикарда, прогрессирующий фиброз и кальциноз всех структур сердца, восходящей аорты, легких, что значительно усложняет общепринятую технику выполнения кардиохирургического вмешательства.

В условиях ИК с применением кардиоплегического раствора «Кустодиол» изолированная хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца выполнена 33 пациентам, из них у 30 (86%) отмечался выраженный кальциноз клапанного аппарата (рис. 1); девяти (26%) пациентам одномоментно выполнено коронарное шунтирование: из них шести (17%) пациентам – маммарокоронарное, у трех (9%) использовались аутовенозные шунты из-за невозможности применения левой внутренней грудной артерии в качестве шунта ввиду ее фиброза. Двум (6%)



пациентам была выполнена изолированная субтотальная перикардэктомия (табл. 3). Во время операции после иссечения створок поврежденного кальцинированного клапана (рис. 2) выполняли декальцинацию фиброзного кольца с целью профилактики прорезывания швов, сами швы фиксировали с помощью тefлоновых прокладок. В раннем послеоперационном периоде (отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) № 2) отмечен один летальный исход у пациентки 52 лет с лимфогранулематозом в анамнезе, прошедшей курсы полихимиотерапии и ЛТ 25 лет назад. При поступлении в кардиохирургическое отделение женщина астенизирована и кахексична (индекс массы тела – 18 кг/м²). По данным ЭхоКГ, диагностированы комбинированный порок аортального, митрального и трикуспидального клапанов, фиброз всех структур сердца, снижение глобальной систолической функции правого желудочка (ФВ приточной части 30%), фиброз и кальциноз восходящей аорты, уплотнение листков перикарда, выраженный левосторонний плевральный выпот объемом 1000 мл. С 2016 г. проводились неоднократные госпитализации в стационар по поводу декомпенсации дыхательной недостаточности, рецидивирующих экссудативных плевритов, требовавших проведения плеврореза. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, выявлены признаки постлучевого фиброза прикорневых отделов обоих легких, по данным спирометрии – резко выраженные рестриктивные вентиляционные нарушения. Мультидисциплинарным кардиоонкологическим консилиумом было принято решение по жизненным показаниям провести радикальное кардиохирургическое лечение. В условиях ИК пациентке выполнены протезирование митрального клапана с сохранением задней створки (механический протез SJM Masters 27), протезирование аортального клапана (механический протез SJM Regent 19), пластика трикуспидального клапана по методике де Вега, субтотальная перикардэктомия. За время наблюдения в ОРИТ состояние пациентки оставалось тяжелым и было обусловлено угнетением сознания, наличием двусторонней полисегментарной пневмонии с продленной ИВЛ, хилотораксом, асцитом. Летальный исход наступил вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной) на фоне сепсиса (по шкале Sequential Organ Failure Assessment, SOFA – 10 баллов). В раннем послеоперационном периоде внутривенная кардиотоническая и вазопрессорная поддержка по поводу ХСН III–IV ФК (по классификации NYHA) проводилась 23 (66%) пациентам; у 12 (34%) пациентов отмечена пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП): восьми пациентам синусовый ритм восстановлен с помощью медикаментозной кардиоверсии, четверем – с помощью электрической. В послеоперационном периоде на 3–5-е сутки у 16 (46%) пациентов, по данным ЭхоКГ и ультразвукового исследования плевральных полостей, диагностирован двусторонний экссудативный плеврит, у одного – гемодинамически значимая парапротезная фистула, потребовавшая повторного оперативного вмешательства.

Таблица 3. Виды хирургического вмешательства, n = 35

Характер хирургического вмешательства	Количество пациентов, абс. (%)
Протезирование АК	6 (17)
Протезирование АК + септальная миоэктомия	1 (3)
Протезирование АК + КШ	3 (9)
Протезирование АК + КШ + септальная миоэктомия	1 (3)
Протезирование МК	1 (3)
Протезирование АК + пластика МК	2 (6)
Пластика МК	1 (3)
Пластика МК из правосторонней миниторакотомии	2 (6)
Протезирование АК + пластика МК + септальная миоэктомия	1 (3)
Протезирование АК + пластика МК + КШ	2 (6)
Протезирование АК + пластика МК + КШ + септальная миоэктомия	1 (3)
Протезирование АК + протезирование МК	3 (9)
Протезирование АК + протезирование МК + септальная миоэктомия	1 (3)
Протезирование АК + протезирование МК + КШ	3 (9)
Протезирование АК + протезирование МК + пластика ТК	2 (6)
Протезирование АК + протезирование МК + пластика ТК + РЧА	1 (3)
Протезирование АК + протезирование МК + протезирование ТК	1 (3)
Протезирование АК + протезирование МК + пластика ТК + перикардэктомия	1 (3)
Перикардэктомия	2 (6)

Примечание. АК – аортальный клапан; КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; РЧА – радиочастотная абляция.



Рис. 2. Иссеченные кальцинированные створки постлучевого аортального клапана



ства; у одного пациента отмечен гемоперикард с последующей успешной перикардиальной пункцией; еще одному пациенту экстренно имплантирован ЭКС в связи с развитием атриовентрикулярной блокады III степени. Вышеописанные пациенты ($n = 34$) в удовлетворительном состоянии выписаны домой с рекомендациями по приему лекарственной терапии.

По данным гистологического исследования интраоперационно иссеченных поврежденных структур сердца у всех пациентов отмечены острые повреждения кардиомиоцитов преимущественно по типу миоцитолиза, в ткани клапанов – выраженные склеротические изменения с участками гиалиноза и кальциноза (рис. 3). По результатам трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), помимо выраженного межфибрилярного отека, наблюдалось выраженное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани в сочетании с пролиферацией гладкомышечных клеток (рис. 4).

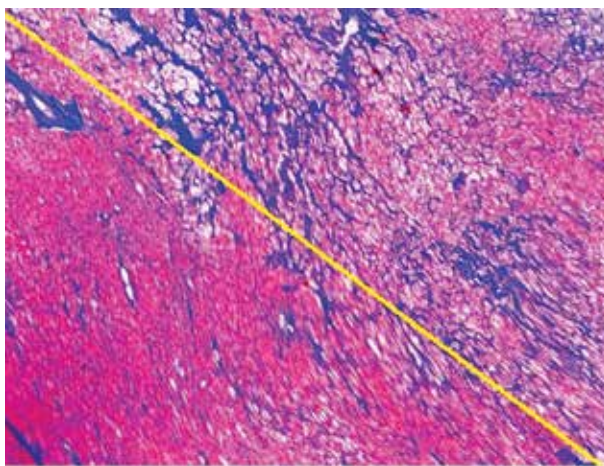


Рис. 3. Участки миоцитолиза на фоне диффузного кардиосклероза. Желтой пунктирной линией обозначена граница между сохраненными кардиомиоцитами и участком миоцитолиза с очагами кардиосклероза. Окраска пикро Маллори. Увеличение $\times 200$



Рис. 4. Ультраструктура перикарда. Разрастание грубоволокнистой соединительной ткани (фиброз) в сочетании с пролиферацией гладкомышечных клеток и межфибрилярным отеком. Данные трансмиссионной электронной микроскопии, увеличение $\times 2800$

Обсуждение

В 2024 г. в Российской Федерации было выявлено на 3,6% больше случаев ЗНО по сравнению с показателями 2023 г. Основная часть заболеваний (80%) пришлась на рак молочной железы, на втором и третьем месте по распространенности находятся рак щитовидной железы (13,2%) и онкологические заболевания органов лимфатической и кровеносной систем (5,7%) [10]. В настоящее время ЛТ является неотъемлемым этапом в лечении ЗНО. Ее применение показано более чем в 50% случаев, поскольку ЛТ позволяет эффективно контролировать рост первичной опухоли и регионарных метастазов и достигать во многих случаях полной ремиссии онкологического заболевания. Несмотря на то что основной мишенью при выполнении ЛТ являются опухолевые клетки, неизбежно происходит повреждение окружающих здоровых тканей. Одним из наиболее серьезных осложнений, ассоциированных с повышенными показателями сердечно-сосудистых событий и летальности как в раннем, так и в отдаленном периоде после завершения ЛТ, является кардиотоксичность. По данным литературы, период формирования ПЛПС варьирует от двух до 30 лет после завершения терапии [11, 12], что говорит об отсутствии единого мнения относительно сроков манифестации ПЛПС.

На примере собственного клинического опыта считаем, что наиболее распространенной группой пациентов с ПЛПС и прогрессирующей ХСН являются пациенты с лимфомой Ходжкина, перенесшие курсы ЛТ в молодом возрасте. По данным различных авторов, у пациентов, получавших ЛТ по поводу лимфомы Ходжкина, суммарная частота ССЗ достигает 10% через 30 лет и 50% через 40 лет после завершения сеансов ЛТ, при этом отмечается, что спустя 20 лет формируется стойкая кальцификация митрального и аортального клапанов, достигая 90% [13–15]. В настоящее время предполагается, что с внедрением усовершенствованных методов высокотехнологической визуализации снизится количество отдаленных осложнений и последствий ЛТ. Перспективными вариантами снижения дозы облучения сердца служат: использование протонной терапии или терапии тяжелыми частицами (в частности, ионами углерода), техника глубокой задержки дыхания на вдохе, ЛТ с модуляцией интенсивности [16–18]. Не вызывает сомнений, что кардиоонкопациенты с ПЛПС нуждаются в постоянном мультидисциплинарном клиническом долгосрочном мониторингировании, особенно по мере приближения к возрасту, в котором ССЗ становятся более распространенными [6, 19].

Выживаемость среди детей и подростков с онкологическими заболеваниями значительно возросла за последние десятилетия, при этом показатели пятилетней выживаемости в настоящее время превышают 80% [20]. В ретроспективном анализе J.M. Leerink и соавт. показали, что индивидуальная оценка ФВ ЛЖ с помощью ЭхоКГ каждые пять лет после завершения курсов онколучения улучшает долгосрочную стратификацию риска ССЗ у пациентов с уже диагностированными ЗНО в детском возрасте. Так, умеренно сниженная ФВ ЛЖ ассоциируется с восьмикратным повышением риска прогрессирования ХСН и развитием рестриктивной кардиомиопатии по сравнению с пациентами с сохранной ФВ



ЛЖ. Авторы отметили, что для оптимального наблюдения за детьми и подростками с умеренным риском развития ССЗ необходимо проводить динамическое обследование каждые пять лет, при высоком риске – каждые два года [21]. К 45–50 годам риск возникновения ССЗ после перенесенной ранее терапии ЗНО увеличивается на 50% [11]. В ранее описанном клиническом случае мы акцентировали внимание кардиоонкоспециалистов на раннем возникновении ПЛПС у пациентов старческого возраста [22]. Для успешной кардиореабилитации, особенно после ЛТ, важно учитывать полиморбидность данной категории пациентов, которая может не только существенно снизить качество жизни, но и уменьшить выживаемость на ранних стадиях заболевания.

Проведенный анализ позволяет заключить, что основой успешного лечения ПЛПС является как можно более раннее назначение оптимизированной кардиальной лекарственной терапии с использованием группы препаратов, направленных на ограничение процессов хронического воспаления, фиброза и тромбоза. К ним относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты альдостерона, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), колхицин, статины, антиагреганты [23, 24].

Процесс формирования стойкого фиброза миокарда характеризуется преобладанием синтеза коллагена I и III типов над его деградацией. В норме во внеклеточном матриксе кардиомиоцитов содержится примерно 85% коллагена I и 11% коллагена III, что обеспечивает структурную целостность миокарда. В результате ремоделирования сердца при ХСН коллаген III типа начинает преобладать над коллагеном I типа, в результате чего происходит утрата порядка перекрестных связей коллагена, приводящих к прогрессирующему фиброзу миокарда и его необратимой дисфункции [25]. Одним из препаратов с доказанной эффективностью нормализации уровня коллагена в тканях является спиронолактон. В условиях повышенного физиологического стресса, особенно при сердечной недостаточности, повышенный уровень альдостерона приводит к чрезмерной активации минералокортикоидных рецепторов, что, в свою очередь, способствует развитию фиброза миокарда, апоптозу кардиомиоцитов, эндотелиальной дисфункции. Напрямую ингибируя минералокортикоидные рецепторы, спиронолактон способствует замедлению вышеописанных патологических процессов. Кроме того, важным действием спиронолактона является блокирование эффектов норадреналина в симпатических нервных окончаниях и снижение активации воспалительных путей за счет ингибирования перехода макрофагов в миофибробласты [26–28]. Колхицин, широко известный клиницистам своим выраженным противовоспалительным действием, рассматривается группой авторов [29] в качестве потенциального терапевтического средства для подавления воспалительного процесса при ПЛПС. Этот препарат снижает индуцируемую тромбином агрегацию тромбоцитов, ухудшает подвижность лейкоцитов и ингибирует инфильтрацию нейтрофилов в интиму. Таким образом,

у колхицина есть два основных преимущества: первое – снижение риска дестабилизации атеросклеротических бляшек, второе – ингибирование прогрессирования фиброза в тканях, поскольку нейтрофилы являются основными участниками данного патологического процесса.

В то же время, по данным опубликованных метаанализов и систематических обзоров, применение колхицина у пациентов с ИБС сопровождается неоднозначными результатами в отношении смертности. В работе Т. Kofler и соавт. показано, что колхицин по сравнению с плацебо и стандартной терапией у пациентов с ИБС снижал риск инфаркта миокарда (отношение шансов (ОШ) 0,64; 95% ДИ 0,46–0,90; $p = 0,01$; $I^2 = 41\%$) и инсульта/транзиторной ишемической атаки (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,31–0,81; $p = 0,005$; $I^2 = 0\%$). Однако лечение колхицином по сравнению с плацебо/стандартной терапией не оказывало влияния на общую и сердечно-сосудистую смертность (ОШ 0,96; 95% ДИ 0,65–1,41; $p = 0,83$; $I^2 = 24\%$ и ОШ 0,82; 95% ДИ 0,55–1,22; $p = 0,45$; $I^2 = 0\%$ соответственно), но повышало риск желудочно-кишечных побочных эффектов ($p < 0,001$) [29]. В более поздних метаанализах подтверждены эти данные: колхицин достоверно снижает частоту повторных сердечно-сосудистых событий, но не оказывает влияния на общую смертность [30, 31]. Кроме того, в ряде исследований отмечена обеспокоенность в отношении внесердечной смертности на фоне терапии колхицином [32, 33]. Окончательного решения в рекомендациях по поводу применения колхицина не принято. Следует с осторожностью рассматривать возможность назначения колхицина для кардиопротекции с индивидуальной оценкой риска и пользы. Таким образом, на основании имеющихся данных в настоящее время нельзя однозначно рекомендовать рутинное применение колхицина у всех пациентов с ПЛПС, однако он может быть рассмотрен в качестве дополнительного средства у отдельных пациентов высокого риска при тщательном мониторинге безопасности.

В обзорной статье M.S. Dabour и соавт. рассматривают иНГЛТ-2 для профилактики и лечения ПЛПС. Дапаглифлозин и эмпаглифлозин как представители класса иНГЛТ-2 вызывают осмотический диурез глюкозы, натрийурез, способствуя снижению преднагрузки на сердце. иНГЛТ-2 увеличивают сердечный выброс благодаря увеличению поглощения миокардом В-гидроксibuтирата и кетоновых тел. Доказано, что дапаглифлозин снижает экспрессию инфламماسом и провоспалительных цитокинов, ослабляет выработку активных форм кислорода и усиливает антиоксидантные механизмы в кардиомиоцитах [34]. Предполагается, что иНГЛТ-2 – одна из перспективных кардиопротекторных групп препаратов для снижения риска сердечно-сосудистых событий в кардиоонкологии, прежде всего из-за благоприятного профиля переносимости пациентами и широкого спектра фармакологического действия. В проведенном исследовании все пациенты ($n = 35$) в дооперационном периоде принимали оптимизированную кардиальную лекарственную терапию, включающую в себя иАПФ, антагонисты альдостерона, иНГЛТ-2, петлевые диуретики, статины и антиагреганты, что, вероятно, позволило избежать эпизодов



декомпенсации ХСН до поступления в стационар для кардиохирургического лечения ПЛПС. В качестве предоперационного обследования всем пациентам выполнены ЭКГ в покое, ЭхоКГ, МСКТ сердца и восходящей части аорты, МРТ сердца с внутривенным контрастированием, по данным которого интрамиокардиальное накопление гадолиния, отражающее степень фиброза в процентном отношении, составило $8,7 \pm 2,1\%$.

В условиях ИК изолированная хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца выполнена 33 пациентам. По данным гистологического исследования и ТЭМ интраоперационно забранных поврежденных структур сердца, в миокарде отмечены острые повреждения кардиомиоцитов преимущественно по типу миоцитоллиза, в ткани клапанов – выраженные склеротические изменения с участками гиалиноза и кальциноза, в участках перикарда – выраженный межфибриллярный отек, разрастание грубоволокнистой соединительной ткани в сочетании с пролиферацией гладкомышечных клеток, что, по всей вероятности, связано с высокой активностью в данных тканях тромбоцитарного фактора роста, обеспечивающего не только приток в поврежденную область фибробластов и выработку ими коллагена, но и активную пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток. Такая патоморфологическая картина подтверждает данные различных литературных источников о патофизиологических механизмах развития ПЛПС. Считается, что ЛТ с высокой СОД приводит к повреждению эндотелиальных клеток, в больших количествах высвобождаются медиаторы воспаления, активизируются гранулоциты, моноциты и макрофаги, что приводит к прогрессирующему фиброзу, утолщению стенок сосудов, запуску каскада свертывания крови, увеличивая риски тромбозов, прогрессирования атеросклероза и кальцификации всех структур сердца [2, 13, 35].

О.В. Dolmaci и соавт. исследовали 59 пациентов с ПЛПС, которым была выполнена кардиохирургическая коррекция клапанной патологии, части пациентов одновременно выполнялась реваскуляризация миокарда в бассейне пораженных коронарных артерий. В послеоперационном периоде у двенадцати (20,3%) пациентов отмечено прогрессирование исходной ХСН на фоне инфаркта миокарда, пяти (8,5%) пациентам потребовалось проведение торакоцентеза, у шести (10,2%) наблюдались неврологические осложнения, у 25 (42,4%) пациентов зафиксирована ФП, у 8 (13,6%) пациентов – атриовентрикулярная блокада III степени, что потребовало имплантации постоянного ЭКС, у двух (3,4%) пациентов диагностирован медиастинит [36]. В нашем исследовании ранний послеоперационный период у большинства кардиоонкопациентов протекал относительно гладко. В соответствии с вышеописанным исследованием среди послеоперационных осложнений у наших пациентов отмечены: сердечная недостаточность, рецидивирующий экссудативный плеврит, пароксизмальная форма ФП и значимые нарушения проводимости сердца. Все пациенты ($n = 34$) были выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему динамическому мониторингованию и приему оптимальной кардиальной лекарственной терапии ХСН.

Тем не менее, несмотря на успешный исход кардиохирургического вмешательства, этот вид лечения не следует рассматривать в качестве завершающего этапа терапии ПЛПС ввиду прогрессирующего фиброза, атеросклероза и эндотелиальной дисфункции. Послеоперационная кардиореабилитация таких пациентов должна заключаться прежде всего в переходе к постоянному приему лекарственной кардиальной терапии, сопровождаемому систематическим динамическим мониторингованием показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Долгосрочное динамическое наблюдение кардиоонкопациентов должно включать в себя регулярную клиническую оценку их состояния, стандартизированную программу лабораторных (анализы уровня NT-proBNP, тропонина I в крови) и инструментальных исследований, таких как ЭхоКГ-скрининг с оценкой клапанной патологии, ранней систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков. В случае выявления клинико-анатомических признаков развития ПЛПС целесообразно выполнение МСКТ сердца и коронарных артерий с целью выявления утолщения перикарда и степени его кальцификации, оценки кальциевого индекса и стеноза коронарных артерий, стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой, МРТ сердца с внутривенным контрастированием с оценкой степени фиброза миокарда.

Временные точки для проведения скрининга определяются периодами наибольшего риска развития отсроченных кардиоваскулярных событий. Обследование целесообразно выполнять на первом, третьем и пятом году после завершения ЛТ. При отсутствии выявленной патологии по истечении пятилетнего периода наблюдения с учетом кумулятивного риска желательно продолжать регулярный мониторинг с выполнением вышеуказанного комплекса исследований с периодичностью каждые пять лет на протяжении всей жизни кардиоонкопациента [37, 38]. Данный структурированный подход позволит осуществлять персонализированный и стратифицированный мониторинг риска развития сердечно-сосудистых событий, направленный на улучшение отдаленного прогноза и повышение качества жизни кардиоонкологических пациентов с ПЛПС.

Заключение

Реабилитация кардиоонкопациентов строится на мультидисциплинарном подходе и направлена прежде всего на минимизацию осложнений после завершения ЛТ. Изучение патофизиологических механизмов ПЛПС с помощью патоморфологических исследований, в том числе ТЭМ, способствует разработке персонализированного плана динамического мониторингования, назначению оптимальной лекарственной кардиальной терапии, своевременному определению показаний к кардиохирургическому лечению и последующей успешной реабилитации пациентов с ПЛПС. Разработка и внедрение стандартизированных реабилитационных программ должны стать приоритетным современным направлением в кардиоонкологии. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР FURG-2024-0016.



Литература

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249.
2. Polomski E.A.S., Heemelaar J.C., de Ronde M.E.S., et al. Increased prevalence of coronary atherosclerosis in cancer survivors: a retrospective matched cross-sectional study with coronary CT angiography. *Am. Heart J.* 2025; 282: 134–145.
3. Lee C., Hahn R.T. Valvular heart disease associated with radiation therapy: a contemporary review. *Struct. Heart.* 2022; 7 (2): 100104.
4. Li X., Wu Y., Wang Q., Li B., Wang J. Radiation-induced cardiac substructure damage and dose constraints: a review. *Radiat. Oncol.* 2025; 20 (1): 94.
5. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2021; 143 (5): e35–e71.
6. Ellahham S., Khalouf A., Elkhazendar M., et al. An overview of radiation-induced heart disease. *Radiat. Oncol. J.* 2022; 40 (2): 89–102.
7. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Сачков А.С. и др. Постлучевое поражение клапанов сердца. Принципы диагностики и результаты лечения. *Кардиология.* 2019; 59 (3): 36–42.
8. Фролова Ю.В., Вилижинская К.А., Иванов В.А. и др. Пациентка среднего возраста с ранней манифестацией постлучевого констриктивного перикардита: клинический случай. *Кардиологический вестник.* 2024; 19 (3): 98–103.
9. Errahmani M.Y., Locquet M., Spoor D., et al. Association between cardiac radiation exposure and the risk of arrhythmia in breast cancer patients treated with radiotherapy: a case-control study. *Front. Oncol.* 2022; 12: 892882.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2025.
11. Mori S., Bertamino M., Guerisoli L., et al. Pericardial effusion in oncological patients: current knowledge and principles of management. *Cardiooncology.* 2024; 10 (1): 8.
12. Belzile-Dugas E., Eisenberg M.J. Radiation-induced cardiovascular disease: review of an underrecognized pathology. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (18): e021686.
13. Siaravas K.C., Katsouras C.S., Sioka C. Radiation treatment mechanisms of cardiotoxicity: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (7): 6272.
14. Stefan M.F., Herghelegiu C.G., Magda S.L. Accelerated atherosclerosis and cardiovascular toxicity induced by radiotherapy in breast cancer. *Life (Basel).* 2023; 13 (8): 1631.
15. Hufnagle J.J., Andersen S.N., Maani E.V. Radiation-induced cardiac toxicity [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
16. Lu K., Sun Z., Yi Y. Multidisciplinary strategies to reduce radiotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer: surgical and technological innovations. *Front. Oncol.* 2025; 15: 1647080.
17. Wei W., Ren Y., Lan J., et al. Ionizing radiation: molecular mechanisms, biological effects, and therapeutic targets. *Mol. Biomed.* 2026; 7 (1): 3.
18. Loap P., Goudjil F., Kirova Y. Radiation exposure of the glandular mammary tissue in women patients with mediastinal Hodgkin lymphoma treated with protons. *Cancer Radiother.* 2024; 28 (4): 380–384.
19. Velusamy R., Nolan M., Murphy A., et al. Screening for coronary artery disease in cancer survivors. *JACC: CardioOncology.* 2023; 5 (1): 22–38.
20. van Dalen E.C., Mulder R.L., Suh E., et al. Coronary artery disease surveillance among childhood, adolescent and young adult cancer survivors: a systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Eur. J. Cancer.* 2021; 156: 127–137.
21. Leerink J.M., van der Pal H.J.H., Kremer L.C.M., et al. Refining the 10-year prediction of left ventricular systolic dysfunction in long-term survivors of childhood cancer. *JACC CardioOncol.* 2021; 3 (1): 62–72.
22. Вилижинская К.А., Фролова Ю.В., Иванов В.А. и др. Определяющая роль гистологического анализа и трансмиссионной электронной микроскопии в определении тактики лечения постлучевого поражения сердца. *Эффективная фармакотерапия.* 2025; 21 (34): 72–78.
23. Zhang X., Sun Y., Zhang Y., et al. Cardiac biomarkers for the detection and management of cancer therapy-related cardiovascular toxicity. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9 (11): 372.
24. Ciappina G., Colarusso L., Maiorana E., et al. Cardiotoxicity induced by anticancer therapies: a call for integrated cardio-oncology practice. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025; 18 (9): 1399.
25. Nikolov A., Popovski N. Extracellular matrix in heart disease: focus on circulating collagen type I and III derived peptides as biomarkers of myocardial fibrosis and their potential in the prognosis of heart failure: a concise review. *Metabolites.* 2022; 12 (4): 297.
26. Ferreira J.P., Pitt B., Zannad F. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an update. *Circ. Heart Fail.* 2024; 17 (12): e011629.
27. Chang W.T., Lin Y.W., Chen C.Y., et al. Mineralocorticoid receptor antagonists mitigate mitral regurgitation-induced myocardial dysfunction. *Cells.* 2022; 11 (17): 2750.



28. Chilton R.J., Silva-Cardoso J. Mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular translational biology. *Cardiovasc. Endocrinol. Metab.* 2023; 12 (3): e0289.
29. Kofler T., Kurmann R., Lehnick D., et al. Colchicine in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (16): e021198.
30. Madanchi M., Young M., Tersalvi G., et al. The impact of colchicine on patients with acute and chronic coronary artery disease. *Eur. J. Intern. Med.* 2024; 125: 12–18.
31. Verma S., Eikelboom J.W., Nidorf S.M., et al. Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2015; 15: 96.
32. Ou Z., Wang F., Chen Y., et al. Comparative efficacy of colchicine and intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients with atherosclerotic diseases receiving statins: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2025; 39 (4): 811–822.
33. Даниленко С.О., Николаева А.К., Логинова И.Ю., Каменская О.В. Радиационно-индуцированная болезнь сердца у пациентов с онкопатологией органов грудной клетки: мнение по проблеме. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30 (6S): 6018.
34. Dabour M.S., George M.Y., Daniel M.R., et al. The cardioprotective and anticancer effects of SGLT2 inhibitors. *JACC CardioOncol.* 2024; 6 (2): 159–182.
35. Badescu M.C., Badulescu O.V., Scripcariu D.V., et al. Myocardial ischemia related to common cancer therapy – prevention insights. *Life (Basel).* 2022; 12 (7): 1034.
36. Dolmaci O.B., Farag E.S., Boekholdt S.M., et al. Outcomes of cardiac surgery after mediastinal radiation therapy: a single-center experience. *J. Card. Surg.* 2020; 35 (3): 612–619.
37. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur. Heart J.* 2022; 43 (41): 4229–4361. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2023; 44 (18): 1621.
38. Nkomo V.T., El-Am E.A. The complex treatment of postirradiation valvular heart disease. *JACC Case Rep.* 2022; 8: 101652.

Integration of Clinical and Morphological Analysis into the Comprehensive Development of an Interdisciplinary Program for Cardio-Oncological Rehabilitation in Patients with Radiation-Induced Heart Disease

Yu.V. Frolova, PhD, K.A. Vilzhinskaya, V.A. Ivanov, PhD, Prof., M.A. Fomin, PhD, Ya.A. Aidamirov, PhD, T.G. Nikityuk, PhD, I.G. Polozkova, PhD, Z.V. Gioeva, PhD, Assoc. Prof., M.A. Kozlova, PhD, L.V. Kaktursky, PhD, Prof., Corr. Member of RAS, D.A. Areshidze, PhD, E.P. Evseev, PhD

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

Contact person: Kristina A. Vilzhinskaya, kvilzhinskaya@yandex.ru

Aim. To carry out a comprehensive analysis of the management of patients with radiation-induced heart disease (RIHD) at all stages of cardiac surgical treatment according to clinical and morphological analysis and electron microscopy of intraoperatively excised affected structures of the heart.

Material and methods. The study included 35 patients with RIHD, of whom 28 (80%) were female, who underwent surgery from March 2012 to December 2025 (isolated surgical correction of acquired heart defects was performed in 33 patients, isolated subtotal pericardectomy in 2 patients). The period from the first course of radiation therapy to cardiac surgery was 23.1 ± 11.7 years. The average age of the patients was 57.3 ± 8.2 years. All patients were initially diagnosed with chronic heart failure. General clinical examination, electrocardiography (ECG) at rest, daily ECG monitoring, echocardiography, examination of the function of external respiration, duplex scanning of brachiocephalic arteries and arteries of the lower extremities, magnetic resonance imaging of the heart with intravenous contrast, coronary angiography, laboratory diagnostics with determination of the level of cardiac biomarker NT-proBNP, lipid spectrum, C-reactive protein were performed, creatinine with calculation of glomerular filtration rate.

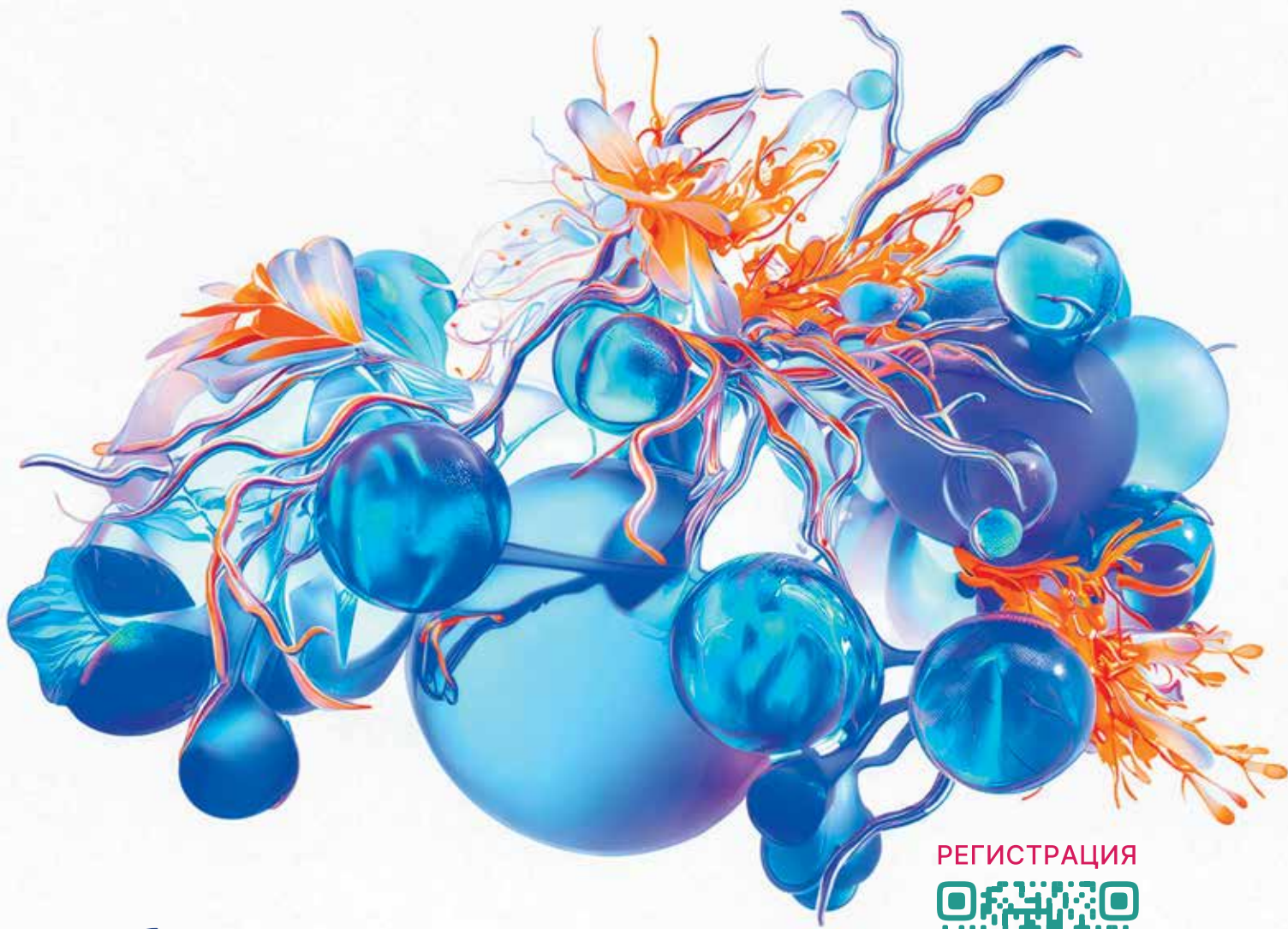
Results. According to the histological examination of intraoperatively excised damaged structures of the heart, acute cardiomyocyte injury was noted in all 33 patients, mainly by the type of myocytolysis, pronounced sclerotic changes in the valve tissue with areas of hyalinosis and calcification. According to the results of transmission electron microscopy, in addition to marked interfibrillary edema, there was a marked proliferation of coarse-fibrous connective tissue in combination with the proliferation of smooth muscle cells.

Conclusion. A multidisciplinary approach to the rehabilitation of cardiac patients is needed, aimed at minimizing complications after the completion of radiation therapy. The study of the pathophysiological mechanisms of RIHD using pathomorphological studies contributes to the development of a personalized dynamic monitoring plan, the appointment of optimal medicinal cardiac therapy, the timely determination of indications for cardiac surgery and subsequent successful rehabilitation of patients with RIHD.

Keywords: cardio-oncology, chronic heart failure, radiation-induced heart disease

10-12 ДЕКАБРЯ 2026 / МОСКВА

XXX РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2026



РЕГИСТРАЦИЯ



Реклама

rosoncoweb.ru

15
RUSSCO



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

² Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы

Гиперкалиемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторной практике: частота, клинико-лабораторные особенности и динамика

Н.А. Анисимов^{1, 2}, А.С. Рязанов, д.м.н., проф.¹, М.В. Макаровская, к.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Мария Владимировна Макаровская, marja.makarovska@mail.ru

Для цитирования: Анисимов Н.А., Рязанов А.С., Макаровская М.В. Гиперкалиемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в амбулаторной практике: частота, клинико-лабораторные особенности и динамика. 2026; 22 (33): 68–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-68-76

Цель. Оценить у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) частоту и выраженность гиперкалиемии, ее связь с уровнем N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и функцией почек, а также последующую динамику изменения уровня калия в сыворотке крови.

Материал и методы. Проведено ретроспективное описательно-аналитическое исследование данных 250 пациентов с ХСН, наблюдавшихся в 2023–2025 гг. Частоту гиперкалиемии оценивали среди пациентов, имевших хотя бы одно допустимое амбулаторное определение уровня калия; гиперкалиемией считали концентрацию калия $> 5,0$ ммоль/л, отдельно анализировали значения $\geq 5,5$ и $\geq 6,0$ ммоль/л. Для оценки взаимосвязи уровня калия с уровнем NT-proBNP и функцией почек использовали первое амбулаторное обследование, при котором уровни калия, NT-proBNP и креатинина были определены в один день. Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI 2021 г. Различия уровня NT-proBNP между пациентами с гиперкалиемией и нормокалиемией оценивали в многофакторной регрессионной модели с поправкой на рСКФ, возраст и пол. Динамику гиперкалиемии характеризовали по последующим значениям уровня калия, включая повторные повышения и рецидив после документированной нормокалиемии.

Результаты. Среди 217 пациентов с доступными данными амбулаторного измерения уровня калия гиперкалиемия зарегистрирована у 116 (53,5%; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 46,8–60,0), при этом концентрация калия $\geq 5,5$ ммоль/л отмечена у 50 (23,0%), а $\geq 6,0$ ммоль/л – у 12 (5,5%) пациентов. Синхронные значения уровня калия, NT-proBNP и креатинина были доступны у 141 пациента. После поправки на рСКФ, возраст и пол статистически значимых различий уровня NT-proBNP между пациентами с гиперкалиемией и нормокалиемией не выявлено: скорректированное отношение геометрических средних составило 1,23 (95% ДИ 0,87–1,73; $p = 0,237$; $n = 139$). При этом у 22 (78,6%) из 28 пациентов с гиперкалиемией на момент синхронного обследования рСКФ составила ≥ 60 мл/мин/1,73 м². При последующем лабораторном контроле повторное повышение уровня калия зарегистрировано у 55 (68,8%) из 80 пациентов. Среди пациентов с первоначально повышенным уровнем калия в диапазоне 5,0–5,5 ммоль/л последующее превышение целевого уровня 5,5 ммоль/л отмечено у 21 (32,3%) из 65.

Заключение. У наблюдаемых амбулаторно пациентов с ХСН часто регистрируется гиперкалиемия, характеризующаяся склонностью к повторным повышениям, включая рецидивы после документированной нормокалиемии. Повышение уровня калия, наблюдаемое при рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м², указывает на необходимость его контроля независимо от наличия выраженного снижения фильтрационной функции почек. После поправки на рСКФ, возраст и пол статистически значимой связи гиперкалиемии с уровнем NT-proBNP не выявлено. Полученные данные обосновывают оценку гиперкалиемии не как единичного лабораторного отклонения, а с учетом выраженности повышения и последующей динамики уровня.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гиперкалиемия, калий, NT-proBNP, функция почек, антагонисты минералокортикоидных рецепторов



Введение

Контроль уровня калия в крови является одним из ключевых компонентов ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), поскольку нарушения калиевого гомеостаза тесно связаны с функцией почек и применением препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) [1]. Особое клиническое значение эта проблема приобретает при использовании антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР): препараты данного класса улучшают прогноз при ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), однако их применение сопровождается повышением риска гиперкалиемии [2]. В связи с этим оценка уровня калия имеет значение не только для выявления электролитных нарушений, но и для безопасного проведения базисной терапии ХСН. Гиперкалиемия при ХСН формируется на фоне лекарственной терапии, изменения функции почек и степени тяжести самого заболевания. Одним из наиболее информативных лабораторных маркеров ХСН является N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), концентрация которого отражает гемодинамическую нагрузку и одновременно зависит от ряда клинических факторов, включая возраст, функцию почек, фибрилляцию предсердий и массу тела [3]. В исследовании PARADIGM-HF изучали, как различные отклонения концентрации калия ассоциировались с особенностями клинического профиля пациентов [4]. По результатам FINEARTS-HF, более высокий исходный уровень NT-proBNP был связан с последующим развитием гиперкалиемии с уровнем калия $> 5,5$ ммоль/л [5]. Эти данные подтверждают необходимость изучения взаимосвязи концентрации калия, уровня NT-proBNP и функции почек при ХСН в условиях реальной амбулаторной практики.

Вместе с тем определение уровня повышенного калия в конкретный момент времени не отражает последующую динамику электролитного нарушения. Для амбулаторной практики принципиальное значение имеют повторяемость гиперкалиемии, риск рецидива после нормализации состояния и прогрессирование. Оценка уровня NT-proBNP и функции почек в момент зарегистрированного повышения уровня калия позволяет более подробно охарактеризовать кардиоренальный профиль пациента. Изучение этих параметров в единой амбулаторной когорте может способствовать уточнению клинико-лабораторных особенностей гиперкалиемии при ХСН и определению практического значения этих показателей в последовательном лабораторном контроле.

Отличительной особенностью настоящего исследования является оценка гиперкалиемии в единой амбулаторной когорте пациентов с ХСН в трех взаимосвязанных плоскостях: частоты и выраженности повышения калия за период наблюдения, синхронного лабораторного профиля с одновременным определением уровня калия, NT-proBNP и креатинина и последующей индивидуальной динамики изменения уровня калия. Дополнительную ценность представляет анализ повторных повышений уровня калия после документированной нормокалиемии и перехода первоначально умеренной гиперкалиемии в более выраженную, а также сопоставление этих данных

с зарегистрированной лекарственной терапией в условиях льготного лекарственного обеспечения. Такой подход позволяет рассматривать гиперкалиемию не как единичное лабораторное событие, а как динамический феномен, формирующийся при взаимодействии сердечно-сосудистой системы, почек и проводимой терапии.

Цель исследования – оценить у пациентов с ХСН в условиях амбулаторной практики частоту, выраженность и динамику гиперкалиемии, определить ее взаимосвязь с уровнем NT-proBNP и функцией почек и охарактеризовать лекарственную терапию, зарегистрированную перед синхронным лабораторным обследованием.

Материал и методы

Дизайн и отбор лабораторных измерений

Проведено ретроспективное описательно-аналитическое исследование 250 взрослых пациентов с документированной ХСН разных фенотипов. Использованы лабораторные, эхокардиографические и рецептурные данные. Период исследования – с 1 января 2023 г. по 31 декабря 2025 г. Началом индивидуального периода считали 1 января 2023 г. либо более позднюю дату документальной регистрации ХСН. Окончанием – наиболее раннюю из дат завершения наблюдения, зарегистрированной смерти и 31 декабря 2025 г. В анализ включали поликлинические лабораторные исследования с известной датой забора крови и сопоставимыми единицами измерения. Исследование исключали, если дата забора крови приходилась на документированный период стационарного лечения, пребывания в приемном отделении или декомпенсации ХСН. Изолированное повышение уровня NT-proBNP без документированной декомпенсации ХСН основанием для исключения не являлось.

Гиперкалиемией считали уровень калия (K) $> 5,0$ ммоль/л, нормокалиемией – $3,5 \leq K \leq 5,0$ ммоль/л, гипокалиемией – $K < 3,5$ ммоль/л. Выделяли три диапазона повышения: $5,0 < K < 5,5$; $5,5 \leq K < 6,0$; $K \geq 6,0$ ммоль/л. Основным показателем – доля пациентов хотя бы с одним случаем повышения уровня калия среди амбулаторных измерений, соответствующим критериям отбора. Для каждого анализа использовали число обследованных пациентов, число пациентов без измерений учитывали отдельно.

Одновременное обследование и повторные измерения

Для анализа взаимосвязей использовали первое амбулаторное обследование, при котором уровни калия, NT-proBNP и креатинина были определены в один календарный день (T^*). За T_0 принимали дату первого включенного определения уровня калия, за T_{HK} – дату первого зарегистрированного повышения уровня калия выше $5,0$ ммоль/л. Для каждого пациента в анализе синхронных показателей учитывали только одно обследование (T^*). По уравнению CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) пересмотра 2021 г. оценивали рСКФ с учетом уровня креатинина, пола и возраста пациента на дату исследования [6]. Для характеристики функции почек выделяли категории рСКФ < 30 , $30-44$, $45-59$ и ≥ 60 мл/мин/1,73 м². Категории отражали функцию почек на момент лабораторного обследования и не использовались для установления стадии



хронической болезни почек без подтверждения стойкости изменений [7]. ФВ ЛЖ определяли по данным ближайшей предшествующей эхокардиографии (ЭхоКГ), выполненной в течение 365 дней до первого синхронного лабораторного обследования.

Уровень NT-proBNP менее 20 пг/мл учитывали при определении первого синхронного лабораторного обследования, но исключали из основной модели, требующей точного численного значения. Исходную дату обследования при этом сохраняли. Уровень BNP и NT-proBNP анализировали как разные показатели и не объединяли. После первого зарегистрированного эпизода гиперкалиемии оценивали результаты последующих определений уровня калия. Рецидивом считали повторное повышение $K > 5,0$ ммоль/л после документированной нормокалиемии, то есть учитывали последовательность «гиперкалиемия – нормокалиемия – гиперкалиемия» в три разные даты. Отдельно оценивали повторное повышение K в течение 1–30 дней после первого эпизода при отсутствии промежуточного значения $K \leq 5,0$ ммоль/л. При отсутствии последующих измерений динамику калия не оценивали. Для анализа совместной динамики лабораторных показателей использовали первое повторное одновременное определение уровня калия, NT-proBNP и креатинина, выполненное через 30–365 дней после исходного синхронного обследования; для каждого пациента учитывали одну пару измерений.

Лекарственные назначения

Лекарственную терапию оценивали в течение 90 дней, предшествовавших первому синхронному определению уровня калия, NT-proBNP и креатинина, а также отдельно в течение 90 дней до первого зарегистрированного эпизода гиперкалиемии. День лабораторного обследования в анализируемый период не включали. Если 90-дневный интервал выходил за пределы начала периода исследования (1 января 2023 г.), его считали неполным. Раздельно анализировали применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов (АРНИ), АМКР, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), петлевых и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков; для каждого класса препаратов отдельно учитывали наличие рецепта и зарегистрированный отпуск препарата. Все пациенты когорты получали лекарственные препараты по льготному лекарственному обеспечению в связи с установленной ХСН. В анализ включали выписанные льготные рецепты и зарегистрированные по ним отпуска препаратов. Наличие рецепта и зарегистрированный отпуск рассматривали как показатели назначения и лекарственного обеспечения соответственно и не приравнивали к фактическому приему препарата пациентом.

Статистический анализ

Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Q_1 – Q_3), категориальные – в виде абсолютных значений и долей (%). Для долей рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ) методом Уилсона.

Связь гиперкалиемии с уровнем NT-proBNP оценивали с помощью линейной регрессии после логарифмирования уровня NT-proBNP по основанию 2. В модель включали пациентов с точным положительным значением уровня NT-proBNP и $K \geq 3,5$ ммоль/л. Состав поправок был фиксированным: рСКФ, возраст и пол. Модель имела вид:

$$\log_2(NT-proBNP) = \beta_0 + \beta_{HK} \times I(K > 5,0) + \beta_G \times (pCKF - 60) / 15 + \beta_A \times (\text{возраст} - 70) / 10 + \beta_S \times I(\text{женский пол}).$$

В уравнении условие обозначает индикаторную функцию, принимающую значение 1 при выполнении соответствующего условия и 0 при его невыполнении; β_0 является свободным членом и соответствует ожидаемому значению $\log_2(NT-proBNP)$ у референтного пациента: мужчины в возрасте 70 лет с рСКФ 60 мл/мин/1,73 м² и нормокалиемией. Коэффициент β_{HK} характеризует различие между пациентами с гиперкалиемией и нормокалиемией; β_G соответствует изменению $\log_2(NT-proBNP)$ при увеличении рСКФ на 15 мл/мин/1,73 м²; β_A – изменению $\log_2(NT-proBNP)$ при увеличении возраста на 10 лет; β_S – различию $\log_2(NT-proBNP)$ между женщинами и мужчинами.

Коэффициент при гиперкалиемии после обратного преобразования ($2^{\beta_{HK}}$) интерпретировали как отношение геометрических средних уровня NT-proBNP между группами с гиперкалиемией и нормокалиемией с учетом рСКФ, возраста и пола.

Для оценки стандартных ошибок использовали робастную ковариационную матрицу HC3, 95% ДИ рассчитывали с использованием t-распределения. Адекватность модели оценивали по рангу матрицы, анализу остатков и влиятельных наблюдений. Все заранее включенные в модель ковариаты сохраняли независимо от их статистической значимости.

Устойчивость полученных результатов оценивали в анализах чувствительности с использованием альтернативных порогов гиперкалиемии и различных критериев отбора лабораторных измерений. Дополнительно оценивали результаты после исключения 30-дневного периода после госпитализации, при различных способах учета значений NT-proBNP < 20 пг/мл, использовании предшествующего значения уровня креатинина и дополнительной поправке на ФВ ЛЖ. В отдельной модели учитывали возможную нелинейность взаимосвязи уровня NT-proBNP с функцией почек [8].

Динамику лабораторных показателей дополнительно оценивали в течение 180 дней после первого эпизода гиперкалиемии и при разделении повторных повышений уровня калия интервалом не менее семи дней. Для парных измерений рассчитывали изменения уровня калия, NT-proBNP и рСКФ и оценивали их взаимосвязи с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки 95% ДИ применяли бутстрэп-метод с 2000 повторными выборками. Пропущенные значения не восстанавливали.

Результаты

Частота и выраженность гиперкалиемии

Из 250 пациентов амбулаторные измерения уровня калия, соответствовавшие критериям отбора,



имелись у 217; всего проанализировано 626 дат исследований. У 33 пациентов таких измерений не было. Медиана числа дат определения уровня калия в крови составила 2 (2–4) на обследованного пациента. Основные характеристики когорты и подгрупп представлены в табл. 1.

Хотя бы одно повышение $K > 5,0$ ммоль/л зарегистрировано у 116 (53,5%) из 217 пациентов (95% ДИ 46,8–60,0). $K \geq 5,5$ ммоль/л отмечен у 50 (23,0%) пациентов, $K \geq 6,0$ ммоль/л – у 12 (5,5%). Уже при первом анализе гиперкалиемия отмечена у 60 из 217 пациентов. Среди 129 повторно обследованных с исходной нормокалиемией последующее повышение выявлено у 56. У 87 из 116 пациентов первое повышение находилось в диапазоне $5,0 < K < 5,5$ ммоль/л. Повторные измерения имелись у 65 из них. В этой подгруппе при последующем обследовании $K \geq 5,5$ ммоль/л

зарегистрирован у 21 (32,3%) пациента (95% ДИ 22,2–44,4), а $K \geq 6,0$ ммоль/л – у трех (4,6%) (95% ДИ 1,6–12,7). Таким образом, небольшое первое повышение у части пациентов сменялось более выраженным отклонением.

Повторные повышения уровня калия

После первого повышения уровень калия повторно определяли у 80 из 116 пациентов. На первом повторном исследовании нормокалиемия отмечена у 42 из 80, гиперкалиемия – у 38 из 80. За весь последующий период хотя бы одно повторное высокое значение зарегистрировано у 55 (68,8%) из 80 пациентов (табл. 2, рис. 1).

Хотя бы один нормальный результат после первого повышения имелся у 51 пациента. У 29 из них уровень калия измеряли и после документированной нормокалиемии; новое повышение выявлено у 19 (65,5%) пациентов (95% ДИ 47,3–80,1). Следовательно,

Таблица 1. Характеристика когорты и обследованных подгрупп

Характеристика	Вся когорта	Измерение уровня калия	Синхронное обследование
Пациенты, число	250	217	141
Возраст на 01.01.2023, лет, Me (Q_1 – Q_3)	63 (58–68)	63 (58–68)	63 (57–68)
Женщины, абс. (%)	48 (19,2)	42 (19,4)	24 (17,0)
Сахарный диабет по документации за период, абс. (%)	104 (41,6)	91 (41,9)	56 (39,7)
Длительность наблюдения, дни, Me (Q_1 – Q_3)	1096 (890–1096)	1096 (1002–1096)	1096 (1082–1096)

Примечание. Сахарный диабет учитывали по документации за весь период наблюдения; подгруппы входят в общую когорту.

Таблица 2. Частота, выраженность и повторная регистрация гиперкалиемии

Показатель	Число пациентов	Доля, %	95% доверительный интервал
Хотя бы одно значение $K > 5,0$, n = 217	116	53,5	46,8–60,0
Хотя бы одно значение $K \geq 5,5$, n = 217	50	23,0	17,9–29,1
Хотя бы одно значение $K \geq 6,0$, n = 217	12	5,5	3,2–9,4
Повторный анализ уровня калия после первого повышения, n = 116	80	69,0	60,1–76,7
Нормокалиемия при первом повторе, n = 80	42	52,5	41,7–63,1
Любое повторное повышенное значение уровня калия, n = 80	55	68,8	57,9–77,8
Рецидив после нормокалиемии при наличии последующего анализа, n = 29	19	65,5	47,3–80,1
$K \geq 5,5$ после первого повышения ($5,0 < K < 5,5$), n = 65	21	32,3	22,2–44,4
$K \geq 6,0$ после первого повышения ($5,0 < K < 5,5$), n = 65	3	4,6	1,6–12,7

Примечание. Концентрация калия указана в ммоль/л; показатели могут относиться к одним и тем же пациентам.

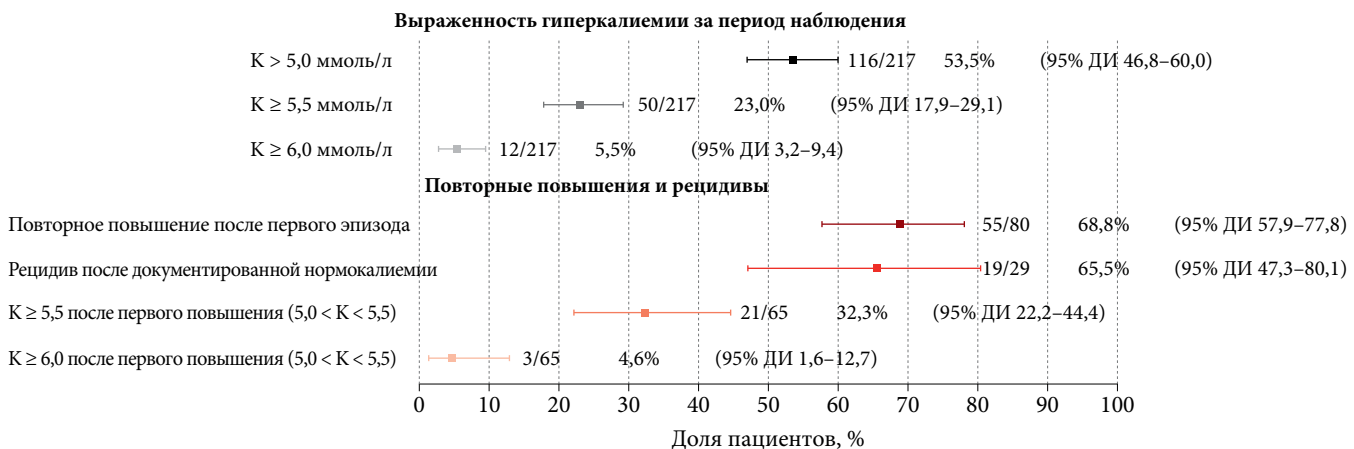


Рис. 1. Частота, выраженность и последующая динамика гиперкалиемии у пациентов с ХСН

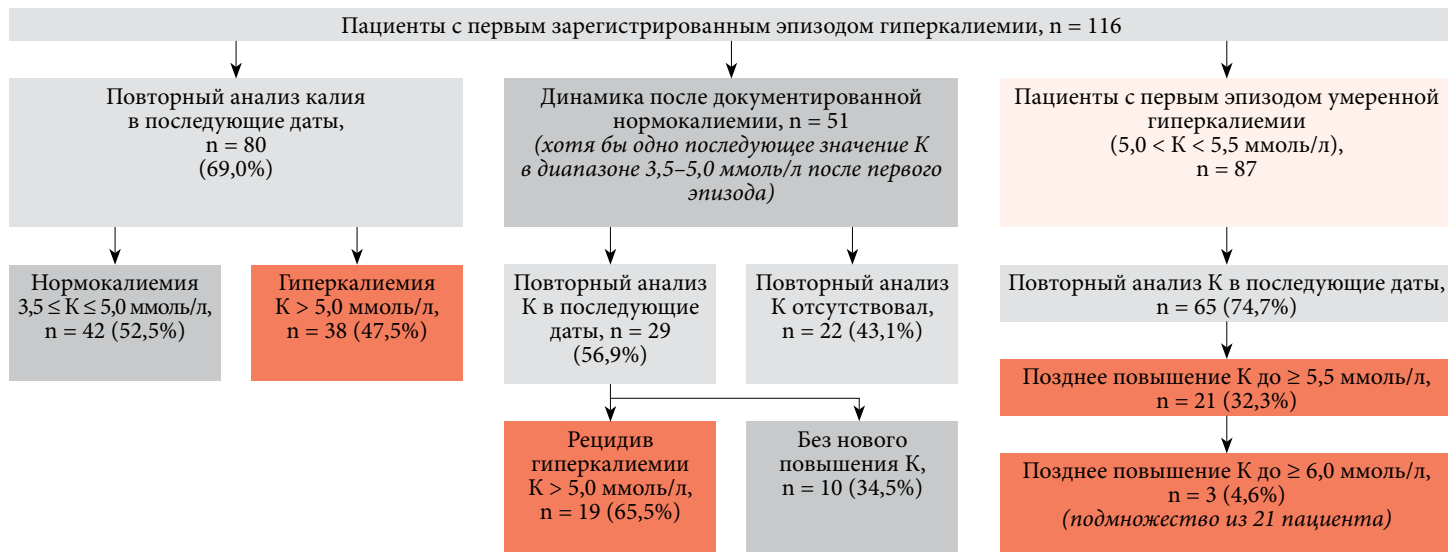


Рис. 2. Динамика уровня калия после первого зарегистрированного эпизода гиперкалиемии

нормальный промежуточный результат в наблюдавшихся последовательностях нередко сменялся повторным повышением. Серийного подтверждения повышенного уровня калия в интервале 1–30 дней не зарегистрировано.

На рисунке 1 точками представлены доли пациентов, горизонтальными линиями – 95% ДИ. Для показателей выраженности гиперкалиемии знаменателем являлись пациенты с доступным амбулаторным определением калия (n = 217); показатели последующей динамики рассчитаны в соответствующих подгруппах пациентов с повторными измерениями. Медиана интервала до первого повторного исследования составила 192,5 (76,0–408,8) дня. У 36 пациентов последующего измерения не было.

Последующая динамика уровня калия после первого зарегистрированного эпизода гиперкалиемии представлена на рис. 2.

NT-proBNP и функция почек при одновременном обследовании. Первое синхронное определение уровней калия, NT-proBNP и креатинина было доступно у 141 пациента: у 113 с нормокалиемией и 28 с гиперкалиемией. Гипокалиемии в этой точке не было. Два результата NT-proBNP < 20 пг/мл относились к группе нормокалиемии; основная модель включала 139 пациентов – 111 и 28 соответственно.

Медиана NT-proBNP составила 762 (314–1476) пг/мл при нормокалиемии и 830 (486–1188) пг/мл при гиперкалиемии. После учета рСКФ, возраста и пола статистически значимых различий уровня NT-proBNP между группами не выявлено: скорректированное отношение геометрических средних составило 1,23 (95% ДИ 0,87–1,73; p = 0,237). Распределение индивидуальных значений уровней калия и NT-proBNP с учетом функции почек представлено на рис. 3. Каждая точка на рис. 3 соответствует одному пациенту с одновременным определением уровней калия, NT-proBNP и креатинина (n = 139). Форма и цвет маркеров соответствуют категориям рСКФ. Пунктирной линией обозначен порог гиперкалиемии – К > 5,0 ммоль/л. Два результата измерения (уровень NT-proBNP < 20 пг/мл) в график не включены.

Гиперкалиемия регистрировалась не только у пациентов со сниженной функцией почек. На момент синхронного лабораторного обследования у 22 (78,6%) из 28 пациентов с гиперкалиемией рСКФ составляла ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 60,5–89,8); в группе нормокалиемии – у 78 (69,0%) из 113. Среди пациентов с доступными данными предшествующей ЭхоКГ уровень ФВ ЛЖ ≤ 40% отмечен у 22 из 24 пациентов с гиперкалиемией и у 60 из 97 пациентов с нормокалиемией (табл. 3). Нормокалиемию регистрировали при уровне калия в диапазоне 3,5 ≤ К ≤ 5,0 ммоль/л; гиперкалиемию – при К > 5,0 ммоль/л. Два результата с уровнем

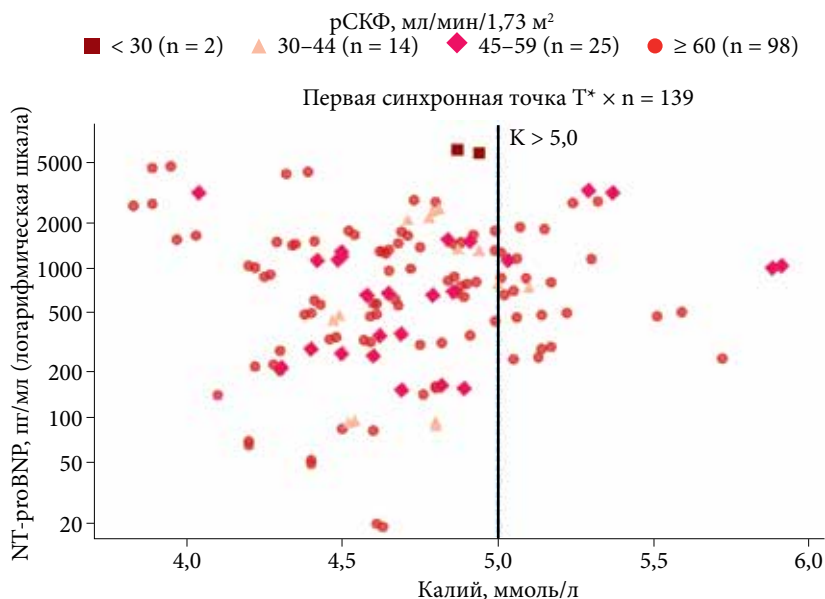


Рис. 3. Распределение уровней калия и NT-proBNP при первом синхронном лабораторном обследовании в зависимости от функции почек



NT-proBNP < 20 пг/мл включены в число обследованных, но исключены из численных оценок уровня NT-proBNP и модели. В основной модели учтены рСКФ, возраст и пол; применены робастная ковариационная матрица НСЗ и t-интервалы. Уровень ФВ ЛЖ определяли по данным ближайшей предшествующей ЭхоКГ за 365 дней. В подгруппе с доступным измерением уровня ФВ ЛЖ (n = 119) дополнительный учет этого показателя изменил отношение геометрических средних уровня NT-proBNP с 1,24 (95% ДИ 0,86–1,77) до 1,19 (0,83–1,70). При нелинейной поправке на рСКФ отношение составило 1,27 (0,89–1,82). При подстановке уровня NT-proBNP < 20 пг/мл и альтернативного порога $K \geq 5,0$ ммоль/л также не выявлены статистически значимые различия. Использование уровня креатинина, определенного в предшествующие семь дней, не изменило состав подгруппы или результат модели.

Лекарственные назначения перед обследованием

Полный 90-дневный период, предшествовавший первому синхронному определению уровней калия, NT-proBNP и креатинина, был отмечен у 135 пациентов. В течение этого периода рецепты на препараты из группы АРНИ имелись у 74 (54,8%) из 135 пациентов, на препараты из группы стероидных АМКР – у 57 (42,2%), на иНГЛТ-2 – у 65 (48,1%). Зарегистрированный отпуск препаратов по этим рецептам отмечен соответственно у 66 (48,9%), 53 (39,3%) и 55 (40,7%) пациентов. Рецепты на финеренон в анализируемом периоде не зарегистрированы. Данные по всем классам лекарственной терапии представлены в табл. 4.

Совместные изменения лабораторных показателей

У 31 пациента имелась пара полных обследований с интервалом 168,0 (96,5–206,0) дня. Медиана изменения уровня калия составила +0,09 ммоль/л (95% ДИ -0,06–0,36), $\log_2(\text{NT-proBNP})$ – -0,15 (95% ДИ -0,33–0,14), рСКФ – +3,0 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 1,5–9,0). Корреляция изменения уровня калия с изменением $\log_2(\text{NT-proBNP})$ составила 0,07 (95% ДИ -0,37–0,53), с изменением рСКФ – 0,22 (95% ДИ -0,14–0,52).

В обеих точках нормокалиемия отмечена у 18 пациентов; у 10 нормальный уровень калия сменился повышенным, у трех повышенный уровень калия сменился нормальным. После исключения пациентов с промежуточными острыми событиями осталось 19 пар, для которых выполнен описательный анализ.

Дополнительные проверки

При использовании первого анализа уровня калия каждого календарного года гиперкалиемия выявлена у 95 (43,8%) из 217 пациентов; 95% ДИ 37,3–50,4. После исключения первых 30 дней после стационара показатель составил 108 (50,2%) из 215; 95% ДИ 43,6–56,9. У пациентов с Т* число дат определения уровня калия составляло 3 (2–4), у остальных обследованных – 2 (1–3).

При разделении повторных повышений уровня минимум на семь дней их число осталось прежним – 55 из 80 повторно обследованных. В первые 180 дней после Т_{НК} повторный анализ имелся у 37 пациентов; повторное повышение зарегистрировано у 18 (48,6%) из них. Учет

Таблица 3. Лабораторные показатели при нормокалиемии и гиперкалиемии во время первого синхронного лабораторного обследования

Показатель	Нормокалиемия	Гиперкалиемия
Пациенты, число	113	28
Калий, ммоль/л, Ме (Q ₁ –Q ₃)	4,62 (4,40–4,80)	5,14 (5,06–5,30)
NT-proBNP, пг/мл, Ме (Q ₁ –Q ₃)	762 (314–1476); n = 111	830 (486–1188); n = 28
Креатинин, мкмоль/л, Ме (Q ₁ –Q ₃)	98,7 (82,2–117,7)	98,8 (81,6–111,5)
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (Q ₁ –Q ₃)	66,8 (55,4–91,0)	72,6 (62,8–92,0)
рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ² , абс. (%)	78/113 (69,0%)	22/28 (78,6%)
Предшествующая ФВ ЛЖ, %, Ме (Q ₁ –Q ₃)	39 (34–45); n = 97	37 (36–38); n = 24
Геометрическое среднее NT-proBNP, пг/мл (95% ДИ)	630 (502–790)	823 (609–1112)
Скорректированное отношение геометрических средних (95% ДИ)	1,00 (референсное)	1,23 (0,87–1,73); p = 0,237

Таблица 4. Рецепты и зарегистрированный отпуск препаратов за 90 дней перед первым синхронным лабораторным обследованием, n = 135

Лекарственный класс	Рецепт	Отпуск
иАПФ	7	7
БРА	8	8
АРНИ	74	66
Стероидные АМКР	57	53
Нестероидные АМКР	0	0
иНГЛТ-2	65	55
Петлевые диуретики	23	17
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	2	2

промежуточной нормокалиемии из других подтвержденных источников увеличил число последовательностей «повышение – норма – повышение» с 19 до 27. Основной результат представлен по амбулаторным измерениям.

Обсуждение

Основной результат исследования – частая регистрация и повторяемость определенной амбулаторно гиперкалиемии. Повышение уровня калия отмечено более чем у половины обследованных, а при наличии последующих анализов повторялось у 55 из 80 пациентов. После небольшого первого повышения у 21 из 65 пациентов позднее зарегистрирован уровень калия $\geq 5,5$ ммоль/л; у 19 из 29 новое повышение выявлено после промежуточной нормокалиемии, что означает важность повторного контроля и оценки последовательности анализов в клинической практике.

Повторные повышения уровня калия в крови описаны в популяционном исследовании K. Adelborg и соавт. [9]. В метаанализе R. Оно и соавт. исходный уровень калия в диапазоне 5,0–5,4 ммоль/л при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ не был связан с худшими исходами [10]. Наши данные характеризуют последующие измерения: небольшое первое повышение у части пациентов сменялось более высоким. Таким образом, степень повышения уровня калия и повторяемость повышения уровня – разные характеристики.

Длительную динамику уровня калия изучали J. Núñez и соавт. [11], повторные гиперкалиемические события –



C.G. Rowan и соавт. [12]. В настоящей работе отдельно выделены рецидивы после документированной нормокалиемии, отличающиеся от результатов повышения уровня без промежуточной фиксации нормального анализа. У 22 из 28 пациентов с гиперкалиемией при одновременном обследовании рСКФ составляла ≥ 60 мл/мин/1,73 м². Следовательно, в изученной подгруппе повышенный уровень калия встречался не только при рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м². Это важное наблюдение для амбулаторной практики: необходимость контроля уровня калия определяется не только нарушением работы почек, но и лекарственной терапией и предшествующими результатами обследования [1].

B.L. Neuen и соавт. показали нелинейную связь уровня NT-proBNP с рСКФ, более выраженную при рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м² [8]. В нашем исследовании основная и дополнительная модели с разными способами учета рСКФ дали согласованный результат: статистически значимого различия уровня NT-proBNP между группами с нормокалиемией и гиперкалиемией не выявлено. После учета рСКФ, возраста и пола отношение геометрического среднего уровня NT-proBNP составило 1,23 (95% ДИ 0,87–1,73). При одновременном повышении уровня калия в нашей выборке не выделена группа со значимо более высоким уровнем NT-proBNP. При этом сам по себе ДИ не свидетельствует об эквивалентности групп.

В клиническом исследовании FINEARTS-HF изучался другой вопрос: удвоение исходного уровня NT-proBNP было связано с последующим развитием гиперкалиемии ($K > 5,5$ ммоль/л), отношение рисков (ОР) 1,08; 95% ДИ 1,03–1,14 [5]. В нашем исследовании сравниваются лабораторные показатели одного дня при $K > 5,0$ ммоль/л. При интерпретации результатов учтена зависимость обследованных подгрупп от особенностей тестирования уровня NT-proBNP [13].

Корреляции изменений уровня калия с изменениями уровня NT-proBNP и рСКФ составили 0,07 и 0,22, с ДИ, включавшими ноль. Зарегистрированные повторно значения уровня NT-proBNP интерпретируют с учетом биологической вариабельности, зависящей от интервала между исследованиями [14, 15]. В анализе DIAMOND при снижении уровня NT-proBNP после оптимизации терапии также не выявлено статистически значимого различия в динамике уровня NT-proBNP между рандомизированными группами [16].

Перед синхронным лабораторным исследованием наиболее часто регистрировали назначение АРНИ, стероидных АМКР и иНГЛТ-2. Их влияние на динамику уровня калия различно, как показано в клинических исследованиях. В наблюдательном исследовании SCREAM/Treviso среди 7366 пациентов прекращение приема АМКР после регистрации гиперкалиемии было связано с меньшим риском ее повторения (ОР 0,75; 95% ДИ 0,72–0,79), но с большим риском смерти или госпитализации по поводу ХСН, инфаркта либо инсульта (ОР 1,10; 95% ДИ 1,06–1,14) [17]. Эти ассоциации подчеркивают необходимость совместной оценки лабораторной безопасности и клинической пользы терапии.

В исследовании EMPHASIS-HF прием эплеренона снижал риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации

по поводу ХСН (ОР 0,63; 95% ДИ 0,54–0,74), хотя $K > 5,5$ ммоль/л отмечался чаще: 11,8 против 7,2% [2]. У получавших АМКР участников PARADIGM-HF выраженная гиперкалиемия встречалась реже при приеме сакубитрила/валсартана, чем при приеме эналаприла [18]. В исследовании EMPEROR-Pooled эмпаглифлозин уменьшал частоту гиперкалиемии или назначения калийсвязывающего препарата (ОР 0,82; 95% ДИ 0,71–0,95) [19]. При применении финеренона в FINEARTS-HF, напротив, установлено увеличение риска гиперкалиемии по сравнению с плацебо ($K > 5,5$ ммоль/л) – ОР 2,16; 95% ДИ 1,83–2,56, при сохранении клинической пользы в условиях протокольного наблюдения [5].

По данным исследования DIAMOND, патиомер снижал риск повторной гиперкалиемии ($K > 5,5$ ммоль/л) – ОР 0,63; 95% ДИ 0,45–0,87 [20]. В REALIZE-K при применении циклосиликата натрия циркония нормокалиемия достигнута у 71% пациентов против 36%, принимавших плацебо, отношение шансов 4,45; 95% ДИ 2,89–6,86; сердечно-сосудистая смерть или ухудшение ХСН отмечены у 11 пациентов в группе циклосиликата натрия циркония и у трех пациентов в группе плацебо [21]. В досрочно завершенном исследовании PRIORITIZE-HF не были выявлены значимые различия между группами при увеличении интенсивности терапии ингибиторами РААС с помощью циклосиликата натрия циркония по сравнению с плацебо [22]. Пользу калийсвязывающих средств для контроля уровня калия и оптимизации лечения следует отличать от доказательства их влияния на выживаемость.

S.J. Greene и соавт. в исследовании CARE-HK изучали пациентов с ХСН и высоким риском гиперкалиемии: гиперкалиемические события были частыми, но редко связанными с модификацией ингибиторов РААС и АМКР или использованием связывающего вещества калия [23]. Российские данные включают оценку динамики уровня калия и почечной функции при терапии АРНИ у пациентов с ХСН, связанной с противоопухолевым лечением [24]. Наша работа дополняет эти исследования благодаря совместному описанию частоты повышения уровня калия одновременно с другими лабораторными показателями и их последующей динамики.

В ранее опубликованных работах А.С. Рязанова и соавт. рассматривались различные аспекты применения АРНИ у пациентов с СН, включая функциональную митральную регургитацию, аортальную ригидность, качество жизни и ремоделирование сердца [25–28]. Эти исследования формируют клинический контекст применения АРНИ, однако не позволяют непосредственно судить о частоте или повторяемости гиперкалиемии в когорте. Вопросы индивидуализации амбулаторного ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями также обсуждались в ранее опубликованном обзоре И.М. Хапохова и соавт. [29]. Полученные нами данные дополняют эту работу, демонстрируя важность анализа не только однократного измерения уровня калия, но и серии его повторных определений.

Ретроспективный дизайн нашего исследования и разная частота анализов определяют границы интерпретации: полученные доли относятся к обследованным пациентам, а интервалы между пробами не позволяют установить



длительность каждого повышения. Одновременность измерений определяли по календарному дню, сведения о методиках измерения уровня NT-proBNP и гемоллизе представлены неполно, поэтому отдельные случаи псевдогиперкалиемии не исключены. Основная модель учитывает рСКФ, возраст и пол, но не все возможные смешивающие факторы; парный анализ включает 31 пациента, а группа с рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м² – 16 пациентов. Данные о рецептах и отпуске характеризуют назначение и получение препаратов. Причинные эффекты лечения в данном исследовании не оценивались.

Практическая же значимость исследования определяется тем, что в условиях реальной амбулаторной практики гиперкалиемию оценивали одновременно как событие, как элемент кардиоренального лабораторного профиля и как

динамический процесс с возможностью повторного повышения после нормализации уровня калия.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что при ХСН гиперкалиемию следует оценивать не как единичное лабораторное отклонение, а с учетом выраженности и последующей динамики уровня калия, изменения функции почек и влияния зарегистрированной лекарственной терапии. ➔

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Литература

1. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (11): 6162.
2. Zannad F, McMurray J.J.V., Krum H., et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N. Engl. J. Med. 2011; 364 (1): 11–21.
3. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur. J. Heart Fail. 2019; 21 (6): 715–731.
4. Ferreira J.P., Mogensen U.M., Jhund P.S., et al. Serum potassium in the PARADIGM-HF trial. Eur. J. Heart Fail. 2020; 22 (11): 2056–2064.
5. Vardeny O., Vaduganathan M., Claggett B.L., et al. Finerenone, Serum potassium, and clinical outcomes in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. JAMA Cardiol. 2025; 10 (1): 42–48.
6. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. eGFR equations for adults: 2021 CKD-EPI creatinine equation. URL: <https://www.niddk.nih.gov/research-funding/research-programs/kidney-clinical-research-epidemiology/laboratory/glomerular-filtration-rate-equations/adults#ckd-epi-creatinine> (дата обращения: 27.09.2026).
7. Kidney Disease: improving global outcomes CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024; 105 (4S): S117–S314.
8. Neuen B.L., Vaduganathan M., Claggett B.L., et al. Natriuretic peptides, kidney function, and clinical outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2025; 13 (1): 28–39.
9. Adelborg K., Nicolaisen S.K., Hasvold P., et al. Predictors for repeated hyperkalemia and potassium trajectories in high-risk patients – a population-based cohort study. PLoS One. 2019; 14 (6): e0218739.
10. Ono R., Chimura M., Docherty K.F., et al. Optimal serum potassium concentrations in heart failure: an individual patient data meta-analysis. Eur. Heart J. 2026; 47 (32): 4480–4499.
11. Núñez J., Bayés-Genís A., Zannad F., et al. Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality. Circulation. 2018; 137 (13): 1320–1330.
12. Rowan C.G., Francisco G., Chang R.C., et al. Patterns and risk factors of hyperkalemia recurrence among heart failure patients. Front. Cardiovasc. Med. 2026; 13: 1745946.
13. Ferrannini G., Benson L., Lautsch D., et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations, testing and associations with worsening heart failure events. ESC Heart Fail. 2024; 11 (2): 759–771.
14. Meijers W.C., van der Velde A.R., Muller Kobold A.C., et al. Variability of biomarkers in patients with chronic heart failure and healthy controls. Eur. J. Heart Fail. 2017; 19 (3): 357–365.
15. Fernández-Calle P., Díaz-Garzón J., Bartlett B., et al. Biological variation of natriuretic peptides and other cardiovascular disease-related biomarkers: a systematic review and meta-analysis. Clin. Chem. 2026; 72 (8): 857–867.
16. Kalogeropoulos A.P., Hameed I., Anker S.D., et al. Changes in natriuretic peptide levels following patiromer-enabled optimization of medical therapy in heart failure: a post hoc analysis of the DIAMOND study. Eur. J. Heart Fail. 2025; 27 (12): 2816–2824.
17. Trevisan M., Fu E.L., Xu Y., et al. Stopping mineralocorticoid receptor antagonists after hyperkalaemia: trial emulation in data from routine care. Eur. J. Heart Fail. 2021; 23 (10): 1698–1707.
18. Desai A.S., Vardeny O., Claggett B., et al. Reduced risk of hyperkalemia during treatment of heart failure with mineralocorticoid receptor antagonists by use of sacubitril/valsartan compared with enalapril: a secondary analysis of the PARADIGM-HF Trial. JAMA Cardiol. 2017; 2 (1): 79–85.
19. Ferreira J.P., Zannad F., Butler J., et al. Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled. Eur. Heart J. 2022; 43 (31): 2984–2993.
20. Butler J., Anker S.D., Lund L.H., et al. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. Eur. Heart J. 2022; 43 (41): 4362–4373.



21. Kosiborod M.N., Cherney D.Z.I., Desai A.S., et al. Sodium zirconium cyclosilicate for management of hyperkalemia during spironolactone optimization in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2025; 85 (10): 971–984.
22. Tardif J.C., Rouleau J., Chertow G.M., et al. Potassium reduction with sodium zirconium cyclosilicate in patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2023; 10 (2): 1066–1076.
23. Greene S.J., Sauer A.J., Böhm M., et al. Management of patients with heart failure at high risk of hyperkalaemia: the CARE-HK in HF registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2025; 27 (11): 2410–2421.
24. Вицня М.В., Потехина А.В., Гаврюшина С.В. и др. Возможности терапии валсартаном + сакубитрилом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, связанной с противоопухолевым лечением. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (7): 560–567.
25. Рязанов А.С., Капитонов К.И., Макаровская М.В., Кудрявцев А.А. Эффективность ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина при функциональной митральной регургитации. *Клиническая медицина.* 2020; 98 (2): 106–114.
26. Рязанов А.С., Ших Е.В., Капитонов К.И. и др. Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на аортальную ригидность у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса. *Вестник РАМН.* 2021; 76 (3): 298–306.
27. Рязанов А.С., Ших Е.В., Кечина О.В. и др. Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и функциональной митральной регургитацией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2022; 18 (6): 662–668.
28. Ryazanov A.S., Shikh E.V., Makarovskaya M.V., Kudryavtsev A.A. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors and cardiac remodeling. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2023; 56: e12616.
29. Хапохов И.М., Рязанов А.С., Мельникова Л.В., Макаровская М.В. Персонализированный подход к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2025; 1 (73): 99–114.

Hyperkalemia in Outpatients with Chronic Heart Failure: Prevalence, Clinical and Laboratory Characteristics, and Potassium Dynamics

N.A. Anisimov^{1,2}, A.S. Ryazanov, PhD, Prof.¹, M.V. Makarovskaya, PhD^{1,2}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Clinical and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Department of Health

Contact person: Maria V. Makarovskaya, marja.makarovska@mail.ru

Aim. To describe the frequency and severity of hyperkalemia in patients with chronic heart failure (CHF), its association with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and renal function, and subsequent changes in serum potassium levels.

Material and methods. A retrospective descriptive and analytical study was conducted using data from 250 patients with CHF followed between 2023 and 2025. The frequency of hyperkalemia was assessed among patients with at least one valid outpatient potassium measurement. Hyperkalemia was defined as a serum potassium concentration > 5.0 mmol/L; values ≥ 5.5 and ≥ 6.0 mmol/L were analyzed separately. Associations between potassium levels, NT-proBNP, and renal function were assessed using the first outpatient evaluation in which potassium, NT-proBNP, and creatinine were measured on the same day. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the CKD-EPI 2021 equation. Differences in NT-proBNP levels between patients with hyperkalemia and normokalemia were assessed using a multivariable regression model adjusted for eGFR, age, and sex. Hyperkalemia dynamics were evaluated using subsequent potassium measurements, including repeated elevations and recurrence after documented normokalemia.

Results. Among 217 patients with available outpatient potassium measurements, hyperkalemia was recorded in 116 (53.5%; 95% confidence interval (CI) 46.8–60.0%). Potassium concentrations ≥ 5.5 mmol/L were observed in 50 (23.0%) patients, while concentrations ≥ 6.0 mmol/L were recorded in 12 (5.5%) patients. Concurrent potassium, NT-proBNP, and creatinine measurements were available for 141 patients. After adjustment for eGFR, age, and sex, no statistically significant differences in NT-proBNP levels were found between patients with hyperkalemia and normokalemia: the adjusted geometric mean ratio was 1.23 (95% CI 0.87–1.73; $p = 0.237$; $n = 139$). Notably, 22 (78.6%) of 28 patients with hyperkalemia at the time of concurrent laboratory assessment had an $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m². During subsequent laboratory monitoring, repeated potassium elevation was recorded in 55 (68.8%) of 80 patients. Among patients with an initial potassium elevation > 5.0 but < 5.5 mmol/L, subsequent progression to a level ≥ 5.5 mmol/L was observed in 21 (32.3%) of 65 patients.

Conclusion. Hyperkalemia was frequently recorded among outpatients with CHF and showed a tendency to recur, including after documented normalization of potassium levels. Elevated potassium levels were also observed in patients with an $eGFR \geq 60$ mL/min/1.73 m², highlighting the need for potassium monitoring regardless of the presence of markedly reduced renal filtration function. After adjustment for eGFR, age, and sex, no statistically significant association was found between hyperkalemia and NT-proBNP levels. These findings support assessing hyperkalemia not as an isolated laboratory abnormality, but with consideration of the severity of potassium elevation and its subsequent dynamics.

Keywords: chronic heart failure, hyperkalemia, potassium, NT-proBNP, renal function, mineralocorticoid receptor antagonists



Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России



**Российский
конгресс
с международным
участием**

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:

г. Москва, пл. Евразии, д. 2, Гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Полисинформика



CON-MED.RU

Медицинский
алфавит

МЕДВОРУМ

МЕДИЦИНА

МЕДИЦИНА



Технический организатор:
ООО «МЦРК»



Результаты комплексного обследования пищевого статуса у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией

С.А. Дербенева, д.м.н.

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

Для цитирования: Дербенева С.А. Результаты комплексного обследования пищевого статуса у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 78–82.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-78-82

Цель. Оценить показатели пищевого и клинического статуса пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией с помощью системы многоуровневой диагностики нарушений пищевого статуса и оценки риска развития и прогрессирования алиментарно-зависимых заболеваний («Нутритест-ИП 3»).

Материал и методы. Обследовано 215 пациентов в возрасте от 25 до 82 лет. В основную группу исследования включены пациенты в возрасте 60 лет и старше, в контрольную – пациенты до 60 лет.

Результаты. В группе пациентов пожилого возраста зафиксированы статистически значимо меньшие значения массы тела (на 12%, $p = 0,000$), индекса массы тела (на 9,5%, $p = 0,001$), роста (на 2%, $p = 0,001$), соотношения окружностей талии и бедер (на 6%, $p = 0,012$), а также активности энергетических процессов (энерготрат покоя и удельной скорости метаболизма). В этой группе отмечены снижение скорости окисления углеводов ($p = 0,0024$) и скорости окисления белков ($p = 0,0000$), повышение скорости окисления жиров. Пожилые пациенты потребляют значимо меньше омега-3 полиненасыщенных жирных кислот ($p = 0,034$), углеводов ($p = 0,005$) и калия ($p = 0,0031$). Доля потребления белка избыточна (18% калорийности суточного рациона), а доля потребления углеводов недостаточна (38%). По данным биохимического анализа крови, зарегистрированы: меньший уровень триглицеридов (на 17%, $p = 0,003$), липопротеидов очень низкой плотности (на 15%, $p = 0,015$) и ферментов печени (на 11,6%, $p = 0,043$ и 19,5%, $p = 0,005$), больший уровень липопротеидов высокой плотности (на 15%, $p = 0,002$), мочевины (на 46,7%, $p = 0,009$) и креатинина (на 18,3%, $p = 0,0000$).

Заключение. Комплексная оценка пищевого статуса с помощью системы «Нутритест-ИП 3» позволяет подобрать адекватную диетотерапию, учитывающую выявленные нарушения у пациентов пожилого возраста, и в дальнейшем оценить ее эффективность, проводить мониторинг состояния здоровья пациентов и диагностику возможных осложнений.

Ключевые слова: пожилой возраст, старение, обследование, пищевой статус

Введение

Сокращение рождаемости в мире сопровождается существенным старением населения в целом. Если в 1988 г. насчитывалось 488 млн человек старше 60 лет, то к 2025 г. их число превысило 1 млрд 200 млн человек, причем более 65% из них проживает в экономически развитых странах. Таким образом, доля пожилых и престарелых людей в общей численности населения земного шара составила к 2025 г. около 10,5% [1–3]. В течение двух предстоящих десятилетий в развитых странах мира особенно быстро будет возрастать численность людей, достигших 80 лет. Все это выдвигает перед человечеством в целом, перед государственными

структурами, органами здравоохранения и социального обеспечения ряд серьезных практических задач. Среди них одна из наиболее важных и трудных для практической реализации – продление периода активной жизни, преодоление дисфункциональных расстройств, присущих пожилому возрасту [4–6]. Одной из наиболее распространенных проблем при ведении пациентов пожилого возраста является неполноценное питание и нерациональная диетотерапия. По данным исследований, около 48% пожилых имеют умеренные и 43% – тяжелые нарушения пищевого статуса [7, 8]. Наиболее часто у людей старших возрастных групп наблюдается низкий уровень



потребления белка, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК) и пищевых волокон; часто встречается недостаточная обеспеченность или дефицит витаминов D, E, фолиевой кислоты, тиамина, витаминов B₆, B₁₂, каротиноидов, а также кальция, магния и калия. Причины недостаточной обеспеченности макро- и микронутриентами, низкой пищевой ценности рациона и качества питания в пожилом и старческом возрасте различны [8–12].

Пищевой статус пожилых пациентов имеет и другие особенности. Даже небольшие изменения в питании, пищевом поведении и образе жизни могут привести к его существенным изменениям. Очень важно диагностировать нарушения питания на ранних стадиях, улучшить структуру потребления и поддерживать хороший пищевой статус при старении. Все это приводит к множеству неблагоприятных последствий, среди которых увеличение риска саркопении и повышенной хрупкости, переломов, падений, иммунных нарушений, инфекционных заболеваний, возникновения и прогрессирования алиментарно-зависимых заболеваний (и прежде всего заболеваний сердечно-сосудистой системы), что в свою очередь может приводить к инвалидности, социальной зависимости, переводу в медико-социальные учреждения, снижению качества жизни и повышению риска преждевременной смерти [13–18]. Все перечисленное обусловило проведение исследования, *цель* которого – комплексная оценка показателей пищевого и клинического статуса пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии и лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Критерии включения в исследование: наличие патологии сердечно-сосудистой системы и ожирения или заболеваний опорно-двигательной системы, нарушений углеводного обмена, пуринового обмена, патологии желудочно-кишечного тракта. Критерии невключения: отсутствие коморбидности и согласия пациента на участие в исследовании.

Всего обследовано 215 пациентов в возрасте от 25 до 82 лет. По возрастному признаку они разделены на две группы. В основную группу включены пациенты в возрасте 60 лет и старше, в контрольную группу – до 60 лет.

Комплексное обследование пациентов проведено с использованием системы многоуровневой оценки нарушений пищевого статуса и риска развития алиментарно-зависимых заболеваний «Нутритест-ИП 3», включающей изучение динамики клинического статуса, переносимости физической нагрузки, уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрических показателей, композиционного состава тела, энергетического обмена, биохимического анализа крови и др.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ StatPlus версии 5 (AnalystSoft Inc., США) и SPSS Statistics версий 25.0 и 27.0 (IBM, США). Для

нормально распределенных показателей данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Значимость различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилка. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика разделенных на две группы больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Согласно результатам клинического обследования, все включенные в исследование пациенты были коморбидными. Заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца) сочетались с сопутствующим ожирением, и/или патологией опорно-двигательного аппарата (дегенеративные остеоартрозы), и/или патологией желудочно-кишечного тракта (гипомоторная дискинезия толстой кишки, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки). У значительного числа больных диагностированы нарушения углеводного обмена (от гиперинсулинемии до сахарного диабета 2 типа) и нарушения пуринового обмена (гиперурикемия). При антропометрическом исследовании и биоимпедансном анализе состава тела выявлены статистически значимые различия многих показателей в группах больных. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Показатель	Контрольная группа (пациенты до 60 лет)	Основная группа (пациенты 60 лет и старше)	p
Количество, человек	72	143	–
Возраст, лет	51,27 ± 8,26	66,79 ± 5,18	0,000
Рост, см	162,27 ± 6,13	159,43 ± 5,80	0,001
Масса тела, кг	113,49 ± 22,03	99,94 ± 18,49	0,000
САД, мм рт.ст.	136,00 ± 16,01	140,50 ± 15,99	0,127
ДАД, мм рт.ст.	86,41 ± 9,17	85,51 ± 10,05	0,616
ЧСС, уд/мин	75,21 ± 13,77	71,38 ± 10,13	0,113

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 2. Антропометрические данные и композиционный состав тела

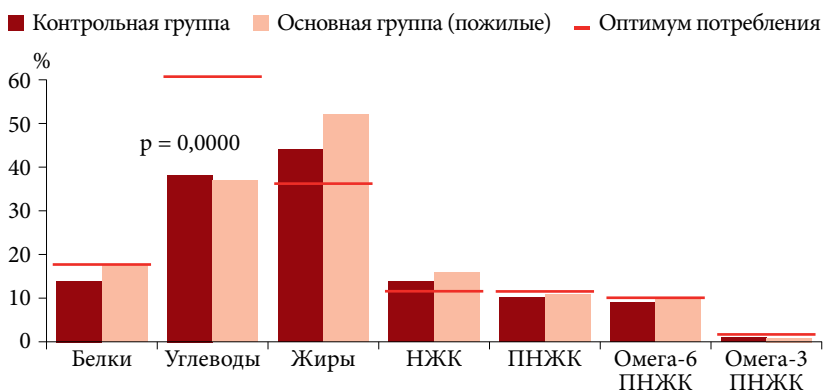
Показатель	Контрольная группа (пациенты до 60 лет)	Основная группа (пациенты 60 лет и старше)	p
Масса тела, кг	113,49 ± 22,03	99,94 ± 18,49	0,000
ИМТ, кг/м ²	43,17 ± 8,30	39,03 ± 5,14	0,001
ОТ, см	118,58 ± 18,38	115,13 ± 14,38	0,335
ОБ, см	124,10 ± 13,40	125,90 ± 13,49	0,504
ОТ/ОБ	0,98 ± 0,13	0,92 ± 0,07	0,012
Жировая масса, кг	57,40 ± 12,40	50,94 ± 12,40	0,003
Доля жировой массы, %	50,36 ± 4,73	50,37 ± 4,09	0,995
Тощая масса, кг	55,77 ± 7,37	46,51 ± 6,63	0,000
Мышечная масса, кг	31,24 ± 5,41	26,86 ± 3,97	0,000
Общая жидкость, кг	39,04 ± 5,55	36,32 ± 5,23	0,001

Примечание. ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер.



Таблица 3. Параметры энергетического обмена

Показатель	Контрольная группа (пациенты до 60 лет)	Основная группа (пациенты 60 лет и старше)	p
Энерготраты покоя, ккал/сут	1656,60 ± 370,26	1445,87 ± 174,65	0,0000
ЭП/МТ	14,76 ± 2,92	14,52 ± 2,45	0,0003
Скорость окисления углеводов, ккал/сут	136,56 ± 91,25	107,43 ± 87,32	0,0024
Скорость окисления жиров, ккал/сут	98,80 ± 64,72	107,33 ± 59,26	0,7391
Скорость окисления белков, ккал/сут	64,38 ± 17,98	55,98 ± 19,65	0,0000



Примечание. НЖК – насыщенные жирные кислоты.

Рис. 1. Профиль потребления нутриентов

Таблица 4. Показатели биохимического анализа крови

Показатель	Норма	Контрольная группа (пациенты до 60 лет)	Основная группа (пациенты 60 лет и старше)	p
ОХС, ммоль/л	< 5,0	5,21 ± 1,07	5,51 ± 1,73	0,174
Триглицериды, ммоль/л	< 1,7	1,50 ± 0,65	1,24 ± 0,46	0,003
ХС ЛНП, ммоль/л	< 1,8	3,25 ± 0,91	3,48 ± 1,57	0,238
ХС ЛВП, ммоль/л	> 1,0 (мужчины); > 1,2 (женщины)	1,29 ± 0,35	1,48 ± 0,45	0,002
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,26–1,04	0,67 ± 0,31	0,57 ± 0,21	0,015
КА, ед.	2–3	3,23 ± 1,11	2,89 ± 1,23	0,050
Глюкоза, ммоль/л	3,9–5,8	5,79 ± 1,55	5,43 ± 1,12	0,084
Креатинин, мкмоль/л	44–80	61,53 ± 16,17	72,82 ± 16,03	0,000
Мочевина, ммоль/л	2,6–7,2	4,07 ± 1,41	5,97 ± 1,79	0,009
Мочевая кислота, мкмоль/л	140–340	333,74 ± 85,83	337,83 ± 103,00	0,778
Билирубин общий, ммоль/л	8,5–20,5	15,65 ± 9,46	13,09 ± 9,46	0,062
АСТ, ЕД/л	0–35	24,87 ± 10,50	21,99 ± 8,27	0,043
АЛТ, ЕД/л	0–35	28,40 ± 15,51	22,86 ± 8,78	0,005

Примечание. ОХС – общий холестерин; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

В частности, в группе пациентов пожилого возраста зафиксированы статистически значимо меньшие: масса тела ($p = 0,000$), индекс массы тела (ИМТ) ($p = 0,001$), рост ($p = 0,001$), соотношение ОТ к ОБ ($p = 0,012$). При этом, по данным исследования компонентного состава тела (методом биоимпедансного анализа), выявлены статистически значимо большие значения жировой массы тела ($p = 0,003$), тощей массы ($p = 0,000$), мышечной массы ($p = 0,000$) и общей жидкости организма ($p = 0,001$) у пациентов контрольной группы.

При анализе результатов исследования энергетического обмена у пациентов пожилого возраста выявлены статистически значимо меньшие значения активности энергетических процессов – энерготрат покоя (ЭП) и удельной скорости метаболизма (отношение энерготрат покоя к массе тела, ЭП/МТ) ($p = 0,0000$ и $p = 0,0003$ соответственно), скорости окисления углеводов ($p = 0,0024$) и скорости окисления белков ($p = 0,0000$) (табл. 3).

По данным исследования фактического питания в домашних условиях, выявлены существенные различия в характере питания и потреблении нутриентов между исследуемыми группами больных. В частности, пациенты пожилого возраста потребляют несколько больше белков, жиров и холестерина (ХС), меньше пищевых волокон, омега-3 ПНЖК ($p = 0,034$), углеводов ($p = 0,005$) и калия ($p = 0,0031$).

Интересные данные получены при анализе профиля потребления нутриентов относительно их оптимума (рис. 1). Например, доля потребления белка у пациентов пожилого возраста составила 18% в сутки, что не соответствует оптимуму потребления (выше рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения нормативов). В контрольной группе больных потребление белка составило 14% от суточной калорийности рациона, что соответствует оптимальному уровню (10–15%).

Доля потребления жиров в группах составила 44 и 52% соответственно, что значительно выше оптимума потребления и свидетельствует об избытке жиров в рационе пациентов; уровень потребления углеводов – 38 и 37%, что существенно ниже оптимума и свидетельствует о дефиците углеводов в рационе пациентов обеих групп.

По результатам биохимического анализа крови также продемонстрированы статистически значимые различия между группами по многим изучаемым показателям (табл. 4). В частности, уровень триглицеридов (ТГ) в обеих группах зафиксирован в пределах нормативного диапазона, но у пожилых он был на 17% ниже ($p = 0,003$). А уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) у пожилых пациентов был на 15% выше ($p = 0,002$). Уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) составил $3,48 \pm 1,57$ ммоль/л,



что на 7% выше, чем в группе контроля ($3,25 \pm 0,91$ ммоль/л).

Выявленные статистически значимые различия в липидограмме крови между изучаемыми группами больных наглядно представлены на рис. 2. Выявлены также статистически значимые различия других изучаемых параметров биохимического анализа крови между группой контроля и группой пожилых людей: уровня аланинаминотрансферазы ($p = 0,005$), аспартатаминотрансферазы ($p = 0,043$), креатинина ($p = 0,000$) и мочевины ($p = 0,009$).

Одними из основных факторов, влияющих на здоровье и качество жизни в пожилом возрасте, являются характер питания и уровень физической активности. Однако продолжают серьезные споры относительно потребностей пожилых людей в пищевых веществах и энергии, особенно с учетом прогрессирующего с возрастом алиментарного дефицита. Необходимы научно обоснованные стратегии для борьбы с недостаточным потреблением пищи и нутриентов, особенно у лиц старческого возраста и социально изолированных пожилых людей. Такие стратегии должны основываться прежде всего на четком понимании имеющихся у них особенностей пищевого статуса и характера питания.

В результате проведенного в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» расширенного клинико-инструментального обследования установлен ряд характерных особенностей пищевого статуса пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией. В частности, по данным биоимпедансного анализа, отмечены меньшая жировая масса тела ($p = 0,003$) на фоне меньшей мышечной массы ($p = 0,000$); меньшая активность энергетических процессов ($p = 0,0000$ и $p = 0,0003$) и замедление окисления углеводов ($p = 0,0024$) с компенсаторным увеличением окисления жиров, по результатам не прямой респираторной калориметрии; недостаточное потребление общего количества углеводов ($p = 0,005$), пищевых волокон ($p = 0,0018$) и омега-3 ПНЖК ($p = 0,034$) на фоне избыточного потребления общего количества жира, насыщенных жиров, по данным исследования фактического питания. В группе пожилых пациентов заметна большая разница между истинной потребностью и фактической потребляемостью энергии и макронутриентов,

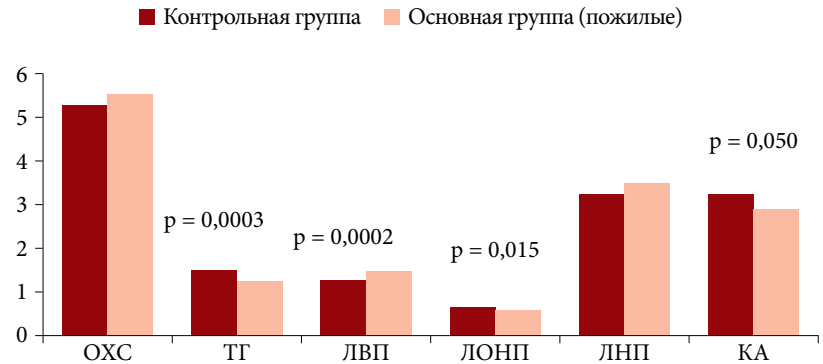


Рис. 2. Липидограмма крови

по результатам сравнительного анализа измеренных энерготрат пациентов и данных их фактического питания. По данным биохимического анализа крови, зарегистрированы: меньший уровень триглицеридов (на 17%, $p = 0,003$), липопротеидов очень низкой плотности (на 15%, $p = 0,015$) и ферментов печени (на 11,6%, $p = 0,043$ и на 19,5%, $p = 0,005$), больший уровень липопротеидов высокой плотности (на 15%, $p = 0,002$), мочевины (на 46,7%, $p = 0,009$) и креатинина (на 18,3%, $p = 0,0000$).

Заключение

Комплексная оценка пищевого статуса с использованием различных критериев позволяет разработать необходимую тактику медикаментозной терапии и реабилитационных мероприятий, подобрать адекватную диетотерапию на основе современных технологий диетического (лечебного и профилактического) питания, обеспечивающих достижение целевых параметров метабологаммы (липидограммы, гликемии и многих других) и корректирующих факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и формирование коморбидной патологии у пациентов пожилого возраста. ☺

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Источник финансирования – федеральный бюджет. Публикация подготовлена в рамках выполнения госзадания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», научно-исследовательская работа № FGMF-2026-0014.

Литература

1. Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Липченко О.В. Методические рекомендации по повышению физической активности. М., 2019.
2. Старшее поколение. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13877> (дата обращения: 12.05.2026).
3. Lagoumtzi S.M., Chondrogianni N. Senolytics and senomorphics: Natural and synthetic therapeutics in the treatment of aging and chronic diseases. Free Radic. Biol. Med. 2021; 171: 169–190.
4. Margetts B.M., Thompson R.L., Elia M., Jackson A.A. Prevalence of risk of undernutrition is associated with poor health status in older people in the UK. Eur. J. Clin. Nutr. 2003; 57 (1): 69–74.



5. Sayer A.A., Kirkwood T.B. Grip strength and mortality: a biomarker of ageing? *Lancet*. 2015; 386 (9990): 226–227.
6. Tchkonina T., Palmer A.K., Kirkland J.L. New horizons: novel approaches to enhance healthspan through targeting cellular senescence and related aging mechanisms. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (3): e1481–e1487.
7. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/615_3 (дата обращения: 12.05.2026).
8. Никитюк Д.Б. Антропонутициология в решении проблем здоровьесбережения и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний. *Вопросы питания*. 2018; 87 (S5): 68.
9. Нутрициология и клиническая диетология: Национальное руководство. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
10. FageSun Y., Li Q., Kirkland J.L. Targeting senescent cells for a healthier longevity: the roadmap for an era of global aging. *Life Med.* 2022; 1 (2): 103–119.
11. McHugh D., Gil J. Senescence and aging: causes, consequences, and therapeutic avenues. *J. Cell Biol.* 2018; 217 (1): 65–77.
12. Spinelli R., Parrillo L., Longo M., et al. Molecular basis of ageing in chronic metabolic diseases. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43 (10): 1373–1389.
13. Погожева А.В., Дербенева С.А. Диетотерапия ишемической болезни сердца. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
14. Chaib S., Tchkonina T., Kirkland J.L. Cellular senescence and senolytics: the path to the clinic. *Nat. Med.* 2022; 28 (8): 1556–1568.
15. Englund D.A., Zhang X., Aversa Z., LeBrasseur N.K. Skeletal muscle aging, cellular senescence, and senotherapeutics: current knowledge and future directions. *Mech. Ageing Dev.* 2021; 200: 111595.
16. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell*. 2023; 186 (2): 243–278.
17. Roger L., Tomas F., Gire V. Mechanisms and regulation of cellular senescence. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (23): 13173.
18. Xu M., Pirtskhalava T., Farr J.N., et al. Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. *Nat. Med.* 2018; 24 (8): 1246–1256.

Results for a Comprehensive Assessment of Nutritional Status in Elderly Patients with Comorbid Pathology

S.A. Derbeneva, PhD

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

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

Aim. To evaluate the nutritional and clinical status of elderly patients with comorbid pathology using a system of multilevel diagnosis of nutritional status disorders and assessment of the risk of development and progression of alimentary-dependent diseases (Nutritest-IP 3 system).

Material and methods. 215 patients aged 25 to 82 years were examined. The main study group included patients aged 60 years and older, and the control group included patients under 60 years of age.

Results. In the group of elderly patients, statistically significantly lower body weight (by 12%, $p = 0.000$), body mass index (by 9.5%, $p = 0.001$), height (by 2%, $p = 0.001$), waist-hip circumference ratio (by 6%, $p = 0.012$), as well as the activity of energy processes (resting energy consumption and specific velocity metabolism) were observed. In this group, there was a decrease in the rate of oxidation of carbohydrates ($p = 0.0024$) and the rate of oxidation of proteins ($p = 0.0000$), an increase in the rate of oxidation of fats. Elderly patients consume significantly less omega-3 polyunsaturated fatty acids ($p = 0.034$), carbohydrates ($p = 0.005$) and potassium ($p = 0.0031$). The proportion of protein intake is excessive (18% of the caloric content of the daily diet), carbohydrate intake is insufficient (38%). According to the biochemical blood analysis, lower levels of triglycerides (by 17%, $p = 0.003$), very low density lipoproteins (by 15%, $p = 0.015$) and liver enzymes (by 11.6%, $p = 0.043$ and 19.5%, $p = 0.005$), higher levels of high-density lipoproteins (by 15%, $p = 0.002$), urea (by 46.7%, $p = 0.009$) and creatinine (by 18.3%, $p = 0.0000$) were observed.

Conclusion. A comprehensive assessment of nutritional status using the Nutritest-IP 3 system makes it possible to select an adequate diet therapy that takes into account the identified disorders in elderly patients, and further evaluate its effectiveness, monitor patients' health status and diagnose possible complications.

Keywords: old age, aging, examination, nutritional status



ШАГ НАВСТРЕЧУ КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ^{2,3}



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 12.09.2025.

Действующее вещество: 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. **Режим дозирования и способ применения:** Таблетки препарата Ранекса следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разламывая и не разжевывая. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза ранолазина составляет 2000 мг. **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, дофетилид, соталол), за исключением амидарона; беременность; период грудного вскармливания.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХЛП). 2. Alexopoulos D, Kochiadakis G, Afthonidis 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. Diedrichs 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

Подобная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Ранекса® Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения. RU_Ran_05_2025_v1_print, одобрен 14.10.2025

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**

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

² Объединенная
больница
с поликлиникой
Управления делами
Президента РФ,
Москва

Приверженность к гиполипидемической терапии: вызовы и пути решения в контексте современной стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

В.Н. Ларина, д.м.н., проф.¹, Е.А. Вартанян, к.м.н., доц.¹, Е.С. Щербина¹,
В.Е. Покровский², М.В. Цветкова²

Адрес для переписки: Вера Николаевна Ларина, larinav@mail.ru

Для цитирования: Ларина В.Н., Вартанян Е.А., Щербина Е.С. и др. Приверженность к гиполипидемической терапии: вызовы и пути решения в контексте современной стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 84–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-84-90

Цель. Проанализировать современные данные о концепции приверженности пациентов к гиполипидемической терапии и влиянии этой приверженности на исходы при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ).

Основные положения. В настоящее время ССЗ остаются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире, обуславливая около 20 млн смертей ежегодно. Дислипидемия является одним из ключевых модифицируемых факторов риска атеросклеротических ССЗ. Несмотря на широкую доступность высокоэффективных гиполипидемических препаратов, клинические результаты в реальной практике существенно уступают ожидаемым. Основной причиной этого разрыва является недостаточная приверженность пациентов к назначенной терапии. В статье рассмотрены научные публикации, касающиеся приверженности пациентов липидемической терапии и ее влияния на сердечно-сосудистые исходы. Описаны возможные практические проблемы на пути к соблюдению терапевтических рекомендаций, включая широко распространенные мифы о безопасности статинов. На основе данных российских (ЭФФОРТ, ЭССЕ-РФ) и международных регистров проанализирован профиль причин отказа от статинотерапии. Рассмотрены современные стратегии повышения приверженности с учетом современного арсенала гиполипидемических средств.

Заключение. Внедрение в рутинную клиническую практику стратегий повышения приверженности пациентов к гиполипидемической терапии является важным условием, определяющим успех профилактики ССЗ.

Ключевые слова: приверженность терапии, дислипидемия, статины, мышечные симптомы на фоне приема статинов, липопротеины низкой плотности, ингибиторы PCSK9, инклизуман, сердечно-сосудистый риск, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Введение

Неуклонное увеличение количества пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и доли лиц с мультиморбидностью, демографическое старение населения и повышение ожидаемой продолжительности жизни обуславливают высокие требования к комплексному ведению пациентов в амбулаторном звене оказания медицинской помощи. Именно участковый врач-терапевт и/или врач общей практики играет главную роль в проведении скрининга, ранней диагностики, в определении

и стратификации риска, установлении длительности динамического наблюдения за пациентами. Все это обеспечивает усиление преемственности между разными уровнями системы здравоохранения и повышает доступность оказания медицинской помощи [1].

Около 523 млн человек в мире живут с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). По данным Всемирной организации здравоохранения, широкая распространенность болезней системы кровообращения ежегодно становится причиной смерти 18 млн

человек в мире, а к 2030 г. количество смертей возрастет до рекордных 23,6 млн [2].

В Российской Федерации ССЗ являются ведущей причиной смертности: около 46% всех смертей связаны с ними [3]. Среди ведущих факторов риска, обуславливающих до 75% смертельных исходов от хронических неинфекционных заболеваний, дислипидемия занимает особое место. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) стабильно входит в десятку главных факторов риска среди 87 изученных показателей, влияющих на продолжительность жизни и потерю трудоспособности у людей в возрасте старше 25 лет [4].

Устранение и контроль дислипидемии с помощью гиполипидемической терапии (ГЛТ), основанной на приеме статинов, имеет решающее значение для профилактики ССЗ. По данным масштабного метаанализа Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, включавшего 170 000 участников из 26 рандомизированных клинических исследований (РКИ), убедительно продемонстрировано, что снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л в течение пяти лет приводило к снижению общей смертности на 10% (относительный риск (ОР) 0,90, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,87–0,93, $p < 0,0001$) и снижению смертности от ишемической болезни сердца на 20% (ОР 0,80, 99% ДИ 0,74–0,87, $p < 0,000$) [5]. Связь уровня общего холестерина со смертностью от ишемической болезни сердца была также подтверждена в крупном метаанализе с участием 186 854 человек из 28 РКИ, в котором 14 483 (8%) лиц были в возрасте старше 75 лет на момент рандомизации. Медиана наблюдения составила 4,9 года. Интенсивная терапия статинами приводила к уменьшению на 21% (ОР 0,79, 95% ДИ 0,77–0,81) основных сердечно-сосудистых событий при каждом снижении уровня ЛНП на 1,0 ммоль/л во всех возрастных группах [6].

Несмотря на то что достижение целевых уровней ХС ЛНП снижает риск сердечно-сосудистых событий, реализация этой концепции в повседневной практике встречает серьезный барьер – недостаточную приверженность пациентов лечению. В Российской Федерации информационные барьеры и страх перед лечением зачастую превалируют над осознанием реальных рисков сердечно-сосудистых катастроф [7].

Концепция приверженности терапии: компоненты и влияние на клинические исходы

Приверженность терапии – это не просто выполнение рекомендаций врача, а определенный образ жизни, осознанное и осведомленное поведение пациента в отношении собственного здоровья, включающее принятие медицинских решений в ходе лечения [8]. Приверженность лечению рассматривается исключительно в рамках активного сотрудничества врача и пациента, участия последнего в контроле течения заболевания, а также превентивного поведения – соблюдения принципов здорового питания, отказа от вредных привычек и выполнения рекомендаций врача. Приверженность является понятием,

Таблица 1. Компоненты приверженности терапии [8]

Компонент	Определение
Продолжительность приема препаратов	Период от начала до прекращения лечения. Отражает длительность непрерывной терапии
Исполнительность	Сравнение предписанного режима и истинного приема, в том числе пропуск дозы. Количественно выражается как доля дней приема или коэффициент приема лекарств
«Лекарственные каникулы»	Самовольное прекращение лечения на 3 дня и более
Удержание на терапии	Продолжение лечения в течение заданного периода наблюдения (например, 12 месяцев)

Таблица 2. Влияние приверженности статинотерапии на клинические исходы [9]

Клинический исход	Снижение риска при высокой приверженности	95% ДИ
Общая смертность	-35% (ОР 0,65)	0,56–0,76
Любые сердечно-сосудистые события	-24% (ОР 0,76)	0,72–0,80
Инфаркт миокарда	-30% (ОР 0,70)	0,62–0,80
Инсульт	-32% (ОР 0,68)	0,58–0,79
Смерть при отмене статинов	+90% (ОР 1,90)	1,33–2,71

включающим несколько взаимосвязанных компонентов (табл. 1).

Согласно международному консенсусу, порогом высокой приверженности считается прием $\geq 80\%$ назначенных доз препаратов. Только высокая приверженность пациентов лечению не требует дополнительных мероприятий по его повышению [9].

Клиническое значение приверженности статинотерапии было всесторонне изучено в ряде крупных исследований. В систематическом обзоре и метаанализе А. Basios и соавт. (2025), включавшем 66 исследований с суммарной выборкой более 3,3 млн человек, получены следующие результаты (табл. 2) [10].

Данные результаты были подтверждены в независимом систематическом обзоре L.K. Jones и соавт. (2025), включившим 39 обсервационных исследований с участием пациентов с клиническими проявлениями атеросклеротических ССЗ. Приверженность ГЛТ (пропорция дней с приемом назначенных доз препаратов $\geq 80\%$) статистически значимо снижала риск смерти (отношение рисков (hazard ratio, HR) 0,56; 95% ДИ 0,34–0,92), крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (HR 0,77; 95% ДИ 0,68–0,86) и инфаркта миокарда (HR 0,86; 95% ДИ 0,79–0,95) [11].

Факторы низкой приверженности и мифы о статинотерапии

Статины, несмотря на 40-летний опыт применения и доказанную безопасность, остаются недостаточно используемыми в клинической практике, хотя устранение и контроль дислипидемии с помощью ГЛТ, основанной преимущественно на приеме статинов, имеет решающее значение для профилактики ССЗ атеросклеротического генеза. К тому же в настоящее время сформулирована концепция кумулятивного бремени атеросклероза, которая зависит не только

от значений ХС ЛНП, но и от длительности экспозиции его повышенного уровня, в связи с чем необходима ранняя коррекция уровня ХС ЛНП, что позволяет снизить сердечно-сосудистый риск (ССР) пациента. Приверженность терапии статинами, как правило, неоптимальная – 62,4% пациентов (95% ДИ 58–66) выполняют назначения врача по приему статинов, что подтверждено результатами метаанализа 76 клинических исследований ($n = 5\,898\,141$), – и в значительной степени зависит от клинических факторов [12]. Эта приверженность сопряжена со снижением риска развития любых событий сердечно-сосудистого происхождения на 24% (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,72–0,80) [9]. Согласно исследованию Е.И. Усовой и соавт. [13], определены практические, организационные и образовательные препятствия для внедрения положений клинических рекомендаций по нарушению липидного обмена в широкую рутинную практику. Отсутствие осознанной необходимости лечения нарушения липидного обмена у пациента рассматривается как основной барьер для постоянной ГЛТ и достижения целевого уровня ХС ЛНП, а недостаточная осведомленность пациентов о важности лечения дислипидемии становится препятствием для регулярного приема гиполипидемических средств и достижения целевых показателей ХС ЛНП.

Действительно, отсутствие заинтересованности пациентов в образовательных мероприятиях, объяснить которое можно отсутствием жалоб при повышенном уровне липидов сыворотки крови, служит существенным барьером для повышения грамотности в вопросах здоровья [14]. Немаловажную роль в вопросах приверженности терапии имеет медицинская активность населения, включающая заботу о собственном здоровье, санитарную (медицинскую) грамотность, обращаемость в медицинские учреждения.

У многих пациентов сохраняется страх относительно безопасности фармакологического снижения уровня холестерина. Современные данные свидетельствуют о том, что клинически значимое гепатотоксическое действие статинов является крайне редким явлением.

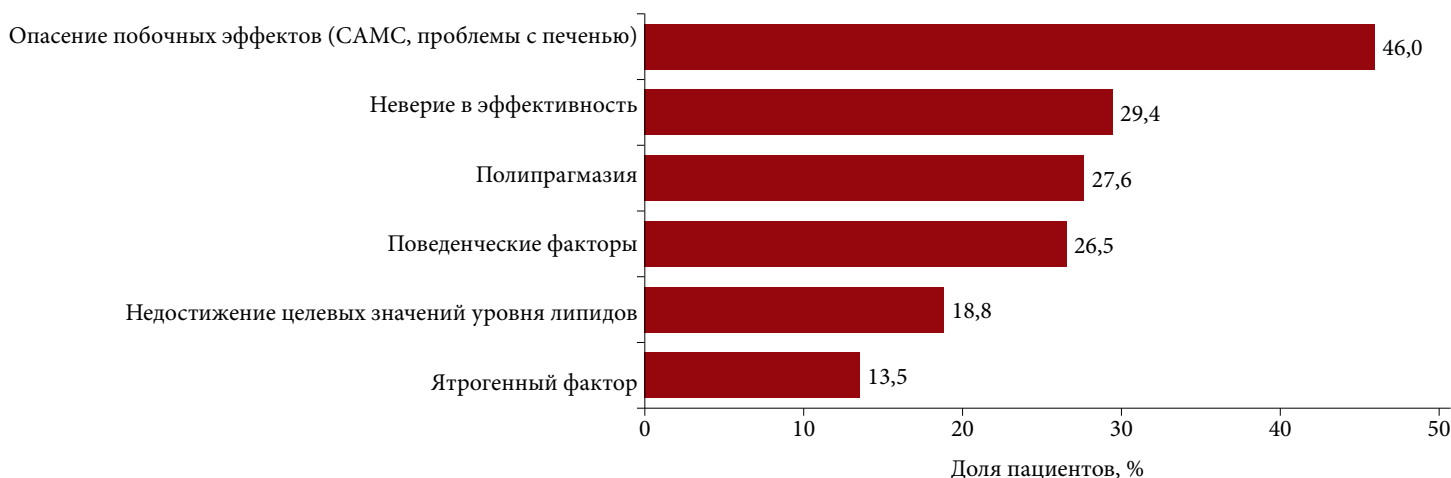
Частота повышения уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ)/аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в три раза выше верхнего предела нормы составляет 2–3 случая на 100 пациентов, носит дозозависимый и обратимый характер и не является препятствием для назначения адекватного лечения у пациентов с очень высоким ССР [15].

Статин-ассоциированные мышечные симптомы (САМС) встречаются в клинической практике, однако их частота и тяжесть значительно преувеличены. Истинный рабдомиолиз является редким осложнением и возникает преимущественно при лекарственных взаимодействиях или применении высоких доз препаратов. Правильный подбор дозы и учет факторов риска позволяют минимизировать этот риск [16]. Современные данные не подтверждают причинно-следственной связи между приемом статинов и развитием когнитивных нарушений или деменции. Напротив, предотвращение инсультов и цереброваскулярных событий на фоне статинотерапии способствует сохранению когнитивных функций [17].

Абсолютный риск развития сахарного диабета 2 типа на фоне приема статинов является невысоким, тогда как польза от снижения сердечно-сосудистых событий значительно превышает этот риск. Данный факт должен быть четко разъяснен пациентам при назначении терапии [18].

Анализ данных российских регистров позволяет детально охарактеризовать структуру причин, по которым пациенты прекращают лечение статинами. На первом месте находится страх перед побочными эффектами, который в России отмечается у 46% пациентов, отказавшихся от терапии (в мире этот показатель достигает 55%) (рисунок) [7].

Боль в мышцах (миалгия) является самой частой жалобой пациентов, принимающих статины. В реальной клинической практике эти жалобы предъявляют 5–10% пациентов [19]. В слепых плацебо-контролируемых исследованиях частота мышечных симптомов в группе приема статинов составляет около 1%, что практически не отличается от группы приема



Профиль причин отказа от терапии статинами (по данным регистров ЭФФОРТ и ЭССЕ-РФ)

пациентов. В исследовании SAMSON (N-of-1 trial) продемонстрировано, что 90% симптомов, испытываемых пациентами при приеме статинов, также возникают и при приеме плацебо [20].

Второе место по встречаемости занимает неверие в эффективность препарата или непонимание его влияния на прогноз (29,4% в РФ против 20% в мире), что во многом обусловлено бессимптомным течением дислипидемии. Полипрагмазия (усталость от количества таблеток) становится причиной отказа у 27,6% российских пациентов (в мире – 12%). Поведенческие факторы, включая забывчивость и мифы о когнитивном снижении, отмечаются у 26,5% (в мире – 18%). Особую тревогу вызывает ятрогенный фактор – необоснованная отмена статинов смежными специалистами, которая в России достигает 13,5% [7].

Одной из главных причин низкой приверженности является избыточная информация о потенциальных побочных эффектах. В инструкции к статинам может быть перечислено до 66 различных симптомов. Однако масштабный анализ, проведенный специалистами Оксфордского университета, включивший обзор 19 слепых РКИ с участием 124 000 пациентов, показал, что доказательно подтверждены лишь четыре симптома из этого обширного списка [21]. Длинные списки в инструкциях формируют у пациентов массовый эффект ноцебо (негативные ожидания), когда человек испытывает симптомы просто потому, что ожидает их появления. В целом 93% пациентов могут лечиться статинами абсолютно безопасно и эффективно [22].

Согласно определению В.С. Кавешникова и соавт., приверженного терапии статинами пациента можно охарактеризовать как человека старшего возраста, имеющего любое ССЗ и умеренный или выраженный каротидный атеросклероз, хроническую болезнь почек 3 стадии, сахарный диабет и принимающего антигипертензивные препараты. Частота приема статинов во многом зависит от уровня осведомленности пациента о повышенном уровне холестерина, своевременного определения у него суммарного ССР, внимательного отношения врачей к лицам без ССЗ, но имеющих по шкале SCORE риск $\geq 5\%$ [23].

Согласно результатам обзора А.С. Рязанова и соавт., в амбулаторной практике Российской Федерации сохраняется значительный разрыв между клиническими рекомендациями и реальными результатами лечения. Авторы указывают, что при высокой распространенности гиперхолестеринемии (58,8%) охват ГЛТ не превышает 7,6%, а целевых уровней ХС ЛНП достигают не более 15–20% пациентов высокого риска. Одним из ключевых барьеров на пути к эффективному контролю дислипидемии является низкая приверженность пациентов лечению. Для преодоления барьеров приверженности авторы предлагают ряд практических стратегий – упрощение режима терапии, обучение и мотивацию пациентов (ведение активного диалога, мотивационное консультирование, применение систем цифрового мониторинга приверженности), что соответствует мировым представлениям [24].

Современные подходы к лечению и сравнительный профиль безопасности современных гиполипидемических средств

Российские клинические рекомендации 2023 г. предусматривают поэтапный алгоритм лечения дислипидемии [25]:

1. *Начало лечения:* монотерапия статином в максимально рекомендуемой/переносимой дозе.
2. *При недостижении целевого уровня ХС ЛНП:* комбинация статина в высокой дозе и эзетимиба.
3. *При недостижении целевого уровня ХС ЛНП – усиление терапии:* ингибиторы PCSK9 (алирокумаб/эволюкумаб) или инклисиран.

Клиническая эффективность терапии статинами определяется выраженностью снижения сывороточной концентрации ХС ЛНП. На этапе принятия решения о назначении статинов необходимо оценить общий ССР у пациента, провести образовательную беседу с пациентом и родственниками, определить целевое значение ХС ЛНП, выбрать статин, обеспечивающий достижение целевого значения. Для объективизации жалоб и сохранения приверженности лечению профессор J.M. Castellano и соавт. предложили следующий пошаговый алгоритм [26]:

1. *Оценить уровень креатинфосфокиназы и трансаминазы,* исключить истинную миопатию (уровень креатинфосфокиназы > 10 -кратного значения верхней границы нормы встречается в $< 0,1\%$ случаев) и гепатотоксичность.
2. *De-challenge/Re-challenge:* отменить прием препарата на 2–4 недели с последующим возвратом к лечению. Если симптомы исчезли и вновь беспокоят пациента – вероятно истинная непереносимость; если нет – это эффект ноцебо.
3. *Смена молекулы:* перевод с терапии липофильными статинами (симвастатин, аторвастатин) на лечение гидрофильными (розувастатин, правастатин).
4. *Снижение дозы + эзетимиб:* использование комбинации малых доз статина с эзетимибом.
5. *Ингибиторы PCSK9/инклисиран:* применять при подтвержденной истинной непереносимости.
6. *Политаблетка:* использование фиксированных комбинаций препаратов для снижения частоты сердечно-сосудистых событий (на 33%, по данным рандомизированного клинического исследования SECURE, 2022). В этом исследовании было показано, что применение фиксированной комбинации ацетилсалициловой кислоты + рамиприла + аторвастатина у пациентов после инфаркта миокарда не только снижало риск крупных сердечно-сосудистых событий на 24% (HR 0,76; 95% ДИ 0,60–0,96; $p = 0,02$), но и статистически значимо повышало приверженность терапии по сравнению со стандартным лечением, что подтверждает эффективность упрощения режима приема препаратов в отношении улучшения комплаентности. Для пациентов с истинной непереносимостью статинов или недостижением целевых уровней ХС ЛНП современная медицина предлагает инновационные классы препаратов – ингибиторы PCSK9 (эволюкумаб, алирокумаб) и малую интерферирующую

Таблица 3. Сравнение профилей безопасности препаратов

Параметр (побочный эффект)	Статины (перорально ежедневно)	Эволокумаб/алирокумаб (п/к инъекции)	Инклизирин (п/к инъекция раз в полгода)
Механизм действия	Внутриклеточная блокада синтеза ХС в печени	Внеклеточное связывание белка PCSK9 в плазме	РНК-интерференция (подавление синтеза PCSK9)
Мышечные симптомы	~ 5–10% в практике (90% – ноцебо)	~ 4,0% (сравнимо с плацебо)	< 1% (не выше, чем в группе плацебо)
Влияние на функцию печени (АЛТ/АСТ)	< 1% (дозозависимо)	~ 1,8–2,2% (одинаково с плацебо)	Отличий от плацебо нет
Риск сахарного диабета	Повышен (+0,2% в год)	Нет влияния	Нет влияния
Реакции в месте инъекции	Не применимо	~ 3,1–3,8% (эритема, боль)	5–8% (проходят за 2–3 дня)
Нейрокогнитивные нарушения	Не подтверждено	Безопасно (исследование EBBINGHAUS)	Данных о негативном влиянии нет

рибонуклеиновую кислоту (РНК) (инклизирин) (табл. 3).

При низкой приверженности терапии статинами необходимо применять персонифицированный подход и разрабатывать ключевые коммуникативные стратегии в лечении. Пациентов с нарушением режима приема по причине забывчивости, сложности схемы или особенностей графика работы можно эффективно поддержать с помощью правильного подбора способа повышения приверженности [27].

К основным стратегиям повышения приверженности относят:

1. *Упрощение схемы приема*: использование фиксированных комбинаций препаратов.
 2. *Повышение информированности в вопросах здоровья*: образовательные беседы с пациентом и его родственниками, разъяснение бессимптомной природы дислипидемии и долгосрочных последствий.
 3. *Устранение заблуждений*: активное обсуждение с пациентом мифов о статинах и предоставление объективных данных об их безопасности и эффективности.
 4. *Улучшение контроля*: использование современных технологий, вовлечение семьи в поддержку лечения, регулярный мониторинг уровня ХС ЛНП и своевременная коррекция терапии.
 5. *Интегрированные решения*: применение комплексных программ ведения пациентов с очень высоким ССР, включающих образовательные, организационные и фармакологические компоненты [28].
- В 2025 году на конгрессе Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) были представлены совместные клинические рекомендации с Европейским обществом атеросклероза (European Atherosclerosis Society, EAS) по ведению пациентов

с дислипидемиями [29], которые изменили эволюцию стратегии управления уровнем ХС ЛНП. Если предыдущая парадигма базировалась на принципе «чем ниже, тем лучше» (lower is better), то в 2025–2026 гг. фокус сместился к оценке кумулятивного риска с использованием подхода Triple L: «ниже, раньше, дольше» (lower, earlier, longer) [30]. Концепция Triple L учитывает, что атеросклероз – это процесс, развивающийся десятилетиями, и риск сердечно-сосудистых катастроф зависит и от его продолжительности.

Стратегия Triple L базируется на трех ключевых компонентах.

1. *Lower (ниже)* – целевые значения уровня ХС ЛНП должны быть:

- при умеренном риске < 2,6 ммоль/л (< 100 мг/дл);
- при высоком риске < 1,8 ммоль/л (< 70 мг/дл), и снижение уровня должно составлять $\geq 50\%$ от исходного;
- при очень высоком риске < 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл), и снижение уровня должно составлять $\geq 50\%$ от исходного;
- при экстремальном риске (пациенты с повторными событиями на фоне терапии или поливазкулярным поражением) < 1,0 ммоль/л (< 40 мг/дл).

2. *Earlier (раньше)* – акцент на раннюю комбинированную терапию (например, статин + эзетимиб), не дожидаясь неэффективности монотерапии статинами.

3. *Longer (дольше)* – достигнутые низкие уровни ХС ЛНП должны поддерживаться в течение длительного времени для остановки прогрессирования атеросклеротических бляшек.

Помимо смены парадигмы на Triple L, обновление рекомендаций ESC/EAS 2025 г. содержит несколько важных практических нововведений (табл. 4).

Таблица 4. Основные изменения клинических рекомендаций ESC/EAS 2025 г. по сравнению с версией 2019 г.

Изменение	Комментарий
Новые шкалы оценки риска	Вместо шкалы SCORE рекомендовано использовать алгоритмы SCORE2 (для лиц до 70 лет) и SCORE2-OP (для пациентов 70–89 лет)
Расширение модификаторов риска	Особое внимание уделено измерению уровня липопротеида (а) – Лп(а). Рекомендуются хотя бы однократное измерение Лп(а) в течение жизни у всех взрослых. Уровень Лп(а) > 50 мг/дл (≈ 105 нмоль/л) признан фактором, повышающим ССР
Позиции новых классов препаратов	Бемпедоевая кислота рекомендована пациентам с непереносимостью статинов (Класс I, Уровень В), а также в качестве добавления к статинам/эзетимибу у пациентов высокого риска, не достигающих цели. Эвинакумаб рекомендован пациентам с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией длительностью более 5 лет. Икозапент этил и волапенторсен рекомендованы для лечения групп пациентов с тяжелой гипертриглицеридемией

Одной из наиболее революционных стратегий преодоления проблемы низкой приверженности является новая технология однократного редактирования дезоксирибонуклеиновой кислоты печени – VERVE-102. Это препарат класса *in vivo* базового редактирования генома, механизм действия которого основан на однократном внутривенном введении липидных наночастиц, содержащих аденин-базовый редактор и направляющую РНК, которые осуществляют точечную замену нуклеотида А→G в гене PCSK9 в гепатоцитах, что приводит к постоянному выключению гена PCSK9 и стойкому снижению продукции одноименного белка. Главные результаты первой фазы клинического исследования Heart-2 обнадеживают: достигнуто снижение уровня циркулирующего белка PCSK9 на 88%, уровня ХС ЛНП – на 62%, стабильный терапевтический эффект сохранялся на протяжении более чем 18-месячного периода лечения после единственной внутривенной инфузии препарата, что может радикально решить проблему приверженности лечению на биологическом уровне [31].

Заключение

Недостаточная приверженность терапии статинами обусловлена информационными барьерами и страхом перед побочными эффектами, преодоление которых требует активного сотрудничества врача и пациента. Широкое внедрение фиксированных комбинаций и инновационных препаратов позволяет эффективно достигать целевых значений липидного профиля и решать проблему приверженности у пациентов наивысшего риска. Обновление рекомендаций ESC/EAS 2025 г. ознаменовало переход от реактивной медицины к проактивному управлению рисками. Ранний старт, жесткие цели и длительное поддержание результата с помощью комбинированной терапии становятся новым стандартом профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Интеграция стратегий повышения приверженности в рутинную клиническую практику является необходимым критическим фактором, определяющим успех профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. ☺

Литература

1. Бойцов С.А. Роль поликлинического звена в ведении пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Терапевтический архив. 2026; 98 (1): 4–5.
2. Di Cesare M., Perel P., Taylor S., et al. The Heart of the World. Glob. Heart. 2024; 19 (1): 11.
3. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 118 (8): 98–103.
4. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396 (10258): 1223–1249.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010; 376 (9753): 1670–1681.
6. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. Lancet. 2019; 393 (10170): 407–415.
7. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Деев А.Д. Терапия статинами в реальной клинической практике у пожилых пациентов с гиперлипидемией и коронарной болезнью сердца. Российская программа ЭФФОРТ. Атеросклероз и дислипидемии. 2018; 1 (30): 5–16.
8. Forsyth P., McGlynn S. Chapter 56 – problems with medical therapy, compliance and alternative therapies. In: Oxford Textbook of Heart Failure. 2nd Edition. Oxford University Press; 2022: 581–595.
9. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и др. Международная декларация о приверженности лечению 2023 («Омская декларация»): презентация для российских читателей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2024; 19 (1): 1–9.
10. Basios A., Chatzi C.A., Markozannes G., et al. Adherence to statins and development of atherosclerosis-related events. A systematic review and meta-analysis. J. Diabetes Complications. 2025; 39 (8): 109040.
11. Jones L.K., East C., Ganda O.P., Gionfriddo M.R. Adherence to lipid-lowering therapies and cardiovascular outcomes in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Heart Assoc. 2025; 14 (17): e037530.
12. Basios A., Markozannes G., Ntzani E.E., et al. Prevalence and determinants of adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Prev. Cardiol. 2025: zwaf769.
13. Усова Е.И., Алиева А.С., Звартау Н.Э., Шляхто Е.В. Барьеры на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику в разрезе федеральных округов Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (5): 6323.
14. Туаева И.Б., Терентьева И.В., Ибрагимов М.А. и др. Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого, очень высокого и экстремально высокого сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском федеральном округе. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (9): 6499.
15. Сусеков А.В. Обоснование повышения доз статинов в повседневной клинической практике. Кардиология. 2024; 64 (8): 79–88.

16. Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A., et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019; 39 (2): e38–e81.
17. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (1): 111–188.
18. Sattar N. Statins and diabetes: What are the connections? *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; 37 (3): 101749.
19. Wood F.A., Howard J.P., Finegold J.A., et al. N-of-1 Trial of a Statin, Placebo, or No Treatment to Assess Side Effects (SAMSON). *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (22): 2182–2184.
20. Howard J.P., Wood F.A., Finegold J.A., et al. Side effect patterns in a crossover trial of statin, placebo, and no treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 78 (12): 1210–1222.
21. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet.* 2022; 400 (10355): 832–845.
22. Bytçi I., Penson P.E., Mikhailidis D.P., et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (34): 3213–3223.
23. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Частота и предикторы приема статинов в общей популяции трудоспособного возраста. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (6): 3920.
24. Рязанов А.С., Геворкян З.С., Макаровская М.В. и др. Эффективность гиполипидемической терапии в амбулаторно-поликлинической практике: анализ барьеров и перспектив. *Эффективная фармакотерапия.* 2026; 22 (11): 40–48.
25. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (5): 5471.
26. Castellano J.M., Pocock S.J., Bhatt D.L., et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N. Engl. J. Med.* 2022; 387 (11): 967–977.
27. Urstad K.H., Andersen M.H., Larsen M.H., et al. Definitions and measurement of health literacy in health and medicine research: a systematic review. *BMJ Open.* 2022; 12 (2): e056294.
28. Усова Е.И., Ионов М.В., Алиева А.С. и др. Интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Окончательные результаты. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (2): 5358.
29. Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 2025; 46 (42): 4359–4378.
30. Vatri M., Faggiano A., Angelino E., et al. Therapeutic inertia in lipid-lowering treatment: a narrative review. *J. Clin. Med.* 2026; 15 (3): 1075.
31. Vafai S.B., Täubel J., Ashdown T., et al. In vivo base editing of PCSK9 with VERVE-102 for hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 2026. URL: <https://gwern.net/doc/genetics/editing/2026-vafai.pdf> (дата обращения: 25.07.2026).

Adherence to Lipid-Lowering Therapy: Challenges and Solutions in the Context of Contemporary Cardiovascular Disease Preventions Strategies

V.N. Larina, PhD, Prof.¹, E.A. Vartanyan, PhD, Assoc. Prof.¹, E.S. Shcherbina¹, V.E. Pokrovsky², M.V. Tsvetkova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² United Hospital with a Polyclinic, Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Vera N. Larina, larinav@mail.ru

Aim. To analyze current data on the concept of patient adherence to lipid-lowering therapy and the effect of this adherence on outcomes in cardiovascular diseases (CVD).

Key points. CVD remain the leading cause of mortality and disability worldwide, accounting for approximately 20 million deaths annually. Dyslipidemia is one of the key modifiable risk factors for atherosclerotic CVD. Despite the widespread availability of highly effective lipid-lowering drugs, clinical outcomes in real-world practice fall significantly short of expectations. The central reason for this gap is insufficient patient adherence to prescribed therapy. The article reviews scientific publications concerning patients' adherence to lipid-lowering therapy and its impact on cardiovascular outcomes. Potential practical challenges to compliance with therapeutic recommendations are described, including widespread myths regarding the safety of statins. Based on data from Russian (EFFORT, ESSE-RF) and international registries, the profile of reasons for statin therapy discontinuation is analyzed. Modern strategies for improving adherence are considered, taking into account the current arsenal of lipid-lowering agents.

Conclusion. The introduction into routine clinical practice of strategies to increase patient adherence to lipid-lowering therapy is an important condition determining the success of CVD prevention.

Keywords: medication adherence, dyslipidemia, statins, statin-associated muscle symptoms, low-density lipoproteins, PCSK9 inhibitors, inclisiran, cardiovascular risk, cardiovascular disease prevention

Леркамен®

Лерканидипин

Эффективность и хорошая переносимость

у различных групп пациентов
с артериальной гипертензией¹

Показания:

- Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов¹
- Контроль АД 24 часа¹



Базовая информация по препарату Леркамен от 30.05.2025

Действующее вещество: лерканидипина гидрохлорид в дозе 10 мг и 20 мг.

Показания к применению: Препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет. Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов. **Режим дозирования.** Рекомендуемая доза – 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен 10 или ½ таблетки препарата Леркамен 20) в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг в сутки (2 таблетки препарата Леркамен 10 или 1 таблетка препарата Леркамен 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. При недостаточной эффективности монотерапии препарат Леркамен можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами. **Способ применения.** Внутрь, 1 раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; обструкция выносящего тракта левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на диализе; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тропеандоцин), с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Леркамен 10 и Леркамен 20.

1. ОХЛП Леркамен 10 и Леркамен 20

ПО ЛИЦЕНЗИИ «РЕКОРДАТИ».

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.
RU-LER-06-2025-v01-print. Дата одобрения 08.09.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», Россия, 123112, г. Москва,
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01, <http://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

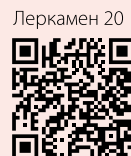
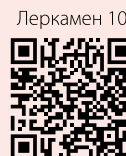
Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Базовая информация
по препарату Леркамен от 30.05.2025

Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате, используя QR-код



Ассоциации нарушения мышечного статуса и ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

А.Г. Неешпапа, к.м.н.¹, П.К. Сваровская², В.Н. Каретникова, д.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Анастасия Геннадьевна Неешпапа, anastasiyaneeshpapa@mail.ru

Для цитирования: Неешпапа А.Г., Сваровская П.К., Каретникова В.Н. Ассоциации нарушения мышечного статуса и ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 92–102.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-92-102

Цель. Проанализировать данные литературы о взаимосвязи саркопении или снижения мышечной силы/функциональности с параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Основные положения. Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed/MEDLINE, eLIBRARY, дополнительно выполнялся расширенный поиск через Google Scholar и ручной анализ списков литературы релевантных публикаций. Глубина поиска: 2010–2026 гг. Критериями включения было наличие в оригинальных статьях комплексной оценки мышечного статуса (МС) у пациентов с ХСН, включающей все фенотипы, а также наличие параметров ремоделирования миокарда (по данным эхокардиографии или магнитно-резонансной томографии). Проанализированы 11 исследований, в которых показано, что нарушения МС при ХСН ассоциированы с определенными вариантами кардиального ремоделирования. В ряде работ продемонстрирована связь саркопении с признаками диастолической дисфункции левого желудочка (повышение E/e'), увеличением объема левого предсердия и его деформацией. В части исследований выявлена ассоциация нарушений МС при ХСН с ухудшением глобальной продольной деформации левого желудочка, увеличением массы миокарда левого желудочка и признаками фиброза по данным магнитно-резонансной томографии, особенно при наличии сопутствующих ожирения и сахарного диабета 2 типа. При этом направление и выраженность взаимосвязей варьируют в зависимости от фенотипа и стадии ХСН, а также коморбидного фона. В отдельных исследованиях отмечено вовлечение правых отделов сердца на фоне сочетания патологии МС и сердечной недостаточности. Данные динамического наблюдения свидетельствуют, что саркопения может быть связана с меньшим потенциалом обратного ремоделирования и худшим прогнозом.

Заключение. Саркопения при ХСН сопряжена с различными вариантами ремоделирования миокарда – диастолическим, предсердным, фиброзно-деформационным, правожелудочковым, что позволяет рассматривать кардиосаркопению как системный синдром. Необходима стандартизация диагностических подходов и протоколов визуализирующих методик для дальнейших проспективных исследований саркопении в этом направлении.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, саркопения, ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция, глобальная продольная деформация, кардиосаркопения

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из доминирующих причин госпитализаций и смерти во всем мире, при этом ее распространенность постоянно увеличивается на фоне общемировой тенденции старения

популяции и улучшения выживаемости пациентов после острых сердечно-сосудистых событий [1, 2]. Учитывая современное представление о ХСН как системном поражении организма, внимание ученых акцентируется не только на структурно-функциональных изменениях миокарда,

но и на вовлечении других органов и тканей, в том числе скелетной мускулатуры [3]. Саркопения – прогрессирующее генерализованное заболевание скелетных мышц, ассоциированное с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая инвалидизацию и смерть [4]. В соответствии с консенсусом Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых, второй пересмотр (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2) 2018 г., ключевым критерием саркопении выступает снижение мышечной силы, а сопутствующее уменьшение мышечной массы подтверждает диагноз [4]. В азиатских популяциях с целью верификации саркопении принято использовать критерии Азиатской рабочей группы по саркопении (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS) 2019 г., учитывающие этнические особенности состава тела [5]. Накопленные данные свидетельствуют о потенциальной структурной взаимосвязи между скелетной мускулатурой и миокардом.

В настоящее время получает распространение концепция, именуемая кардиосаркопенией, – синдром, ассоциированный со снижением массы скелетной мускулатуры и взаимосвязанными структурными изменениями сердца. В. Keng и соавт. (2019) предположили, что у пожилых людей с саркопенией могут наблюдаться изменения в структуре и функциональности миокарда [6]. Эта гипотеза была подтверждена в ряде последующих исследований: G. Pelà и соавт. (2025) выявили независимую ассоциацию между динамическим уменьшением конечного диастолического и конечного систолического объемов левого желудочка (ЛЖ) и массы скелетной мускулатуры у пожилых лиц с установленной саркопенией [7], D.R. Loh и соавт. (2022) проанализировали данные нескольких когорт пожилых пациентов и описали изменения миокарда, сопровождающие саркопению. Согласно результатам этого обзора, между скелетной мускулатурой и миокардом существует сложная взаимосвязь: у пожилых людей с саркопенией без тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии размеры и объемы ЛЖ часто меньше, что обусловлено атрофией кардиомиоцитов, в то же время при появлении или усугублении таких факторов, как артериальная гипертензия, ожирение, хрупкость, нарушения углеводного обмена, несмотря на сопутствующую саркопению, миокард может гипертрофироваться [8]. С. Wang и соавт. (2025) представили информацию о генетически детерминированной связи между аппендикулярной мышечной массой и структурными особенностями сердца, сделав вывод о существовании общей генетической оси «миокард – скелетные мышцы», которая проявляется снижением мышечной массы, напрямую связанным с уменьшением всех камер сердца (объемов желудочков, предсердий и массы миокарда) [9].

Частота саркопении у пациентов с ХСН существенно превышает показатели в общей популяции и, по данным метаанализа W. Xiong и соавт. (2025), достигает у таких пациентов в среднем 35% в зависимости от фенотипа сердечной недостаточности и применяемых диагностических критериев [10]. При ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) частота саркопении составляла 45,9%, при ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – 29,1%, а при ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) – порядка 10,3% [11]. Наличие саркопении ассоциируется со снижением толерантности к физической нагрузке, ухудшением качества жизни, большей частотой госпитализаций и повышенной смертностью [12]. Патогенетические механизмы формирования мышечной дисфункции при ХСН включают в себя хроническую активацию симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, воспаление, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, снижение периферической перфузии и физическую декондиционированность [13, 14]. При этом потенциально возможно формирование синдрома кардиосаркопении, при котором структурные и функциональные изменения миокарда сочетаются с прогрессирующим снижением мышечной массы, силы и функциональности [14]. Предполагается, что это обусловлено участием периферических механизмов в формировании симптомов, включающих нарушения утилизации кислорода скелетной мускулатурой, патологические изменения нервно-мышечной передачи и снижение систолической функции.

Современные методы визуализации позволяют количественно оценивать параметры ремоделирования сердца: индекс массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ), объемы камер, индексированный объем левого предсердия (ЛП), показатели диастолической функции (отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e')), глобальную продольную деформацию (Global Longitudinal Strain, GLS) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), а также фиброз и тканевые характеристики по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Тем не менее доказательства прямой связи между саркопенией и структурным ремоделированием миокарда остаются ограниченными и разрозненными. Большинство исследований сосредоточены либо на клинических исходах, либо на функциональной работоспособности, тогда как интегративная оценка взаимосвязи мышечного статуса (МС) и ЭхоКГ/МРТ-параметров ремоделирования сердца представлена фрагментарно [15, 16]. Вопрос о том, является ли саркопения изолированным маркером тяжести течения ХСН или непосредственно участвует в формировании неблагоприятной кардиальной геометрии, остается открытым.

В связи с этим *цель* систематического обзора – анализ исследований, оценивающих взаимосвязь саркопении или снижения мышечной силы/функциональности с параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с сердечной недостаточностью.

Материал и методы

Работа выполнена как систематический обзор литературы, проведенный в соответствии с международными стандартами надлежащей публикационной практики (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA) 2020 [17]. До начала исследования разработан протокол, включающий критерии включения/исключения, стратегию поиска, процедуру отбора публикаций и извлечения данных.

Поиск литературы осуществлялся в базах данных: PubMed/MEDLINE, eLIBRARY; дополнительно выполнялся расширенный поиск через Google Scholar и ручной анализ списков литературы релевантных публикаций. Период поиска: 2010–2026 гг. (нижняя граница поиска обусловлена методологическими причинами: в 2010 г. были опубликованы консенсусные критерии EWGSOP). Языковые ограничения не применялись. Использовалась следующая поисковая стратегия: heart failure or HFpEF or HFrEF or HFmrEF; sarcopenia or dynapenia or muscle strength or handgrip or skeletal muscle index; echocardiography or E/e' or left atrial volume or LAVi or LVMI or RWT or GLS or strain or cardiac magnetic resonance. В eLIBRARY использовали эквивалентные запросы на русском языке. Применялись фильтры по типу (original research) и периоду публикации.

Критерии включения. Исследования должны удовлетворять всем следующим условиям: изучаемая популяция – пациенты в возрасте ≥ 18 лет с подтвержденной сердечной недостаточностью (все стадии и фенотипы); оценка МС проведена

согласно критериям EWGSOP/EWGSOP2/AWGS [4, 5] или при использовании объективных количественных методов оценки мышечной массы и силы (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА), биоимпедансный анализ, компьютерная томография (КТ), МРТ, динамометрия), позволяющих диагностировать саркопению или снижение мышечной массы/силы в соответствии с действующими консенсусами; наличие данных ЭхоКГ или МРТ с оценкой ремоделирования; оригинальное исследование (проспективное, ретроспективное или поперечное).

Критерии исключения. Исследования, посвященные исключительно кахексии или хрупкости (frailty) без оценки саркопении; работы без подтвержденного диагноза ХСН; исследования без оценки параметров ремоделирования; обзоры; метаанализы; тезисы конференций; экспериментальные исследования на животных; статьи без доступного полного текста.

Отбор публикаций проводился в два этапа: первый – скрининг названий и аннотаций; второй – анализ полного текста на соответствие критериям включения. Каждую статью оценивали независимо два исследователя, разногласия разрешались консенсусом. Для каждого исследования фиксировались: автор, год, дизайн, характеристики популяции (фенотип сердечной недостаточности), размер выборки, критерии диагностики саркопении, метод оценки мышечной массы/силы, параметры ЭхоКГ или МРТ, основные статистические результаты, ограничения исследования. Ввиду гетерогенности дизайнов исследований, популяций и методов оценки МС метаанализ не проведен.

В базах данных проанализированы результаты, отсортированные по релевантности. В результате поиска в базах данных выявлено 623 публикации: PubMed/PubMed Central (PMC) (n = 94), eLIBRARY (n = 329) и Google Scholar (n = 200). После удаления дубликатов (n = 299) для первичного скрининга осталось 324 работы. На этапе анализа заголовков и аннотаций исключено 156 публикаций. Полнотекстовую оценку прошли 168 статей, из которых 157 были исключены по причине несоответствия критериям включения (отсутствие ХСН; отсутствие параметров ремоделирования; отсутствие оценки мышечной массы; обзорный дизайн). В итоговый качественный синтез включено 11 исследований [18–28], опубликованных в 2016–2025 гг. Блок-схема исследования представлена на рисунке.

Методы оценки саркопении включали критерии EWGSOP, EWGSOP2 и AWGS, проекта по саркопении Фонда национальных институтов здоровья (Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project), использование ДЭРА, динамометрии, а также количественную оценку скелетной мускулатуры по данным МРТ или КТ. Оценка ремоделирования сердца выполнена с использованием ЭхоКГ или МРТ сердца (таблица).

Публикации, выявленные при поиске в базах данных:
PubMed/PMC, n = 94;
eLIBRARY, n = 329;
Google Scholar, n = 200

Публикации после удаления дубликатов, n = 324

Исключены исходя из названия и аннотации, n = 156

Публикации, прочитанные в полнотекстовом режиме, n = 168

Исключено по итогам чтения полного текста, n = 157:
отсутствие хронической сердечной недостаточности,
отсутствие параметров ремоделирования миокарда, отсутствие оценки
мышечной массы, обзорный дизайн исследований

Исследования, включенные в обзор, n = 11

Блок-схема исследования

Связь нарушений мышечного статуса с параметрами ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности

Автор, год	Фенотип ХСН	n	Критерии оценки МС	Метод визуализации	Параметры ремоделирования	Тип ремоделирования	Основные результаты	Ограничения
K. Matsumura, 2025	Стадия В	312	AWGS 2019	ЭхоКГ	ФВ ЛЖ; E/e'; размеры ЛЖ; иММЛЖ	Диастолическое + структурное	Саркопения ассоциирована с ↑E/e', ↑BNP и повышенным риском неблагоприятных исходов	Доклиническая стадия
T. Bekfani, 2016	ХСНсФВ	117	EWGSOP	ЭхоКГ	E/e'; индекс объема ЛП; иММЛЖ; давление в легочной артерии	Диастолическое + предсердное	↓мышечная масса и сила связаны с более выраженной диастолической дисфункцией и увеличением ЛП	Нет оценки деформации
T. Bekfani, 2021	ХСНсФВ, ХСНнФВ	55	ДЭРА; изокинетическая динамометрия	ЭхоКГ	Деформация и функция ЛП	Предсердное (функциональное)	Дисфункция ЛП ассоциирована со снижением мышечной функциональности и толерантности к нагрузке	Небольшая выборка
A.L. Canteri, 2019	ХСНнФВ	79	EWGSOP/FNIH	ЭхоКГ	ФВ ЛЖ; размеры ЛЖ; функция ПЖ	Дилатационное + правожелудочковое	Снижение физической работоспособности ассоциировано с дисфункцией ЛЖ и ПЖ	Ограниченный спектр параметров
V. Donca, 2025	Смешанные фенотипы ХСН	598	EWGSOP2	ЭхоКГ	Размеры ЛЖ; толщина стенок; NT-proBNP	Структурное	Наиболее высокий NT-proBNP при сочетании ХСН и саркопении	Гериатрическая когорта
Н.И. Гуляев, 2023	Смешанные фенотипы ХСН	69	FNIH 2014	ЭхоКГ	ФВ ЛЖ; размеры ЛЖ; диастолическая функция	Дилатационное + диастолическое (динамика)	При саркопении отсутствует прирост ФВ в динамике и ниже выживаемость	Малая выборка
K. Shi, 2024	ХСНнФВ + СД	243	Торакальный СМН (МРТ)	МРТ	иММЛЖ; фиброз; деформация ЛЖ	Гипертрофическое + фиброзное	Низкая мышечная масса ассоциирована с ↑иММЛЖ и ухудшением деформации ЛЖ	Только пациенты с СД
K. Shi, 2025	ХСНнФВ + СД	283	Торакальный СМН (МРТ)	МРТ	Объемы ЛЖ; иММЛЖ; деформация	Эксцентрическое	Саркопеническое ожирение связано с дилатацией ЛЖ и худшим прогнозом	Ретроспективное исследование
A. Orea-Tejeda, 2025	Правожелудочковая ХСН	183	EWGSOP2	ЭхоКГ	Диастолические показатели; толщина стенки ПЖ	Диастолическое + правожелудочковое	Саркопения ассоциирована с диастолической дисфункцией и истончением стенки ПЖ	Поперечный дизайн
Y. Imamura, 2024	ХСНсФВ, ХСНнФВ	256	AWGS 2019	ЭхоКГ	ФВ ЛЖ; размеры ЛЖ	Структурное	Дилатация ЛЖ и снижение ФВ ассоциированы с худшим прогнозом	Ограниченный набор параметров
G. Armentaro, 2025	ХСНнФВ, ХСНунФВ	147	EWGSOP2	ЭхоКГ (GLS)	Объемы ЛЖ; ФВ; GLS; функция ПЖ	Обратимое дилатационное	Терапия иНГЛТ-2 + АРНИ сопровождается улучшением ремоделирования и мышечной функции	Нет контрольной группы

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; МС – мышечный статус; AWGS – Asian Working Group for Sarcopenia; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; E/e' – отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; BNP – brain natriuretic peptide; ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People; ЛП – левое предсердие; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ДЭРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; FNIH – Foundation for the National Institutes of Health; СД – сахарный диабет; СМН – скелетно-мышечный индекс; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПЖ – правый желудочек; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; GLS – global longitudinal strain; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор.

Результаты

В исследовании К. Matsumura и соавт. (2025) внимание сконцентрировано на стадии В ХСН (согласно европейским рекомендациям, относится к досимптомной и устанавливается при наличии структурных изменений в сочетании с повышенными уровнями мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP) или тропонина) [18]. Проанализированы данные 312 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, саркопения диагностировалась согласно критериям AWGS 2019 г. и была выявлена у 17,7% участников. Группы для последующего анализа разделены по принципу наличия или отсутствия саркопии. Несмотря на сопоставимую ФВ ЛЖ в группах, у пациентов с саркопией отмечены меньшие значения конечного диастолического диаметра и конечного диастолического объема ЛЖ ($p < 0,05$), тенденция к меньшей массе миокарда ЛЖ ($p = 0,09$), достоверно более высокие значения E/e' ($p < 0,001$), более частая клапанная патология ($p < 0,001$), помимо этого, лица с нарушениями МС характеризовались более высокими показателями BNP ($p < 0,001$) и высоким риском неблагоприятных исходов (смерть, госпитализация) в динамике двухлетнего наблюдения.

В многоцентровое исследование Т. Bekfani и соавт. (2016) [19] вошли 117 пациентов с установленным диагнозом ХСНсФВ, которые были стратифицированы на три группы в зависимости от степени выраженности диастолической дисфункции на основании значения E/e' по данным ЭхоКГ (≤ 8 ; 9–14; ≥ 15 соответственно); саркопения диагностирована по критериям EWGSOP с использованием ДЭРА и динамометрии и выявлена у 19,7% включенных лиц. Согласно полученным результатам, более низкие значения аппендикулярной мышечной массы коррелировали с более тяжелой диастолической дисфункцией, определенной по отношению E/e' ($r = -0,22$; $p < 0,02$). Помимо этого, при сравнении пациентов разных подгрупп лица со значением $E/e' \geq 15$ обладали наиболее низкими показателями аппендикулярной мышечной массы и силы на фоне нарастания признаков кардиального ремоделирования в виде увеличения ИММЛЖ, индексированного объема ЛП и давления в легочной артерии при сохраненной ФВ. Параметры правых отделов сердца и глобальную продольную деформацию в данной работе не оценивали [19].

В дальнейшем эта же группа авторов проанализировала аспекты взаимосвязи предсердного ремоделирования и снижения мышечной функциональности и массы, не акцентируя внимание непосредственно на саркопии. В исследовании Т. Bekfani и соавт. (2021) включено 55 человек: 17 пациентов с ХСНсФВ, 18 – с ХСНнФВ и 20 лиц группы контроля [20]. С помощью анализа receiver operating characteristic (ROC) подтверждена ассоциация между снижением мышечной массы и силы и параметрами функции ЛП:

стрейном ЛП (площадь под ROC-кривой – 0,76; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,59–0,96; $p = 0,012$), а также фракцией опорожнения ЛП (площадь под ROC-кривой – 0,80; 95% ДИ 0,63–0,98; $p = 0,006$). На основании полученных пороговых значений пациенты были распределены в группы со сниженной и сохраненной функцией ЛП для последующего анализа. Пациенты с ХСН в целом демонстрировали достоверно более низкие значения фракции опорожнения и стрейна ЛП по сравнению с группой контроля. При межгрупповом сопоставлении снижение данных параметров сопровождалось ростом концентраций BNP, выраженным ухудшением глобальной продольной деформации ЛЖ, снижением показателей вентилиционной эффективности (только для фракции опорожнения ЛП), большим снижением максимального потребления кислорода и существенным снижением функциональности скелетной мускулатуры ($p < 0,05$ для всех сравнений). В то же время не обнаружено значимой связи традиционных показателей (индекс объема ЛП и глобальная продольная деформация ЛЖ) с мышечной выносливостью. У пациентов с ХСНсФВ пиковый крутящий момент левой нижней конечности при разгибании отрицательно коррелировал с индексом наполнения левого предсердия ($E/\text{стрейн ЛП}$ ($r = -0,6$; $p = 0,020$)). Полученные данные позволяют предположить, что предсердное ремоделирование отражает степень системной дисфункции, включая периферический мышечный компонент [20].

В исследовании А.Л. Canteri и соавт. (2019) анализировали распространенность саркопии, пресаркопии и оценивали их связи с различными клиническими параметрами у пациентов с ХСНнФВ [21]. Было включено 79 пациентов с ХСНнФВ и 143 человека без значимой соматической патологии (группа контроля). Пресаркопия выявлена у 30,4%, а саркопения – у 10,1% пациентов (диагностика саркопии и пресаркопии проводилась на основании комбинации критериев EWGSOP и пороговых значений, предложенных в проекте FNIN). Несмотря на выраженное структурное поражение миокарда (среднее значение ФВ ЛЖ $30 \pm 6\%$), различий данных ЭхоКГ у пациентов с пресаркопией и саркопией и без патологии МС не обнаружено. Однако низкая скорость ходьбы среди выборки пациентов с ХСН ассоциировалась с бивентрикулярной систолической дисфункцией: снижением ФВ ЛЖ ($p = 0,037$) и наличием систолической дисфункции правого желудочка (ПЖ), $p = 0,016$. Таким образом, функциональная мышечная недостаточность коррелировала не только с левожелудочковым, но и с правожелудочковым ремоделированием. Авторы подчеркивают, что снижение физической работоспособности и мышечной силы может быть отражением системного ремоделирования при ХСНнФВ, включающего не только миокард, но и скелетную мускулатуру [21].

В исследование V. Donca и соавт. (2025) включены 598 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, обследованных на наличие ХСН и саркопении (критерии EWGSOP2) [22]. В дальнейшем они были распределены в четыре группы (саркопения-/ХСН-; саркопения+/ХСН-; саркопения-/ХСН+; саркопения+/ХСН+). По результатам данной работы отмечена значительная вариативность кардиальных биомаркеров и параметров ЭхоКГ между группами: медиана уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) была значительно повышена в группе саркопения+/ХСН+ (3431 (502–5209) пг/мл) по сравнению с другими группами, включая группы саркопения-/ХСН- (381 (115,29–907) пг/мл) и саркопения+/ХСН- (675 (244–2406) пг/мл); $p < 0,001$, свидетельствуя о выраженной нейрогуморальной активации, которая потенцируется взаимоусугубляющими состояниями. Оценка параметров ЭхоКГ показала, что конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ) был больше в группах с ХСН (медиана 50 мм) по сравнению с группами без ХСН (медиана 46 мм, $p < 0,001$). При этом значимых различий между группами с изолированной ХСН и с сочетанием ХСН и саркопении не наблюдалось (медианы 50 мм в обеих группах), что указывает на преимущественную связь увеличения КДР ЛЖ с наличием сердечной недостаточности [22].

В проспективном исследовании Н.И. Гуляева и соавт. (2023), в которое были включены 69 пациентов с ХСН (стадия IIA–IIB по классификации Василенко – Стражеско, функциональный класс II–III по New York Heart Association (NYHA), медиана ФВ ЛЖ – 46%), саркопения диагностирована у 52% больных (согласно критериям FNIH 2014 г.) [23]. Пациентов разделили на группы с ХСН и саркопенией и только с ХСН. При исходном межгрупповом сравнении пациенты с саркопенией не отличались от пациентов группы контроля (без саркопении) по основным ЭхоКГ-параметрам, включая ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, иММЛЖ, систолическое давление в легочной артерии, а также показатели диастолической функции, представленные в виде e' , E/e' . Спустя 12 месяцев наблюдения в анализируемых группах выявлена разнонаправленная динамика: в группе без саркопении отмечено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ (46,5% $\rightarrow$ 53%; $p < 0,001$), тогда как у пациентов с саркопенией существенного изменения ФВ не произошло (46,5% $\rightarrow$ 46,6%; $p = 0,8$). При анализе дельты ФВ прирост составил 4,7% в контрольной группе против 0,25% в группе саркопении ($p = 0,001$). Значимой динамики показателей геометрии ЛЖ (КДР, КСР, ММЛЖ, иММЛЖ) и диастолической функции не выявлено. Таким образом, по результатам этого исследования, саркопения была ассоциирована не столько с исходными различиями ремоделирования, сколько с отсутствием благоприятной

функциональной динамики ЛЖ в течение наблюдения, что может отражать ограниченный резерв обратного ремоделирования при наличии патологии МС. Выживаемость пациентов с саркопенией была ниже (63,7 против 86,3% в группе сравнения; $p = 0,03$), что подчеркивает прогностическую значимость мышечного фенотипа при ХСН [23].

В серии исследований К. Shi и соавт. (2024–2025 гг.) оценивали взаимосвязь изменений состава тела в виде саркопении (2024) и саркопенического ожирения (2025) у лиц с ХСНнФВ, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа [24, 25]. Всем пациентам выполнялась визуализация сердца (МРТ), помимо этого, на основании проведенных МРТ-исследований измерялся общий билатеральный размер аксиальной торакальной скелетной мускулатуры, стандартизированный по площади поверхности тела ($\text{см}^2/\text{м}^2$) – торакальный скелетно-мышечный индекс (СМИ), с целью диагностики саркопении. В исследование 2024 г. вошло 243 пациента с СД 2 типа и ХСНнФВ, пациенты были разделены на три группы по тертилям СМИ, соответствующим сниженной мышечной массе, промежуточному и высокому значениям мышечной массы. В отношении ремоделирования миокарда и скелетной мускулатуры было выявлено, что объемные индексы ЛЖ, а также значения ФВ сопоставимы между группами, однако лица с саркопенией характеризовались худшими показателями, отражающими глобальную пиковую деформацию ЛЖ в продольном ($-4,2 \pm 1,8\%$ против $-5,2 \pm 2,1\%$, против $-6,0 \pm 1,9\%$; $p < 0,001$), циркулярном ($-6,3 \pm 2,5\%$ против $-7,5 \pm 2,9\%$, против $-8,4 \pm 2,7\%$; $p < 0,001$) и радиальном ($8,1 \pm 4,3\%$ против $10,7 \pm 5,5\%$, против $10,2 \pm 4,9\%$; $p = 0,003$) направлениях. Снижение значений торакального СМИ сопровождалось увеличением ММЛЖ ($153,9 \pm 37,2$; $139,9 \pm 31,5$; $126,3 \pm 23,1$ г соответственно; $p < 0,001$). Значимая разница сохранялась даже при поправке на площадь поверхности тела. Последующий корреляционный анализ показал отрицательную связь между торакальным СМИ и иММЛЖ ($r = -0,40$; $p < 0,001$) [24].

В исследование К. Shi 2025 г. вошли 283 пациента, распределенные в четыре группы (лица с ожирением, саркопенией и без нее; лица без ожирения с саркопенией и без нее) [25]. У лиц с ожирением и саркопенией в сравнении с лицами, имеющими только ожирение, зафиксированы увеличенные индексированный КДО ЛЖ ($158,0$ ($114,7$ – $192,9$) против $141,3$ ($105,2$ – $165,3$) $\text{мл}/\text{м}^2$; $p = 0,04$), индексированный КСО ЛЖ ($121,7$ ($88,9$ – $168,0$) против $101,7$ ($72,8$ – $129,2$) $\text{мл}/\text{м}^2$; $p = 0,02$), иММЛЖ ($87,3 \pm 19,6$ против $71,8 \pm 13,9$ $\text{г}/\text{м}^2$; $p < 0,001$) и сниженная ФВ ЛЖ ($21,3$ ($15,4$ – $28,0$) против $28,0$ ($20,6$ – $34,2$)%; $p < 0,001$). Значение иММЛЖ также было больше у пациентов с саркопенией и нормальной массой тела по сравнению с пациентами без ожирения и саркопении ($86,7 \pm 19,2$ против $79,9 \pm 16,1$ $\text{г}/\text{м}^2$; $p = 0,02$). Среди четырех групп

наличие гипертрофии ЛЖ чаще всего встречалось у пациентов с саркопеническим ожирением [25]. Помимо этого, по результатам серий наблюдательных протоколов, у лиц с саркопенией и ожирением, а также с изолированной саркопенией прогноз был хуже по сравнению с лицами без саркопении [24, 25].

В перекрестном исследовании А. Orea-Tejeda и соавт. (2025), включившем 183 пациента с установленной правожелудочковой сердечной недостаточностью, саркопения была выявлена у 24,5% по критериям EWGSOP2 [26]. Сравнения проводились между пациентами с саркопенией и без нее. Различий между группами по основным размерам, объемам и ФВ ЛЖ не было. Однако у лиц с саркопенией наблюдались признаки диастолической дисфункции ЛЖ в виде снижения скорости волны Е ($47 (35-64,5)$ против $59,7 (49-76)$ см/с, $p = 0,006$), соотношения раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ Е/А ($0,60 (0,51-0,87)$ против $0,76 (0,63-0,97)$, $p = 0,005$), а также скорости е' латеральной части митрального фиброзного кольца ($6,53 \pm 2,88$ против $8,22 \pm 3,04$ см/с, $p = 0,003$) и скорости е' медиальной части митрального фиброзного кольца ($4,68 (3,8-5,87)$ против $5,55 (4-7,62)$ см/с, $p = 0,022$) по сравнению с лицами без саркопении. Кроме того, у лиц с саркопенией была меньшая толщина стенки ПЖ ($4 (3,81-5,15)$ против $5,73 (4,95-7)$ мм, $p = 0,002$), чем у лиц с сохраненным МС [26]. Резюмируя, можно сделать вывод о потенциальной взаимосвязи саркопении, признаков диастолической дисфункции ЛЖ и изменений в правом желудочке даже на ранних стадиях процесса.

В ретроспективном анализе данных 256 пациентов с ХСНсФВ (68%) и ХСНнФВ (32%) Y. Imamura и соавт. (2024) диагноз саркопении устанавливали согласно критериям AWGS 2019 г., а ее наличие служило критерием включения в исследование [27]. Группы распределялись по фенотипу ХСН. Основная цель исследования заключалась в оценке прогноза у больных саркопенией при разных фенотипах ХСН с акцентом на определении ключевых неблагоприятных факторов. Данные ЭхоКГ, представленные в статье, ограничены, тем не менее обе группы значительно различались по ряду показателей: у лиц с ХСНнФВ в сравнении с лицами с ХСНсФВ были меньше значения ФВ ($40 (34-45)$ против $62 (58-65)\%$); больше КДР ЛЖ ($54 (49-57)$ против $46 (41-49)$ мм) и КСР ЛЖ ($41 (38-46)$ против $29 (26-33)$ мм, $p < 0,001$ для всех значений). Показатель СМИ в группах был сопоставимым. Многофакторный анализ показал, что сниженная ФВ ЛЖ имела значительную прогностическую ценность относительно риска смерти (отношение рисков (ОР) $2,066$, 95% ДИ $1,110-3,861$, $p = 0,022$). Другие независимые предикторы неблагоприятных исходов включали возраст ≥ 85 лет (ОР $= 2,435$, 95% ДИ $1,310-4,526$, $p = 0,005$), более высокий функциональный класс ХСН согласно

NYHA (ОР $1,635$, 95% ДИ $1,100-2,429$, $p = 0,015$) и логарифм уровня BNP $\geq 2,5$ (ОР $2,885$, 95% ДИ $1,487-5,596$, $p = 0,002$); пороговое значение логарифма уровня BNP в данном исследовании было выбрано на основании значения медианы ($2,5$) в анализе выживаемости по методу Кокса. Таким образом, данное исследование наглядно, хотя и с определенными ограничениями, демонстрирует различные варианты структурного ремоделирования миокарда, характерные для разных фенотипов ХСН у лиц, страдающих саркопенией [27]. В интервенционном исследовании G. Armentaro и соавт. (2025) приняли участие 147 амбулаторных пациентов [28]. У 140 из них была установлена ХСНнФВ и у семи – ХСНунФВ, у всех участников исследования была верифицирована саркопения (критерии EWGSOP2). Авторы оптимизировали нейрогуморальную терапию путем добавления глифлозинов к базовой терапии сакубитрилом/валсартаном, лечение которым продолжалось не менее 12 месяцев. При постоянном приеме глифлозинов данной категорией пациентов наблюдались не только клиническое улучшение, но и существенная положительная динамика структурно-функциональных показателей сердца. Следует отметить, что на старте исследования у лиц с саркопенией и ХСН не было признаков атрофического типа кардиосаркопенического ремоделирования, по данным ЭхоКГ выявлены: дилатация ЛП, повышенное давление наполнения, увеличение КСО, легочная гипертензия легкой степени, систолическая дисфункция и нарушение продольной деформации ЛЖ. В результате терапии у пациентов улучшились показатели ремоделирования левых отделов сердца: индексированный объем ЛП снизился с $40,3 \pm 4,5$ исходно до $33,3 \pm 5,3$ мл/м²; индексированный КДО ЛЖ уменьшился с $65,3 \pm 3,6$ до $58,5 \pm 4,3$ мл/м²; индексированный КСО ЛЖ снизился с $54,6 \pm 7,0$ до $41,7 \pm 3,7$ мл/м². Отмечено улучшение систолической функции ЛЖ в виде увеличения ФВ ЛЖ с $33,0 \pm 5,3$ до $36,8 \pm 5,3\%$ и сердечного индекса с $1685,1 \pm 200,0$ до $1956,0 \pm 205,6$ мл/мин/1,73 м², а также улучшения параметров глобальной продольной деформации ЛЖ с $-8,2 \pm 1,4$ до $-11,2 \pm 1,8\%$ (более отрицательные значения свидетельствуют о лучшей сократимости). Диастолическая функция также значительно улучшилась: значение отношения Е/А увеличилось с $0,6 \pm 0,1$ до $0,7 \pm 0,1$; Е/е' снизилось с $17,8 \pm 3,7$ до $16,0 \pm 3,7$. Помимо этого, отмечено улучшение функциональности правых отделов сердца благодаря уменьшению скорости кровотока в проксимальном отделе выходного тракта ПЖ с $2,8 \pm 0,5$ до $2,1 \pm 0,3$ м/с, сокращению площади правого предсердия с $20,8 \pm 0,5$ до $17,4 \pm 2,6$ см², увеличению систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана с $16,2 \pm 1,7$ до $17,6 \pm 1,6$ мм, уменьшению систолического давления в легочной артерии с $34,3 \pm 7,8$ до $27,8 \pm 8,0$ мм рт. ст. и диаметра нижней полой вены

с $18,8 \pm 2,0$ до $16,1 \pm 2,1$ мм ($p < 0,0001$ для всех сравнений). Также авторы продемонстрировали параллельное снижение активности воспаления и оксидативного стресса и повышение функциональности скелетной мускулатуры на фоне терапии. В совокупности вышеописанные изменения указывают на возможную патофизиологическую ось «воспаление/оксидативный стресс – миокардиальное ремоделирование – мышечная дисфункция». Таким образом, у пациентов с ХСНнФВ и саркопенией структурно-функциональное ремоделирование миокарда сопровождается периферической мышечной дисфункцией, а терапевтическое воздействие, направленное на оптимизацию нейрогуморальной активности и снижение оксидативного стресса и воспаления, ассоциируется с одновременным улучшением кардиальных и скелетно-мышечных параметров [28].

Обсуждение

В настоящем систематическом обзоре проанализированы 11 исследований, в которых одновременно оценивались МС (саркопение или ее объективные компоненты) и параметры ремоделирования сердца по данным ЭхоКГ или МРТ у пациентов с ХСН. Данные работ подтверждают, что нарушение МС при ХСН ассоциируется не только с худшими клиническими исходами, но и с определенными вариантами кардиального ремоделирования – прежде всего диастолическим и предсердным, а в отдельных когортах также фиброзным/деформационным и правожелудочковым [18–28]. Вместе с тем направления этих ассоциаций неоднородны и меняются в зависимости от стадии и фенотипа ХСН, коморбидного фона, а также от методики диагностики саркопении и параметров визуализации миокарда [18–28]. Описанные результаты подтверждают концепцию кардиосаркопении как системного синдрома, в котором сердце и скелетная мускулатура вовлечены в общие патофизиологические механизмы (нейрогуморальной активации, воспаления, оксидативного стресса, микрососудистой дисфункции), но клиническая манифестация этих изменений может существенно варьировать в зависимости от множества факторов [13, 14].

Гипотеза об уменьшении объема миокарда одновременно с объемом мышечной ткани при сочетании кардиальной патологии и саркопении нашла подтверждение в работе К. Matsumura и соавт. (2025): у пациентов с саркопенией на доклинической (В) стадии ХСН при сопоставимой ФВ и более высоком значении E/e' зафиксированы меньшие КДР/КДО ЛЖ [18]. Такой вариант ремоделирования (относительно малые объемы ЛЖ при повышенном давлении наполнения) может соответствовать раннему концентрическому ремоделированию/ригидности миокарда у пожилых пациентов с коморбидностью и сниженным резервом, а также частично отражать общую

тенденцию к атрофии тканей при саркопении. Разнообразие миокардиальных изменений при саркопении обсуждается в ряде работ: при отсутствии выраженной гемодинамической перегрузки саркопение может сопровождаться меньшими размерами камер сердца и меньшей массой миокарда, тогда как при наличии гипертензии, ожирения или метаболических нарушений возможен переход к гипертрофическому фенотипу [6, 8]. Однако интерпретировать эти ассоциации нужно осторожно, так как дизайн большинства работ наблюдательный, а стадия В не эквивалентна клинически манифестной ХСН [18].

В отношении диастолической дисфункции и предсердного ремоделирования по результатам исследования были получены достаточно убедительные данные: в исследовании Т. Bekfani и соавт. (2016) у пациентов с ХСНсФВ более выраженная диастолическая дисфункция (более высокое значение E/e') сочеталась с меньшей аппендикулярной мышечной массой и силой периферических мышц, а также с большим индексом объема ЛП и признаками повышенного давления наполнения [19]. Это отражает мышечно-миокардиальную взаимосвязь: при ХСНсФВ клиническая симптоматика часто обусловлена коморбидным фоном с активацией системного воспаления, метаболическими нарушениями и низкой толерантностью к физическим нагрузкам; мышечная дисфункция в этом контексте может служить не только общим маркером тяжести, но и активным звеном порочного круга – через снижение физической активности, усугубление эндотелиальной дисфункции и повышение диастолического наполнения [12–14]. В последующем исследовании Т. Bekfani и соавт. (2021) продемонстрировано, что функциональные параметры ЛП (деформация и фракция опорожнения) связаны с показателями переносимости нагрузки и мышечной функциональности; при этом не отмечено значимой ассоциации стандартных структурных параметров (например, индекса объема ЛП) с периферическим мышечным компонентом [20]. В этом же исследовании авторы обнаружили, что у пациентов с ХСНсФВ пиковый крутящий момент нижней конечности коррелировал с отношением $E/\text{стрейн}$ ЛП. Таким образом, предсердная дисфункция может стать новым маркером системных нарушений при ХСН, отражающим и мышечные нарушения. В этой связи в клинической практике представляется целесообразным оценивать не только стандартные диастолические параметры, в основном характеризующие структурное ремоделирование, но и функциональные показатели ЛП (стрейн, фракцию опорожнения), особенно при оценке взаимосвязи ХСН и саркопении [20].

МРТ-диагностика структурно-функциональных изменений миокарда, а также скелетной мускулатуры считается высокоточным и общепризнанным методом. Благодаря оценке с помощью МРТ

массы ЛЖ, фиброза и деформации работы К. Shi и соавт. (2024–2025 гг.) вносят компонент фундаментальности в понимание взаимосвязи саркопении и ремоделирования сердца [24, 25]. В когорте пациентов с СД 2 типа и ХСНнФВ (исследование 2024 г.) низкий торакальный СМИ был ассоциирован с большей массой миокарда и худшими параметрами деформации, выявлена отрицательная корреляция между мышечным индексом и иММЛЖ [24]. В исследовании 2025 г. наиболее неблагоприятным оказался фенотип саркопенического ожирения, который сопровождался признаками эксцентрического ремоделирования (увеличение индексированных объемов, более низкая ФВ, больший иММЛЖ) и худшим прогнозом [25]. Эти результаты соответствуют концепции коморбидного метаболического ремоделирования при ХСН: при СД, ожирении и саркопении миокард испытывает конкурирующие стимулы (нейрогуморальная активация, воспаление, липотоксичность, оксидативный стресс), что может приводить к более выраженному неблагоприятному ремоделированию и снижению деформационных показателей [13, 14]. При этом экстраполяция результатов на пациентов без СД 2 типа требует осторожности, поскольку обе работы выполнены в специфичной когорте (СД 2 типа + ХСНнФВ) [24, 25].

Помимо общепринятых ассоциаций между нарушениями МС и миокардиальной дисфункцией левых отделов сердца, в ряде исследований продемонстрирована системность этих патологических процессов в аспекте бивентрикулярного вовлечения [13, 14]. В исследовании A. Orea-Tejeda и соавт. (2025) саркопения была ассоциирована с признаками диастолической дисфункции ЛЖ и меньшей толщиной стенки ПЖ при правожелудочковой сердечной недостаточности [26]. В исследовании A.L. Canteri и соавт. прямых различий эхокардиографических параметров между группами пациентов с саркопенией, пресаркопенией и без нарушений МС не выявлено, однако сниженная скорость ходьбы ассоциировалась с бивентрикулярной систолической дисфункцией, включая дисфункцию ПЖ [21].

Практическая значимость изучения представленной тематики отражена в работах, рассматривающих саркопению как маркер «резерва» обратимого ремоделирования и развития неблагоприятного прогноза. В исследовании Н.И. Гуляева и соавт. (2023) лица с саркопенией и ХСН были сопоставимы по исходным эхокардиографическим показателям с лицами, имеющими изолированную ХСН, однако в динамике наблюдения среди пациентов без саркопении отмечено повышение ФВ ЛЖ, тогда как у пациентов с саркопенией положительных изменений не зафиксировано, и выживаемость в этой группе оказалась ниже [23]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что саркопения может быть не столько

отражением исходной геометрии сердца, сколько индикатором ограниченного функционального резерва и меньшей способности к благоприятной динамике (включая обратное ремоделирование) при лечении ХСН. Это перекликается с данными об ассоциации саркопении с меньшей переносимостью нагрузок и худшим качеством жизни, а значит – с меньшей вероятностью успешной реабилитации и оптимизации физической активности [12].

Лечебный аспект в текущем обзоре представлен в работе G. Armentaro и соавт. (2025), в которой включение ингибитора котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) в терапию на фоне длительно-го приема сакубитрила/валсартана у пациентов с ХСНнФВ/ХСНунФВ и саркопенией сопровождалось улучшением ряда параметров ЭхоКГ (объемов, ФВ, деформации миокарда, диастолических индексов, показателей правых отделов сердца) одновременно с оптимизацией показателей, отражающих функциональность скелетной мускулатуры, и снижением маркеров оксидативного стресса [28]. Несмотря на отсутствие контрольной группы и потенциальные ограничения интерпретации причинно-следственных связей, работа поддерживает идею общей патофизиологической оси «оксидативный стресс – ремоделирование миокарда – мышечная дисфункция» и подчеркивает значимость комплексной нейрогуморальной терапии пациентов с сочетанием ХСН и саркопении [13, 14, 28].

С практической точки зрения результаты обзора позволяют сформулировать несколько выводов: оценка МС при ХСН имеет несомненную клиническую ценность для стратификации риска и понимания системного фенотипа заболевания; с целью изучения кардиосаркопенического ремоделирования наиболее информативными являются показатели диастолической функции ЛЖ, деформационные показатели ЛЖ, функциональные параметры ЛП и МРТ-маркеры тканевого ремоделирования в специализированных когортах. Также стоит отметить, что саркопения может быть связана не только с неблагоприятным прогнозом, но и с меньшей вероятностью благоприятной функциональной динамики миокарда – это потенциально важно для планирования реабилитационных стратегий и мониторинга эффективности лечения. Коморбидные факторы (ожирение, метаболические нарушения) способны существенно модифицировать тип миокардиального ремоделирования и, вероятно, профиль связи с саркопенией [29]. Медикаментозная терапия, воздействующая на нейрогуморальную активацию и оксидативный стресс, может сопровождаться положительной динамикой кардиальных и мышечных показателей, однако уровень доказательности такого вывода пока ограничен дизайном доступных исследований.

Доказательная база рассмотренной темы, несмотря на клиническую значимость, остается ограниченной: небольшое количество исследований, среди которых доминируют наблюдательные и/или ретроспективные дизайны, ограниченные по мощности выборки, неоднородные диагностические критерии саркопении и различные наборы ЭхоКГ- и МРТ-показателей [18–28]. Во многих работах отсутствует оценка ремоделирования по расширенным ЭхоКГ-протоколам (например, относительная толщина стенок, иММЛЖ, деформационные параметры, детальная характеристика фиброза), что ограничивает сопоставимость результатов. Вследствие гетерогенности включенных исследований метаанализ в рамках данной работы не проводился, а выводы представлены как качественный синтез.

Заключение

Совокупность полученных данных свидетельствует о сопряженности саркопении при ХСН с определенными вариантами ремоделирования сердца – преимущественно диастолическим

и предсердным, а в отдельных клинических фенотипах также с фиброзно-деформационными и правожелудочковыми изменениями. Вместе с тем наблюдаемая неоднородность свидетельствует о необходимости стандартизации диагностики саркопении (EWGSOP2/AWGS), унификации протоколов визуализации и проспективных исследований, в которых МС будет рассматриваться как ключевой фактор, потенциально влияющий на динамику ремоделирования и прогноз на фоне терапии. ➡

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Публикация подготовлена в рамках деятельности по теме № 0419-2026-0002 «Модели оценки, профилактики и коррекции кардиоваскулярного риска на основе изучения психологических факторов и коморбидности соматических патологий у пациентов с болезнями системы кровообращения», код FGMR-2026-0005 (поисковые научные исследования).

Литература

1. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 143 (8): e254–e743.
2. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (36): 3599–3726.
3. Bordoni B., Escher A.R. The importance of diaphragmatic function in neuromuscular expression in patients with chronic heart failure. *Cureus*. 2023; 15 (2): e34629.
4. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis (EWGSOP2). *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31.
5. Chen L.K., Woo J., Assantachai P., et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2020; 21 (3): 300–307.e2.
6. Keng B.M.H., Gao F., Teo L.L.Y., et al. Associations between skeletal muscle and myocardium in aging: a syndrome of "cardio-sarcopenia"? *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019; 67 (12): 2568–2573.
7. Pelà G., Tagliaferri S., Adorni E., et al. Effects of two-year adapted physical exercise program and nutritional counselling on cardio-sarcopenia syndrome in older adults with low muscle function. *Eur. Rev. Aging Phys. Act.* 2025; 22 (1): 11.
8. Loh D.R., Tan R.S., Lim W.S., et al. Cardio-sarcopenia: a syndrome of concern in aging. *Front. Med.* 2022; 9: 1027466.
9. Wang C., Xie W., Zhu Y., et al. Bridging hearts and muscles: genetic insights into cardiac structure and sarcopenia. *bioRxiv*. 2025; 2025.04.29.651359.
10. Xiong W., Chen Y., Li J., et al. Comparison of sarcopenia prevalence and prognostic features between HFREF and HFpEF: a systematic review and meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025; 12: 1671305.
11. Campos P.I.C., Diz J.B.M., Leopoldino A.A.O., et al. Heart failure in patients with sarcopenia: systematic review and meta-analysis. *Ann. Geriatr. Med. Res.* 2025; 29 (3): 295–304.
12. Borlaug B.A. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat. Rev. Cardiol.* 2014; 11 (9): 507–515.
13. Gallo G., Rubattu S., Volpe M. Mitochondrial dysfunction in heart failure: from pathophysiological mechanisms to therapeutic opportunities. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (5): 2667.
14. D'Amato A., Cestiè C., Ferranti F., et al. Implications of oxidative stress in the pathophysiological pathways of heart failure. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (11): 5165.
15. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography and for heart failure with preserved ejection fraction diagnosis: an update from the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2025; 38 (7): 537–569.
16. Mandoli G.E., D'Ascenzi F., Vinco G., et al. Novel approaches in cardiac imaging for non-invasive assessment of left heart myocardial fibrosis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 614235.
17. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n71.

18. Matsumura K., Morishita S., Morimoto J., et al. Prevalence and prognostic implication of sarcopenia among patients with stage B heart failure: the PAPRIKA-HF cohort study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2025; 73 (10): 3105–3112.
19. Bekfani T., Pellicori P., Morris D.A., et al. Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life. *Int. J. Cardiol.* 2016; 222: 41–46.
20. Bekfani T., Hamadanchi A., Ijuin S., et al. Relation of left atrial function with exercise capacity and muscle endurance in patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021; 8 (6): 4528–4538.
21. Canteri A.L., Gusmon L.B., Zanini A.C., et al. Sarcopenia in heart failure with reduced ejection fraction. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2019; 9 (6): 116–126.
22. Donca V., Crişan D., Coadă C.A., et al. Muscle or heart? Functional impact of sarcopenia and heart failure in geriatric inpatients. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (12): 4288.
23. Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М. Влияние саркопении на течение и прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Пульс.* 2023; 25 (2): 124–133.
24. Shi K., Zhang G., Fu H., et al. Reduced thoracic skeletal muscle size is associated with adverse outcomes in diabetes patients with heart failure and reduced ejection fraction: quantitative analysis of sarcopenia by using cardiac MRI. *Cardiovasc. Diabetol.* 2024; 23 (1): 28.
25. Shi K., Zhang G., Xu R., et al. Association of body composition with left ventricular remodeling and outcomes in diabetic heart failure with reduced ejection fraction: assessment of sarcopenic obesity using cardiac MRI. *Cardiovasc. Diabetol.* 2025; 24 (1): 79.
26. Orea-Tejeda A., Delgado-Pérez L.A., Valderrábano-Salas B., et al. Echocardiographic Alterations in Subjects with Sarcopenia and Right Heart Failure. *Med. Sci. (Basel).* 2025; 13 (4): 313.
27. Imamura Y., Suzuki A., Kamishima K., et al. Prognostic factors in patients with heart failure and sarcopenia: an observational retrospective study. *Egypt. Heart J.* 2024; 76 (1): 52.
28. Armentaro G., Cassano V., Magurno M., et al. Gliflozines as add-on to ARNI in echocardiographic, sarcopenic and oxidative stress parameters in elderly patients with chronic heart failure. *Aging Clin. Exp. Res.* 2025; 37 (1): 158.
29. Гюева З.М., Богданов А.Р., Залетова Т.С. и др. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Доктор.Ру.* 2017; 10 (139): 21–25.

Associations of Muscle Status Disorders and Myocardial Remodeling in Patients with Chronic Heart Failure

A.G. Neeshpapa, PhD¹, P.K. Svarovskaya², V.N. Karetnikova, PhD^{1,2}

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² Kemerovo State Medical University

Contact person: Anastasia G. Neeshpapa, anastasiyaneeshpapa@mail.ru

Aim. To analyze the literature data on the relationship of sarcopenia or decreased muscle strength/functionality with the parameters of structural and functional remodeling of the heart in patients with chronic heart failure (CHF).

Key points. The literature was searched in the following databases: PubMed/MEDLINE, eLIBRARY; additionally, an advanced search was performed through Google Scholar and manual analysis of the literature lists of relevant publications. Search depth: 2010–2026. The inclusion criteria were the presence in the original articles of a comprehensive assessment of the muscular status (MS) in patients with CHF, including all phenotypes, as well as the presence of parameters of myocardial remodeling (echocardiography or magnetic resonance imaging). 11 studies were analyzed, according to which it was determined that MS disorders in CHF are associated with certain variants of cardiac remodeling. A number of studies have demonstrated the association of sarcopenia with signs of diastolic dysfunction of the left ventricle (increased E/e'), an increase in the volume of the left atrium and deformation of the left atrium. Some studies have shown an association between MS disorders in CHF and a deterioration in the global longitudinal strain of the left ventricle, an increase in the mass of the left ventricular myocardium, and signs of fibrosis according to magnetic resonance imaging, especially in the presence of concomitant obesity and type 2 diabetes mellitus. At the same time, the direction and severity of the relationships vary depending on the phenotype and stage of CHF, as well as the comorbid background. Separate studies demonstrate the involvement of the right heart against the background of a combination of MS pathology and heart failure. The data of dynamic observation indicate that the sarcopenia may be associated with a lower potential for reverse remodeling and a worse prognosis.

Conclusion. Sarcopenia in CHF is associated with various variants of myocardial remodeling – diastolic, atrial, fibrotic-deformational, and right ventricular, which confirms the concept of cardio-sarcopenia as a systemic syndrome. It is necessary to standardize diagnostic approaches to sarcopenia and to standardize the protocols of imaging techniques for further prospective studies.

Keywords: chronic heart failure, sarcopenia, myocardial remodeling, diastolic dysfunction, global longitudinal strain, cardiosarcopenia



Двойной механизм действия¹ Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{1,2}

- Прием один раз в сутки¹



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 17.02.2026

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. Препарат Небилет® показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.

Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. В начале лечения стабильной хронической сердечной недостаточности подбор дозы препарата Небилет® необходимо осуществлять медленно, с интервалом от 1 до 2 недель между каждым последующим увеличением дозы в зависимости от переносимости пациентом каждой дозы. Подбор дозы необходимо осуществлять по следующей схеме: доза, составляющая 1,25 мг небиволола (¼ таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5–5 мг небиволола (½ таблетки или 1 таблетка) один раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола (2 таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола.

Противопоказания: гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флюокетином, сультопридом.

¹Дизайн: исследование in vitro на миокарде левого желудочка человека. Цель исследования: выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: Селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление

1. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 14.01.2026. 2. Brixius K, Bundkirchen A, Bölek B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi:10.1038/sj.bjp.0704188.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

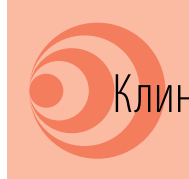
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_NEB_09_2026_V01_Print. Дата согласования: 24 февраля 2026



Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате Небилет®,
используя QR-код

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>



Эффект смены класса препаратов PCSK9-таргетной терапии в рамках комбинированной липидснижающей терапии у пациентки очень высокого сердечно-сосудистого риска (клинический случай и анализ данных литературы)

В.В. Кашталап, д.м.н., проф., проф. РАН, Д.Ю. Седых, д.м.н., О.Л. Барбараш, д.м.н., проф., академик РАН

Адрес для переписки: Дарья Юрьевна Седых, md-sedih@mail.ru

Для цитирования: Кашталап В.В., Седых Д.Ю., Барбараш О.Л. Эффект смены класса препаратов PCSK9-таргетной терапии в рамках комбинированной липидснижающей терапии у пациентки очень высокого сердечно-сосудистого риска (клинический случай и анализ данных литературы). Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 104–114.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-104-114

Цель. На примере клинического наблюдения амбулаторной пациентки очень высокого сердечно-сосудистого риска оценить эффекты замены моноклонального антитела к PCSK9 (алирокумаба) на инклисиран в составе комбинированной липидснижающей терапии (КЛСТ) в отношении достижения целевых значений липидограммы при переходе с одного препарата на другой не по клиническим показаниям и провести анализ данных реальной клинической практики по переключению терапии между классами PCSK9-таргетных препаратов.

Основные положения. Представлено описание клинического случая пациентки очень высокого сердечно-сосудистого риска, наблюдаемой в рамках амбулаторной практики в липидном центре Кузбасского клинического кардиологического диспансера имени академика Л.С. Барбараша. КЛСТ, включающая алирокумаб, приводила к более выраженному снижению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) к шестому месяцу терапии (63,9%) по сравнению с лечением инклисираном (38,4%). В результате применения алирокумаба уровень ХС ЛНП составил 1,46 ммоль/л, а после перехода на терапию инклисираном – 2,23 ммоль/л. Анализ опубликованных данных реальной клинической практики свидетельствует о том, что при смене моноклональных антител к PCSK9 на инклисиран происходит повышение уровня ХС ЛНП, тогда как переключение с инклисирана на моноклональные антитела ассоциировано с дополнительным снижением уровня ХС ЛНП. Таким образом, данные реальной клинической практики подтверждают необходимость персонализированного подхода к выбору PCSK9-таргетной терапии и ее последовательности.

Заключение. У пациентов очень высокого риска, не достигающих целевых значений ХС ЛНП при длительном назначении подобранной КЛСТ, следует избегать клинически необоснованных изменений в ее составе во избежание снижения эффективности лечения.

Ключевые слова: дислипидемия, очень высокий сердечно-сосудистый риск, липидснижающая терапия, PCSK9-таргетная терапия, медикаментозная профилактика

Введение

В структуре смертности в РФ число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с атеросклерозом, составляет около 0,4–0,5 млн ежегодно [1–6]. Повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) служит центральным этиопатогенетическим звеном развития системного атеросклеротического процесса [3]. В то же время более двух третей пациентов с дислипидемией не достигают целевого уровня ХС ЛНП на фоне

имеющейся в арсенале кардиолога пероральной терапии (максимально переносимые дозы статинов и эзетимиб) [7, 8]. Возможное решение этой проблемы – обеспечение таких пациентов инъекционной PCSK9-таргетной терапией, в рамках которой используются два класса препаратов – моноклональные антитела (мАТ) к PCSK9 (кумабы) и малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) к PCSK9 (единственный представитель – инклисиран) [9, 10]. С учетом разной фармакодинамики и фармакокинетики, с одной



стороны, и сложностей с обеспечением, с другой, практически ценно рассмотреть вопросы переключения между этими лекарственными средствами по причинам, не связанным напрямую с медицинскими показаниями. В данной работе представлено клиническое наблюдение пациентки с описанием ситуации подобного переключения терапии, а также проанализированы доступные на сегодняшний день данные литературы, которые могут помочь клиницисту принять рациональное решение в рамках ведения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР).

Цель статьи – на примере клинического наблюдения амбулаторной пациентки очень высокого ССР оценить параметры липидограммы при замене лекарственного препарата из группы PCSK9-таргетной терапии (алирокумаба) другим (инклисираном) в составе комбинированной липидснижающей терапии (КЛСТ) не по клиническим показаниям, а также оценить влияние терапии при переключении между классами PCSK9-таргетных препаратов на динамику уровня ХС ЛНП на основе анализа опубликованных данных реальной клинической практики.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 54 года, работающая, образование высшее, замужем. Жалобы активно не предъявляет. Амбулаторно проходит лечение в липидном центре города Кемерово. Пациенткой подписано информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных данных своего наблюдения. Форма согласия одобрена локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Анамнез заболевания. Клинические симптомы артериальной гипертензии наблюдаются с 25 лет. Максимальное артериальное давление (АД) – 160/100 мм рт. ст., АД – 120/70 мм рт. ст. Обследована, диагноз гипертонической болезни установлен. Антигипертензивная терапия регулярная. Дислипидемия диагностирована с 2013 г. (максимальное повышение уровня общего холестерина (ОХС) плазмы крови – до 16 ммоль/л, ХС ЛНП – до 11,8 ммоль/л), начало медикаментозной коррекции с 2018 г. (аторвастатин, 20 мг), гиполипидемическую диету соблюдает, умеренная физическая активность регулярная. С осени 2021 г. на основании жалоб и результатов дообследования установлен диагноз ишемической болезни сердца (ИБС): стабильная стенокардия, функциональный класс (ФК) III, направлена на плановую коронароангиографию (КАГ) – запись на 29 марта 2022 г. Пациентка экстренно госпитализирована 18 марта 2022 г. с клинической картиной прогрессирующей стенокардии, проведена КАГ, по результатам которой выявлено множественное поражение коронарных артерий (КА) со значимым стенозом ствола левой КА (85%), незначимыми стенозами передней нисходящей КА и правой КА (45%), кальцинозом аортального синуса и КА. Кроме того, при поступлении в стационар по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) верифицирован гемодинамически значимый дегенеративный стеноз аортального клапана (площадь открытия 0,7 см², максимальный градиент 75 мм рт. ст., средний градиент 46 мм рт. ст.). Обследованы другие

артериальные бассейны: с помощью цветового дуплексного сканирования выявлен церебральный атеросклероз (стенозы внутренней сонной артерии слева и справа по 50%) и атеросклероз артерий нижних конечностей (стенозы общей бедренной артерии слева и справа по 40%). Коллективно принято решение о выполнении без выписки из стационара аортокоронарного шунтирования (шунты левой внутренней грудной артерии к передней нисходящей КА, большой подкожной вены к ветви тупого края и правой КА) с протезированием аортального клапана механическим протезом «МедИнж-2», оперативное вмешательство проведено 22.03.2022 г. Назначенные после операции аторвастатин (80 мг) и его заменяющий розувастатин (40 мг) пациентка принимать не смогла в связи с выраженным цитоллизом, превышающим три верхних границы нормы, повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК), диспепсией и миалгией, в связи с чем липидолог заменил препарат на питавастатин в дозе 4 мг в сочетании с эзетимибом в дозе 10 мг.

С июня по ноябрь 2024 г. пациентка участвовала в поисковом научном исследовании НИИ КПССЗ и получала в дополнение к питавастатину и эзетимибу алирокумаб в дозе 300 мг один раз в месяц подкожно. Клинических симптомов стенокардии у пациентки не наблюдалось, функция протеза клапана удовлетворительная, международное нормализованное отношение (МНО) крови в целевом диапазоне 2,0–3,0, признаки сердечной недостаточности – I стадии и II ФК с сохранной фракцией выброса левого желудочка, зафиксировано повышение уровня липопротеида (а) до 56 мг/дл. Пациентка хорошо переносила КЛСТ, без местных и общих нежелательных реакций.

В рамках обновления тарифов региональной программы адресной медицинской помощи с апреля 2025 г. амбулаторный врач без дополнительных клинических показаний отменил прием алирокумаба и инициировал лечение инклисираном в дозе 284 мг подкожно раз в три месяца (даты инъекций – апрель, июль, декабрь), питавастатин был заменен на аторвастатин, 20 мг/сут (данные липидного профиля и показатели безопасности КЛСТ представлены в табл. 1 и 2).

Таблица 1. Динамика липидограммы и лабораторных показателей безопасности на фоне комбинированной липидснижающей терапии (питавастатин, 4 мг; эзетимиб, 10 мг; алирокумаб, 300 мг)

Показатель	До начала лечения	Через 2 месяца лечения	Через 3 месяца лечения	Через 4 месяца лечения	Через 5 месяцев лечения	Через 6 месяцев лечения
ОХС, ммоль/л	6,3	5,4	5,3	4,6	3,5	3,2
ХС ЛНП, ммоль/л	4,05	3,19	3,04	2,55	1,7	1,46
ТГ, ммоль/л	1,0	0,8	0,6	0,5	0,6	0,5
ХС ЛВП, ммоль/л	1,8	1,83	1,97	1,82	1,55	1,73
АЛТ, Ед/л	30	–	–	–	–	32
АСТ, Ед/л	25	–	–	–	–	28
КФК, Ед/л	78	–	–	–	–	80
Глюкоза, ммоль/л	5,6	–	–	–	–	5,4

Примечание. ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза.



Таблица 2. Динамика липидограммы и лабораторных показателей безопасности на фоне комбинированной липидснижающей терапии (аторвастатин, 20 мг; эзетимиб, 10 мг; инклисиран, 284 мг)

Показатель	До начала лечения	Через месяц лечения	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения	Через 9 месяцев лечения
ОХС, ммоль/л	5,0	4,27	3,87	4,14	4,5
ХС ЛНП, ммоль/л	3,05	2,5	1,85	1,88	2,23
ТГ, ммоль/л	0,5	0,59	0,79	0,52	0,5
ХС ЛВП, ммоль/л	1,72	1,5	1,66	1,75	1,85
АЛТ, Ед/л	28	–	–	31	–
АСТ, Ед/л	25	–	–	29	–
КФК, Ед/л	70	–	–	75	–
Глюкоза, ммоль/л	5,3	–	–	5,7	–

С сентября 2025 г. у пациентки отмечено рецидивирование проявлений стенокардии в пределах ФК I, симптомы сердечной недостаточности не нарастали, МНО было в целевом диапазоне. По данным ЭхоКГ, признаков дисфункции протеза клапана не выявлено. Был назначен эхокардиографический стресс-тест с физической нагрузкой, результат визуализации локальных нарушений сократительной активности миокарда был сомнительный, пациентка направлена на КАГ, согласно данным которой новых поражений КА не выявлено, шунты проходимы. Кардиолог заподозрил микрососудистую стенокардию и усилил коронароактивную терапию. В январе 2026 г. пациентка обратилась за повторной консультацией липидолога для оптимизации терапии ввиду недостижения целевых показателей липидограммы.

Пациентка принимает варфарин, 7,5 мг/сут; бисопролол, 5 мг/сут; периндоприл, 2,5 мг/сут; эплеренон, 25 мг/сут; дапаглифлозин, 10 мг/сут; аторвастатин, 20 мг/сут; эзетимиб, 10 мг/сут; триметазидин, 80 мг/сут.

Анамнез жизни. С 2022 г. диагностирован сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 7%, рекомендовано соблюдение диеты, контроль гликемии и HbA1c. С 2026 г. пациентка принимает дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут. Туберкулез, вирусные гепатиты, инфекции, передаваемые половым путем, травмы отрицает. Не курит и не злоупотребляет алкоголем. Операции: кесарево сечение, медицинские аборт, протезирование аортального клапана и коронарное шунтирование. Беременностей шесть: двое родов, четыре медицинских аборта. Менопауза с 52 лет. Аллергия ранее не отмечалась. Есть наследственная предрасположенность к развитию ССЗ (отец в 60 лет перенес инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, у ребенка пациентки с 12 лет наблюдаются ксантомы, максимальный уровень ОХС у женщины достигал 10 ммоль/л, с 19 лет она принимает питавастатин, 4 мг). Гемотрансфузий не было.

Физикальное обследование. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки чистые, физиологического цвета, умеренной влажности. Отеков нет. Индекс массы тела – 21,8 кг/м².

Нормотермия. Дыхание везикулярное, без патологических дыхательных шумов. Частота дыхания – 16 в минуту. Сатурация – 98%. Тоны сердца ритмичные, ясные, звук работы механического клапана – четкий. Частота сокращений сердца – 66 уд/мин. АД – 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Стул регулярный оформленный. Область почек не изменена, симптом поколачивания безболезненный с двух сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, адекватно гидратации. Ксантелазм нет, липоидная дуга роговицы отсутствует, ксантом в момент обследования нет (ранее были). Расчетное значение по шкале диагностики семейной гиперхолестеринемии (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) – 9 баллов. Определена семейная гиперхолестеринемия.

Пациентка относится к категории очень высокого ССР (целевое значение ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л).

Диагноз. Основной: мультифокальный атеросклероз. ИБС. Микрососудистая форма стенокардии, ФК I. Коронарный атеросклероз: стеноз ствола левой КА (85%), передней нисходящей артерии (45%), правой КА (45%). Приобретенный порок сердца. Дегенеративный стеноз аортального клапана. Протезирование аортального клапана протезом «МедИнж-2», аортокоронарное шунтирование 22.03.2022 г. шунтом от левой внутренней грудной артерии к передней нисходящей артерии, большой подкожной вены к ветви тупого края и правой КА. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка, стадия I, ФК II. Церебральный атеросклероз. Стенозы внутренней сонной артерии справа и слева по 50%. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Стенозы общей бедренной артерии справа и слева по 40%. Фоновый диагноз: гипертоническая болезнь III стадии с риском 4, контролируемая артериальная гипертензия с риском 4. Целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст. достигнут. Чистая гиперхолестеринемия (определенная семейная гиперхолестеринемия). Гиперлипидемия IIА типа по классификации Фредриксона. Балл по шкале DLCN – 9. Гиперлипидопропротеидемия (а). Сахарный диабет 2 типа, целевой HbA1c менее 7%.

Результаты обследований на момент осмотра:

- 1) общий анализ крови и мочи – без отклонений;
- 2) биохимический анализ крови – повышение уровня ОХС до 3,8 ммоль/л, ХС ЛНП до 1,85 ммоль/л, ХС ЛВП до 1,66 ммоль/л, ТГ до 0,79 ммоль/л (через один месяц после третьей инъекции инклисирана);
- 3) электрокардиография (ЭКГ) – ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 64 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, нарушений питания миокарда нет;
- 4) ЭхоКГ – сократительная способность миокарда левого желудочка не нарушена (фракция выброса левого желудочка 61%), гипертрофия миокарда левого желудочка, состояние перикарда без особенностей, состояние после протезирования аортального клапана, функция протеза удовлетворительная.

Пациентке даны рекомендации.

1. Соблюдение гипохолестериновой и низкоуглеводной диеты (низкое содержание животных жиров



в рационе, предпочтение цельнозерновым продуктам, свежим овощам, рыбе, ограничение поваренной соли до 5 г в сутки).

2. Увеличение физической активности минимум до 2–3 занятий в неделю, более 45 минут длительностью каждая, аэробные тренировки (дозированная ходьба, скандинавская ходьба, езда на велосипеде, ходьба на лыжах, плавание) умеренной интенсивности (150–300 минут в неделю) или высокой интенсивности (75–150 минут в неделю).

3. Регулярное ведение дневника АД (целевое 120/70–79 мм рт. ст.), частоты сердечных сокращений (целевое значение 55–60 уд/мин в покое).

4. Контроль гликемии и МНО.

5. Наблюдение кардиолога, эндокринолога, ангионевролога, сосудистого хирурга один раз в год (или при ухудшении самочувствия).

6. К дообследованию: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, гликированный гемоглобин, ЭКГ, ЭхоКГ, цветное дуплексное сканирование церебральных артерий и артерий нижних конечностей.

7. Контроль липидограммы (уровня ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ), глюкозы, АЛТ и АСТ, КФК через 4–6 недель, уровня липопротеида (а) через один год лечения.

Назначено лечение: варфарин (7,5 мг) в 17:00, бисопролол (5 мг) утром, периндоприл (2,5 мг) вечером, эплеренон (25 мг) утром, дапаглифлозин (10 мг/сут), аторвастатин (20 мг) вечером, эзетимиб (10 мг) утром, бемпедовая кислота (180 мг) утром, алирокумаб (300 мг) подкожно 1 раз в месяц (в рамках финансирования генно-инженерной терапии по программе обязательного медицинского страхования).

С учетом опыта применения различных препаратов PCSK9-таргетной терапии в качестве оптимальной КЛСТ для данной пациентки липидолог предложил четырехкомпонентное лечение. При сопоставимом благоприятном профиле клинической и лабораторной переносимости с инклисираном (табл. 1–2) алирокумаб стал препаратом выбора для КЛСТ наряду с эзетимибом и статином ввиду оптимального снижения уровня ХС ЛНП за шесть месяцев (63,9% при терапии алирокумабом против 38,4% при лечении инклисираном).

Таким образом, в конкретном клиническом случае замена алирокумаба инклисираном без установленных клинических показаний сопровождалась потерей эффективности КЛСТ в отношении снижения уровня ХС ЛНП, что в дальнейшем потребовало возврата прежней схемы лечения пациента с дополнительным назначением бемпедовой кислоты как составляющей КЛСТ для уверенного достижения целевых значений уровня ХС ЛНП. Следует отметить, что одним из преимуществ PCSK9-таргетной терапии алирокумабом перед инклисираном для конкретного пациента очень высокого ССР с быстрым прогрессированием атеросклероза является частота инъекций препарата один раз в месяц. Такая кратность инъекций способствует улучшению приверженности пациентки наблюдению у врача-липидолога. В данном конкретном клиниче-

ском случае более редкая частота введения препарата не способствовала повышению приверженности лечению КЛСТ.

Обсуждение

Нарушения липидного обмена являются одной из ключевых причин развития атеросклеротических ССЗ (АССЗ), характеризующихся длительным субклиническим течением и клинически манифестирующих у 71% мужчин и 43% женщин уже в среднем возрасте [1]. Распространенность нарушений липидного обмена в Российской Федерации, по данным исследования ЭССЕ-РФ-3 (2020–2022 гг.), составляет 60%, при этом повышенный уровень ХС ЛНП встречается примерно у 70% населения (наиболее часто среди женщин 55–64 лет и мужчин 45–54 лет) [2]. Известно, что длительное воздействие повышенного уровня ХС ЛНП приводит к увеличению бремени атеросклероза, в том числе ИБС и ее осложнений в более молодом возрасте [3, 11]. Так, около 55% случаев острых форм ИБС и до 50% ишемических инфарктов мозга обусловлены высоким уровнем ХС ЛНП [12]. При этом, по данным исследования прогрессирования раннего субклинического атеросклероза (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis, PESA), $n = 4184$, чем выше исходный уровень ХС ЛНП у человека (начиная с пороговых значений 1,6–1,8 ммоль/л), тем больше вероятность наличия и распространенность атеросклеротического поражения в нескольких артериальных бассейнах ($p < 0,001$) [13].

Нацеленность системы здравоохранения на максимально раннее выявление нарушений липидного обмена, назначение эффективных мер первичной и вторичной профилактики, включая комбинированную фармакотерапию с акцентом на достижение целевого уровня ХС ЛНП и долговременное удержание пациентов в рамках достигнутой цели, является краеугольным камнем борьбы с АССЗ [14–16]. Доказано, что снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л позволяет уменьшить риск АССЗ на 27%, риск острых нарушений мозгового кровообращения – на 17–22%, риск кардиоваскулярной смерти – на 14%, риск инфаркта миокарда или смерти от ИБС – на 23%, риск крупных сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) – на 21% [9, 17, 18]. Однако в реальной клинической практике (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-3) только 7,6% пациентов получают липидснижающую терапию. Эта цифра недопустимо низкая, с учетом того, что уже с 55 лет большинство пациентов в Российской Федерации имеют высокий и очень высокий риск развития и прогрессирования АССЗ [2]. Согласно действующим клиническим рекомендациям, к категории очень высокого ССР относят пациентов, имеющих:

- АССЗ, подтвержденное клинически или по результатам обследования, включая стабильную стенокардию, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование или другие операции на артериях, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторную ишемическую атаку, поражения периферических артерий;



- значимую или осложненную атеросклеротическую бляшку (стеноз > 50%) любой локализации по данным ангиографии или ультразвукового обследования;
- сахарный диабет с поражениями органов-мишеней или с тремя факторами риска и более, раннее начало сахарного диабета с длительностью более 20 лет;
- хроническую болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м²;
- семейную гиперхолестеринемию в сочетании с факторами риска;
- расчетный кардиоваскулярный риск по шкале SCORE2, составляющий 7,5% и более (возраст < 50 лет), 10% и более (возраст 50–69 лет), 15% и более (возраст ≥ 70 лет) [9].

В реальной практике наибольшая частота назначений липидснижающей терапии среди пациентов, относящихся к группе очень высокого ССР, отмечается после перенесенного инфаркта миокарда, а наименьшая – среди пациентов с периферическим атеросклерозом [19]. При этом наличие такого риска в рамках первичной профилактики в большинстве случаев не служит достаточным аргументом для назначения КЛСТ с целью снижения уровня ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л и на 50% от исходного значения.

Проблема неэффективного использования КЛСТ при очень высоком ССР актуальна: по данным исследований, только 5% таких пациентов достигают уровня ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л [7]. Согласно данным Института показателей и оценки здоровья (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) по оценке глобального бремени болезней за 2020–2024 гг., в российской популяции отмечается самый высокий среди развитых стран средний показатель уровня ХС ЛНП, при этом приверженность КЛСТ, способной наиболее эффективно снижать риск MACE, остается крайне недостаточной [20, 21]. В амбулаторном регистре Getting to an Improved Understanding of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Dyslipidemia Management (GOULD) путем опроса пациентов с АССЗ и их врачей попытались разобраться в возможных причинах недостижения целевого уровня ХС ЛНП: 66% больных указали на неэффективность назначенного лечения, 9% – на высокую стоимость препаратов, ограничивающую доступность лечения, и только 1% пациентов назвали виновниками побочные эффекты, среди которых лишь треть была связана с лечением статинами. Таким образом, часть пациентов, принимающих хорошо подобранную липидснижающую терапию, по истечении определенного времени прекращают лечение не из-за клинических показаний по поводу развития побочных эффектов или осложнений. Такой отказ может быть обусловлен недостаточными усилиями врача по удержанию пациента в программе лечения и мотивации его к неопределенно долгому приему хорошо подобранной КЛСТ. Следует подчеркнуть, что 69% пациентов вообще не были проинформированы о задачах лечения и индивидуальных целевых уровнях ХС ЛНП, что снижало мотивацию соблюдать схему приема КЛСТ [22].

По данным исследования SANTORINI, причины недостижения целевых уровней ХС ЛНП или неназначения эффективной КЛСТ связаны с инертностью врачей наряду с ошибочным трактованием уровня рисков: практикующие специалисты определили очень высокий ССР только у 70,8% пациентов исследования, тогда как экспертное сообщество – у 91%. Лишь 16% пациентов очень высокого риска в результате получали КЛСТ [23, 24].

Статины при отсутствии непереносимости служат базовой составляющей липидснижающей терапии, их высокая эффективность и безопасность в первичной и вторичной профилактике АССЗ доказаны [25]. При недостижении целевого уровня ХС ЛНП и его снижения на 50% от исходного через 4–6 недель показано увеличение дозы статинов до максимально переносимой и/или инициация КЛСТ (сочетание статинов с эзетимибом и/или с препаратом из группы PCSK9-таргетной терапии) в случае значительного повышения исходного уровня ХС ЛНП (выше 4,0 ммоль/л) у больных очень высокого ССР [26, 27]. Следует отметить, что эффективность снижения уровня ХС ЛНП с помощью разных препаратов различна: эзетимиб снижает исходный уровень ХС ЛНП на 20%, бемпедоевая кислота – на 23%, умеренная статинотерапия – на 30%, эзетимиб + бемпедоевая кислота – на 38%, интенсивная статинотерапия – на 50%, инклисиран – на 50–55%, интенсивная статинотерапия с добавлением бемпедоевой кислоты – на 58%, МАТ к PCSK9 (терапия кумабами) – на 60%, интенсивная статинотерапия и эзетимиб – на 60%, интенсивная статинотерапия и эзетимиб с бемпедоевой кислотой – на 68%, МАТ к PCSK9 и эзетимиб – на 70%, МАТ к PCSK9 и эзетимиб с бемпедоевой кислотой – на 75%, интенсивная статинотерапия и МАТ к PCSK9 – на 75%, интенсивная статинотерапия и эзетимиб с МАТ к PCSK9 – на 80%, интенсивная статинотерапия и эзетимиб с МАТ к PCSK9 и бемпедоевой кислотой – на 86% [10, 26]. Поскольку интенсивность снижения уровня ХС ЛНП с помощью разных групп препаратов PCSK9-таргетной терапии различна, это необходимо учитывать в каждом конкретном случае при выборе парентеральной составляющей КЛСТ.

Моноклональные антитела к PCSK9 (алирокумаб и эволюкумаб) и миРНК (инклисиран) относятся к разным классам липидснижающих препаратов и различаются по механизму действия. Белок PCSK9, секретируемый преимущественно гепатоцитами, а также энтероцитами кишечника, почечным эпителием и адипоцитами, связывается с рецепторами ЛНП главным образом на гепатоцитах и индуцирует их эндоцитоз и деградацию в лизосомах [28, 29]. Алирокумаб и эволюкумаб связывают циркулирующий PCSK9 и блокируют его действие. В результате рецепторы ЛНП дольше остаются на поверхности гепатоцитов и подвергаются рециркуляции после захвата ЛНП, что приводит к снижению уровня ХС ЛНП в плазме крови [30]. Имеется обширная доказательная база в отношении профиля безопасности, интенсивности снижения ХС ЛНП, эффективности и влияния на прогноз (профилактика MACE и снижение общей смертности для



алирокумаба) МАТ к PCSK9 [31–33]. В исследовании ODYSSEY OUTCOMES через четыре месяца применения алирокумаба средний уровень ХС ЛНП снизился на 62,7% по сравнению с плацебо [31]. В группе алирокумаба в дополнение к высокоинтенсивной терапии статинами продемонстрировано снижение риска MACE и общей смертности на 15% по сравнению с плацебо, в пост-хок анализе свыше трех лет – на 17 и 22% соответственно [31, 32]. Наибольшие клинические преимущества алирокумаба (снижение MACE на 24%, общей смертности на 29%) наблюдались у пациентов с исходно высоким уровнем ХС ЛНП ($\geq 2,6$ ммоль/л). При этом отмечен протективный эффект в виде снижения относительного риска инсультов (28%), коронарных событий (27%), событий, связанных с периферическим атеросклерозом (31%), а также коронарной реваскуляризации (12%). Пост-хок анализ рандомизированного исследования ODYSSEY OUTCOMES показал, что алирокумаб эффективно снижает уровень ХС ЛНП после острого коронарного синдрома, позволяя достичь целевых значений у 95% пациентов, в НИИ КИССЗ также есть опыт успешной интенсификации КЛСТ алирокумабом у данной когорты пациентов [34–36]. Если требуется снижение уровня ХС ЛНП на 50%, рекомендуется назначать алирокумаб в дозе 75 мг раз в две недели, если более 60% – доза увеличивается до 150 мг раз в две недели или 300 мг один раз в месяц. Благоприятный профиль безопасности алирокумаба по сравнению с плацебо был продемонстрирован в том числе в уязвимых группах, выявленных до рандомизации, таких как пожилые люди и пациенты с сахарным диабетом, перенесенным ишемическим инсультом и хронической болезнью почек [31, 32].

Инклизирин представляет собой двухцепочечную миРНК, конъюгированную с тремя остатками N-ацетилгалактозамина (GalNAc), обеспечивая селективный захват гепатоцитами с помощью асиалогликопротеиновых рецепторов. После поступления в клетку инклизирин в составе РНК-индуцируемого комплекса сайленсинга (RISC) вызывает деградацию матричной РНК PCSK9, снижая синтез белка в печени [34]. В исследованиях ORION-10 и ORION-11 применение инклизирана приводило к снижению уровня ХС ЛНП на 52,3 и 49,9% соответственно [37]. Влияние приема препарата на сердечно-сосудистые исходы продолжают изучать в исследовании ORION-4 [38]. В отдельных метаанализах продемонстрировано снижение риска MACE на фоне терапии инклизираном, однако по результатам других метаанализов не подтверждено его статистически значимое влияние на сердечно-сосудистые исходы [39–42].

Разница в глубине липидснижающего эффекта МАТ и инклизирана может быть ассоциирована с остаточным уровнем PCSK9. Так, МАТ к PCSK9 (алирокумаб и эволокумаб) связывают практически весь циркулирующий в плазме свободный PCSK9, тогда как инклизирин подавляет синтез PCSK9 главным образом в печени, снижая уровень свободного PCSK9 примерно на 70% [30, 37]. Данные различия в степени подавления PCSK9 могут объяснить более выраженную

липидснижающую активность МАТ по сравнению с инклизираном.

В Российской Федерации препараты PCSK9-таргетной терапии можно получить по полису обязательного медицинского страхования, в рамках федеральной или региональной льгот, а также приобрести за личные средства. Эти препараты включены в клинические рекомендации, посвященные ведению пациентов с АССЗ и ассоциированными состояниями (например, сахарным диабетом и хронической болезнью почек) [9, 43–50]. При возможности выбора препарата КЛСТ практикующие врачи зачастую сталкиваются с ситуацией по замене одного препарата из группы PCSK9-таргетной терапии другим. В таких случаях эффект по снижению уровня ХС ЛНП часто оказывается неравнозначным, что напрямую влияет на то, сохранится ли преимущество подобранной КЛСТ. Надо отметить, что объективной медицинской информации с позиций доказательной медицины, характеризующей последствия замены одного препарата из группы PCSK9-таргетной терапии другим в рамках КЛСТ, явно недостаточно.

В исследовании 14 липидных клиник Германии с февраля 2021 г. по июль 2022 г. было продемонстрировано, что эффективность снижения уровня ХС ЛНП при лечении инклизираном индивидуально варьируется и значимо ниже у пациентов, ранее получавших лечение МАТ к PCSK9 [51]. Нидерландский опыт в реальных клинических условиях свидетельствует о том, что при замене ингибиторов PCSK9 на инклизирин значимо повышается уровень ХС ЛНП при сходном профиле безопасности обоих препаратов [52]. Имеются публикации, в которых показано, что незапланированная смена инклизирана на алирокумаб у пациентов, переживших острый коронарный синдром, ведет к дополнительному снижению уровня ХС ЛНП без развития нежелательных явлений [53]. Представляет интерес и возможность перевода пациентов с МАТ к PCSK9 на инклизирин в ситуации, когда уже достигнут целевой уровень ХС ЛНП. На примере серии клинических случаев в Российской Федерации было выявлено отсутствие необходимости смены PCSK9-таргетного препарата в силу неблагоприятного изменения липидного состава крови [54]. Если по независимым причинам такая смена произошла, авторы считают целесообразным проводить регулярный контроль уровня ХС ЛНП [54]. В ретроспективном наблюдательном исследовании в г. Лермонтов показано, что переход с инклизирана на МАТ к PCSK9 позволил улучшить липидный контроль в группах высокого, очень высокого и экстремального ССР, обеспечив более частое достижение терапевтических целей, что в свою очередь может оказывать благоприятное влияние на прогноз у пациентов [55].

В целях анализа литературных данных проведен поиск работ в PubMed, Google Scholar и eLibrary, включавших клинические серии с данными до и после перехода на другой класс препаратов PCSK9-таргетной терапии, достаточными для расчета относительного изменения

Таблица 3. Сводные данные метаанализа

Группа	Модель	k	n общее	Изменение уровня ХС ЛНП, %	СО	95% ДИ нижний	95% ДИ верхний	p	Q	P_Q	τ^2	I ²
МАТ → инклисиран	Fixed	4	76	0,345	0,078	0,193	0,498	< 0,0001	NaN	NaN	0,000	NaN
МАТ → инклисиран	Random	4	76	0,345	0,078	0,193	0,498	< 0,0001	2,963	0,397	0,000	0,000
инклисиран → МАТ	Fixed	2	39	-0,268	0,035	-0,337	-0,200	< 0,0001	NaN	NaN	0,000	NaN
инклисиран → МАТ	Random	2	39	-0,275	0,043	-0,360	-0,190	< 0,0001	1,251	0,263	0,001	20,092

Примечание. СО – стандартная ошибка; ДИ – доверительный интервал; NaN – Not-a-Number (не число).

Относительное изменение уровня ХС ЛНП после смены PCSK9-таргетного препарата

Исследование

МАТ → инклисиран

Chua S.K. et al., 2025 (n = 9)

Calcaterra I.L. et al., 2026/SHIFT-FH (n = 19)

Tabata T. et al., 2026 (n = 28)

Mulder J.W.C.M. et al., 2023 (n = 20)

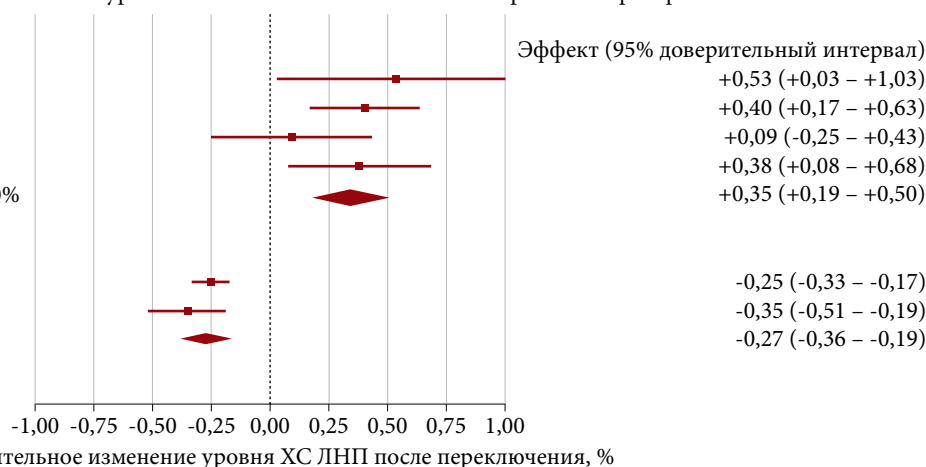
Пуллированный случайный эффект (n = 76); I² = 0%

Инклисиран → МАТ

Соколова И.В. и соавт., 2026 (n = 13)

Некрасов А.А. и соавт., 2026 (n = 26)

Пуллированный случайный эффект (n = 39); I² = 20%



Форест-плот относительного изменения уровня ХС ЛНП после переключения между различными классами PCSK9-таргетной терапии. Положительные значения соответствуют повышению уровня ХС ЛНП после переключения, отрицательные – его снижению. Ромбы отражают пуллированные оценки модели случайных эффектов, горизонтальные линии – 95% доверительные интервалы

ХС ЛНП и его стандартной ошибки. Поиск охватывал публикации с января 2020 г. по июнь 2026 г. по ключевым словам: PCSK9, inclisiran, alirocumab, evolokumab, switch, LDL-cholesterol, real-world. Первичный скрининг выявил 127 публикаций, после удаления дубликатов полнотекстовой оценке подверглись 36 работ. Критериями включения были наличие группы пациентов, фактически переключенных с одной PCSK9-таргетной терапии на другую, указание числа пациентов и возможность извлечения или реконструкции эффекта переключения по ХС ЛНП. Исключались публикации с единичными клиническими случаями (n = 8), работы без сопоставимых количественных данных до и после переключения (n = 14), а также публикации с недостаточной статистической информацией для реконструкции стандартных ошибок (n = 8), итого исключено 30 работ. Оставшиеся данные использовались только для качественного обсуждения.

В метаанализ включены четыре клинические серии [52, 56–58], оценивавшие переход терапии с МАТ к PCSK9 на инклисиран (n = 76), и две клинические серии [53, 55], где изучали переключение с терапии инклисираном на МАТ к PCSK9 (n = 39). С учетом клинической и методологической неоднородности между исследованиями в качестве основной использовалась модель случайных эффектов. Основной конечной точкой было относительное изменение уровня ХС ЛНП после переключения терапии. Положительные значения соответствовали увеличению уровня ХС ЛНП после переключения, отрицательные –

снижению. Если данные были представлены как медиана и межквартильный размах, медиану использовали как приближение среднего значения, а стандартное отклонение оценивали с помощью межквартильного размаха. При отсутствии стандартного отклонения изменения его реконструировали из вариальности показателей до и после переключения с использованием предполагаемой корреляции (r = 0,5) между парными измерениями. Если в публикации был доступен p-value парного теста, стандартную ошибку эффекта реконструировали на его основе. Метаанализ выполнен с помощью пакетов Python версии 3.10.4 (пакеты pandas, NumPy, SciPy, matplotlib, statsmodels) отдельно для двух направлений переключения (МАТ → инклисиран, инклисиран → МАТ). Для каждого исследования приводили относительное изменение уровня ХС ЛНП и соответствующую дисперсию, рассчитанную по стандартной ошибке. Пуллированные оценки рассчитывали с использованием модели фиксированного эффекта и модели случайных эффектов Дер-Симоньяна – Лэрда; основной интерпретационной моделью считали модель случайных эффектов. Гетерогенность оценивали по Q, τ^2 и I² (табл. 3). Результаты представлены в виде форест-плота (рисунок). С учетом малого размера выборки и реконструкции части параметров данный анализ рассматривается как эксплораторный.

При переключении с терапии МАТ на лечение инклисираном относительное изменение уровня ХС ЛНП варьировало от +9 до +53% между отдельными исследованиями. Пуллированная оценка в модели



случайных эффектов составила +35% (95% ДИ +19 – +50%), что свидетельствует о статистически значимом повышении уровня ХС ЛНП после перевода пациентов на терапию инклисираном. Гетерогенность между исследованиями отсутствовала ($I^2 = 0\%$).

При переключении с терапии инклисираном на мАТ к PCSK9 во всех включенных исследованиях продемонстрировано дополнительное снижение уровня ХС ЛНП. Относительное изменение составило от -25 до -35%, а пулливированный эффект равнялся -27% (95% ДИ -36 – -19%). Гетерогенность между исследованиями была низкой ($I^2 = 20\%$).

Заключение

У пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостижением целевых значений уровня ХС ЛНП при длительном назначении подобранной КЛСТ

следует избегать клинически необоснованных изменений в ее составе во избежание снижения эффективности лечения. ➔

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках поискового научного исследования № 0419-2026-0005 «Модели оценки, профилактики и коррекции кардиоваскулярного риска на основе изучения психологических факторов и коморбидности соматических патологий у пациентов с болезнями системы кровообращения» (тема № 419_9 «Эффекты применения PCSK9-таргетной терапии у пациентов с дегенеративным стенозом аортального клапана для замедления прогрессирования заболевания»).

Литература

1. Borén J., Chapman M.J., Krauss R.M., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (24): 2313–2330.
2. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3791.
3. Ference B.A., Graham I., Tokgozoglu L., et al. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC Health Promotion Series. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (10): 1141–1156.
4. Росстат. URL: rosstat.gov.ru (дата обращения: 12.12.2024).
5. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (7): 3975.
6. Вайсман Д.Ш. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в Российской Федерации до и в период эпидемии COVID-19: региональные различия. Профилактическая медицина. 2024; 27 (4): 12–17.
7. Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев В.А. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Атеросклероз и дислипидемии. 2023; 4 (53): 27–34.
8. Ray K.K., Aguiar C., Arca M., et al. Use of combination therapy is associated with improved LDL cholesterol management: 1-year follow-up results from the European observational SANTORINI study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2024; 31 (15): 1792–1803.
9. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (5): 5471.
10. Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., et al. 2025 Focused update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 2025; 46 (42): 4359–4378.
11. Ray K.K., Ference B.A., Séverin T., et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob. Heart.* 2022; 17 (1): 75.
12. Игнатъева В.И., Ежов М.В., Концевая А.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2025; 47 (2): 88–98.
13. Fernández-Friera L., Fuster V., López-Melgar B., et al. Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (24): 2979–2991.
14. Schubert J., Leosdottir M., Lindahl B., et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. *Eur. Heart J.* 2024; 45 (39): 4204–4215.
15. Banach M., Reiner Ž., Surma S., et al. 2024 Recommendations on the optimal use of lipid-lowering therapy in established atherosclerotic cardiovascular disease and following acute coronary syndromes: a position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Drugs.* 2024; 84 (12): 1541–1577.
16. 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.
17. Kim M.K., Han K., Kim H.S., et al. Cholesterol variability and the risk of mortality, myocardial infarction, and stroke: a nationwide population-based study. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (48): 3560–3566.
18. Baigent C., Keech A., Kearney P.M., et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005; 366 (9493): 1267–1278.



19. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (4): 29–37.
20. Farnier M., Santos R.D., Cosin-Sales J., et al. Projected impact of treatment intensification with statin, ezetimibe, and statin plus ezetimibe fixed-dose combination on MACE across six countries. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022; 29 (17): 2264–2271.
21. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (39): 2999–3058.
22. Arnold S.V., Cannon C.P., de Lemos J.A., et al. What do US physicians and patients think about lipid-lowering therapy and goals of treatment? Results from the GOULD registry. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (16): e020893.
23. Ray K.K., Haq I., Bilitou A., et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg. Health Eur.* 2023; 29: 100624.
24. Anguiar C. Lipid lowering therapy in Europe: Where do we stand? Oral presentation on 27 May 2024. EAS 2024. Lyon, France. URL: <https://eas-society.org/content/lipid-lowering-therapy-in-europe-where-do-we-stand/> (дата обращения: 08.06.2026).
25. Yang C., Wu Y.J., Qian J., Li J.J. Landscape of statin as a cornerstone in atherosclerotic cardiovascular disease. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023; 24 (12): 373.
26. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Балахонова Т.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2025). *Евразийский кардиологический журнал.* 2025; 2: 6–34.
27. Mhaimeed O., Burney Z.A., Schott S.L., et al. The importance of LDL-C lowering in atherosclerotic cardiovascular disease prevention: Lower for longer is better. *Am. J. Prev. Cardiol.* 2024; 18: 100649.
28. Seidah N.G., Benjannet S., Wickham L., et al. The secretory proprotein convertase neural apoptosis-regulated convertase 1 (NARC-1): liver regeneration and neuronal differentiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100 (3): 928–933.
29. Bordinchia M., Spannella F., Ferretti G., et al. PCSK9 is expressed in human visceral adipose tissue and regulated by insulin and cardiac natriuretic peptides. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (2): 245.
30. Roth E.M., Davidson M.H. PCSK9 inhibitors: mechanism of action, efficacy, and safety. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2018; 19 (S1): S31–S46.
31. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M., et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (22): 2097–2107.
32. Goodman S.G., Steg P.G., Poulouin Y., et al. Long-term efficacy, safety, and tolerability of alirocumab in 8242 patients eligible for 3 to 5 years of placebo-controlled observation in the ODYSSEY OUTCOMES trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2023; 12 (18): e029216.
33. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376 (18): 1713–1722.
34. Wilkinson M.J., Bajaj A., Brousseau M.E., et al. Harnessing RNA interference for cholesterol lowering: the bench-to-bedside story of inclisiran. *J. Am. Heart Assoc.* 2024; 13 (6): e032031.
35. Федорова Н.В., Седых Д.Ю., Кашгалап В.В. и др. Интенсификация липидснижающей терапии у пациентов с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе (клиническое наблюдение). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2019; 8 (4S): 121–129.
36. Шишкова Д.К., Седых Д.Ю., Хрячкова О.Н. и др. Влияние комбинированной липидснижающей терапии на параметры липидного и минерального гомеостаза у пациентов с дислипидемией, острым коронарным синдромом и стабильной ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025; 14 (2): 186–199.
37. Ray K.K., Phill M., Scot Wright R., et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *NEJM.* 2020; 382: 1507–1519.
38. A randomized trial assessing the effects of inclisiran on clinical outcomes among people with cardiovascular disease (ORION-4). URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03705234?cond=NCT03705234%20&viewType=Card&rank=1> (дата обращения: 07.07.2026).
39. Khan S.A., Naz A., Qamar Masood M., Shah R. Meta-analysis of inclisiran for the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Cardiol.* 2020; 134: 69–73.
40. Ray K.K., Raal F.J., Kallend D.G., et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur. Heart J.* 2023; 44 (2): 129–138.
41. Luo M., Liu Y., Xu X., et al. Efficacy and safety of inclisiran in stroke or cerebrovascular disease prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1158274.
42. Dutta S., Shah R., Singhal S., et al. A systematic review and meta-analysis of tolerability, cardiac safety and efficacy of inclisiran for the therapy of hyperlipidemic patients. *Expert Opin. Drug Saf.* 2024; 23 (2): 187–198.
43. Landmesser U., McGinniss J., Steg P.G., et al. Achievement of ESC/EAS LDL-C treatment goals after an acute coronary syndrome with statin and alirocumab. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022; 29 (14): 1842–1851.
44. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/154_4 (дата обращения: 08.06.2026).

Для обеспечения **максимального снижения риска** повторных сердечно-сосудистых событий

Рекомендуется достичь и поддерживать уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л

Необходимо оценить эффективность терапии и скорректировать её при необходимости уже на 4-6 неделе

1,

4

ммоль/л

+ снижение на >50% от исходного

6

неделе

Правило
1 4 6

Реклама

ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

1. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

электрокардиограммы. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. [Электронный ресурс] URL: Рубрикатор КР (дата доступа: 15.12.2024)

2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4255]. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. 3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



45. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/157_5 (дата обращения: 08.06.2026).
46. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/155_2 (дата обращения: 08.06.2026).
47. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (дата обращения: 08.06.2026).
48. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 (дата обращения: 08.06.2026).
49. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3 (дата обращения: 08.06.2026).
50. Хроническая ишемия нижних конечностей с клиникой перемежающейся хромоты. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/958_1 (дата обращения: 08.06.2026).
51. Makhmudova U., Schatz U., Perakakis N., et al. High interindividual variability in LDL-cholesterol reductions after inclisiran administration in a real-world multicenter setting in Germany. Clin. Res. Cardiol. 2023; 112 (11): 1639–1649.
52. Mulder J.W.C.M., Galema-Boers A.M.H., Roeters van Lennep J.E. First clinical experiences with inclisiran in a real-world setting. J. Clin. Lipidol. 2023; 17 (6): 818–827.
53. Некрасов А.А., Тимошенко Е.С., Ерофеева С.Г. и др. Динамика параметров липидного обмена при смене таргетной терапии гиперхолестеринемии после перенесенного острого коронарного синдрома. Терапевтический архив. 2026; 98 (2): 105–109.
54. Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю. Особенности ведения пациентов при смене препаратов, влияющих на пропротеинконвертазу субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9). Кардиология. 2025; 65 (6): 74–80.
55. Соколова И.В., Аверина И.А., Коновальчук Н.А. и др. Клинический опыт смены PCSK9-таргетных препаратов: влияние на липидные параметры и частоту достижения терапевтических целей. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2026; 19 (2): 58–64.
56. Chua S.K., Hung H.F., Jong B.H., et al. Paradoxical LDL-C increase after switching from PCSK9 inhibitors to inclisiran: a real-world case series. Acta Cardiol. Sin. 2025; 41 (6): 822–824.
57. Calcaterra I.L., De Luca C., Valletta L.J., et al. Real-world lipid outcomes after switching PCSK9-targeting therapies in heterozygous familial hypercholesterolemia: the SHIFT-FH study. Intern. Emerg. Med. 2026. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-026-04417-8> (дата обращения: 08.06.2026).
58. Tabata T., Chinen T., Nakamura K. Real-world low-density lipoprotein cholesterol control after transitioning from evolocumab to inclisiran. Circ. Rep. 2026; 8 (7): 1185–1187.

Effect of Switching PCSK9-Targeted Therapies as Part of Combination Lipid-Lowering Therapy in a Patient at Very High Cardiovascular Risk (Clinical Case and Literature Analysis)

V.V. Kashtalap, PhD, Prof., Prof. of RAS, D.Yu. Sedykh, PhD, O.L. Barbarash, PhD, Prof., Academician of RAS
Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

Contact person: Darya Yu. Sedykh, md-sedih@mail.ru

Aim. To evaluate, using the example of a clinical observation of an outpatient with very high cardiovascular risk, the effects of replacing one previously prescribed drug from the PCSK9-targeted therapy group (alirocumab) with another (inclisiran) as part of combination lipid-lowering therapy (CLLT) in relation to achieving target lipid profile values, when switching from one drug to another not according to clinical indications and to analyze real-world clinical practice studies on switching therapy between classes of PCSK9-targeted drugs.

Key points. The article presents a description of a clinical case of a patient with very high cardiovascular risk, observed as part of outpatient practice at the lipid center of the Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash. CLLT, including alirocumab, was accompanied by a more pronounced reduction in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) by the sixth month of therapy (63.9%) compared with inclisiran therapy (38.4%). As a result of alirocumab use, the LDL-C level was 1.46 mmol/L, and after switching to inclisiran therapy – 2.23 mmol/L. Analysis of published data from real-world clinical practice shows that switching from monoclonal antibodies to PCSK9 to inclisiran was accompanied by an increase in LDL-C levels, while switching from inclisiran to monoclonal antibodies is associated with an additional reduction in LDL-C levels. Thus, the available data from real-world clinical practice confirm the need for a personalized approach to the selection of PCSK9-targeted therapy and its sequence.

Conclusion. In very high-risk patients who fail to achieve LDL-C targets, clinically unjustified changes in the composition of the selected CLLT should be avoided during long-term treatment to avoid compromising treatment effectiveness.

Keywords: dyslipidemia, very high cardiovascular risk, lipid-lowering therapy, PCSK9-targeted therapy, drug prevention



19-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ

— РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ —

25-27.11.2026

www.venousforumspb.org



конгресс-холл
«Московские Ворота»

г. Санкт-Петербург
Московский просп., 97





Сердечная ресинхронизирующая терапия в сочетании с аблацией атриовентрикулярного соединения у пациента с дилатационной кардиомиопатией и постоянной формой фибрилляции предсердий

И.Г. Полозкова, к.м.н., И.И. Еремин, к.м.н., А.В. Бутенко, д.м.н., проф.,
Е.П. Евсеев, к.м.н., М.А. Фомин, к.м.н., Е.А. Тюрина, Ю.В. Фролова, д.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Геннадьевна Полозкова, dr.irinapolozkova@gmail.com

Для цитирования: Полозкова И.Г., Еремин И.И., Бутенко А.В. и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия в сочетании с аблацией атриовентрикулярного соединения у пациента с дилатационной кардиомиопатией и постоянной формой фибрилляции предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 116–122.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-116-122

Цель. Представить успешный опыт лечения пациента 63 лет с дилатационной кардиомиопатией и постоянной формой фибрилляции предсердий.

Основные положения. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и фибрилляция предсердий (ФП) – взаимно отягощающие состояния. У пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) сердечная ресинхронизирующая терапия улучшает прогноз, однако ее эффективность критически зависит от доли эффективной бивентрикулярной стимуляции, которая при тахисистолической форме ФП зачастую недостижима при использовании медикаментозных средств. Представлено клиническое наблюдение пациента с дилатационной кардиомиопатией, постоянной формой ФП с тахисистолией, полной БЛНПГ (длительность QRS – 149 мс), ХСН IV функционального класса и ФВ ЛЖ, составляющей 27–28%. Пациенту проведены эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, коронароангиография, определение уровня мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP); выполнена имплантация устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора (CRT-D) с последующей аблацией атриовентрикулярного (АВ) соединения. Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, через три месяца после имплантации CRT-D доля бивентрикулярной стимуляции составила лишь 34%, сохранялись симптомы ХСН и высокий уровень NT-proBNP (8490 пг/мл). После аблации АВ-соединения бивентрикулярный захват достиг 100%. Через 12 месяцев ФВ ЛЖ возросла до 49%, уровень NT-proBNP снизился до 2224 пг/мл, отеочно-асцитический синдром регрессировал, толерантность к физической нагрузке существенно возросла.

Заключение. При постоянной форме ФП медикаментозный контроль частоты желудочковых сокращений часто не обеспечивает необходимой доли бивентрикулярной стимуляции. Аблация АВ-соединения позволяет реализовать потенциал сердечной ресинхронизирующей терапии и должна рассматриваться на раннем этапе ведения таких пациентов.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, аблация атриовентрикулярного соединения, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия, бивентрикулярная стимуляция

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной инвалидности и смерти населения большинства стран мира, включая Российскую Федерацию. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. от сердечно-сосудистых заболеваний в мире умерло 19,8 млн человек, что составляет около 32% всех случаев смерти [1]. Особое место среди кардиальной патологии занимает

хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – финальная стадия большинства заболеваний сердца. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН I–IV функциональных классов (ФК) в европейской части России за период с 1998 по 2017 г. возросла с 6,1 до 8,2%, а тяжелой ХСН (III–IV ФК) – с 1,8 до 3,1%; медиана выживаемости пациентов с ХСН III–IV ФК составляет лишь 3,8 года [2]. Рост распространенности ХСН связан



с увеличением продолжительности жизни, улучшением выживаемости после острых кардиальных событий и старением населения [3].

Одним из наиболее значимых факторов развития и прогрессирования ХСН выступает фибрилляция предсердий (ФП) – самое частое устойчивое нарушение ритма сердца [4]. ФП приводит к утрате предсердного вклада в наполнение желудочков, нерегулярности и избыточной частоте желудочковых сокращений, что ухудшает гемодинамику и повышает риск тромбоэмболических осложнений [5]. Взаимосвязь ХСН и ФП носит характер порочного круга: наличие ФП увеличивает риск развития ХСН, а ХСН, в свою очередь, служит субстратом для возникновения и поддержания ФП [6]. Без адекватного контроля аритмии риск прогрессирования ХСН и смерти у пациентов с ФП существенно возрастает [4].

У значительной части пациентов с тяжелой ХСН сохраняются симптомы и высокий риск неблагоприятного исхода, несмотря на использование современных схем лечения, включая внедрение четырехкомпонентной терапии (ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа) [7, 8]. Это объясняется тем, что фармакотерапия воздействует преимущественно на нейрогуморальное звено патогенеза, но не устраняет электромеханическую диссинхронию миокарда [3].

Нарушение внутрижелудочковой проводимости, прежде всего по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), играет ключевую роль в прогрессировании ХСН: электрическая диссинхрония приводит к неэффективному сокращению левого желудочка (ЛЖ), его патологическому ремоделированию, нарастанию митральной регургитации, появлению жизнеугрожающих аритмий и росту вероятности внезапной сердечной смерти. Методом, направленным на коррекцию именно этого механизма, является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ).

Концепция изменения последовательности активации желудочков как способа лечения сердечной недостаточности была впервые представлена E. de Teresa и соавт. в 1983 г. на VII Всемирном симпозиуме по электрокардиостимуляции [9]. В последующие два десятилетия эффективность СРТ была подтверждена в серии крупных рандомизированных клинических исследований. В исследовании MUSTIC бивентрикулярная стимуляция увеличивала дистанцию 6-минутной ходьбы на 23% ($p < 0,001$) [10], в PATH-CHF были продемонстрированы гемодинамические преимущества оптимизированной стимуляции [11]. В исследовании MIRACLE ($n = 453$) при использовании СРТ увеличивались дистанция 6-минутной ходьбы (+39 против +10 м; $p = 0,005$) и фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) (+4,6 против -0,2%; $p < 0,001$), а в MIRACLE ICD ($n = 369$) улучшались качество жизни и показатели пикового потребления кислорода [12, 13]. В исследовании COMPANION ($n = 1520$) устройство для СРТ с функцией дефибриллятора (Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator, CRT-D) снижало риск смерти от любой причины на 36% ($p = 0,003$), а в CARE-HF ($n = 813$) СРТ уменьшала общую смертность с 30 до 20% (отношение рисков (ОР) 0,64; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,48–0,85;

$p < 0,002$) [14, 15]. У пациентов с малосимптомной ХСН СРТ снижала риск событий, связанных с сердечной недостаточностью, а в исследованиях MADIT-CRT (ОР 0,66; 95% ДИ 0,52–0,84; $p = 0,001$) и RAFT было получено и достоверное снижение общей смертности (ОР 0,75; 95% ДИ 0,62–0,91; $p = 0,003$) [16, 17]. В метаанализе D.J. Bradley и соавт. показали снижение смертности от прогрессирующей сердечной недостаточности на 51% (отношение шансов 0,49; 95% ДИ 0,25–0,93) [18].

Долгое время наличие ФП рассматривалось как относительное противопоказание к имплантации устройства для СРТ, поскольку в большинство ключевых исследований были включены пациенты с синусовым ритмом. Принципиальное ограничение этого метода заключается в том, что клинический эффект СРТ реализуется только при постоянном бивентрикулярном захвате: конкуренция собственного быстрого и нерегулярного желудочкового ритма со стимуляцией приводит к появлению сливных и псевдосливных комплексов и фактическому исчезновению ресинхронизации даже при формально высоком проценте стимуляции по данным счетчиков устройства. В действующих рекомендациях Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и СРТ 2021 г. указано, что у пациентов с ФП, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, ХСН III–IV ФК и длительностью QRS ≥ 130 мс СРТ показана при условии реализации стратегии, обеспечивающей практически полный бивентрикулярный захват (класс IIa), а при доле бивентрикулярной стимуляции менее 90–95% вследствие собственного проведения ФП следует добавить абляцию атриовентрикулярного (АВ) соединения (класс IIa). Пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, которым планируется абляция АВ-соединения, рекомендована СРТ (класс I, уровень доказательности В) [19].

Доказательная база стратегии ‘ablate and pace’ (абляция и стимуляция) формировалась последовательно. В исследовании PAVE ($n = 184$) бивентрикулярная стимуляция после абляции АВ-узла превосходила правожелудочковую по дистанции 6-минутной ходьбы (+82,9 против +61,2 м; $p = 0,04$) и ФВ ЛЖ (0,46 против 0,41; $p = 0,03$) [20]. В исследовании APAF ($n = 186$) СРТ после абляции АВ-соединения снижала частоту комбинированной конечной точки (смерть от сердечной недостаточности, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, ее прогрессирование) с 26 до 11% (ОР 0,37; 95% ДИ 0,18–0,73; $p = 0,005$) [21]. Результаты исследования APAF-CRT (morbidity trial) позволили распространить этот вывод на пациентов с узким комплексом QRS: комбинированная точка составила 20 против 38% (ОР 0,38; 95% ДИ 0,18–0,81; $p = 0,013$) [22]. Наконец, исследование APAF-CRT было досрочно прекращено ввиду очевидного преимущества интервенционной тактики перед медикаментозным лечением: общая смертность составила 11 против 29% (ОР 0,26; 95% ДИ 0,10–0,65; $p = 0,004$), при этом число пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного случая смерти, к четырем годам составило лишь 3,7 [23]. Соответственно в рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению ФП 2024 г. абляция АВ-узла в сочетании с СРТ отнесена к классу IIa у высокосимптомных пациентов с постоянной формой ФП и по меньшей мере одной госпитализацией по поводу сердечной недостаточности [5].



Вместе с тем в реальной клинической практике решение об аблации АВ-соединения нередко откладывается в пользу продолжающейся эскалации медикаментозного контроля частоты желудочковых сокращений, что приводит к потере времени и отсутствию ответа на дорогостоящую высокотехнологичную терапию. Приводимое ниже клиническое наблюдение пациента, проходившего лечение в многопрофильном стационаре, иллюстрирует эту проблему и демонстрирует, что именно обеспечение полного бивентрикулярного захвата, а не сам факт имплантации устройства, является определяющим условием клинического успеха.

Клинический случай

Пациент М., 63 года, поступил в стационар по экстренным показаниям с жалобами на одышку при минимальной

физической нагрузке, отеки нижних конечностей и увеличение объема живота. Из анамнеза известно, что он длительно страдает гипертонической болезнью с максимальным повышением артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст.; в течение нескольких лет зарегистрирована постоянная форма ФП. В 2019 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращения. Наблюдался у участкового терапевта, соблюдал назначенные рекомендации по приему медикаментозной терапии: пероральные антикоагулянты, метопролол, 75 мг, два раза в день. В 2022 г. диагностирован немелкоклеточный рак легкого T2N1M0, стадия IIb. Пациенту выполнено на первом этапе хирургическое лечение (правосторонняя нижнедолевая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией), на втором – адъювантная химиотерапия по схеме: паклитаксел (175 мг/м² каждые три недели) + карбоплатин (AUC 5). На момент поступления данных о прогрессировании онкологического процесса не получено, пациент находится под динамическим наблюдением онколога.

При поступлении состояние расценено как тяжелое. Обращали на себя внимание проявления выраженного отечно-асцитического синдрома. АД – 118/80 мм рт. ст., по данным электрокардиографии (ЭКГ) – ФП с частотой желудочковых сокращений 149 в минуту, полная БЛНПГ, длительность комплекса QRS – 149 мс (рис. 1).

По данным лабораторного обследования: уровень общего холестерина в крови – 4,27 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности – 2,0 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности – 0,85 ммоль/л, креатинина – 145,4 мкмоль/л, мочевины – 11,50 ммоль/л, глюкозы – 6,41 ммоль/л. Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) был повышен до 12 200 пг/мл, что свидетельствовало о выраженной декомпенсации ХСН.

При ультразвуковом исследовании выявлены асцит и двусторонний гидроторакс. По данным трансторакальной эхокардиографии определялась выраженная дилатация левых и правых отделов сердца, дилатация нижней полой вены, диффузное снижение сократимости ЛЖ. ФВ ЛЖ (по методу Симпсона) составила 27–28%. Выявлены митральная недостаточность 2-й степени, трикуспидальная недостаточность 3-й степени, умеренная легочная гипертензия, гидроперикард.

С целью исключения ишемической этиологии кардиомиопатии выполнена селективная коронароангиография: признаков гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено (рис. 2).

На основании результатов клинко-инструментального обследования установлен диагноз: дилатационная кардиомиопатия. Постоянная форма ФП, тахисистолия. Митральная недостаточность 2-й степени. Трикуспидальная недостаточность 3-й степени. Хроническая сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ (27–28%), стадия 2А, IV ФК. Асцит. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Легочная гипертензия 1-й степени. Гипертоническая болезнь III стадии; целевой уровень АД достигнут; риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (2019 г.). Рак легкого (немелкоклеточный рак,



Рис. 1. Электрокардиограмма при поступлении: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 149 в минуту, полная блокада левой ножки пучка Гиса, длительность комплекса QRS 149 мс

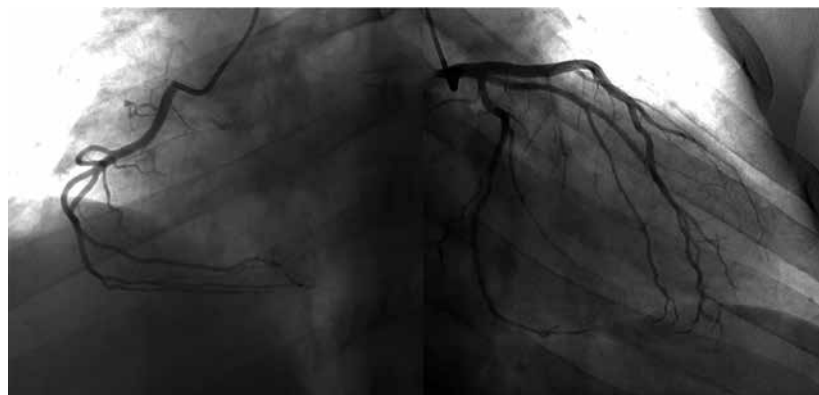


Рис. 2. Селективная коронароангиография: признаков гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено



T2N1M0, стадия IIB), состояние после правосторонней лобэктомии и адъювантной химиотерапии паклитаксел + карбоплатин, ремиссия.

Назначена оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ХСН [7]: валсартан + сакубитрил, 100 мг два раза в день с увеличением дозировки через 7 дней до 150 мг два раза в день, бета-адреноблокатор бисопролол в дозировке 5 мг два раза в день, антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон в дозировке 50 мг один раз в сутки, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозин в дозировке 10 мг один раз в сутки, прямой пероральный антикоагулянт ривароксабан 20 мг один раз в сутки. Для лечения отечно-асцитического синдрома применялись петлевые диуретики. Учитывая высокую частоту желудочковых сокращений при ФП и исходно низкое АД, ограничивавшее титрование бета-адреноблокатора, к терапии с целью контроля частоты были добавлены сердечные гликозиды (дигоксин) под контролем функции почек и электролитов.

Для оценки эффективности медикаментозного контроля частоты и исключения жизнеугрожающих аритмий выполнено суточное холтеровское мониторирование ЭКГ: на протяжении всего исследования регистрировалась ФП с частотой желудочковых сокращений от 53 до 211 (в среднем 126) в минуту, что свидетельствовало о недостаточном контроле частоты, несмотря на комбинированную терапию.

С учетом снижения ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, длительности комплекса QRS 149 мс по типу полной БЛНПГ и сохраняющейся симптоматики ХСН IV ФК на фоне ОМТ принято решение об имплантации устройства для СРТ с функцией дефибриллятора (CRT-D) в соответствии с показаниями действующих рекомендаций [7, 19]. Выбор в пользу CRT-D, а не CRT-P (Cardiac Resynchronization Therapy with Pacing, СРТ с функцией электрокардиостимуляции), был обусловлен возрастом пациента, выраженностью систолической дисфункции и данными метаанализа B. Veres и соавт. (26 исследований, 128 030 пациентов), согласно которым использование CRT-D ассоциировано с более низкой общей смертностью по сравнению с CRT-P (скорректированное ОР 0,85; 95% ДИ 0,76–0,94; $p < 0,01$) [24]. После компенсации сердечной недостаточности и регресса клинических проявлений застоя выполнена имплантация CRT-D. Пациент выписан из стационара с рекомендациями по продолжению ОМТ и графиком плановых проверок устройства.

При плановой проверке через три месяца после имплантации выявлено сохранение тахисистолии на фоне ФП. Пациент вновь предъявлял жалобы на одышку и сердцебиение, при осмотре отмечен отечно-асцитический синдром, уровень NT-proBNP составил 8490 пг/мл. Несмотря на максимально переносимые дозы препаратов, урежающих ритм, доля бивентрикулярной стимуляции составляла лишь 34%, то есть терапевтический потенциал СРТ фактически не реализовывался.

Принято решение о радиочастотной абляции АВ-соединения для достижения полного бивентрикулярного захвата. Процедура выполнена без осложнений; после абляции устройство перепрограммировано в режим с базовой

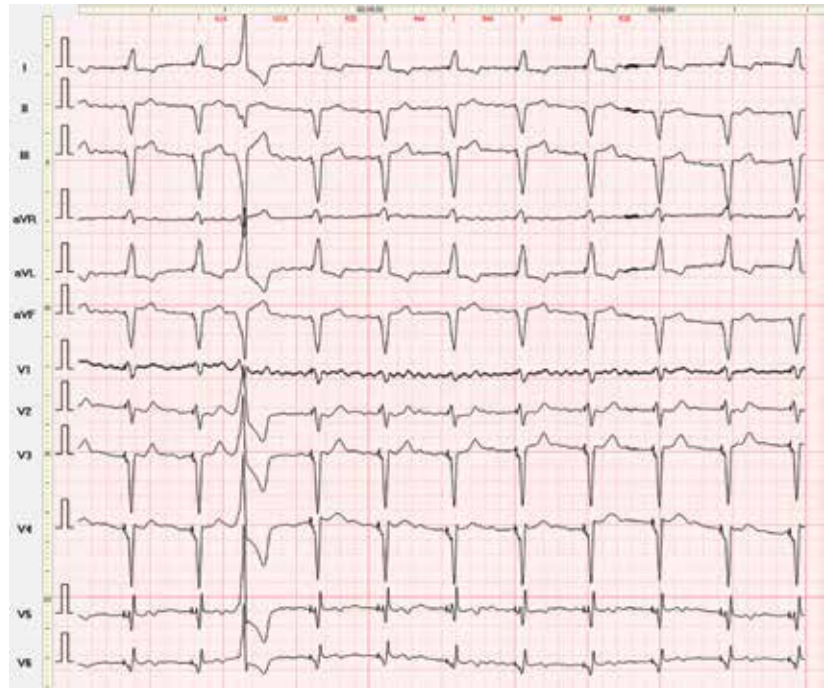


Рис. 3. Электрокардиограмма через один месяц после имплантации CRT-D и радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения: фибрилляция предсердий с навязанным желудочковым комплексом, частота сердечных сокращений 63 в минуту, доля бивентрикулярной стимуляции 100%

частотой 80 в минуту с последующим постепенным снижением до 60 в минуту в течение 1–2 месяцев для профилактики паузозависимых желудочковых аритмий.

Через один месяц после абляции АВ-соединения и перепрограммирования CRT-D доля бивентрикулярной стимуляции составила 100%. По данным ЭКГ зарегистрирована ФП с навязанным желудочковым комплексом, частота сердечных сокращений 63 в минуту (рис. 3). По результатам эхокардиографии зафиксирован прирост ФВ ЛЖ до 39%. Пациент отмечал значительное улучшение переносимости физической нагрузки.

При контрольном обследовании через 12 месяцев наблюдения (январь 2025 г.) ФВ ЛЖ по методу Симпсона составила 49%, уровень NT-proBNP снизился до 2224 пг/мл. Пациент отмечал выраженное увеличение толерантности к физической нагрузке, отеки нижних конечностей и асцит отсутствовали, ФК ХСН снизился с IV до II. Срабатываний дефибриллятора за период наблюдения не зарегистрировано. Пациент продолжает получать назначенную ОМТ.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует ведение больного тяжелой ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (27–28%), постоянной формой ФП и полной БЛНПГ на фоне дилатационной кардиомиопатии без ангиографически подтвержденного поражения коронарных артерий. Случай представляет интерес в контексте двух дискуссионных вопросов: значения неишемической этиологии как предиктора ответа на СРТ и роли абляции АВ-соединения при сопутствующей ФП.



Пациенты с ишемической болезнью сердца традиционно составляли значительную долю участников крупных исследований по использованию CPT (MIRACLE, COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT) [12, 14–17]. Вместе с тем эффективность CPT доказана и при неишемической этиологии ХСН, причем степень обратного ремоделирования ЛЖ у таких пациентов, как правило, выше из-за отсутствия рубцовой ткани и большей доли жизнеспособного миокарда. Следует отметить, что данные исследования DANISH, нередко цитируемые в этом контексте, требуют корректной интерпретации. В DANISH изучалась профилактическая имплантация кардиовертера-дефибриллятора (а не CPT) у пациентов с неишемической систолической сердечной недостаточностью, и статистически значимого снижения общей смертности получено не было (ОР 0,87; 95% ДИ 0,68–1,12; $p = 0,28$), хотя риск внезапной сердечной смерти снижился вдвое (ОР 0,50; 95% ДИ 0,31–0,82; $p = 0,005$); при этом CPT получали около 58% пациентов в обеих группах [25]. Таким образом, DANISH не опровергает целесообразность CPT при неишемической кардиомиопатии, но подчеркивает необходимость индивидуального подхода к выбору CRT-P или CRT-D.

В нашем наблюдении, несмотря на отсутствие ишемической болезни сердца, с учетом крайне тяжелой исходной систолической дисфункции, выраженного отека-асцитического синдрома (IV ФК) и резистентной к медикаментозному контролю частоты ФП, комплексный подход, включавший ОМТ, имплантацию CRT-D и последующую абляцию АВ-соединения, привел к значительному улучшению: прирост ФВ ЛЖ с 27–28 до 49% за 12 месяцев соответствует критериям суперответа на CPT. Это подтверждает, что пациенты с тяжелой неишемической кардиомиопатией, широким комплексом QRS по типу БЛНПГ и сопутствующей ФП являются перспективными кандидатами для имплантации CRT-D при условии обеспечения максимальной доли бивентрикулярной стимуляции.

Ключевой особенностью данного случая является исходная неэффективность CRT-D: доля бивентрикулярного захвата через три месяца составила лишь 34% при сохранении симптомов ХСН IV ФК и высоком уровне NT-proBNP. Причиной служила неконтролируемая тахисистолия при ФП, сохранявшаяся несмотря на комбинацию бета-адреноблокатора и дигоксина. Этот факт подчеркивает критическую значимость показателя эффективной бивентрикулярной стимуляции. В крупном анализе D.L. Hayes и соавт. (36 935 пациентов, системы удаленного мониторинга) максимальное снижение уровня смертности наблюдалось при доле бивентрикулярной стимуляции более 98%, причем зависимость носила инкрементный характер: доля стимуляции ниже 94,8% ассоциировалась с увеличением смертности [26]. Важно, что при ФП формальный процент стимуляции по данным счетчиков устройства завышает истинную долю эффективного захвата за счет сливных и псевдосливных комплексов, поэтому у таких пациентов целесообразен анализ внутрисердечных электрограмм или суточного мониторирования ЭКГ.

S.B. Wilton и соавт. в метаанализе (23 исследования, 7495 пациентов) продемонстрировали, что наличие ФП

повышает риск отсутствия клинического ответа на CPT (относительный риск 1,32; 95% ДИ 1,12–1,55; $p = 0,001$) и общей смертности (относительный риск 1,50; 95% ДИ 1,08–2,09; $p = 0,015$), при этом абляция АВ-узла у пациентов с ФП существенно снижала риск неэффективности медикаментозного контроля частоты желудочковых сокращений (относительный риск 0,40; 95% ДИ 0,28–0,58; $p < 0,001$) [27]. В крупном регистре CERTIFY ($n = 7384$) пациенты с ФП, которым была выполнена абляция АВ-соединения, имели общую и кардиальную смертность, сопоставимую с показателями смертности у пациентов с синусовым ритмом (6,8 против 6,1 на 100 пациенто-лет), тогда как в группе медикаментозного контроля частоты желудочковых сокращений смертность была существенно выше (ОР 1,52; 95% ДИ 1,26–1,82; $p < 0,001$) [28]. Эти данные полностью согласуются с результатами рандомизированных исследований APAF и APAF-CRT [21–23] и с динамикой, наблюдавшейся у нашего пациента.

Таким образом, абляция АВ-соединения у данного пациента стала переломным моментом лечения: она устранила конкуренцию собственного проведения и обеспечила 100%-ный бивентрикулярный захват, что позволило одномоментно скорректировать два механизма диссинхронии – обусловленный БЛНПГ и нерегулярным быстрым желудочковым ответом при ФП. Необходимо подчеркнуть, что абляция АВ-соединения делает пациента полностью зависимым от стимуляции. Такая ситуация требует тщательного контроля работы устройства, соблюдения графика проверок и учета риска паузозависимых желудочковых аритмий в раннем периоде после процедуры; временное программирование повышенной базовой частоты стимуляции с последующим ее снижением, использованное в нашем случае, является общепринятой мерой профилактики развития желудочковых аритмий.

Перспективным направлением развития стратегии ‘ablate and pace’ является стимуляция проводящей системы сердца. В рандомизированном перекрестном исследовании ALTERNATIVE-AF стимуляция пучка Гиса после абляции АВ-узла у пациентов с ФП и сниженной ФВ ЛЖ привела к значимому уменьшению диаметра ЛЖ, снижению ФК сердечной недостаточности и уровня NT-proBNP по сравнению с исходными показателями [29]. В нерандомизированном исследовании P. Vijayaraman и соавт. ($n = 223$) стимуляция проводящей системы после абляции АВ-узла ассоциировалась с более значимым снижением риска комбинированной точки «смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности» по сравнению с традиционной стимуляцией [30]. Тем не менее на сегодняшний день бивентрикулярная стимуляция остается стандартом при наличии БЛНПГ и сниженной ФВ ЛЖ, а стимуляция проводящей системы рассматривается как альтернатива при неудаче имплантации левожелудочкового электрода или отсутствии ответа на CPT.

Наконец, следует особо отметить, что высокотехнологичные методы не заменяют, а дополняют фармакотерапию. Достигнутое обратное ремоделирование ЛЖ стало результатом синергии непрерывной четырехкомпонентной модифицирующей болезни терапии [7, 8] и электротерапии: CPT создавала гемодинамические условия, при которых препараты реализуют свой антиремоделирующий



потенциал, а адекватная фармакотерапия, в свою очередь, поддерживала достигнутый эффект и снижала риск рецидива декомпенсации.

Ограничением настоящей работы является описательный характер единичного клинического наблюдения, не позволяющий делать выводы о причинно-следственных связях, кроме того, период наблюдения ограничен 12 месяцами.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что пациенты с тяжелой неишемической кардиомиопатией, широким комплексом QRS по типу БЛНПП, низкой ФВ ЛЖ и сопутствующей постоянной формой ФП могут получить существенную пользу от CRT-D. Отсутствие ишемической болезни сердца не должно рассматриваться как фактор, снижающий ожидаемую эффективность СРТ. Ключевыми предикторами успеха остаются длительность и морфология комплекса QRS, а также возможность обеспечения максимальной доли эффективной бивентрикулярной стимуляции. При постоянной форме ФП медикаментозный контроль частоты желудочковых сокращений часто оказывается недостаточным для достижения целевого уровня стимуляции (> 98%),

а сохраняющаяся тахисистолия нивелирует потенциальные преимущества СРТ.

Абляция АВ-соединения позволяет гарантировать полный бивентрикулярный захват, устраняя диссинхронию, обусловленную как нарушением внутрижелудочкового проведения, так и нерегулярным быстрым желудочковым ритмом, и должна рассматриваться на раннем этапе не как «терапия отчаяния», а как закономерный компонент стратегии ведения пациента, у которого не удастся обеспечить адекватный бивентрикулярный захват медикаментозными средствами. Своевременное выявление больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ неишемического генеза, широким комплексом QRS и постоянной формой ФП, а также раннее применение комбинированной стратегии «СРТ + абляция АВ-соединения» способны изменить прогноз и качество жизни даже при исходно крайне тяжелом состоянии. ☺

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных клинических данных и результатов обследования.

Литература

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. Geneva: WHO, 2025. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 21.07.2026).
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021; 61 (4): 4–14.
3. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2021; 42 (36): 3599–3726.
4. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2021; 42 (5): 373–498.
5. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2024; 45 (36): 3314–3414.
6. Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю. и др. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. Кардиологический вестник. 2021; 16 (2): 5–14.
7. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29 (11): 6162.
8. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2023; 44 (37): 3627–3639.
9. De Teresa E., Chamorro J.L., Pulpon L.A., et al. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. In: Steinbach K. (ed.). Cardiac Pacing. Steinkopff, Heidelberg, 1983: 395–400.
10. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T., et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N. Engl. J. Med. 2001; 344 (12): 873–880.
11. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S., et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. Am. J. Cardiol. 1999; 83 (5B): 130D–135D.
12. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2002; 346 (24): 1845–1853.
13. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L., et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA. 2003; 289 (20): 2685–2694.
14. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J., et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004; 350 (21): 2140–2150.
15. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N. Engl. J. Med. 2005; 352 (15): 1539–1549.
16. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N. Engl. J. Med. 2009; 361 (14): 1329–1338.



17. Tang A.S.L., Wells G.A., Talajic M., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (25): 2385–2395.
18. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L., et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003; 289 (6): 730–740.
19. Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (35): 3427–3520.
20. Doshi R.N., Daoud E.G., Fellows C., et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005; 16 (11): 1160–1165.
21. Brignole M., Botto G., Mont L., et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (19): 2420–2429.
22. Brignole M., Pokushalov E., Pentimalli F., et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (45): 3999–4008.
23. Brignole M., Pentimalli F., Palmisano P., et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (46): 4731–4739.
24. Veres B., Fehérvári P., Engh M.A., et al. Time-trend treatment effect of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillator on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2023; 25 (10): euad289.
25. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (13): 1221–1230.
26. Hayes D.L., Boehmer J.P., Day J.D., et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (9): 1469–1475.
27. Wilton S.B., Leung A.A., Ghali W.A., et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (7): 1088–1094.
28. Gasparini M., Leclercq C., Lunati M., et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study. *JACC Heart Fail.* 2013; 1 (6): 500–507.
29. Huang W., Wang S., Su L., et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: a multicenter, randomized, crossover study – the ALTERNATIVE-AF trial. *Heart Rhythm.* 2022; 19 (12): 1948–1955.
30. Vijayaraman P., Mathew A.J., Naperkowski A., et al. Conduction system pacing versus conventional pacing in patients undergoing atrioventricular node ablation: nonrandomized, on-treatment comparison. *Heart Rhythm O2.* 2022; 3 (4): 368–376.

Cardiac Resynchronization Therapy Combined with Atrioventricular Junction Ablation in a Patient with Dilated Cardiomyopathy and Permanent Atrial Fibrillation

I.G. Polozkova, PhD, I.I. Eremin, PhD, A.V. Butenko, PhD, Prof., Ye.P. Evseev, PhD, M.A. Fomin, PhD, Ye.A. Tyurina, Yu.V. Frolova, PhD

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

Contact person: Irina G. Polozkova, dr.irinapolozkova@gmail.com

Aim. To present the successful experience of treating a 63-year-old patient with dilated cardiomyopathy and permanent atrial fibrillation.

Key points. Chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) are mutually aggravating conditions. In patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) and left bundle branch block (LBBB), cardiac resynchronization therapy (CRT) improves prognosis; however, its efficacy critically depends on the proportion of effective biventricular pacing, which is often unattainable with pharmacological therapy in tachysystolic AF. We report a clinical case of a 63-year-old patient with dilated cardiomyopathy, permanent tachysystolic AF, complete LBBB (QRS duration, 149 ms), New York Heart Association functional class IV CHF, and an LVEF of 27–28%. The patient underwent echocardiography, 24-hour Holter electrocardiographic monitoring, coronary angiography, and measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels. A CRT defibrillator (CRT-D) was implanted, followed by atrioventricular (AV) junction ablation. Despite optimal medical therapy, three months after CRT-D implantation, the biventricular pacing percentage was only 34%; CHF symptoms persisted, and the NT-proBNP level remained high (8,490 pg/mL). Following AV junction ablation, 100% biventricular capture was achieved. At 12 months, LVEF increased to 49%, NT-proBNP decreased to 2,224 pg/mL, the edematous-ascitic syndrome resolved, and exercise tolerance improved substantially.

Conclusion. In patients with permanent AF, pharmacological ventricular rate control often fails to ensure the biventricular pacing percentage required for effective CRT. AV junction ablation enables the full therapeutic potential of CRT and should be considered early in the management of such patients.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, atrioventricular junction ablation, atrial fibrillation, chronic heart failure, dilated cardiomyopathy, biventricular pacing



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>

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents

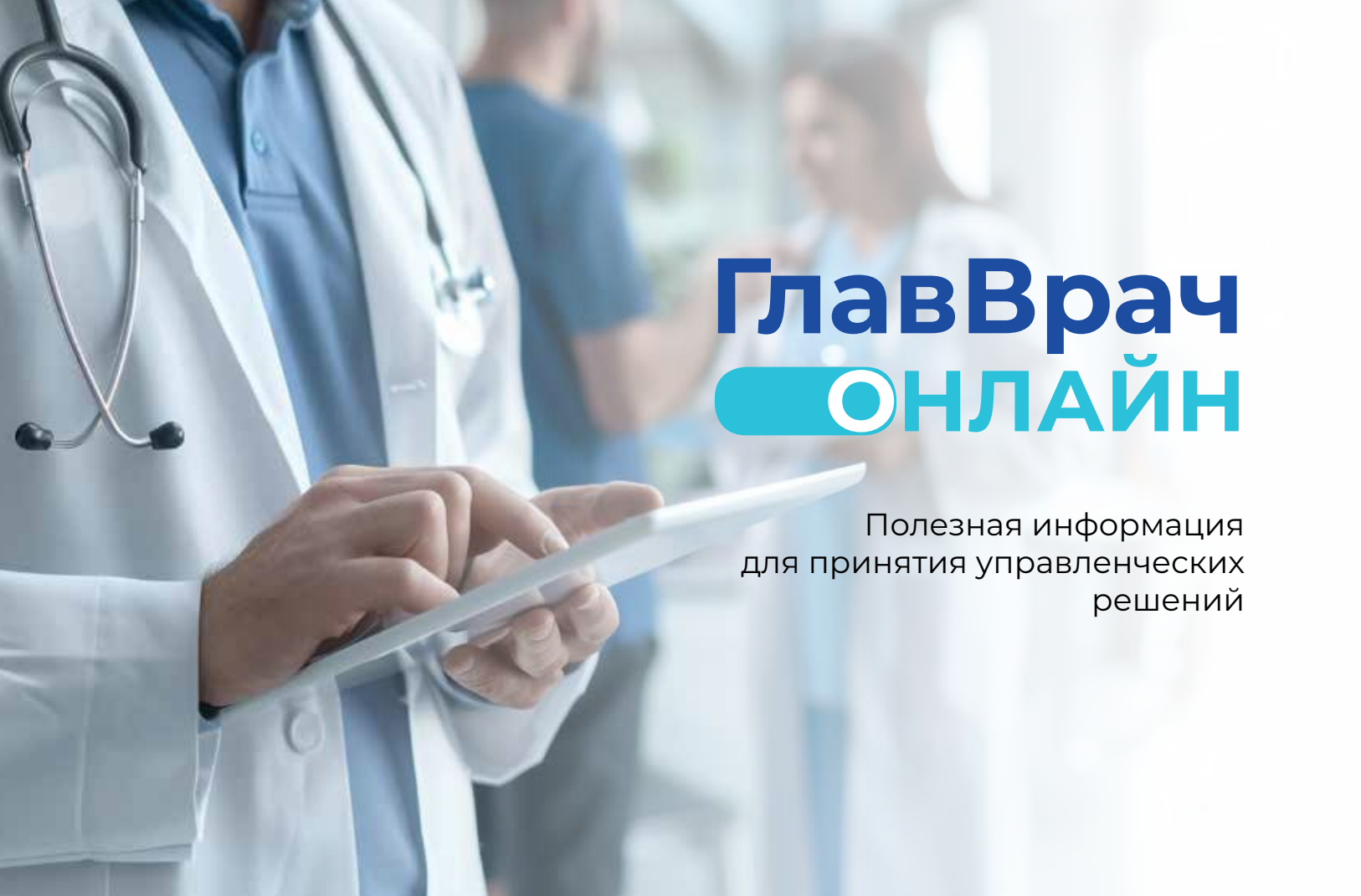


ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

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





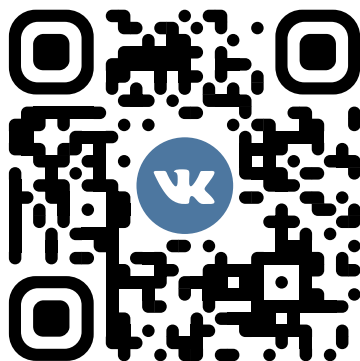
ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама



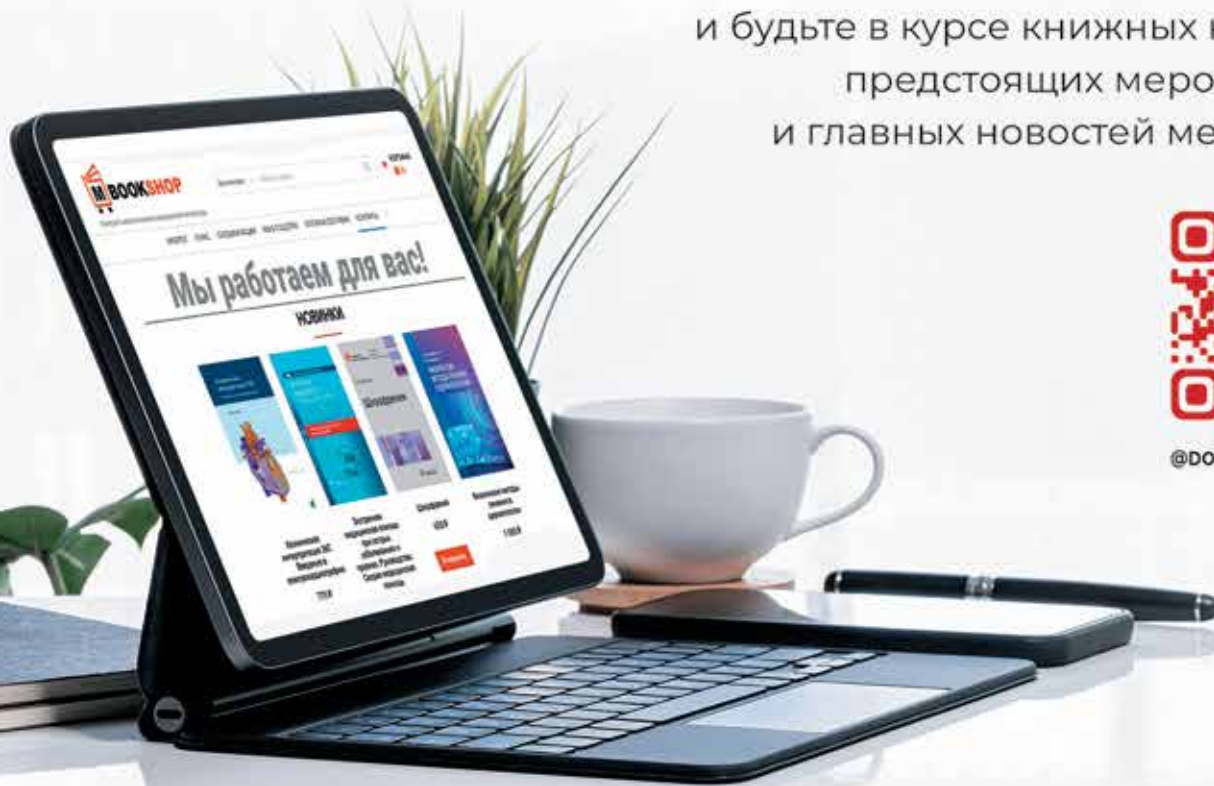


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR