



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Взаимосвязь показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом

Уровень приверженности лечению пациентов с ХСН: пилотное наблюдательное исследование в амбулаторной практике

Влияние имплантации центрифугального устройства механической поддержки ЛЖ на течение заболевания, функциональный класс и качество жизни пациентов с терминальной ХСНнФВ. Опыт 6-месячного наблюдения

Сопоставление показателей перфузии миокарда ЛЖ по данным стресс-перфузионной МСКТ сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с необструктивной формой ишемической болезни сердца

Фибрилляция предсердий, как осложнение эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: клиническое исследование

Новая шкала «Экс-ПРО» для прогнозирования артериальных сосудистых событий у пациентов с экстрасистолией

Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023 гг

В ФОКУСЕ:

Диссертационные исследования



2024;29(12S), дополнительный выпуск



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Свидетельство № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

**Журнал включен в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК**

**Журнал включен в Scopus, DOAJ
РИНЦ (ядро), RSCI**

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

Архив номеров: www.roscardio.ru,
cardio.medi.ru/66.htm

Правила публикации авторских материалов:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription.html

**Открытый доступ к архивам
и текущим номерам**

**Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства**

**Ответственность за достоверность
рекламных публикаций несет рекламодатель**

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

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 03.12.2024

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 29 (12S) 2024

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент
Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор
Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор
Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Недогода С. В. (Волгоград) д.м.н., профессор
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор
Ревиевили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Стародубов В. И. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Таратухин Е. О. (Москва) к.м.н., доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

Адрес Редакции:

119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:

ООО "Силиця-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Голухова Е. З. (Москва)
Готье С. В. (Москва)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Концевая А. В. (Москва)
Космачева Е. Д. (Краснодар)
Либис Р. А. (Оренбург)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Олейников В. Э. (Пенза)

Палеев Ф. Н. (Москва)
Периуков И. В. (Воронеж)
Покровский С. Н. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рагино Ю. И. (Новосибирск)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чернявский А. М. (Новосибирск)
Шульман В. А. (Красноярск)
Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Франческо Косентино (Италия)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Габинский (США)
Владимир Коваленко (Украина)
Мишель Комажда (Франция)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)

Жильбер Массар (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Попович (Молдова)
Фаусто Дж. Пинто (Португалия)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Панагиотис Вардас (Греция)
Маргус Виигимаа (Эстония)
Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Выпускающие редакторы *Рыжов Е. А., Рыжова Е. В.*

Научные редакторы *Добрынина Е. Ю., Таратухин Е. О.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Корякин В. Ю.*

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

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина,*
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

Научный секретарь *Замятин К. А.*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

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

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

Instructions for authors:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription:
www.rosocardio.ru/ru/subscription.html

Open Access

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

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 29 (12S) 2024

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekryan (Moscow) Professor, Academician RAS

Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS

Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Svetlana V. Villeva (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobayakova (Moscow) Professor

Natalya A. Koziolova (Perm) Professor

Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg) Professor

Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor

Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor

Olga M. Moiseeva (St. Petersburg) Professor

Sergey V. Nedogoda (Volgograd) Professor

Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor

Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor

Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS

Vladimir I. Starodubov (Moscow) Professor, Academician RAS

Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor

Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS

Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor

Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor

Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY

Ludmila G. Ratova (St. Petersburg)

Editorial office:

119049, Moscow,
ul. Shabolovka, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:

Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Elena Z. Goluhova (Moscow)
Sergey V. Gauthier (Moscow)
Vasily V. Kashtalap (Kemerovo)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Elena D. Kosmachova (Krasnodar)
Roman A. Libis (Orenburg)
Simon T. Matskeplishvili (Moscow)
Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)
Valentin E. Oleynikov (Penza)

Philip N. Paleev (Moscow)
Igor V. Pershukov (Voronezh)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Sergey V. Popov (Tomsk)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Yulia I. Ragino (Novosibirsk)
Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Larisa A. Haisheva (Rostov-on-Don)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Anna A. Chernova (Krasnoyarsk)
Alexandr M. Chernyavsky (Novosibirsk)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)
Igor S. Yavelov (Moscow)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Scientific secretary *Kirill A. Zamiatin*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

Assistant Managing Editors *Evgeny A. Ryzhov, Elena V. Ryzhova*

Scientific Editors *Elena Yu. Dobrynina, Evgeny O. Taratukhin*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Valentin Yu. Korjakin*

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

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Веденская С. С., Вишнева Е. М., Курындина А. А.,
Тагильцева Н. В., Исакова Д. А., Полякова О. М.,
Смоленская О. Г.

Взаимосвязь показателей липидного спектра, системы
гемостаза и маркеров воспаления у пациентов
с артериальной гипертензией и мультифокальным
атеросклерозом 

Ларина В. Н., Замятин К. А., Гудиев Ч. Г.

Уровень приверженности лечению пациентов
с хронической сердечной недостаточностью: пилотное
обсервационное исследование в амбулаторной
практике 

Шахраманова Ж. А., Нарусов О. Ю., Аманатова В. А.,
Осмоловская Ю. Ф., Ганаев К. Г., Ширяев А. А.,
Акчурин Р. С., Меркулова И. А., Певзнер Д. В.,
Саидова М. А., Терещенко С. Н.

Влияние имплантации центрифугального устройства
механической поддержки левого желудочка на течение
заболевания, функциональный класс и качество жизни
пациентов с терминальной хронической сердечной
недостаточностью со сниженной фракцией выброса.
Опыт 6-месячного наблюдения 

Егоркина О. Ф., Гаман С. А., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А.,
Терновой С. К.

Сопоставление показателей перфузии миокарда
левого желудочка по данным стресс-перфузионной
мультиспиральной компьютерной томографии сердца
с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами
пациентов с необструктивной формой ишемической
болезни сердца 

Терещенко А. С., Арутюнян Г. К., Меркулов Е. В.

Фибрилляция предсердий как осложнение
эндоваскулярного закрытия открытого овального окна:
клиническое исследование 

Германова О. А., Шукин Ю. В., Сюняков Т. С.

Новая шкала "Экс-ПРО" для прогнозирования
артериальных сосудистых событий у пациентов
с экстрасистолией 

Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П.,
Драпкина О. М.

Динамика и структура смертности от хронической
ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин
в Российской Федерации в 2014-2023 гг 

ORIGINAL ARTICLE

7 Vedenskaya S. S., Vishneva E. M., Kuryndina A. A.,
Tagiltseva N. V., Isakova D. A., Polyakova O. M.,
Smolenskaya O. G.

Relationship between lipid profile parameters,
coagulation system and inflammation markers in patients
with hypertension and multifocal atherosclerosis 

14 Larina V. N., Zamyatin K. A., Gudiev Ch. G.

Medication adherence in patients with heart
failure: a pilot observational study
in outpatient practice 

22 Shakhramanova Zh. A., Narusov O. Yu., Amanatova V. A.,
Osmolovskaya Yu. F., Ganaev K. G., Shiryayev A. A.,
Akchurin R. S., Merkulova I. A., Pevzner D. V.,
Saidova M. A., Tereshchenko S. N.

Impact of centrifugal-flow left ventricular assist device
implantation on the disease course, functional class,
and quality of life in patients with end-stage heart failure
with reduced ejection fraction. A 6-month follow-up
experience 

29 Egorkina O. F., Gaman S. A., Soboleva G. N., Karpov Yu. A.,
Ternovoy S. K.

Comparison of left ventricular myocardial perfusion
parameters according to adenosine triphosphate stress
computed tomography myocardial perfusion with clinical
parameters of patients with non-obstructive coronary
artery disease 

36 Tereshchenko A. S., Arutyunyan G. K., Merkulov E. V.

Atrial fibrillation as a complication of endovascular patent
foramen ovale closure: a clinical trial 

42 Germanova O. A., Shchukin Yu. V., Syunyakov T. S.

Novel Ex-PRO score for predicting arterial events
in patients with extrasystoles 

51 Shepel R. N., Samorodskaya I. V., Kakorina E. P.,
Drapkina O. M.

Dynamics and structure of mortality from chronic coronary
artery disease among men and women in the Russian
Federation in 2014-2023 



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Уважаемые коллеги,

перед вами дополнительный выпуск **Российского кардиологического журнала**, в котором собраны результаты диссертационных исследований.

Этот выпуск является первым опытом редакции журнала, которая стремится совершенствовать свою работу с авторами новых исследований и учитывать возрастающий интерес к публикациям, в большинстве своем — молодых кардиологов.

Достаточно часто молодые исследователи, готовые к защите кандидатских и докторских диссертаций, а также получающие дополнительные баллы за публикацию исследований при поступлении в ординатуру или аспирантуру, сталкиваются с длительными сроками рассмотрения и публикации статей в высокорейтинговых журналах. Сразу оговоримся — Российский кардиологический журнал очень серьезно относится к оформлению, владению научными методами подготовки и качеству текста рукописей, поступающих в редакцию. В процентном отношении количество отказов в рассмотрении текстов рукописей на первом этапе у нас достаточно высокое. Также мы внимательно относимся к использованию инструментов искусственного интеллекта в научной

деятельности: мы допускаем применение таких технологий при подборе литературы, но не при написании текста статьи. Квалифицированные специалисты достаточно легко определяют — создан ли представленный текст человеком или машиной.

В 2025г планируются два таких выпуска в формате электронных публикаций — к 15 июня и к 15 декабря. Июньский выпуск мы создаем в сотрудничестве с рабочей группой "Молодые кардиологи" Российского кардиологического общества, в декабрьский выпуск планируем публикации, необходимые для апробаций и защит кандидатских и докторских диссертационных работ.

С 2025г вводится понятие — "Краткое резюме". Такое резюме (сжато и кратко) представляет содержание статьи для дальнейшего цитирования, чтобы её полное прочтение не было обязательным. Краткое резюме не является анонсом статьи, но может быть основано на Ключевых моментах, которые авторы готовят к каждой статье. Текст может содержать ссылки на важные литературные источники.

Такой элемент предоставления материала в эти выпуски, как "Графическое резюме", — **является обязательным** при отправке рукописи в редакцию журнала.

С уважением,

Редакция "Российского кардиологического журнала"

Взаимосвязь показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом

Веденская С.С.¹, Вишнева Е.М.¹, Курындина А.А.¹, Тагильцева Н.В.¹, Исакова Д.А.¹, Полякова О.М.², Смоленская О.Г.¹

Цель. Установить взаимосвязи показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и мультифокальным атеросклерозом (МФА).

Материал и методы. В исследование были включены 110 больных с АГ и МФА, медиана возраста 59 (51,0;64,3) лет. Из них 15 пациентов с достигнутыми целевыми показателями холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) <1,8 ммоль/л (группа 1), у 95 пациентов показатели ХС-ЛНП составили >1,8 ммоль/л (группа 2). Пациенты обеих групп получали гиполипидемическую и сопоставимую антигипертензивную, антиагрегантную терапию. Для выявления нарушений гемостаза проводили тест на анализаторе "Регистратор тромбодинамики Т-2" (ООО "ГемаКор", Москва, Россия). Всем участникам исследования определяли уровень высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6.

Результаты. Большинство пациентов с АГ и МФА (86,4%), несмотря на проводимую гиполипидемическую терапию, не достигали целевых уровней ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л. У пациентов группы 2 в сравнении с группой 1 отмечались более выраженные прокоагулянтные сдвиги: скорость роста сгустка и стационарная скорость роста сгустка были смещены в область гиперкоагуляции (28,6 мкм/мин vs 27 мкм/мин). Также выявлены корреляции между изучаемыми показателями: в группе 1 уровень ХС-ЛНП имел умеренную прямую корреляционную взаимосвязь с начальной скоростью роста сгустка ($r_1=0,54$, $p_1=0,04$) и плотностью сгустка ($r_1=0,55$, $p_1=0,03$), в группе 2 концентрации общего холестерина и ХС-ЛНП коррелировали с задержкой роста сгустка ($r_2=-0,22$, $p_2=0,03$ и $r_2=-0,21$, $p_2=0,04$, соответственно).

Заключение. У пациентов с АГ и МФА наблюдаются сложные взаимосвязи между липидными параметрами, показателями гемостаза и воспалительными маркерами, особенно в группе с недостигнутыми целевыми уровнями липидов. Нужны дополнительные усилия для выявления больных с АГ и МФА в клинической практике и назначения оптимальной липидснижающей терапии. Кроме липидных параметров необходима коррекция других нарушений (гемостаз, воспаление), которые могут оказывать влияние на прогноз.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мультифокальный атеросклероз, липиды, гемостаз, воспалительные маркеры.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург; ²ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия.

Веденская С.С.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0001-5219-9216, Вишнева Е.М. — д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0003-3529-366X, Курындина А.А. — к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2847-6863, Тагильцева Н.В. — к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-0717-1721, Исакова Д.А. — ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0009-0002-3352-5658, Полякова О.М. — к.м.н., доцент кафедры клинической медицины, ORCID: 0000-0002-4039-2841, Смоленская О.Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ORCID: 0000-0002-0705-6651.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ssveden@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, вЧРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-6 — интерлейкин-6, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОХС — общий холестерин, ПТИ — протромбиновый индекс, ТГ — триглицериды, ТД — тест тромбодинамики, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Рукопись получена 25.10.2024

Рецензия получена 04.11.2024

Принята к публикации 25.11.2024



Для цитирования: Веденская С.С., Вишнева Е.М., Курындина А.А., Тагильцева Н.В., Исакова Д.А., Полякова О.М., Смоленская О.Г. Взаимосвязь показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):6169. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6169. EDN XNVUXK

Relationship between lipid profile parameters, coagulation system and inflammation markers in patients with hypertension and multifocal atherosclerosis

Vedenskaya S. S.¹, Vishneva E. M.¹, Kuryndina A. A.¹, Tagiltseva N. V.¹, Isakova D. A.¹, Polyakova O. M.², Smolenskaya O. G.¹

Aim. To establish the relationship between lipid profile parameters, coagulation system and inflammation markers in patients with hypertension (HTN) and multifocal atherosclerosis (MFA).

Material and methods. The study included 110 patients with HTN and MFA with a median age of 59 (51,0;64,3) years. Of these, 15 patients achieved target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) <1,8 mmol/l (group 1), and 95 patients had LDL-C >1,8 mmol/l (group 2). Patients in both groups received lipid-lowering and comparable antihypertensive, antiplatelet therapy. To identify coagulation disorders, a test was performed on the T-2 Thrombodynamics Analyser System (ООО GemaCor, Moscow, Russia). All study participants were assessed for levels of high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6.

Results. Despite the lipid-lowering therapy, most patients with HTN and MFA (86,4%) did not achieve target LDL-C <1,8 mmol/l. In patients of group 2, compared to group 1, more pronounced procoagulant shifts were noted. The clot growth rate and the permanent clot growth rate were shifted to the hypercoagulation (28,6 μ m/min vs 27 μ m/min). Correlations between the studied parameters were also revealed. In group 1, the LDL-C level had a moderate direct correlation with the initial clot growth rate ($r_1=0,54$, $p_1=0,04$) and clot density ($r_1=0,55$, $p_1=0,03$), while in group 2, the concentrations of total cholesterol and LDL-C correlated with clot growth delay ($r_2=-0,22$, $p_2=0,03$ and $r_2=-0,21$, $p_2=0,04$, respectively).

Conclusion. In patients with HTN and MFA, complex relationships between lipid parameters, coagulation parameters, and inflammatory markers are observed,

especially in the group with unachieved lipid target levels. Extra efforts are needed to identify patients with HTN and MFA in clinical practice and to prescribe optimal lipid-lowering therapy. In addition to lipid parameters, correction of other disorders (hemostasis, inflammation) that may affect the prognosis is necessary.

Keywords: hypertension, multifocal atherosclerosis, lipids, hemostasis, inflammatory markers.

Relationships and Activities: none.

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg; ²Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia.

Vedenskaya S. S.* ORCID: 0000-0001-5219-9216, Vishneva E. M. ORCID: 0000-0003-3529-366X, Kuryndina A. A. ORCID: 0000-0003-2847-6863, Tagiltseva N. V.

ORCID: 0000-0002-0717-1721, Isakova D. A. ORCID: 0009-0002-3352-5658, Polyakova O. M. ORCID: 0000-0002-4039-2841, Smolenskaya O. G. ORCID: 0000-0002-0705-6651.

*Corresponding author:
ssveden@yandex.ru

Received: 25.10.2024 **Revision Received:** 04.11.2024 **Accepted:** 25.11.2024

For citation: Vedenskaya S. S., Vishneva E. M., Kuryndina A. A., Tagiltseva N. V., Isakova D. A., Polyakova O. M., Smolenskaya O. G. Relationship between lipid profile parameters, coagulation system and inflammation markers in patients with hypertension and multifocal atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):6169. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6169. EDN XNVUXK

Ключевые моменты

- Пациенты с артериальной гипертензией и мультифокальным атеросклерозом в большинстве случаев не достигают целевых уровней показателей липидного спектра из-за низкой интенсивности гиполипидемической терапии.
- Это может обуславливать увеличение остаточного риска различных сосудистых катастроф за счет тесной связи липидного обмена с параметрами глобального гемостаза и маркерами воспаления.
- Коррекция выявленных нарушений поможет предотвратить сердечно-сосудистые осложнения.

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, которое в настоящее время регистрируется у 1,28 млрд человек в возрасте 30–79 лет во всем мире [1]. При АГ повышение пристеночного напряжения сдвига, вызванное нарушением ламинарного тока крови, достаточно быстро приводит к увеличению окислительного стресса и возникновению эндотелиальной дисфункции [2]. В свою очередь эндотелиальная дисфункция сопровождается вазоконстрикцией, пролиферацией клеток, адгезией и активацией тромбоцитов, а также развитием провоспалительного и протромботического состояния [3]. Повышенное артериальное давление (АД) усиливает связывание ангиотензина II с рецептором ангиотензина типа 1, что приводит к усиленному захвату липидов в стенке сосуда и развитию дислипидемии. АГ и дислипидемия сопровождаются быстрым развитием атеросклероза. Исследование Ning B, et al. (2018) показало, что АГ достаточно быстро приводит к прогрессированию атеросклероза и дестабилизации атеросклеротических бляшек у кроликов Ватанабе с наследственной гиперлипидемией, что сопровождалось развитием

Key messages

- In most cases, patients with hypertension and multifocal atherosclerosis do not achieve target lipid parameters due to low intensity of lipid-lowering therapy.
- This may increase the residual risk of various vascular events due to the close relationship between lipid metabolism and global coagulation parameters and inflammation markers.
- Treatment of identified disorders will help prevent cardiovascular events.

инфаркта миокарда [4]. С увеличением количества пораженных артериальных бассейнов возрастала частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий: от 12,6% (при поражении одного бассейна) до 26,3% (у пациентов с трехсосудистым поражением) [5]. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) часто присутствуют неконтролируемые показатели АД и липидного спектра, несмотря на проводимую антигипертензивную и гиполипидемическую терапию, что говорит о сложном патогенетическом взаимодействии этих патологических процессов. Повышенный уровень ангиотензина II стимулирует продукцию Е-селектина и ингибитора активатора плазминогена-1, способствуя протромботическому состоянию и разрыву атеросклеротических бляшек [6]. Дислипидемия способствует активации тромбоцитов за счет повышенного содержания окисленных холинголицерофосфолипидов, которые являются высокоаффинными лигандами для атерогенных сквенджер-рецепторов CD36 [7]. CD36 захватывают модифицированный холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) и индуцируют синтез провоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к развитию воспаления и прогрессированию атеросклеротического поражения [8]. У пациентов

с МФА наблюдаются высокие концентрации маркеров воспаления, включая интерлейкин-6 (ИЛ-6) и высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) [9]. Однако несмотря на то, что у пациентов с АГ и МФА отмечаются взаимосвязи различных патологических состояний, решающая роль в патогенезе ишемических событий принадлежит дислипидемии. Поэтому изучение липидных параметров, а также их взаимосвязи с маркерами воспаления и параметрами гемостаза у пациентов с АГ и МФА, легло в основу настоящего исследования.

Цель работы: установить взаимосвязи показателей липидного спектра, системы гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с АГ и МФА.

Материал и методы

Всего было обследовано 579 пациентов в возрасте 40–70 лет, имеющих контролируемую АГ 1–3 стадии, с подозрением на наличие МФА. Для дальнейшего обследования была сформирована основная группа пациентов — 218 человек, у которых было подтверждено наличие МФА. Из них было выявлено 110 человек с АГ 1–2 стадии. Медиана возраста 59,0 (51,0;64,3) лет. Целевые показатели АД ($<140/90$ мм рт.ст.) наблюдались у 38 больных (34,5%), у остальных (65,5%), несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, АД фиксировалось на значениях $>140/90$ мм рт.ст. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено Этическим комитетом. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ (протокол от 19.11.2021г № 10). До включения в исследование было получено письменное информированное согласие у всех участников. Критерии невключения в исследование: пациенты с симптомным атеросклеротическим заболеванием (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или заболевания сосудов нижних конечностей), наличие геморрагического и ишемического инсульта, сахарного диабета, фибрилляции предсердий в анамнезе. Как исключали атеросклеротическое поражение коронарных артерий? Целенаправленное исследование коронарных артерий не проводилось. Кальцинированные атеросклеротические бляшки были случайной находкой при проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости по другим показаниям. У всех обследованных пациентов отсутствовали жалобы и симптомы, типичные для ИБС, всем пациентам проведена оценка предстесовой вероятности ИБС с полученным значением $\leq 5\%$, что предполагает отсрочку проведения дальнейших диагностических тестов. Для исключения воспалительных заболеваний миокарда оценивали клинику и симптомы для данных заболеваний, всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография. Также не включали пациентов с другими тяжелыми

ми и декомпенсированными заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, врожденные и приобретенные пороки, кардиомиопатии), печени и почек, тяжелым и декомпенсированным течением эндокринных заболеваний, аутоиммунными заболеваниями, психическими заболеваниями, соматическими заболеваниями в острой стадии. Диагноз АГ устанавливался согласно Российским рекомендациям "Артериальная гипертензия у взрослых Российского научного кардиологического общества" (РКО, 2020) [10]. Диагноз МФА включал в себя поражение ≥ 2 артериальных бассейнов по данным сонографии с использованием цветового доплеровского картирования и импульсно-волновой или постоянно-волновой доплерографии. В исследование включались пациенты с МФА с гемодинамически незначимыми стенозами (до 50%). Дислипидемия регистрировалась на основании Клинических рекомендаций "Нарушения липидного обмена" (РКО, 2023) [11]. Анализ липидных параметров включал определение общего холестерина (ОХС), ХС-ЛНП, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) и триглицеридов (ТГ). Показатель холестерина, отражающий все атерогенные фракции липопротеидов — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности, рассчитывали по формуле: холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности = $\text{ОХС} - \text{ХС-ЛВП}$. Для пациентов, включенных в наше исследование, целевой уровень ХС-ЛНП составил $<1,8$ ммоль/л. В зависимости от уровня ХС-ЛНП все пациенты были распределены на 2 группы: у 15 пациентов (13,6%) были достигнуты целевые показатели ХС-ЛНП $<1,8$ ммоль/л (группа 1), у 95 пациентов (86,4%) показатели ХС-ЛНП составили $>1,8$ ммоль/л (группа 2). Пациенты обеих групп получали сопоставимую антигипертензивную (блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, тиазидные и тиазидоподобные диуретики) и антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота в монотерапии). В качестве липидснижающей терапии 15 больных (100%) из группы 1 использовали высокоинтенсивную терапию статинами (розувастатин 20–40 мг, аторвастатин 40–80 мг), или комбинацию гиполипидемических препаратов (статины + эзетимиб). Большая часть пациентов (87,4%) группы 2 принимали статины умеренной и низкой интенсивности в режиме монотерапии, частота назначения комбинированной липидснижающей терапии составила только 6,5%. Всем пациентам проводили определение уровня вчСРБ и ИЛ-6. Для выявления нарушений гемостаза определяли стандартные показатели гемостазиограммы с помощью скрининговых тестов: протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген,

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов

Показатели	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=95)	P
Возраст, лет	58,4 (51;66)	57,7 (52;64)	0,75
Пол (м/ж)	5 (33,3%)/10 (66,7%)	23 (24,2%)/72 (75,8%)	0,45
ИМТ (кг/м ²)	27,7 (23,5;32,8)	29 (26;31,8)	0,30
Систолическое АД, мм рт.ст.	128 (120;130)	132 (120;140)	0,32
Диастолическое АД, мм рт.ст.	82 (78;90)	83 (80;90)	0,66
ОХС, ммоль/л	4,1 (3,7;4,6)	5,8 (4,9;6,6)	<0,01**
ХС-ЛНП, ммоль/л	1,7 (1,5;1,8)	3,8 (2,9;4,5)	<0,01**
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,8 (1,3;2,2)	1,5 (1,2;1,8)	0,04*
ТГ, ммоль/л	1,5 (0,9;1,6)	1,5 (0,9;1,8)	0,77
ХС-нелВП, ммоль/л	2,3 (1,9;2,6)	4,3 (3,5;5)	<0,01**
вЧСРБ, мг/л	3,1 (0,9;4,3)	3,1 (1,2;4,3)	0,95
ИЛ-6, пг/мл	7,6 (1,5;11,9)	13,5 (1,5;15)	0,06
ПТИ, %	107,4 (98;117)	97,3 (89,2;107,8)	0,03*
МНО, усл. ед.	1 (0,9;1)	1 (0,9;1)	0,44
АЧТВ, сек	27,3 (23,5;30,2)	27,8 (25,2;30,2)	0,65
Фибриноген, г/л	3,2 (2,9;3,7)	3 (2,6;3,5)	0,20
Д-димер, мкг/мл	0,37 (0,22;0,52)	0,35 (0,26;0,46)	0,33
Антитромбин III, %	100,9 (93,9;109,8)	98,4 (90,3;104,8)	0,42

Примечание: данные представлены в виде Ме (25%;75%), * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Сокращения: АД — артериальное давление, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, МНО — международное нормализованное отношение, ОХС — общий холестерин, ПТИ — протромбиновый индекс, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-нелВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности.

Таблица 2

Параметры теста ТД у пациентов с АГ и МФА в зависимости от состояния липидного спектра

Параметр	Норма	Референсный диапазон	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=95)	P
V, мкм/мин	27,9	20-29	27 (25,4;28,6)	28,6 (25,6;30)	0,05*
Tlag, мин	0,9	0,6-1,5	0,9 (0,8;1)	0,9 (0,8;1)	0,36
Vi, мкм/мин	46,6	38-56	53,2 (50,1;55,8)	53,9 (50,7;57,6)	0,57
VSt, мкм/мин	27,9	20-29	27 (25,4;28,6)	28,6 (25,6;30)	0,05*
CS, мкм	992	800-1200	1114 (1039;1181)	1145 (1060;1231)	0,34
D, усл. ед.	23536	15000-32000	21851 (19078;24459)	23008,9 (21144;24916)	0,15

Примечание: данные представлены в виде Ме (25%;75%), * — $p < 0,05$.

Сокращения: CS — размер фибринового сгустка, D — плотность сгустка, Tlag — время задержки роста сгустка, V — скорость роста сгустка, Vi — начальная скорость роста сгустка, VSt — стационарная скорость роста сгустка.

Д-димер и антитромбин III. Классические локальные тесты гемостаза характеризуют состояние только отдельных звеньев системы свертывания и обладают низкой чувствительностью к гиперкоагуляционным состояниям, поэтому всем пациентам выполнялся глобальный тест тромбодинамики (ТД) с использованием лабораторной диагностической системы "Регистратор тромбодинамики Т-2" (ООО "ГемаКор", Москва, Россия). Статистический анализ полученных результатов был проведен с помощью программы IBM SPSS Statistics 27.0.1.0 версии. Данные после проверки на нормальность распределения представлены как медиана (Ме) и межквартильный диапазон (25%;75%). Для парного сравнения независимых вы-

борок использовали U-критерий Манна-Уитни для количественных и Хи-квадрат Пирсона для качественных переменных. Для оценки связи между переменными применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Основные сравнительные характеристики пациентов групп 1 и 2 представлены в таблице 1.

Согласно полученным данным, пациенты не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, уровню АД. Что касается липидного спектра, в представленном исследовании 86,4% не достигали целе-

вых показателей: ОХС, ХС-ЛНП были значимо выше, а ХС-ЛВП значимо ниже у пациентов группы 2 ($p<0,01$). Уровень вЧСРБ значимо не отличался между группами ($p=0,58$). Уровень ИЛ-6 был несколько выше у пациентов группы 2 ($p=0,06$). При сравнении показателей локальных тестов гемостаза разницы между группами получено не было, за исключением ПТИ, который оказался выше у пациентов с достигнутыми показателями липидного спектра.

Основная задача глобальных тестов ТД — оценить интегральный потенциал свертывающей системы крови пациента к образованию сгустка. Параметры теста ТД в зависимости от контроля липидного спектра представлены в таблице 2.

Все показатели ТД были выше в группе 2, хотя находились в пределах референсных значений и значимо не отличались между группами, за исключением скорости роста сгустка и стационарной скорости роста сгустка, которые были смещены в область гиперкоагуляции у пациентов группы 2.

Анализ взаимосвязи липидных параметров, показателей гемостаза и маркеров воспаления представлены на рисунках 1 и 2.

При проведении корреляционного анализа у пациентов группы 1 отмечалась достоверная прямая связь липидных параметров и показателей системы гемостаза (локальных и глобальных). Уровень ХС-ЛНП имел умеренную прямую корреляционную взаимосвязь с начальной скоростью роста сгустка ($r_1=0,54$, $p_1=0,04$) и плотностью сгустка ($r_1=0,55$, $p_1=0,03$). Также у пациентов группы 1 отмечалась

положительная корреляция ХС-ЛНП и фибриногена ($r_1=0,54$, $p_1=0,04$). Корреляций с воспалительными маркерами у пациентов группы 1 не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на целевой уровень липидных параметров, у пациентов с АГ и МФА сохраняется остаточный риск, обусловленный воздействием других факторов (система гемостаза). У пациентов группы 2 показатели липидного спектра также были связаны с параметрами гемостаза. Концентрации ОХС и ХС-ЛНП коррелировали с задержкой роста сгустка ($r_2=-0,22$, $p_2=0,03$ и $r_2=-0,21$, $p_2=0,04$, соответственно), а концентрация ТГ была связана с начальной скоростью

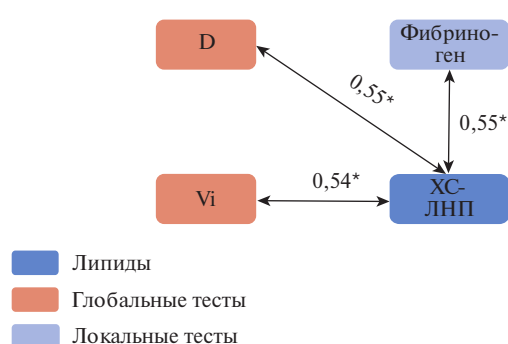


Рис. 1. Взаимосвязь липидных параметров, показателей гемостаза у пациентов группы 1.

Примечание: $\longleftrightarrow$ прямая связь, * — $p<0,05$.

Сокращения: ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, D — плотность сгустка, Vi — начальная скорость роста сгустка.

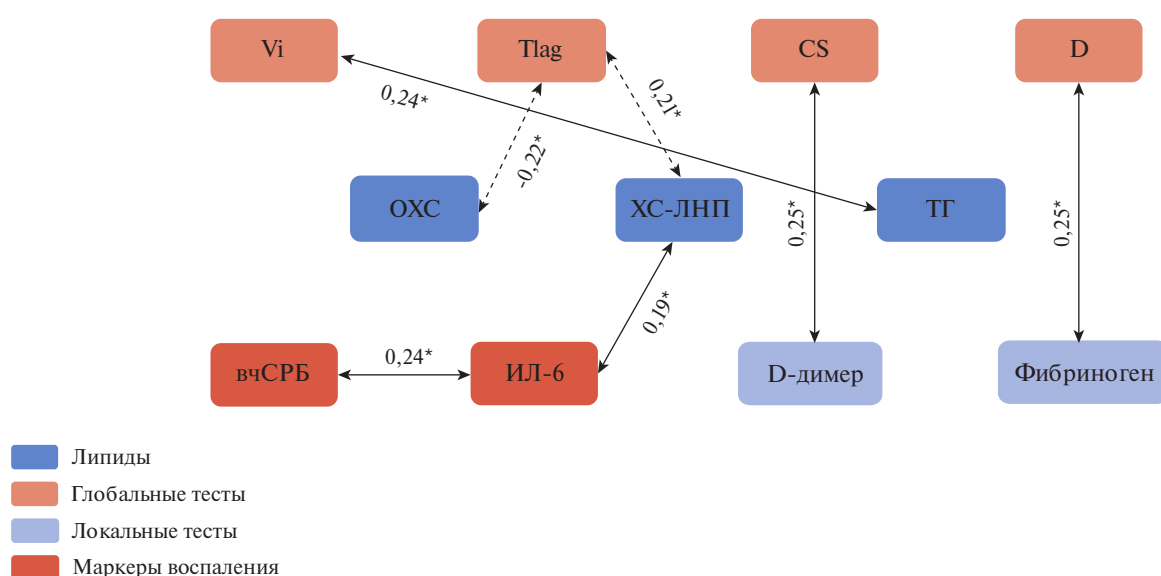


Рис. 2. Взаимосвязь липидных параметров, показателей гемостаза и маркеров воспаления у пациентов группы 2.

Примечание: $\longleftrightarrow$ прямая связь, $\dashrightarrow$ обратная связь, * — $p<0,05$.

Сокращения: вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, CS — размер фибринового сгустка, D — плотность сгустка, Тг — время задержки роста сгустка, Vi — начальная скорость роста сгустка.

роста сгустка, отражающей фазу инициации свертывания ($r1=0,24$, $p1=0,02$). Уровень фибриногена имел слабую прямую взаимосвязь с плотностью сгустка ($r2=0,25$, $p1=0,02$), а Д-димера с размером сгустка ($r2=0,25$, $p1=0,02$). Также у пациентов с недостигнутыми показателями липидного спектра ИЛ-6 коррелировал с ХС-ЛНП ($r2=0,19$, $p1=0,05$) и с вчСРБ ($r2=0,24$, $p1=0,02$), что свидетельствует о наличии воспалительного компонента в этой группе пациентов.

Обсуждение

У пациентов с АГ и МФА наблюдаются многосторонние взаимосвязи между факторами риска, одним из которых является дислипидемия. В клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023г у пациентов высокого риска, к которым относятся пациенты с АГ и МФА, принят целевой уровень ХС-ЛНП $<1,8$ ммоль/л или его снижение, по меньшей мере, на 50% от исходного. Однако достижение целевых цифр липидного спектра часто является сложной задачей в реальной клинической практике. Согласно данным исследования АРГО-3 среди пациентов, пришедших с любыми жалобами на прием к терапевту или кардиологу, уровень ХС-ЛНП $<1,8$ ммоль/л был достигнут в 42,6% [12]. У пациентов с МФА эти цифры были ниже — 155 пациентов (29,0%) имели уровень ХС-ЛНП $<1,8$ ммоль/л [13]. В представленной работе только у 13,6% пациентов наблюдались целевые цифры ХС-ЛНП. Такой низкий процент достижения целевых цифр может быть связан с тем, что бессимптомные пациенты с МФА реже подвергаются интенсификации липидснижающей терапии. В настоящем исследовании среди пациентов обеих групп только 7,3% получали высокодозовую терапию статинами, а 17,3% — комбинацию гиполипидемических препаратов, что согласуется с результатами регистра КАММА, где комбинированную гиполипидемическую терапию получали только 21% пациентов с ИБС [14]. Однако даже достижение целевых уровней ХС-ЛНП полностью не исключает вероятность сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и МФА. Одним из факторов, которые могут оказывать влияние на остаточный риск у пациентов с АГ и МФА, является нарушение гемостаза [15]. Несмотря на то, что все пациенты получали антиагрегантную терапию (100 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки), многие имели отклонения исследуемых показателей гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Показатель локальных тестов (ПТИ) был выше в группе 1 (не выходя за рамки референсных значений), а показатели глобальных тестов гемостаза (V , Vst) были выше в группе 2, что говорит о том, что прямое влияние показателей липидного спектра на систему гемостаза может быть неоднозначным. По полученным результатам можно утверждать, что

у пациентов группы 2 при недостижении целевых уровней ХС-ЛНП показатели глобального гемостаза стремились к верхней границы нормы в сравнении с пациентами группы 1: скорость роста сгустка и стационарная скорость роста сгустка 28,6 мкм/мин и 27 мкм/мин, соответственно. В группе с недостигнутыми целевыми уровнями ХС-ЛНП отмечалось большее количество положительных взаимосвязей между показателями липидного спектра и параметрами гемостаза (ОХС и ХС-ЛНП с задержкой роста сгустка, а ТГ с начальной скоростью роста сгустка). Ряд исследователей отмечали, что у пациентов с гиперхолестеринемией регистрировались более высокие уровни тканевого фактора, который является инициатором каскада гиперкоагуляции [16]. В другой работе с помощью глобальных тестов также показано, что при гиперлипидемии выявляются более выраженные прокоагулянтные сдвиги именно в коагуляционном звене гемостаза [17].

В то же время Morishita E, et al. (2002) утверждают, что коррекция липидного спектра не приводит к полной нормализации системы гемостаза, хотя статины могут снижать активность и экспрессию тканевого фактора и образование тромбина [18]. Некоторые исследователи уделяют значительную роль адекватной статинотерапии в нормализации активности системы гемостаза в связи с тем, что антитромботические свойства статинов, по-видимому, связаны не с эффектом снижения липидов, а с их плейотропным механизмом: противовоспалительным влиянием, прямым и косвенным воздействием на коагуляцию и агрегацию тромбоцитов [19]. Нелипидные эффекты статинов, вероятно, реализуются за счет противовоспалительного действия липидснижающих препаратов. Наши данные подтверждают эти положения: в группе 1 вчСРБ и ИЛ-6 находились в пределах референсных значений в отличие от аналогичных показателей пациентов группы 2, у которых был выше ИЛ-6 и отмечалась взаимосвязь СРБ и ИЛ-6.

Данные для практики. Проведенное исследование показало, что у пациентов с АГ и МФА существуют дополнительные патогенетические параметры, выходящие за рамки традиционных факторов риска, которые могут обуславливать высокий остаточный риск. Помимо контроля липидных параметров, необходимо обращать внимание на показатели гемостаза и маркеры воспаления у данной категории пациентов.

Ограничения исследования. Небольшая выборка, наблюдательный характер исследования. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять связь между липопротеинами и системой гемостаза у пациентов с АГ и МФА и выявить стратегию по улучшению терапевтической помощи данной категории пациентов.

Заключение

У пациентов с АГ и МФА наблюдаются сложные взаимосвязи между липидными параметрами, показателями гемостаза и воспалительными маркерами, особенно, в группе с не достигнутыми целевыми уровнями липидов. Полученные данные позволили выявить пробел в терапии дислипидемии бессимптомных пациентов с АГ и МФА. Нужны дополнительные усилия для выявления этих больных

в клинической практике и назначения оптимальной липидснижающей терапии. Кроме липидных параметров необходима коррекция других нарушений (гемостаз, воспаление), которые могут оказывать влияние на прогноз.

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

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications. *Front Med (Lausanne)*. 2022;8:798958. doi:10.3389/fmed.2021.798958.
3. Vlasov TD, Nesterovich II, Shimanski DA. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the "Old Paradigm"? Regional blood circulation and microcirculation. 2019;18(2):19-27. (In Russ.) Власов Т.Д., Нестерович И.И., Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к "старой парадигме"? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):19-27. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27.
4. Ning B, Chen Y, Waqar AB, et al. Hypertension Enhances Advanced Atherosclerosis and Induces Cardiac Death in Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits. *Am J Pathol*. 2018;188(12):2936-47. doi:10.1016/j.ajpath.2018.08.007.
5. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297(11):1197-206. doi:10.1001/jama.297.11.1197.
6. Touyz RM, Yao G, Schiffrin EL. c-Src induces phosphorylation and translocation of p47phox: role in superoxide generation by angiotensin II in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(6):981-7. doi:10.1161/01.ATV.0000069236.27911.68.
7. Đukanović N, Obradović Z, Zdravković M, et al. Lipids and Antiplatelet Therapy: Important Considerations and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):3180. doi:10.3390/ijms22063180.
8. Dolgushin II, Genkel VV, Shaposhnik II, et al. Intensity of CD36 expression by monocyte subpopulations and blood lipid spectrum parameters in patients without established atherosclerotic cardiovascular disease. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(4):58-65. (In Russ.) Долгушин И.И., Генкель В.В., Шапошник И.И. и др. Интенсивность экспрессии CD36 субпопуляциями моноцитов и показатели липидного спектра крови у пациентов без установленных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Сибирский научный медицинский журнал. 2021;41(4):58-65. doi:10.18699/SSMJ20210408.
9. Held C, White HD, Stewart RAH, et al. STABILITY Investigators. Inflammatory Biomarkers Interleukin-6 and C-Reactive Protein and Outcomes in Stable Coronary Heart Disease: Experiences From the STABILITY (Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10):e005077. doi:10.1161/JAHA.116.005077.
10. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
11. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
12. Ezhov MV, Akhmedzhanov NM, Kolmakova TE, et al. Outpatient Practice of Lipid-Lowering Therapy Prescription (According to the ARGO-3 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(2):143-50. (In Russ.) Ежов М.В., Ахмеджанов Н.М., Колмакова Т.Е. и др. Амбулаторная практика назначения гиполлипидемической терапии (По данным исследования АРГО-3). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023;19(2):143-50. doi:10.20996/1819-6446-2023-04-04.
13. Peterson BE, Bhatt DL, Ballantyne CM, et al. GOULD Investigators. Intensity of Lipid-Lowering Therapy Among Patients With Polyvascular Disease. *JAMA NetwOpen*. 2023;6(3):e234709. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4709.
14. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Peculiarities of polyvascular disease and the diagnostic significance of the ankle-brachial index in patients with coronary artery disease: results from the real-world registry KAMMA (Clinical registry on patient population with polyvascular disease in the Russian Federation and Eurasian countries). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(4):5837. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Особенности мультифокального атеросклероза и диагностическая значимость лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты регистра реальной клинической практики КАММА (Клинический регистр по изучению популяции пациентов с выявленным мультифокальным атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии). Российский кардиологический журнал. 2024;29(4):5837. doi:10.15829/1560-4071-2024-5837.
15. Arutyunov AG, Batluk TI, Bashkinov RA, et al. Multifocal atherosclerosis: focus on the prevention of ischemic events. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4808. (In Russ.) Арутюнов А.Г., Батлук Т.И., Башкинов Р.А. и др. Мультифокальный атеросклероз: фокус на профилактике развития ишемических событий. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4808. doi:10.15829/1560-4071-2021-4808.
16. Zhang Z, Rodriguez M, Zheng Z. Clot or Not? Reviewing the Reciprocal Regulation Between Lipids and Blood Clotting. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(3):533-44. doi:10.1161/ATVBAHA.123.318286.
17. Kott KA, Morel-Kopp MC, Vernon ST, et al. Association of Global Coagulation Profiles With Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis: A Sex Disaggregated Analysis From the BioHEART-CT Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(20):e020604. doi:10.1161/JAHA.120.020604.
18. Morishita E, Minami S, Ishino C, et al. Atorvastatin reduces plasma levels of factor VII activity and factor VII antigen in patients with hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb*. 2002;9(1):72-7. doi:10.5551/jat.9.72.
19. Siniscalchi C, Basaglia M, Riva M, et al. Statins Effects on Blood Clotting: A Review. *Cells*. 2023;12(23):2719. doi:10.3390/cells12232719.



Уровень приверженности лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью: пилотное обсервационное исследование в амбулаторной практике

Ларина В. Н.¹, Замятин К. А.¹, Гудиев Ч. Г.²

Цель. Оценить клинические показатели и уровень приверженности медикаментозной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и разной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 65 амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с верифицированным диагнозом ХСН. Проводился общепринятый врачебный осмотр, лабораторное и эхокардиографическое исследования. Приверженность лечению оценивалась с помощью шкалы приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии: пациент рассматривался как имеющий полную приверженность в случае набора 0 баллов, неполную приверженность — ≥ 1 баллов.

Результаты. Сохраненная ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) имелась у 33 (50,8%) пациентов, средний возраст которых составил $76,2 \pm 6,6$ лет. Умеренно сниженная и сниженная ФВ ЛЖ ($< 50\%$) зарегистрирована у 32 (49,2%) пациентов в возрасте $69,8 \pm 7,7$ лет. Независимо от значения ФВ ЛЖ все пациенты (100%) имели ≥ 2 хронических заболеваний. Принимали ≥ 6 лекарственных препаратов (ЛП) 45,5% пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и 53,1% пациентов — с ФВ ЛЖ $< 50\%$. Большинство пациентов принимали бета-адреноблокаторы (78,8% в группе с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; 87,5% в группе с ФВ ЛЖ $< 50\%$), в единичных случаях — блокаторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы: 3,0% пациентов со сохраненной, 6,3% со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. При этом ни один пациент с ХСН не принимал квадротерапию. Полная приверженность лечению выявлена у 87,5% пациентов в группе с ФВ ЛЖ $< 50\%$ и у 57,6% пациентов — в группе с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, $p=0,007$. В качестве ведущей причины отсутствия полной приверженности лечению большинство пациентов (61,1%) указали забывчивость в отношении приема ЛП.

Заключение. Уровень полной приверженности лечению амбулаторных пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ ниже, чем у пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Независимо от ФВ ЛЖ пациенты с ХСН нуждаются в мероприятиях по повышению приверженности лечению.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракции выброса левого желудочка, приверженность лечению, количество принимаемых препаратов.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва; ²ГБУЗ Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Ларина В. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Замятин К. А. — аспирант кафедры поликлинической терапии института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-6271-228X, Гудиев Ч. Г. — к.м.н., зав. филиалом 4, ORCID: 0000-0002-6301-0850.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): larinav@mail.ru

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — лекарственный препарат, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 01.10.2024

Рецензия получена 13.11.2024

Принята к публикации 20.11.2024



Для цитирования: Ларина В. Н., Замятин К. А., Гудиев Ч. Г. Уровень приверженности лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью: пилотное обсервационное исследование в амбулаторной практике. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):6180. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6180. EDN OBICSP

Medication adherence in patients with heart failure: a pilot observational study in outpatient practice

Larina V. N.¹, Zamyatin K. A.¹, Gudiev Ch. G.²

Aim. To assess clinical characteristics and medication adherence in patients with heart failure (HF) with different left ventricle ejection fractions (LVEF).

Material and methods. The study involved 65 outpatients aged ≥ 60 years with a verified diagnosis of HF. A standard physical examination, laboratory and echocardiographic studies were performed. Adherence to treatment was assessed using the National Society of Evidence-Based Pharmacotherapy Adherence Scale. A patient was considered to have complete adherence with a score of 0, incomplete adherence — ≥ 1 .

Results. Preserved LVEF ($\geq 50\%$) was present in 33 (50,8%) patients (mean age, $76,2 \pm 6,6$ years). Mildly reduced and reduced LVEF ($< 50\%$) was recorded in 32 (49,2%) patients aged $69,8 \pm 7,7$ years. Regardless of the LVEF, all patients (100%) had two or more chronic diseases, while 45,5% of patients with LVEF $\geq 50\%$ and 53,1% of patients with LVEF $< 50\%$ took six or more medications. Most patients took beta-blockers (78,8% in the group with LVEF $\geq 50\%$; 87,5% in the group with LVEF $< 50\%$), while in isolated cases — angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (3% of patients with preserved LVEF; 6,3% — with reduced and moderately reduced LVEF). At the same time, no patient with HF took quadruple therapy. Full adherence to treatment was found in 87,5% of patients in the group with LVEF $< 50\%$ and

in 57,6% in the group with LVEF $\geq 50\%$, $p=0,007$. As the leading reason for non-complete adherence to treatment, most patients (61,1%) indicated forgetfulness.

Conclusion. Complete adherence rate in outpatients with HF with preserved EF is lower than in patients with reduced and mildly reduced EF. Regardless of LVEF, patients with HF require measures to improve medication adherence.

Keywords: heart failure, left ventricular ejection fraction, medication adherence, number of medications taken.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²Diagnostic Clinical Center № 1, Moscow, Russia.

Larina V. N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Zamyatin K. A. ORCID: 0000-0001-6271-228X, Gudiev Ch. G. ORCID: 0000-0002-6301-0850.

*Corresponding author: larinav@mail.ru

Received: 01.10.2024 Revision Received: 13.11.2024 Accepted: 20.11.2024

sian Journal of Cardiology. 2024;29(12S):6180. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6180. EDN OBICSP

For citation: Larina V.N., Zamyatin K.A., Gudiev Ch.G. Medication adherence in patients with heart failure: a pilot observational study in outpatient practice. *Rus-*

Ключевые моменты

- Большинство пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в возрасте 60 лет и старше имеют ≥ 2 сопутствующих заболеваний и принимают ≥ 6 лекарственных препаратов.
- Пациенты с ХСН в возрасте 60 лет и старше на амбулаторном этапе, независимо от фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), имеют неоптимальный уровень приверженности, требующий интервенций, направленных на её повышение.
- Приверженность лечению пациентов статистически значимо ниже при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, чем с умеренно сниженной и сниженной.

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) приобретает все большую актуальность в связи с неуклонным нарастанием количества пациентов с данным синдромом в результате демографического старения, снижения смертности после инфаркта миокарда и других urgentных состояний, связанных с развитием неотложной кардиологии, нездоровым образом жизни населения, бременем мультиморбидности и гериатрических состояний в старшем возрасте. По оценкам специалистов 64,34 млн человек в мире и >12 млн человек в Российской Федерации страдают этим недугом и по прогнозам специалистов ожидается увеличение количества пациентов с данным синдромом [1-3].

Несмотря на успехи в разработке и применении в клинической практике болезнь-модифицирующей терапии, прогноз сохраняется неблагоприятным: пятилетняя выживаемость пациентов достигает 50%, что свидетельствует о высокой медико-социальной значимости ХСН [2, 4]. Медикаментозная терапия является ключевым компонентом в ведении пациентов с ХСН для снижения уровня заболеваемости, частоты госпитализаций и смертности. Следование пациента режиму лечения является неотъемлемой частью самоконтроля и самопомощи (*самоухода*) для достижения максимальной пользы как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии [5].

Самоконтроль (*самоуход, уход за собой*) представляет собой процесс поддержания состояния здоровья

Key messages

- Most patients with heart failure (HF) aged ≥ 60 years have 2 or more comorbidities and take 6 or more medications.
- Outpatients with HF aged ≥ 60 years, regardless of the left ventricular ejection fraction (EF), have a suboptimal adherence level, requiring interventions aimed at improving it.
- Medication adherence is significantly lower in HF with preserved EF than in those with mildly reduced and reduced EF.

посредством его укрепления и проведения профилактических мероприятий. Пациенты с более эффективным поведением по уходу за собой имеют лучшее качество жизни и более низкие показатели смертности и повторной госпитализации, чем пациенты с более низким уровнем самоухода [6]. Концепция самоухода основана на **трех ключевых позициях**: 1. **поддержание** ухода за собой (например, прием лекарственных препаратов (ЛП) по назначению, регулярная физическая активность), 2. **контроль** ухода за собой (например, регулярное определение массы тела), 3. **организация** ухода за собой (например, изменение дозы диуретиков при динамике отека и обращение к врачу за помощью).

Помимо фармакотерапии, основанной на доказательствах, пациенты с ХСН постоянно нуждаются в коррекции и адаптации процесса самопомощи (самоухода) на протяжении всего периода болезни (практически пожизненно), особенно в периоды декомпенсации ХСН или сопутствующих заболеваний. В этих условиях поддержание, контроль и организация самопомощи принципиальны для поддержания стабильного течения ХСН с целью отсрочить обращение к врачу первичного звена здравоохранения, госпитализации и повторные госпитализации в стационар [7].

В настоящее время квадротерапия является золотым стандартом лечения пациентов с ХСН, которая подразумевает прием на постоянной основе 4 групп ЛП: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов; бета-адреноблокаторов; антагонистов минералокортикоидных рецепторов; ингибиторов

На-глюкозного котранспортера 2 типа [8], а при наличии сопутствующих хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, анемия, синдром апноэ во сне и др. [9], количество принимаемых ЛП может увеличиваться. Большое количество ежедневно принимаемых ЛП со сложной схемой приема неизбежно приводит к трудностям в точном следовании назначениям врача со стороны пациента. Это поднимает вопрос приверженности лечению, повышение которой может существенно улучшить качество жизни пациентов и прогноз [10]. "Приверженность — характеристика прогнозируемой способности имеющего хотя бы одно установленное заболевание респондента, к выполнению рекомендаций в отношении лекарственной терапии, медицинского сопровождения и модификации образа жизни на протяжении неопределенно долгого времени" [11]. На долю не приверженных лечению пациентов приходится 22,1% всех госпитализаций, ассоциируемых с ХСН. Кроме того, неприверженность лечению повышает риск повторных госпитализаций (отношение шансов 0,45, 95% доверительный интервал: 0,25-0,52) [12].

Когорта пациентов с ХСН неоднородна, что нередко требует дифференцированного подхода при оказании медицинской помощи, особенно, на амбулаторном этапе.

Подтверждением этому служит выделение отдельных фенотипов ХСН, объединяющих пациентов в зависимости от клинических особенностей, лабораторных и эхокардиографических параметров, что может облегчить оптимальный выбор терапии.

Выделяют три группы пациентов с ХСН в зависимости от значения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ): с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной. Ряд специалистов рассматривают пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ как имеющих сопоставимые прогноз и тактику ведения [13]. Чаще к этим фенотипам отнесены лица мужского пола, более молодого возраста, имеющие ишемическую этиологию ХСН и более высокую смертность, особенно в результате сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с группой пациентов, имеющих сохраненную ФВ ЛЖ [14]. В связи с чем вызывает интерес изучение особенностей приверженности лечению в этих группах пациентов.

Для оценки приверженности терапии существует множество методов, включая анкетирование, прямое измерение концентрации ЛП в крови и др. Оценка приверженности лечению с помощью существующих опросников субъективна и нередко завышает реальный уровень следования пациента рекомендациям врача. Однако именно опрос пациента позволяет врачу, особенно первичного звена здравоохранения, а также в условиях отделений профилактики, без вы-

раженных временных и финансовых затрат оценить приверженность и, с учетом этого показателя, внести коррекцию в план наблюдения [15].

В 2023г в Российской Федерации состоялось заседание Международной коллаборации по изучению приверженности, на котором была принята Декларация о приверженности лечению 2023 ("Омская декларация"). Согласно мнению экспертов, только высокая приверженность пациентов лечению не требует мероприятий по её повышению [16], поэтому выявление полной приверженности лечению амбулаторных пациентов с ХСН и разными уровнями ФВ ЛЖ может дополнить существующую информацию о факторах, влияющих на степень выполнения рекомендаций врача по медикаментозной терапии и образу жизни, с целью принятия решений о дальнейшей тактике ведения пациентов, в т.ч. участия в образовательной школе.

Цель исследования: оценить приверженность лечению амбулаторных пациентов с ХСН и разной ФВ ЛЖ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ "ДКЦ № 1 ДЗМ" филиал 4. Дизайн исследования разработан для первичной оценки целесообразности определения приверженности пациентов с различными уровнями ФВ ЛЖ на амбулаторном этапе и их сравнения между собой. В одномоментное одноцентровое обсервационное пилотное исследование сплошным методом было включено 65 пациентов в возрасте 60 лет и старше.

Критерии включения: возраст 60 лет и старше; установленный в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [8] диагноз ХСН; I-III функциональный класс (ФК) ХСН по классификации NYHA (New York Heart Association); подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения: тяжелая сопутствующая патология (онкологические заболевания; печеночная недостаточность; терминальная хроническая болезнь почек); инфаркт миокарда, инсульт, декомпенсация ХСН и IV ФК ХСН, реваскуляризация миокарда в течение 6 мес. до включения в исследование; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 20 октября 2022г, протокол заседания № 3.

У всех пациентов проводился опрос с тщательным сбором жалоб и анамнеза, общепринятый физикальный осмотр, определение наличия признаков ХСН. Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) [17]. Для оценки приверженности лечению использовалась

Таблица 1

Клинико-демографические данные пациентов в исследуемых группах

Показатель	ФВ ЛЖ ≥50% (n=33)	ФВ ЛЖ <50% (n=32)	p-value
Возраст (лет), M±SD	76,2±6,6	69,8±7,7	0,001*
М/Ж, n (%)	17 (52)/16 (48)	21 (66)/11 (34)	0,184
I ФК ХСН, n (%)	10 (30,3)	3 (9,4)	0,035*
II ФК ХСН, n (%)	15 (45,5)	19 (59,4)	0,191
III ФК ХСН, n (%)	8 (24,2)	10 (31,3)	0,362
ШОКС, баллы	5 [5;7]	4,52±2,28	0,329
САД, мм рт.ст. Me [LQ;UQ]	130 [121;132,5]	130 [120;138]	0,661
ДАД, мм рт.ст. Me [LQ;UQ]	80 [70;80]	80 [80;80]	0,551
ЧСС, Me [LQ;UQ]	72 [70;80]	66 [65;72]	0,073
Курение, n (%)	1 (3)	9 (28)	0,006*
Избыточная масса тела, n (%)	13 (39,4)	11 (34,4)	0,436
Ожирение, n (%)	11 (33,3)	15 (47)	0,195
АГ, n (%)	32 (97)	30 (94)	0,488
ИБС, n (%)	24 (73)	14 (44)	0,017*
ФП, n (%)	24 (73)	9 (28)	0,001*
СД, n (%)	14 (42,4)	14 (43,8)	0,557
Значимое снижение СКФ (<60 мл/мин/1,73 м ²), n (%)	23 (69,7)	22 (68,8)	0,562
ТИА в анамнезе, n (%)	5 (15,2)	7 (21,9)	0,353
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (15,2)	20 (62,5)	0,001*
≥2 сопутствующих заболеваний, n (%)	33 (100)	32 (100)	
NT-proBNP	285,9±164,2	521,0 [188,0;1806,0]	0,124

Примечание: * — наличие статистически значимых различий в группах при сравнении распространенности признака.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, Ж — женщины, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, М — мужчины, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации (по СКД-EPI), ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений в минуту, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

"Шкала приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии" (НОДФ): пациент рассматривался как имеющий полную приверженность в случае набора 0 баллов, неполную приверженность — ≥1 баллов.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате GE Logiq S8 (производства США) в одно-, двухмерном и доплеровском режимах не ранее и не позднее чем за 6 мес. до физического обследования и определения приверженности лечению.

Статистический анализ проводился с помощью пакета IBM SPSS Statistics версии 26.0.

Нормальность распределения признака в группах проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (n<50 в обеих группах). Количественные признаки, имеющие нормальное распределение в группе, записывались в формате среднее значение и стандартное отклонение (M±SD), при распределении, отличном от нормального, указывалась медиана, верхний и нижний квартиль (Me [LQ;UQ]). По качественным признакам сравнение групп осуществлялось с помощью теста Хи-квадрат. Бинарные признаки сравнивались с применением точного критерия Фишера. Количественные признаки, имевшие

Таблица 2

Эхокардиографические показатели пациентов в исследуемых группах

Показатель	ФВ ЛЖ ≥50% (n=33)	ФВ ЛЖ <50% (n=32)	p-value
ФВ ЛЖ (%)	63,00 [57,5;66,00]	44,00 [37,75;46,75]	<0,001
иКДР, см/м ²	2,52±0,39*	2,75 [2,52;3,16]	0,003
иКСР, см/м ²	1,57 [1,34;1,79]	2,02 [1,78;2,44]	0,002
иКДО, мл/м ²	50,14±11,4*	69,20 [58,03;84,76]	0,001
иКСО, мл/м ²	18,6 [15,5;19,8]	40,5 [32,2;44,9]	<0,001

Примечание: * — признак имеет нормальный тип распределения в исследуемой группе.

Сокращения: иКДО — индексированный к площади поверхности тела конечно-диастолический объем, иКДР — индексированный к площади поверхности тела конечно-диастолический размер, иКСО — индексированный к площади поверхности тела конечно-систолический объем, иКСР — индексированный к площади поверхности тела конечно-систолический размер, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

нормальное распределение в обеих сравниваемых группах, сравнивались с применением параметрических тестов. В других случаях применялись непараметрические. При p-value <0,05 различия считались статистически значимыми.

Результаты

Сохраненная ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) имелась у 33 (50,8%) пациентов, умеренно сниженная (41–49%) — у 21 (32,3%), сниженная ($<40\%$) — у 11 (16,9%) пациентов. В связи с малой выборкой пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ и наличия доказательной базы по сопоставимому прогнозу, принято решение объединить пациентов в одну группу со сниженной ФВ ЛЖ ($n=32$, 49,2%).

Клинико-демографические данные пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 1, эхокардиографические показатели — в таблице 2.

В таблице 3 представлена структура принимаемых групп ЛП в исследуемых группах.

Общее количество ЛП, принимаемых пациентами двух групп, представлено на рисунке 1.

Таблица 3

Медикаментозная терапия пациентов в исследуемых группах

Группа ЛП	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ ($n=33$)	ФВ ЛЖ $<50\%$ ($n=32$)	p-value
иАПФ, n (%)	12 (36,4)	14 (43,8)	0,362
БРА, n (%)	17 (51,5)	10 (31,3)	0,080
БМКК, n (%)	9 (27,3)	7 (21,9)	0,415
Бета-блокаторы, n (%)	26 (78,8)	28 (87,5)	0,482
Диуретики, n (%)	18 (54,5)	14 (43,8)	0,267
АМКР, n (%)	6 (18,2)	5 (15,6)	0,523
АРНИ, n (%)	1 (3)	2 (6,3)	0,488
Статины, n (%)	29 (87,9)	26 (81,3)	0,346
Дезагреганты, n (%)	9 (27,3)	12 (37,5)	0,269
Антикоагулянты, n (%)	21 (63,6)	15 (46,9)	0,134
иНГЛТ-2, n (%)	2 (6,1)	5 (15,6)	0,201

Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БМКК — блокаторы медленных кальцевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы Na-глюкозного котранспортера, ЛП — лекарственный препарат, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

При оценке приверженности пациентов медикаментозному лечению было выявлено, что в группе пациентов с ФВ ЛЖ $<50\%$ полностью приверженными лечению оказались 28 (87,5%), в группе с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ — 19 (57,6%) пациентов, что достигло статистически значимой разницы ($p=0,007$) (рис. 2).

Пациенты, имеющие ≥ 1 баллов по шкале приверженности НОДФ ($n=18$), указали основные причины неполной приверженности медикаментозной терапии (табл. 4).

Обсуждение

Согласно полученным данным амбулаторные пациенты с ХСН в возрасте 60 лет и старше, имеющие ФВ ЛЖ $<50\%$, более привержены лечению, чем пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ. При сравнении пациентов двух групп обращает на себя внимание более старший возраст, превалирование ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий среди пациентов с ФВ ЛЖ 50%, более частая встречаемость

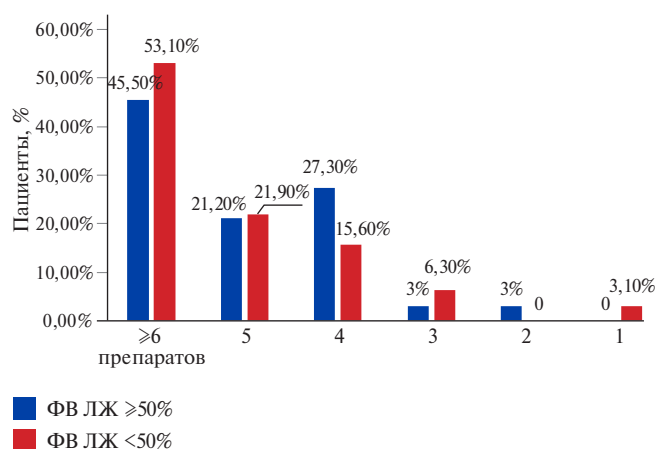


Рис. 1. Количество принимаемых ЛП в исследуемых группах.
Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 4

Распределение ответов на вопросы шкалы НОДФ

Причина	Пациенты, имеющие неполную приверженность			p-value
	Всего ($n=18$)	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ ($n=14$)	ФВ ЛЖ $<50\%$ ($n=4$)	
Забываю принять препараты, n (%)	11 (61,1%)	8 (57,1%)	3 (75,0%)	0,102
Опасаясь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств, n (%)	3 (16,7%)	3 (21,4%)	0	0,125
Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения, n (%)	2 (11,1%)	1 (7,1%)	1 (25,0%)	0,746
Принимаю очень много разных лекарственных препаратов, n (%)	2 (11,1%)	1 (7,1%)	1 (25,0%)	0,746
У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток), n (%)	2 (11,1%)	2 (14,3%)	0	0,254
Сомневаюсь в необходимости назначенного мне лечения, n (%)	3 (16,7%)	3 (21,4%)	0	0,125
Не хочу принимать лекарства постоянно длительно, n (%)	1 (5,6%)	1 (7,1%)	0	0,508

Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

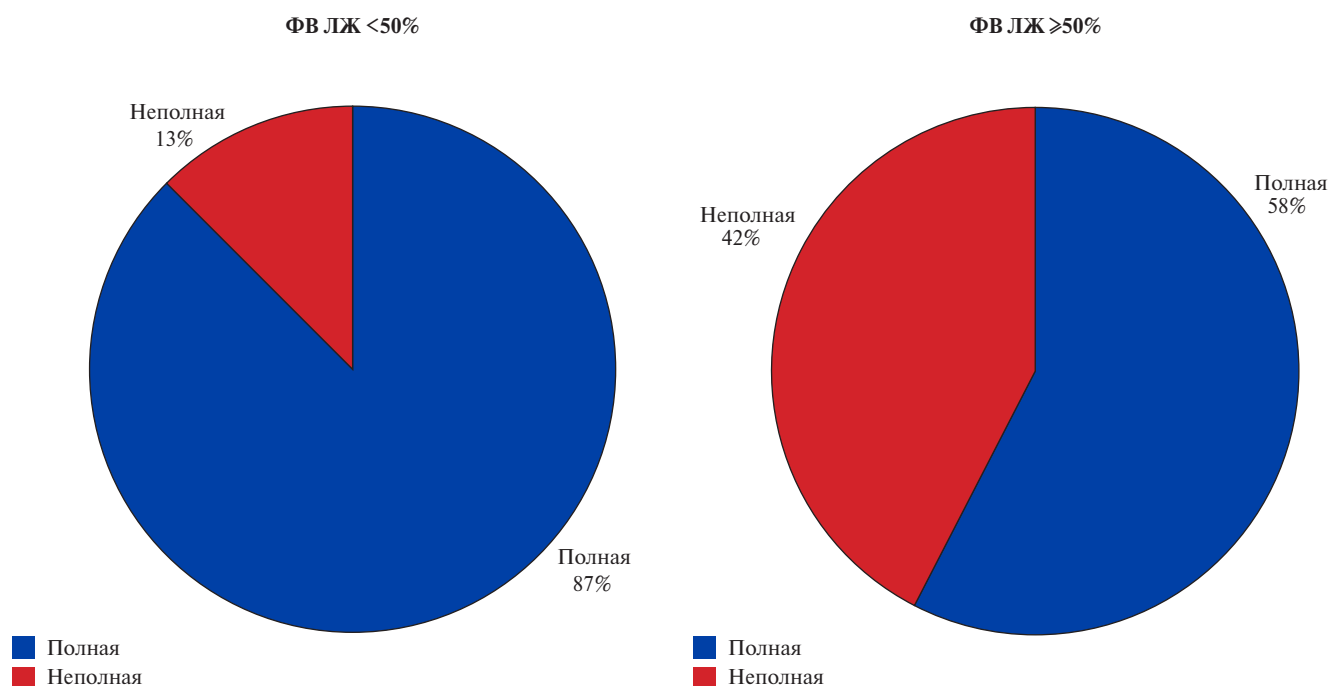


Рис. 2. Структура приверженности пациентов в исследуемых группах.
Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

курения и ИМ в анамнезе, что доказанно приводит к снижению качества жизни [18] среди пациентов с ФВ ЛЖ < 50%. Пациенты двух групп были сопоставимы по полу (со статистически незначимым преобладанием лиц мужского пола в группе с ФВ ЛЖ < 50%), по встречаемости артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, избыточной массы тела, транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Полученные данные согласуются с существующими фенотипическими особенностями лиц с разным уровнем ФВ ЛЖ, описанными в научной литературе [14, 19, 20].

Следует отметить ещё один немаловажный факт, что независимо от значения ФВ ЛЖ, все включенные в исследование пациенты имели ≥ 2 любых хронических заболеваний, принимали ≥ 6 ЛП — 45,5% пациентов с ФВ ЛЖ ≥ 50% и 53,1% пациентов — с ФВ ЛЖ < 50%. Одним из объяснений причин недостаточной приверженности лечению, наряду с малосимптомным течением заболевания, когнитивными нарушениями, финансовыми ограничениями, страхом побочных эффектов терапии, индивидуальными особенностями человека является нарастающая встречаемость multimorbidity и polypharmacy у лиц в возрасте 60 лет и старше [21, 22]. Multimorbidity и polypharmacy (рассматриваемая как одновременный прием ≥ 5 ЛП) существенно усложняют схему приема ЛП и влияют на приверженность пациентов лечению.

Примечательным с точки зрения качества назначенного лечения явился тот факт, что ни один пациент с ХСН не принимал квадротерапию (иАПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; бета-адреноблокаторы; блокаторы медленных кальциевых каналов; ингибиторы Na-глюкозного котранспортера), что не согласуется с существующими клиническими рекомендациями [8]. Большинство пациентов принимали бета-адреноблокаторы (78,8% в группе с ФВ ЛЖ ≥ 50%; 87,5% в группе с ФВ ЛЖ < 50%), в единичных случаях принимали ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор: 3,0% пациентов с сохраненной, 6,3% — со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ. Подобная ситуация описывается и другими авторами: основной причиной снижения качества лекарственной терапии ХСН является неверный подбор ЛП (доказанной при ХСН эффективностью обладали только 85,7% назначенных бета-адреноблокаторов, и только 72% назначенных пациентам иАПФ) и недостижение рекомендованных целевых доз (только 12% пациентов принимали иАПФ в целевой дозе) [23].

Для оценки приверженности лечению в нашей работе использовалась валидизированная шкала НОДФ, одобренная и утвержденная Национальным обществом доказательной фармакотерапии (что и отражено в её названии). При достаточной краткости, что безусловно является ценностью для реальной

клинической практики, она позволяет выявить основные виды приверженности/неприверженности, благодаря чему полностью отвечает критериям оценки анкет, используемых для анализа приверженности лечению [24].

Оценка приверженности лечению показала, что полностью следовали назначениям врача в отношении медикаментозной терапии 87% пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ <50% и 58% пациентов с ФВ ЛЖ >50% ($p=0,007$). Согласно данным других исследователей, привержены лечению ~50% пациентов с ХСН (в возрасте от 32 до 82 лет, $62,5 \pm 8,8$ лет): полную приверженность лечению имели 33,5%, частичную или низкую — 47% пациентов [25]. В исследовании Гусейновой Э.Т. и др. с участием 72 пациентов (средний возраст $73 \pm 9,1$ года) с уточненным диагнозом ХСН (средняя ФВ ЛЖ 43%) полная приверженность выявлена у 47%, частичная — у 43% пациентов. Каждый 10-й пациент оказался абсолютно неприверженным лечению [26].

Наиболее частой причиной неполной приверженности пациентов лечению, включенных в наше исследование, была забывчивость по приему ЛП (61,1%), наиболее редкой — нежелание принимать лекарства постоянно и длительно (5,6%). Оцениваемые причины неполной приверженности в группах пациентов с ХСН и разной ФВ ЛЖ статистически значимо не различались. Таким образом, забывчивость, большое количество принимаемых ЛП, сложность схемы приема и их побочные эффекты являются наиболее часто упоминаемыми причинами неполной приверженности лечению амбулаторных пациентов с ХСН, что частично согласуется с данными, полученными другими исследовательскими группами. В исследовании Гусейновой Э.Т. и др. при оценке общей приверженности лечению пациентов с ХСН на момент включения в исследование основными причинами неполной приверженности были забывчивость (26,3%), большое количество назначенных ЛП (36,5%) и страх побочных эффектов (21,1%). Через год после включения в исследование забывчивость стала ведущим фактором (40,0%) [26]. В исследовании Марцевич С.Ю. и др. ведущими причинами неприверженности были побочные эффекты терапии (33%), сложный режим приема всех ЛП (33%) и забывчивость (25%) [27].

Полипрагматизация явилась ведущей причиной неприверженности лечению пациентов с ХСН ($n=100422$, 52% мужчин, возраст 75 ± 12 лет): в случае приема ≥ 3 ЛП приверженными терапии были 42% пациентов, а частота повторных госпитализаций и смертности была выше в группе неприверженных, чем приверженных лечению ($p<0,0001$) [28].

Распространенность забывчивости как одной из ведущих причин обуславливает целесообразность применения классических методов повышения при-

верженности: использование таблеток с указанием дней недели, ведение дневников приема ЛП, установку мобильных приложений, напоминающих о необходимости приема ЛП, и др. Сомнения в отношении необходимости приема назначенных ЛП и страх перед их побочными эффектами могут быть модифицированы путем проведения образовательных школ и обучения пациента базовыми знаниями в отношении ХСН и назначенной ему терапии [29–31].

С учетом данных, свидетельствующих о завышенности уровня приверженности, измеренного с помощью опросников относительно реального уровня следования назначенному режиму приема ЛП [15], применение интервенций по повышению приверженности лечению пациентов необходимо в обеих группах пациентов, поскольку, согласно консенсусному мнению специалистов в области здравоохранения, только высокая приверженность является не требующей повышения. При этом наибольшее внимание следует уделять пациентам, имеющим недостаточный уровень приверженности [16]. Результаты нашего исследования показывают, что такой группой являются пациенты с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ, поскольку среди них доля лиц полностью приверженных лечению оказалась самой низкой.

Ограничения исследования. Данное исследование является пилотным и проведено с целью определения уровня приверженности лечению пациентов с ХСН с разной ФВ ЛЖ. Небольшое количество пациентов и отсутствие рандомизации являются существенными ограничениями исследования, что не позволило определить факторы риска неприверженности лечению.

Заключение

Амбулаторные пациенты с ХСН в возрасте 60 лет и старше, независимо от уровня ФВ ЛЖ, имеют ≥ 2 сопутствующих заболеваний, большинство из которых вынуждены принимать ≥ 6 ЛП. Пациенты с умеренно сниженной и сниженной ФВ ЛЖ моложе и чаще имели инфаркт миокарда в анамнезе. Высокий уровень приверженности медикаментозной терапии у таких пациентов встречался статистически значимо чаще, чем в группе пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Исходя из результатов, полученных в ходе данного пилотного исследования, пациенты с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ нуждаются в мероприятиях по повышению приверженности лечению, что обуславливает целесообразность продолжения изучения данной проблемы, а также необходимость поиска причин неприверженности или низкой приверженности для их профилактики.

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

Литература/References

- Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology [published correction appears in Cardiovasc Res. 2023;119(6):1453. doi:10.1093/cvr/cvad026]. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
- Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SI, et al. Prospective observational multicenter registry study of patients with heart failure in the Russian Federation (PRIORITET-CHF): rationale, objectives and design of the study. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(6):5456. (In Russ.) Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. Российский кардиологический журнал. 2023;28(6):5456. doi:10.15829/1560-4071-2023-5456. EDN LKSHVP.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure: 0. AME Medical Journal. 2020;5:15.
- Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. Card Fail Rev. 2023;9:e11. doi:10.15420/cfr.2023.05.
- Ruppar TM, Cooper PS, Mehr DR, et al. Medication adherence interventions improve heart failure mortality and readmission rates: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. J. Am. Heart Assoc. 2016;5:e002606. doi:10.1161/JAHA.115.002606.
- Lee CS, Bidwell JT, Paturzo M, et al. Patterns of self-care and clinical events in a cohort of adults with heart failure: 1 year follow-up. Heart Lung. 2018;47(1):40-6. doi:10.1016/j.hrtlung.2017.09.004.
- Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, et al. Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2021;23(1):157-74. doi:10.1002/ehf.2008.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN WKIDJL.
- Gordeev IG, Shaydyuk OYu, Taratukhin EO. Sleep apnoea syndrome and cardiovascular disease: a modern view. Russian Journal of Cardiology. 2012;(6):5-12. (In Russ.) Гордеев И.Г., Шайдук О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром апноэ во сне и кардиологическая патология: современный взгляд. Российский кардиологический журнал. 2012;(6):5-12.
- Larina VN, Zamyatin KA, Sheregova EN, Kudina MA. Adherence to treatment as an integral component of the management of patients with heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(1):5690. (In Russ.) Ларина В.Н., Замятин К.А., Шерегова Е.Н., Кудина М.А. Приверженность лечению как неотъемлемый компонент тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2024;29(1):5690. doi:10.15829/1560-4071-2024-5690. EDN KRULNV.
- Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. Adherence to treatment. Russian National Guidelines. 2022. p. 224. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скиренко Ю.П. и др. Приверженность лечению. Российское национальное руководство. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. с. 224. ISBN: 978-5-91327-746-6.
- Lee D, Mansi I, Bhushan S, Parish R. Non-adherence in at-risk heart failure patients: Characteristics and outcomes. J. Nat. Sci. 2015;1:e95.
- Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Belenkov Yu N. About the classification of heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(9):5584. (In Russ.) Галявич А.С., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2023;28(9):5584. doi:10.15829/1560-4071-2023-5584. EDN ZGXEKL.
- Vergaro G, Ghionzoli N, Innocenti L, et al. Noncardiac Versus Cardiac Mortality in Heart Failure With Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2019;8(20):e013441. doi:10.1161/JAHA.119.013441.
- Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. Questionnaires and scores for assessing medication adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2562. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2562. doi:10.15829/1728-8800-2020-2562.
- Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. International Declaration of Adherence to Treatment 2023 ("Omsk Declaration"): Presentation for Russian readers. Medical News of North Caucasus. 2024;19(1):1-9. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скиренко 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. doi:10.14300/mnnc.2024.19001.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardi.2475.
- Semiokhina AS, Taratukhin EO, Bayandin NL, et al. Life Quality in One Year after Myocardial Infarction with Incomplete Revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2017;(1):102-5. (In Russ.) Семиохина А.С., Таратухин Е.О., Баяндин Н.Л. и др. Качество жизни у пациентов после перенесённого инфаркта миокарда с неполной реваскуляризацией. Российский кардиологический журнал. 2017;(1):102-5.
- Larina VN, Bart BYa, Karpenko DG, et al. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. Kardiologia. 2019;59(12S):25-36. (In Russ.) Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г. и др. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. Кардиология. 2019;59(12S):25-36. doi:10.18087/cardi.n431.
- Hamo CE, DeJong C, Hartshorne-Evans N, et al. Heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):55. doi:10.1038/s41572-024-00540-y.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
- Boytsov SA, Karpov YuA, Logunova NA, et al. Ways to increase adherence to anti-hypertensive therapy. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(9):5202. (In Russ.) Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логунова Н.А. и др. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(9):5202. doi:10.15829/1560-4071-2022-5202.
- Guseynova ET, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Study of the Quality of Medical Therapy and Adherence in Patients with Chronic Heart Failure (According to the COMPLIANCE Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(5):738-42. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В. и др. Изучение качества медикаментозной терапии и приверженности к ней у больных хронической сердечной недостаточностью (по данным исследования COMPLIANCE). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(5):738-42. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-10.
- Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности к лекарственной терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
- Jarrah M, Khader Y, Alkouri O, et al. Medication Adherence and Its Influencing Factors among Patients with Heart Failure: A Cross Sectional Study. Medicina (Kaunas). 2023;59(5):960. doi:10.3390/medicina59050960.
- Guseynova ET, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Problem and factors of patients with chronic heart failure treatment compliance according to outpatient registry. Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(11):39-44. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Проблема и факторы приверженности лечению больных хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра. Профилактическая медицина. 2023;26(11):39-44. doi:10.17116/profmed20232611139.
- Martsevich SYu, Guseynova ET, Kutishenko NP, et al. Evaluating Adherence to Medical Therapy in Patients with Chronic Heart Failure: Design and First Results of the COMPLIANCE Study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(4):571-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Гусейнова Э.Т., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: дизайн и первые результаты исследования COMPLIANCE. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(4):571-8. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-11.
- Scalvini S, Bernocchi P, Villa S, et al. Treatment prescription, adherence, and persistence after the first hospitalization for heart failure: A population-based retrospective study on 100785 patients. Int J Cardiol. 2021;330:106-11. doi:10.1016/j.ijcard.2021.02.016.
- Petitte TM, Li J, Fang W, et al. Modifiable Risk Factors Associated with Heart Failure Readmissions: 1-Year Follow-up. J. Nurse Pract. 2022;18:205-11.
- Awwad O, Akour A, Al-Muhaisen S, Morisky D. The influence of patients' knowledge on adherence to their chronic medications: a cross-sectional study in Jordan. Int J Clin Pharm. 2015;37(3):504-10. doi:10.1007/s11096-015-0086-3.
- Mehri Z, Kheiry F, Rakhshan M. Predictive influence of disease knowledge and hope on self-care behavior among adults with heart failure. J Educ Health Promot. 2024;13:211. doi:10.4103/jehp.jehp_743_23.



Влияние имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка на течение заболевания, функциональный класс и качество жизни пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Опыт 6-месячного наблюдения

Шахраманова Ж. А., Нарусов О. Ю., Аманатова В. А., Осмоловская Ю. Ф., Ганаев К. Г., Ширяев А. А., Акчурин Р. С., Меркулова И. А., Певзнер Д. В., Саидова М. А., Терещенко С. Н.

Цель. Изучить летальность, послеоперационные осложнения, клиническое течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), качество жизни пациентов в течение 6 мес. после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка (LVAD).

Материал и методы. В исследование включено 53 пациента, соответствующих критериям имплантации LVAD. 23 пациентам выполнена операция (Группа 1), 30 пациентов, отказавшихся от имплантации, составили Группу 2. Период наблюдения составил 6 мес. Оценивалось количество летальных исходов и их причины, количество госпитализаций и декомпенсаций ХСН, динамика уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, функциональный класс (ФК) ХСН, частота развития послеоперационных осложнений. Тolerантность к физической нагрузке (ТФН) определялась с помощью теста с 6-минутной ходьбой, качество жизни — при помощи опросника EQ-5D.

Результаты. Летальность пациентов в группе LVAD составила 26%, в Группе 2 — 23,3%. В основной группе 1 пациент умер по сердечно-сосудистой причине, 2 летальных исхода были обусловлены желудочно-кишечным кровотечением; 1 — инфекционными осложнениями (сепсис); 1 — острым нарушением мозгового кровообращения; 1 — острой неокклюзионной мезентериальной ишемией. В контрольной группе вся летальность была обусловлена сердечно-сосудистой патологией. Среди осложнений после имплантации наиболее часто встречались плеврит, делирий, желудочковая тахикардия, правожелудочковая недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, LVAD-ассоциированная инфекция. В Группе 1 отмечалось статистически значимо меньшее по сравнению с Группой 2 количество повторных госпитализаций, в т.ч. по причине декомпенсации ХСН ($p=0,034$, $p<0,001$, соответственно). В основной группе отмечалось улучшение качества жизни ($p<0,001$), ФК ХСН ($p<0,001$), ТФН ($p=0,006$), что привело к достоверной разнице между группами через 6 мес.

Заключение. Имплантация LVAD сопровождается уменьшением количества повторных госпитализаций, декомпенсаций ХСН, улучшением ТФН, ФК ХСН и качества жизни пациентов, но не уменьшением летальности. Для снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения прогноза необходимо более тщательный отбор пациентов на вмешательство, оценка их когнитивного статуса и комплаентности.

Ключевые слова: терминальная хроническая сердечная недостаточность, механическая поддержка кровообращения, искусственный левый желудочек, LVAD, осложнения после имплантации LVAD.

Отношения и деятельность: нет.

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

Шахраманова Ж. А.* — аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0009-0007-9478-9530, Нарусов О. Ю. — к.м.н.,

с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0003-2960-0950, Аманатова В. А. — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0678-9538, Осмоловская Ю. Ф. — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-7827-2618, Ганаев К. Г. — к.м.н., м.н.с. лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-8438-2450, Ширяев А. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-3325-9743, Акчурин Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2105-8258, Меркулова И. А. — м.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-7461-3422, Певзнер Д. В. — д.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065, Саидова М. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0002-3233-1862, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Jane-20498@mail.ru

ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, ПЖН — правожелудочковая недостаточность, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, INTERMACS — класс межведомственного регистра механической поддержки кровообращения, HM3 — HeartMate3, LVAD — left ventricular assist device (устройство механической поддержки левого желудочка).

Рукопись получена 12.09.2024

Рецензия получена 30.10.2024

Принята к публикации 17.11.2024



Для цитирования: Шахраманова Ж. А., Нарусов О. Ю., Аманатова В. А., Осмоловская Ю. Ф., Ганаев К. Г., Ширяев А. А., Акчурин Р. С., Меркулова И. А., Певзнер Д. В., Саидова М. А., Терещенко С. Н. Влияние имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка на течение заболевания, функциональный класс и качество жизни пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Опыт 6-месячного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):6127. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6127. EDN XOWUEJ

Impact of centrifugal-flow left ventricular assist device implantation on the disease course, functional class, and quality of life in patients with end-stage heart failure with reduced ejection fraction. A 6-month follow-up experience

Shakhramanova Zh. A., Narusov O. Yu., Amanatova V. A., Osmolovskaya Yu. F., Ganaev K. G., Shiryayev A. A., Akchurin R. S., Merkulova I. A., Pevzner D. V., Saidova M. A., Tereshchenko S. N.

Aim. To study mortality, postoperative complications, clinical course, and quality of life of patients with heart failure (HF) within 6 months after left ventricular assist device (LVAD) implantation.

Material and methods. The study included 53 patients who met the criteria for LVAD implantation. Twenty three patients underwent surgery (group 1), while 30 patients refused implantation (group 2). The follow-up period was 6 months. The death number and causes, hospitalization and HF decompensation rates, the changes of N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels, the functional class of HF, the incidence of postoperative complications were assessed. Exercise tolerance (ET) was determined using a 6-minute walk test, while quality of life — using the EQ-5D questionnaire.

Results. Patient mortality in the LVAD group was 26%, while in group 2 — 23,3%. In the main group, 1 patient died due to cardiovascular cause; 2 — gastrointestinal bleeding; 1 — infectious complications (sepsis); 1 — cerebrovascular accident; 1 — acute non-occlusive mesenteric ischemia. In the control group, all death cases were due to cardiovascular pathology. Among the complications after implantation, the most common were pleurisy, delirium, ventricular tachycardia, right ventricular failure, gastrointestinal bleeding, LVAD-associated infection. In group 1, there was a significantly lower number of rehospitalizations compared to group 2, including those due to HF decompensation ($p=0,034$, $p<0,001$, respectively). In the main group, there was an improvement in the quality of life ($p<0,001$), HF class ($p<0,001$), and ET ($p=0,006$), which led to a reliable difference between the groups after 6 months.

Conclusion. LVAD implantation is accompanied by a decrease in the number of rehospitalizations and HF decompensation, as well as improvement of ET, HF class and quality of life of patients, but not a decrease in mortality. To reduce the incidence of postoperative complications and improve the prognosis, a more careful selection of patients for intervention, assessment of their cognitive status and compliance is necessary.

Keywords: end-stage heart failure, mechanical circulatory support, left ventricular assist device, LVAD, LVAD implantation complications.

Relationships and Activities: none.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Shakhramanova Zh. A.* ORCID: 0009-0007-9478-9530, Narusov O. Yu. ORCID: 0000-0003-2960-0950, Amanatova V. A. ORCID: 0000-0002-0678-9538, Osmolovskaya Yu. F. ORCID: 0000-0002-7827-2618, Ganaev K. G. ORCID: 0000-0002-8438-2450, Shiryayev A. A. ORCID: 0000-0002-3325-9743, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-2105-8258, Merkulova I. A. ORCID: 0000-0001-7461-3422, Pevzner D. V. ORCID: 0000-0002-5290-0065, Saidova M. A. ORCID: 0000-0002-3233-1862, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author:
Jane-20498@mail.ru

Received: 12.09.2024 **Revision Received:** 30.10.2024 **Accepted:** 17.11.2024

For citation: Shakhramanova Zh. A., Narusov O. Yu., Amanatova V. A., Osmolovskaya Yu. F., Ganaev K. G., Shiryayev A. A., Akchurin R. S., Merkulova I. A., Pevzner D. V., Saidova M. A., Tereshchenko S. N. Impact of centrifugal-flow left ventricular assist device implantation on the disease course, functional class, and quality of life in patients with end-stage heart failure with reduced ejection fraction. A 6-month follow-up experience. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):6127. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6127. EDN XOWUEJ

Ключевые моменты

- Терминальная хроническая сердечная недостаточность, рефрактерная к медикаментозной терапии, является показанием к имплантации устройства механической поддержки левого желудочка (LVAD).
- На основании собственного опыта 6-месячного наблюдения пациентов с искусственным левым желудочком, проанализирована эффективность имплантации LVAD, летальность, основные послеоперационные осложнения и их причины.
- Сделан вывод о необходимости более тщательного отбора пациентов на вмешательство для улучшения результатов применения LVAD.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной медико-социальной проблемой, характеризуется высокой распространенностью, неблагоприятным прогнозом и снижением качества

Key messages

- End-stage heart failure refractory to therapy is an indication for implantation of a left ventricular assist device (LVAD).
- Based on our own experience of 6-month follow-up of patients with LVAD, its effectiveness, mortality, main postoperative complications and their causes were analyzed.
- A conclusion was made about the need for more careful selection of patients for intervention to improve the outcomes.

жизни пациентов [1]. Внедрение квадротерапии в лечение ХСН улучшило прогноз и качество жизни пациентов¹. Однако пациенты с далеко зашедшей ХСН нередко рефрактерны к медикаментозному лечению.

¹ Клинические рекомендации "Хроническая сердечная недостаточность" 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_2.

Таблица 1

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов в обеих группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Возраст, лет	62 [54;65]	59 [52;75;71]	0,957
Пол:			
Мужчины, n (%)	23 (100)	25 (83,3)	0,042
Женщины, n (%)		5 (16,7)	
Этиология ХСН:			
ИБС: ПИКС, n (%)	13 (56,5)	19 (63,3)	0,619
ДКМП, n (%)	10 (43,5)	11 (36,7)	
ФК ХСН:			
III, n (%)	19 (82,6)	25 (83)	0,792
IV, n (%)	4 (17,4)	5 (17)	
Класс INTERMACS:			
III, n (%)	3 (13)	1 (3,3)	0,344
IV, n (%)	19 (83)	28 (93,4)	
V, n (%)	1 (4)	1 (3,3)	
Наличие ФП, n (%)	13 (56,5)	15 (50)	0,641
Пароксизмальная форма, n (%)	7 (53,8)	8 (53,3)	0,98
Постоянная форма, n (%)	6 (46,2)	7 (46,7)	0,98
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (13)	7 (23,3)	0,347
ИМТ, кг/м ²	26,0 [23;29]	27,5 [23;31,25]	0,217
ФВ ЛЖ, %	23,0 [20;24]	23,5 [19;26,25]	0,296
КДР ЛЖ, см	7,4 [7,1;8,0]	7,1 [6,6;7,9]	0,141
ФВ ПЖ (3D), %	43 [38;50]	44 [41;48]	0,489
NT-proBNP, пг/мл	2239 [1623;4057]	2438 [1040;4008]	0,760

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФВ ПЖ — фракция выброса правого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, INTERMACS — класс межведомственного регистра механической поддержки кровообращения, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

При прогрессировании ХСН, несмотря на проводимую фармакотерапию и другие виды хирургического лечения, пациентам показана трансплантация сердца, или, в случае невозможности ее проведения, применение устройств для механической поддержки кровообращения [2, 3]. В 2014г в клиническую практику вошло применение HeartMate3 (НМ3), имеющего принципиальные отличия в механизме работы. НМ3 — устройство с магнитно-левитационным центробежным насосом, обеспечивающим непрерывный поток крови, обладающий такими преимуществами, как снижение трения компонентов крови, феномен искусственной пульсации, широкие пространства для тока крови, что обеспечивает высокую гемосовместимость и значительно снижает частоту осложнений [4, 5]. Преимущества НМ3 доказаны в отношении выживаемости, частоты геморрагических и тромботических, но не инфекционных осложнений [5]. Имплантация устройства механической поддержки левого желудочка (LVAD, left ventricular assist device) все чаще применяется в качестве долгосрочной терапии [6]. В 2022г

уже >81% имплантаций LVAD проводились в качестве целевой терапии и <10% как мост к трансплантации [7]. Согласно результатам исследования Momentum 3, двухлетняя выживаемость после имплантации LVAD НМ3 приближается к таковой после трансплантации сердца и достигает 79% [8]. В настоящее время опубликованы и отдаленные результаты имплантации LVAD, где 5-летняя выживаемость составила 58,4-64%, что превосходит насосы предыдущего поколения с выживаемостью 40,9-44% [4, 5]. В России имплантация LVAD, особенно в качестве долговременной терапии, все еще остается редкой процедурой, что делает крайне актуальным анализ собственного опыта. Целью нашего исследования стало изучить летальность, послеоперационные осложнения, клиническое течение ХСН и качество жизни пациентов в течение 6 мес. после имплантации LVAD.

Материал и методы

Имплантации LVAD НМ3 проводились в 2022-2023гг в рамках клинической апробации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями включения являлись ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (<30%), функциональный класс (ФК) ХСН III-IV, потребность в инотропной поддержке или сердечный индекс <2,2 л/мин/м² без инотропной поддержки, и пациент должен был соответствовать одному из следующих критериев: находиться на оптимальной медикаментозной терапии не менее 45 дней из последних 60 и не отвечать на нее, или иметь тяжелую сердечную недостаточность не менее 14 дней и зависеть от внутриаортальной баллонной контрпульсации не менее 7 дней. Критериями исключения являлись отказ пациента от участия в исследовании; обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; перикардит; амилоидоз; рестриктивная кардиомиопатия; наличие искусственного аортального клапана; наличие любого трансплантированного органа в анамнезе; активная инфекция; тромбоцитопения; психические заболевания; признаки тяжелого нарушения функции жизненно важных органов [9]. 23 пациентам был имплантирован LVAD НМ3. В группу сравнения вошли пациенты, отказавшиеся от операции. Срок наблюдения составил 6 мес. В рамках исследования проводился анализ течения ХСН. Оценивалась летальность, общее количество госпитализаций, количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, послеоперационные осложнения, ФК сердечной недостаточности и толерантность к физическим нагрузкам (ТФН) с использованием теста 6-минутной ходьбы. Исходно и через 6 мес. определялась концентрация N-концевого промозгового натрийуретического пептида. Для оценки качества жизни использовался опросник EQ-5D.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Выборочные параметры, приводимые в таблице, представлены в виде $M (sd)$ и $Me [Lq;Uq]$, где M — среднее, sd — стандартное отклонение, Me — медиана, $Lq;Uq$ — межквартильный размах.

Результаты

Всего было включено 53 пациента. 23 проведена имплантация устройства механической поддержки левого желудочка — Группа 1. 30 пациентов, отказавшихся от оперативного лечения, составили группу контроля — Группа 2.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Пациенты были сопоставимы по ФК ($p=0,792$), классу межведомственного регистра механической поддержки кровообращения (INTERMACS) ($p=0,344$), основным коморбидным фоновым заболеваниям и эхокардиографическим параметрам, характеризующих работу левых и правых отделов сердца.

За период наблюдения в Группе 1 общая летальность составила 26% (6 пациентов), в т.ч. госпитальная (30-суточная) — 8,7% (2 пациента). По сердечно-сосудистой причине — ранней правожелудочковой недостаточности (ПЖН), умер 1 пациент (4,3%). Среди некардиальных причин 2 (8,7%) летальных исхода были обусловлены желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК); 1 (4,3%) — инфекционными осложнениями (сепсис); 1 (4,3%) — острым нарушением мозгового кровообращения; 1 (4,3%) — острой неокклюзионной мезентериальной ишемией на вторые послеоперационные сутки. В Группе 2 вся летальность была связана с сердечно-сосудистой патологией и составила 23,3% (7 пациентов), в т.ч.: 2 случая внезапной сердечной смерти, 5 пациентов умерли на фоне прогрессирования сердечной недостаточности. Таким образом, 6-мес. точку достигли 17 пациентов из Группы 1 и 23 — из Группы 2.

Структура осложнений у пациентов Группы 1 представлена на рисунке 1. Госпитальные осложнения были проанализированы и представлены нами ранее [10], и в основном включали раннюю ПЖН, плеврит, делирий, желудочковую тахикардию, ЖКК и 1 случай сепсиса. После выписки из стационара наиболее часто встречалась поздняя ПЖН — 4 случая, 5 случаев LVAD-ассоциированных инфекций, в т.ч. 1 сепсис и 4 — кабель-ассоциированные, также был отмечен 1 случай фатального ЖКК.

За 6 мес. наблюдения в Группе 1 было зарегистрировано 7 госпитализаций (0,3 госпитализации на 1 пациента), в т.ч. 3 по причине ПЖН (0,13/1 пациента), 1 — из-за частых срабатываний сигнала тре-



Рис. 1. Структура послеоперационных осложнений.

Сокращения: ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, ЖТ — желудочковая тахикардия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПЖН — правожелудочковая недостаточность.

воги устройства. 4 пациента (17,4%) имели кабель-ассоциированные инфекционные осложнения, из них 3 пациентам потребовалась госпитализация, 1 пациент проходил лечение в амбулаторных условиях. В Группе 2 все 18 госпитализаций (0,6/1 пациента) были обусловлены декомпенсацией ХСН. Количество госпитализаций по всем причинам и из-за декомпенсации ХСН было значимо выше в группе сравнения ($p=0,034$, $p<0,001$, соответственно).

Повышение функциональных возможностей отмечалось в обеих группах, однако через 6 мес. дистанция 6-мин ходьбы оказалась значимо лучше в Группе 1 ($p=0,001$) (табл. 2). Также в обеих группах зарегистрировано статистически значимое улучшение ФК, более выраженное у пациентов с LVAD ($p<0,001$), что привело к достоверной разнице через 6 мес. ($p<0,001$) (рис. 2). Улучшение клинического течения ХСН подтверждалось и положительной динамикой уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида ($p=0,002$) в основной группе, и ее отсутствием в группе сравнения ($p=0,271$) (табл. 2).

Качество жизни пациентов, которое оценивалось с помощью опросника EQ-5D, более выраженно изменялось в Группе 1 и через 6 мес. оказалось значимо лучше, чем в группе сравнения ($p<0,001$) (табл. 2).

Обсуждение

Эффективность и безопасность имплантации LVAD зависит от правильного отбора пациентов и опыта конкретного медицинского учреждения. Большинство клинических исследований, посвященных изучению имплантации LVAD, в качестве пер-

Таблица 2

Динамика теста с шестиминутной ходьбой и качества жизни пациентов в Группе 1 и Группе 2

Показатель	Группа 1 (n=23)			Группа 2 (n=30)			Р между группами исходно	Р между группами через 6 мес.
	Исходно	6 мес.	p	Исходно	6 мес.	p		
ТШХ, м	250 [186;435]	431 [366;477]	0,006	235 [196;333]	321 [260;388]	0,023	0,456	0,001
EQ-5D	30 [25;35]	70 [67;80]	<0,001	32,5 [28,8;40]	45 [40;50]	0,001	0,792	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	2239 [1623;4057]	974 [699;1694]	0,002	2438,5 [1040,5;4008,5]	1838 [618;3446]	0,271	0,760	0,371

Сокращения: ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

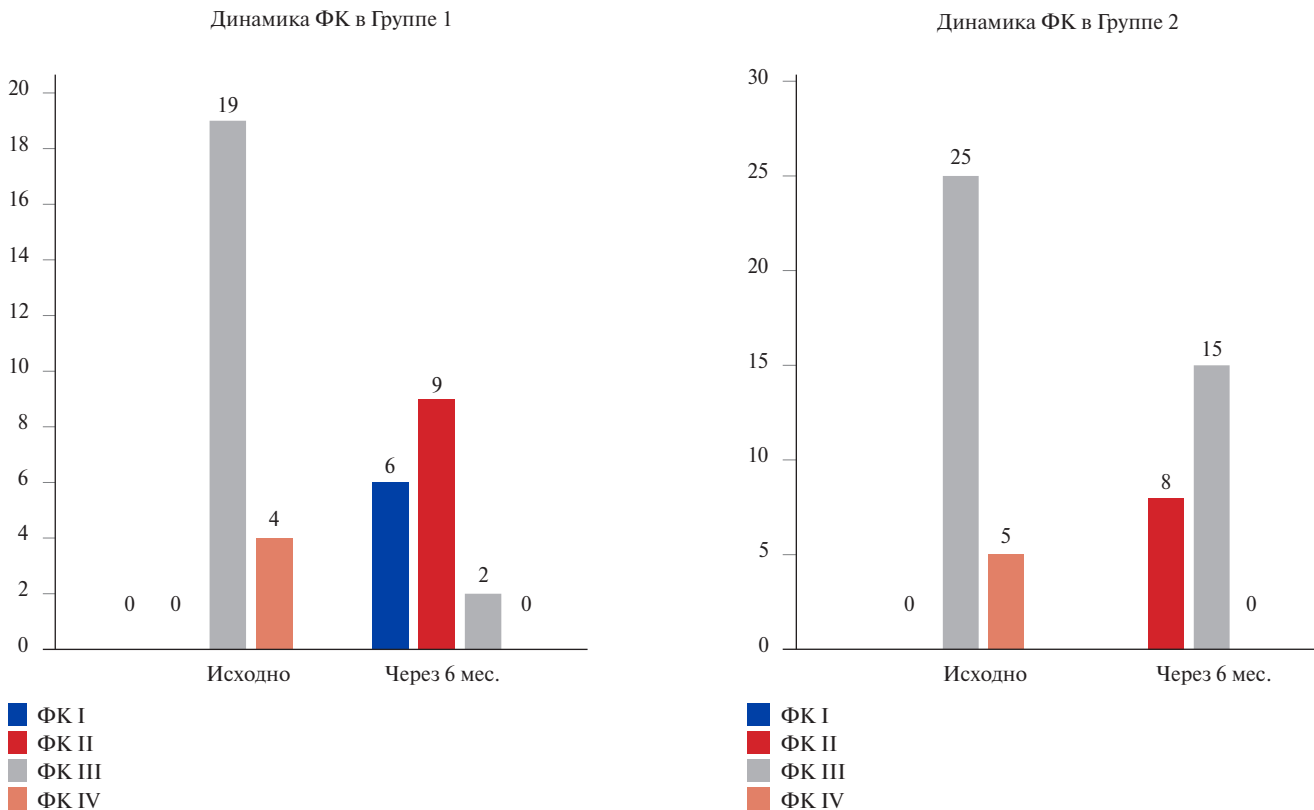


Рис. 2. Динамика ФК в Группе 1 и Группе 2.

Сокращение: ФК — функциональный класс.

вичных и вторичных конечных точек оценивали выживаемость, качество жизни, функциональный статус больного, возникновение разного рода осложнений (инфекционные, тромботические, геморрагические), количество повторных госпитализаций и летальность [11]. Для снижения частоты развития осложнений и улучшения результатов применения LVAD следуют принципу "нужный пациент — нужное время" [12].

В нашем исследовании летальность оказалась высокой, однако следует учитывать, что пациенты, включенные в исследование, исходно были крайне тяжелыми. Даже в крупных многоцентровых исследованиях показатель летальности сильно варьирует, например, 1-летняя выживаемость в отчете INTERMACS 2023г составила 78-92% в зависимости

от возраста пациентов. Стоит отметить, что важным аспектом успешного применения LVAD является опыт учреждений по имплантации подобных устройств, который значимо выше в европейских странах. Большое значение имеет тщательный отбор пациентов на вмешательство. Важным являются не только клиничко-лабораторные и инструментальные данные, но и оценка психического статуса и когнитивных функций пациента. Также необходима высокая комплаентность пациента и его понимание о предстоящем оперативном лечении и его последствиях. В нашем исследовании, несмотря на предварительный осмотр психолога, не все пациенты были привержены рекомендациям, что приводило к нерегулярному контролю международного нормали-

зованного отношения, нарушению водного режима и правил обработки места входа кабеля. Летальность пациентов с имплантированным устройством была не меньше, чем в группе сравнения, и выше, чем в крупных многоцентровых исследованиях. Однако прямое сопоставление полученных результатов не совсем корректно в связи с разным сроком наблюдения и малой выборкой пациентов в нашей работе. С учетом невозможности нивелирования случайных результатов при малом количестве пациентов, важно детально проанализировать все случаи.

В нашем исследовании госпитальная летальность составила 2 случая — 8,7%, и, вероятно, была обусловлена исходно крайней тяжестью пациентов. 1 пациент скончался по причине острой ПЖН, что является грозным осложнением, частота которого во многом зависит от исходной тяжести дисфункции правого желудочка, и требует наличия должного оснащения и высокой готовности учреждения к его лечению. Всего ранняя тяжелая ПЖН была зарегистрирована только у 2 пациентов и послужила причиной смерти в 4,3%, что сопоставимо с исследованием Momentum 3. Нетипичным осложнением, приведшим к летальному исходу, стало развитие неокклюзионной мезентериальной ишемии, которая была связана с исходно крайней тяжестью пациента, кахексией и астенией. Еще один летальный исход наступил в стационаре на 33-е сутки и был обусловлен инфекционным процессом. Стремительное прогрессирование ХСН привело к необходимости имплантации LVAD в ранние сроки после пролеженного инфекционного заболевания легких, что повлекло рецидив инфекции и его распространение в послеоперационном периоде.

Другим опасным и распространенным осложнением являются кровотечения, в первую очередь ЖКК, которые послужили причиной смерти еще двух больных. Высокий риск обусловлен самим фактом приема двойной антитромботической терапии, включая антагонисты витамина К и ацетилсалициловую кислоту. Кроме того, центрифугальные устройства с постоянным нефизиологическим током крови могут приводить к состоянию, схожему с синдромом Хейда — снижению активности фактора фон Виллебранда, относительной гипоперфузии кишечника, нарушению агрегации тромбоцитов и развитию ангиодисплазий, что приводит к повышенному риску кровотечения [13]. Наиболее частым источником кровотечения, до 50% случаев, являются верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Профилактика кровотечений в послеоперационном периоде требует особого внимания, строгого контроля международного нормализованного отношения и своевременного обращения за медицинской помощью при появлении первых признаков кровотечения. Интересно, что несмотря на высокую частоту развития ЖКК в ис-

следовании Momentum 3 (24,5%), причиной смерти это послужило только в 0,2% случаев, в то время как в нашей работе ЖКК состоялось у 3 (13%) пациентов, и у 2 из них стало фатальным, в т.ч. у 1 пациента из-за позднего обращения к врачам.

Несмотря на высокие показатели летальности, встречаемость различных осложнений у пациентов с имплантированным устройством в нашей работе оказалась сопоставима с результатами крупных исследований. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений стало развитие ПЖН — 9 случаев ранней (в течение 14 дней после имплантации LVAD) и 4 — поздней. В регистре INTERMACS частота возникновения поздней ПЖН в течение первого года после имплантации составила ~10%, а в исследовании Momentum в течение 2 лет ПЖН развилась у 34,2% пациентов. Наличие поздней ПЖН приводит к более высокой частоте смертности в течение 1 года, увеличению вероятности повторной госпитализации и более высокому риску инсульта, ЖКК и инфекций [5]. Опираясь на эти данные, можно сделать вывод, что прогнозирование ПЖН, её предотвращение и своевременное лечение имеют важное значение для улучшения долгосрочных результатов при механической поддержке кровообращения.

Другим распространенным осложнением были внегоспитальные LVAD-ассоциированные инфекции, в первую очередь связанные с кабелем, которым, по данным мировой литературы, подвержены до четверти пациентов в послеоперационном периоде [8], что оказалось сопоставимо с нашими результатами. Как и в случае с ЖКК частота инфекций во многом зависит от комплаентности пациента. По нашему наблюдению все случаи внегоспитальной инфекции были связаны с нарушениями пациентами рекомендаций по своевременной перевязке, избегания травматизации и попадания воды в место выхода кабеля.

Положительное влияние имплантации LVAD на течение заболевания, функциональные возможности пациентов, их качество жизни продемонстрировано во многих исследованиях, в т.ч. Momentum 3, в котором дистанция, проходимая пациентом за 6 мин, увеличилась в 2,4 раза, а 79% пациентов через 6 мес. имели I и II ФК ХСН [8]. В нашем исследовании мы наблюдали явное преимущество в группе пациентов с имплантированным устройством. Частота повторных госпитализаций среди пациентов основной группы на пациенто-год составила 0,6 против 0,79 в контрольной группе. Известно, что каждая следующая декомпенсация ХСН ухудшает прогноз пациентов [14], а финансовые затраты на госпитализации пациентов с декомпенсацией ХСН составляют ~60% от общих трат на лечение ХСН [15]. Следует отметить, что прямое сравнение с результатами больших и длительных исследований недостаточно корректно,

т.к. вероятность наступления различных осложнений неодинакова с момента имплантации. Известно, что крупные кровотечения наиболее часто случаются в первые 3 мес., а количество инфекционных осложнений растет со временем [4].

Важным фактором в лечении ХСН является воздействие на качество жизни пациентов. В международном многоцентровом исследовании на 23 тыс. пациентах с ХСН было показано, что качество жизни является сильным и независимым предиктором смерти от всех причин и повторных госпитализаций [16]. В нашей работе качество жизни у пациентов с LVAD через 6 мес. оказалось статистически значимо лучше, несмотря на высокую частоту различных осложнений, связанных непосредственно с устройством. Лучше была и ТФН, и динамика ФК ХСН: через 6 мес. наблюдения у пациентов с имплантированным устройством 89,5% составили пациенты I-II ФК ХСН, в то время как в группе сравнения не было ни одного пациента с I ФК, а доля пациентов с II ФК составила всего 34,7%.

Отдельный интерес представляет изучение возможностей эхокардиографии для выявления предикторов развития ПЖН и оценки внутрисердечной гемодинамики у пациентов после имплантации LVAD, что будет представлено в отдельной статье.

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) 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. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(5):595-602. doi:10.1002/ehf.779.
4. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA*. 2022;328(12):1233-42. doi:10.1001/jama.2022.16197.
5. Jorde UP, Saeed O, Koehl D. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2023 Annual Report: Focus on Magnetically Levitated Devices. *Ann Thorac Surg*. 2024;117(1):33-44. doi:10.1016/j.athoracsur.2023.11.004.
6. Chatterjee A, Feldmann C, Hanke JS. The momentum of HeartMate 3: a novel active magnetically levitated centrifugal left ventricular assist device (LVAD). *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 15):S1790-S1793. doi:10.21037/jtd.2017.10.124.
7. Yuzefpolskaya M, Schroeder SE, Houston BA. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2022 Annual Report: Focus on the 2018 Heart Transplant Allocation System. *Ann Thorac Surg*. 2023;115(2):311-27. doi:10.1016/j.athoracsur.2022.11.023.
8. Mehra MR, Cleveland JC Jr, Uriel N. MOMENTUM 3 Investigators. Primary results of long-term outcomes in the MOMENTUM 3 pivotal trial and continued access protocol study phase: a study of 2200 HeartMate 3 left ventricular assist device implants. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(8):1392-400. doi:10.1002/ehf.2211.
9. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56(2):230-70. doi:10.1093/ejcts/ezz098.
10. Ganaev KG, Dzybinskaya EV, Narusov OYu. Inhospital outcomes of implantation of a centrifugal left ventricular assist device in patients with endstage heart failure: experience of the Chazov National Medical Research Center of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5846. (In Russ.) Ганаев К.Г., Дзыбинская Е.В., Нарусов О.Ю. и др. Госпитальные результаты имплантации центрифугальной системы поддержки функции левого желудочка пациентам с терминальной хронической сердечной недостаточностью (опыт НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5846. doi:10.15829/1560-4071-2024-5846.
11. Kormos RL, Antonides CFJ, Goldstein DJ. Updated definitions of adverse events for trials and registries of mechanical circulatory support: A consensus statement of the mechanical circulatory support academic research consortium. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(8):735-50. doi:10.1016/j.healun.2020.03.010.
12. Frigerio M. Left Ventricular Assist Device: Indication, Timing, and Management. *Heart Fail Clin*. 2021;17(4):619-34. doi:10.1016/j.hfc.2021.05.007.
13. Demirozu ZT, Radovancevic R, Hochman LF. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(8):849-53. doi:10.1016/j.healun.2011.03.008.
14. Abdin A, Anker SD, Butler J. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. *ESC Heart Fail*. 2021;8(6):4444-53. doi:10.1002/ehf2.13646.
15. Mangini S, Pires PV, Braga FG. Decompensated heart failure. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013;11(3):383-91. doi:10.1590/s1679-45082013000300022.
16. Johansson I, Joseph P, Balasubramanian K. G-CHF Investigators. Health-Related Quality of Life and Mortality in Heart Failure: The Global Congestive Heart Failure Study of 23 000 Patients From 40 Countries. *Circulation*. 2021;143(22):2129-42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050850.

Ограничения исследования. Основным ограничением является небольшая выборка пациентов, включенных в исследование. Это не позволяет исключить влияние случайных событий на результаты исследования. Для подтверждения или опровержения полученных результатов требуется проведение более крупных исследований.

Заключение

Летальность пациентов после имплантации LVAD за 6 мес. составила 26% и не отличалась от таковой в контрольной группе. Однако, несмотря на большое количество неблагоприятных событий, наблюдается значимое, по сравнению с контрольной группой, уменьшение количества госпитализаций, улучшение ТФН, ФК и качества жизни пациентов после имплантации LVAD. Результаты исследования говорят о необходимости более строгого отбора пациентов на вмешательство, в т.ч. о важности оценки когнитивного статуса и комплаентности пациентов, что позволит уменьшить количество осложнений, в т.ч. фатальных, и улучшить прогноз.

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

Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца

Егоркина О. Ф.¹, Гаман С. А.¹, Соболева Г. Н.¹, Карпов Ю. А.¹, Терновой С. К.^{1,2}

Цель. Оценить взаимосвязь показателей перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с аденозинтрифосфатом (АТФ) с клиническими параметрами у пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. МСКТ сердца с АТФ проведена 74 пациентам с документированной ИБС без обструктивных изменений коронарных артерий. Оценка перфузии миокарда проводилась качественным и полуколичественным методами. Объем ишемии миокарда оценивался в зависимости от количества сегментов с дефектами перфузии. Протокол исследования включал оценку перфузии миокарда ЛЖ в фазу покоя и фазу стресса на фоне введения АТФ с постоянной скоростью 0,16 мг/кг/мин, общей продолжительностью 4-5 мин. Всем пациентам проводились обследования: электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография, анализы крови. Результаты перфузии миокарда сопоставлялись с возрастом, полом, факторами риска атеросклероза, клинической картиной стенокардии, результатами дополнительных методов обследования.

Результаты. У 100% пациентов визуализировались переходящие дефекты перфузии миокарда ЛЖ во время проведения МСКТ сердца с АТФ, субэндокардиальной локализации различной степени выраженности, коэффициент трансмуральной перфузии (КТП) достоверно был снижен глобально и посегментарно в фазу стресса у всех пациентов ($p < 0,0001$). Наличие депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы ассоциировалось с большей степенью объема ишемии миокарда ЛЖ. При разделении пациентов на 3 группы в зависимости от количества пораженных сегментов, по результатам межгруппового анализа между объемом ишемии миокарда ЛЖ и средними значениями факторов риска атеросклероза достоверных различий выявлено не было.

Заключение. У 74 пациентов с установленным диагнозом ИБС при неструктурном поражении коронарных артерий выявлены дефекты перфузии миокарда ЛЖ. Достоверных различий между степенью объема ишемии миокарда ЛЖ и основными факторами риска атеросклероза не выявлено, но имеется ассоциация между наличием депрессии сегмента ST и объемом ишемии миокарда ЛЖ, достоверное снижение КТП глобально и посегментарно на фоне стресс-теста с АТФ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарная микрососудистая дисфункция, перфузия миокарда, компьютерная томография, аденозинтрифосфат.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Егоркина О. Ф.* — аспирант отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0009-0008-2698-8869, Гаман С. А. — к.м.н., с.н.с. отдела рентгеновской компьютерной томографии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-2165-3911, Соболева Г. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6484-5884, Карпов Ю. А. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-1480-0458, Терновой С. К. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки, г.н.с. отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4374-1063.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
egorkina_90@list.ru

АТФ — аденозинтрифосфат, ДП — дефект перфузии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИБОКА — ишемическая болезнь сердца без обструкции коронарных артерий, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, КТ — компьютерная томография, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Рукопись получена 28.05.2024

Рецензия получена 10.09.2024

Принята к публикации 17.09.2024



Для цитирования: Егоркина О. Ф., Гаман С. А., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А., Терновой С. К. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):5970. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5970. EDN KMLWNY

Comparison of left ventricular myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with non-obstructive coronary artery disease

Egorkina O. F.¹, Gaman S. A.¹, Soboleva G. N.¹, Karpov Yu. A.¹, Ternovoy S. K.^{1,2}

Aim. To assess the relationship between left ventricular (LV) myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate (ATP) stress computed tomography myocardial perfusion (CTP) with clinical parameters in patients with non-obstructive coronary artery disease (CAD).

Material and methods. ATP CTP was performed in 74 patients with documented non-obstructive CAD. Myocardial perfusion was assessed using qualitative and

semiquantitative methods. The volume of myocardial ischemia was assessed depending on the number of segments with perfusion defects. The study protocol included assessment of LV myocardial perfusion at rest and in stress with ATP administration at a constant rate of 0,16 mg/kg/min, for a total duration of 4-5 min. All patients underwent the following examinations: electrocardiography, Holter monitoring, echocardiography, blood tests. The results of myocardial perfusion

were compared with age, sex, atherosclerosis risk factors, angina clinical picture, and the results of additional examination methods.

Results. Transient LV myocardial perfusion defects were visualized in 100% of patients during ATP CTP with subendocardial location of varying severity. The transmural perfusion coefficient (TPC) was significantly reduced globally and segmentally in the stress phase in all patients ($p < 0,0001$). ST segment depression according to Holter monitoring was associated with a greater LV ischemia volume. When dividing patients into 3 groups depending on the number of affected segments, no significant differences were found according to the intergroup analysis between the LV myocardial ischemia volume and the average values of atherosclerosis risk factors.

Conclusion. LV myocardial perfusion defects were detected in 74 patients with an established non-obstructive CAD. No significant differences were found between the LV myocardial ischemia volume and the main risk factors for atherosclerosis, but there was an association between ST segment depression and LV myocardial ischemia volume, a significant decrease in global and segmental TPC with ATP stress test.

Keywords: coronary artery disease, coronary microvascular dysfunction, myocardial perfusion, computed tomography, adenosine triphosphate.

Relationships and Activities: none.

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Egorkina O. F.* ORCID: 0009-0008-2698-8869, Gaman S. A. ORCID: 0000-0002-2165-3911, Soboleva G. N. ORCID: 0000-0002-6484-5884, Karpov Yu. A. ORCID: 0000-0003-1480-0458, Ternovoy S. K. ORCID: 0000-0003-4374-1063.

*Corresponding author:
egorkina_90@list.ru

Received: 28.05.2024 **Revision Received:** 10.09.2024 **Accepted:** 17.09.2024

For citation: Egorkina O. F., Gaman S. A., Soboleva G. N., Karpov Yu. A., Ternovoy S. K. Comparison of left ventricular myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):5970. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5970. EDN KMLWNY

Ключевые моменты

- У больных с неструктурной формой ишемической болезни сердца по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом качественный и полуколичественный анализ дефектов перфузии продемонстрировал снижение коэффициента трансмуральной перфузии посегментарно и глобально, связь между объемом ишемии миокарда левого желудочка и депрессией сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы, отсутствие корреляционной зависимости с факторами риска атеросклероза.

В последнее десятилетие отмечается тенденция увеличения частоты ишемической болезни сердца (ИБС) без обструкции коронарных артерий (ИБОКА) при стенозах $< 50\%$ среди пациентов, направленных на инвазивную коронароангиографию (КАГ).

Так, в национальном регистре США при проведении КАГ обструктивные поражения коронарных артерий (КА) выявлены только в 37,6% случаев [1], в России — примерно в 50% случаев [2]. Причиной такой формы ИБС является коронарная микрососудистая дисфункция или эпикардиальный вазоспазм [3], что подтверждается инвазивным измерением микрососудистого сопротивления в покое и фармакологической индукцией [4, 5], однако в настоящее время имеется ограничение в отношении применения данных методик.

Необструктивная форма ИБС обусловлена во многом атипичными проявлениями ангинозных приступов, высокой частотой ложно-отрицательных

Key messages

- In patients with non-obstructive coronary artery disease, according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion, qualitative and semi-quantitative analysis of perfusion defects demonstrated a decrease in the transmural perfusion coefficient segmentally and globally. In addition, there was a relationship between the left ventricular myocardial ischemia volume and ST depression according to Holter monitoring, and no correlation with atherosclerosis risk factors.

нагрузочных тестов [6], недооценкой предтестовой вероятности ИБС (женский пол, молодой возраст), что приводит к отказу от проведения стресс-методов оценки перфузии миокарда, некорректной тактике ведения, в конечном итоге увеличивается вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [7]. Между тем, исследование WISE продемонстрировало 13% риск 10-летней смертности от всех причин среди пациентов с признаками и симптомами ИБОКА [8], в отечественных рекомендациях также указано на необходимость независимо от типа выявленного поражения КА проводить верификацию ишемии миокарда с помощью более доступных методов визуализации перфузии миокарда. Визуализация перфузии миокарда у пациентов с известной или предполагаемой ИБС является важным методом для оценки жизнеспособности миокарда, прогноза и эффективности терапии. Особенный интерес вызывают результаты исследований с оценкой резерва миокардиальной перфузии в ответ на фармакологический тест препаратами аденозина.

Наряду с известными методами оценки перфузии миокарда (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография) в настоящее время изучается информативность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца в выявлении ишемии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Так, в исследовании CORE320 с включением 381 пациента доказана высокая чувствительность и специфичность МСКТ с аденозином в диагностике обструктивной формы ИБС (стенозы КА $\geq 50\%$) [9].

Продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность стресс-перфузионной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом (МСКТ+АТФ) в диагностике ИБС, в т.ч. для пациентов с ИБОКА [10].

Целью нашего исследования явилось сопоставление значений полуколичественных параметров и объема ишемии миокарда (количество сегментов с дефектом перфузии (ДП) по данным МСКТ сердца с АТФ) с традиционными факторами риска атеросклероза (уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, глюкозы, курение и т.д.), прогностическими факторами (наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, скорость клубочковой фильтрации), наличием депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ).

Материал и методы

Исследование соответствует основным этическим принципам проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации. Все больные, участвующие в исследовании, выразили добровольное согласие и подписали Информированное согласие, утвержденное локальным этическим комитетом. Всего в исследование было включено 100 пациентов, которым проведен комплекс обследований, включающий ХМЭКГ (основным диагностическим электрокардиографическим признаком ишемии миокарда являлась горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ во время физической нагрузки), нагрузочные тесты, стресс-однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, инвазивную КАГ, компьютерную томографию (КТ)-ангиографию (КТ-КАГ). По результатам проведенного обследования у 74 пациентов установлен диагноз ИБС с необструктивным поражением КА, из них у 13 этот диагноз ранее был установлен методом МСКТ сердца с АТФ. Средний возраст пациентов $56 \pm 10,6$ лет, женщин 53 (72%), мужчин 21 (28%).

Всем включенным в исследование пациентам выполнялась МСКТ сердца (объемный томограф Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония) с 320 рядами детекторов) с фармакологической пробой с АТФ, включая КТ-КАГ в НИИ клинической кар-

диологии ФГБУ "НМИЦ кардиологии" им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России. Подробно протокол исследования представлен нами ранее [10].

На рабочей станции отбиралась наиболее информативная серия поперечных срезов, полученных в фазу покоя, затем проводилась их оценка как в фазу покоя, так и в фазу стресса, также выполнялись трехмерные и мультипланарные реконструкции для визуализации КА на всем протяжении. Интерпретация изображений проводилась в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда Американского общества кардиологов на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Каждый сегмент первоначально оценивался по короткой оси на наличие потенциальных артефактов, мешающих интерпретации, и в дальнейшем анализировался на наличие ДП. Сегменты 1, 2, 7, 8, 13, 14 соответствовали бассейну кровоснабжения передней нисходящей артерии, сегменты 5, 6, 11, 12, 16 — бассейну огибающей артерии, сегменты 3, 4, 9, 10, 15 — бассейну правой КА.

Проводилась качественная оценка перфузии миокарда ЛЖ, где визуально определялись участки относительной гипоперфузии миокарда, истинный ДП отмечался не менее чем в 2 проекциях, чаще всего более, чем в одном сегменте. На фоне введения АТФ в артериальную фазу выявленные зоны пониженной плотности расценивались как зоны ишемии миокарда согласно принятым международным протоколам [9]. Затем проводился полуколичественный анализ с помощью автоматических программ с определением перфузионного индекса, коэффициента трансмуральной перфузии (КТП), а также построением полярных карт в зависимости от величины ослабления рентгеновской плотности контрастированного миокарда в покое и на нагрузке с помощью программного пакета Vitrea Advanced на рабочей станции Vitrea Workstation. Перфузия миокарда ЛЖ оценивалась глобально и по сегментам на основании распределения КТП. Пятицветная полярная карта помогала определить выраженность ДП с помощью цветового кодирования, основанного на значениях КТП (синий — 2,5-0,99 нормальная перфузия; зеленый — 0,99-0,97 слабо выраженный; желтый — 0,97-0,94 умеренно выраженный; оранжевый — 0,94-0,60 значительно выраженный; красный — 0,60-0,20 перфузия отсутствует).

Для оценки качества жизни использовался Сизтлский опросник стенокардии [11]. Для оценки частоты стенокардии использовалась следующая градация: от 0 до 30 — ежедневная стенокардия, от 31 до 60 — еженедельная, от 61 до 99 — ежемесячная, и 100 — без стенокардии.

Статистический анализ. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Количественные переменные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала. При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух несвязанных выборок, использовался t-тест.

Сравнение ≥ 3 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) с интерквартильным размахом для нижнего и верхнего квартилей (Q1 — Q3, соответственно), а для их сравнения применялся тест Манна-Уитни-Уилкоксона.

Межгрупповое сравнение дискретных переменных с использованием критерия χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера в случае, если ожидаемое количество наблюдений было < 5 .

При статистической обработке использовались стандартные пакеты программы MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Бельгия), Jamovi (версия 2.0.1.), StataBE (StataCorp.2023, программное обеспечение для статического анализа Stata: Релиз 18. Колледж-Стейшн, Техас) с двусторонним уровнем значимости 0,05.

Результаты

Из 100 пациентов, включенных в исследование и последовательно прошедших МСКТ с АТФ, у 74 были выявлены признаки ишемии миокарда, и данные этих пациентов были проанализированы в нашем исследовании. Средний возраст пациентов $56 \pm 10,6$ лет, женщин 53 (72%), средний индекс массы тела 27 кг/м^2 . Типичная картина стенокардии была у 42 (57%) пациентов, атипичная стенокардия у 17 (23%), эквиваленты стенокардии у 9 (12%), безболевая ишемия у 6 (8%). Артериальная гипертония отмечалась у 61 (83%), гиперлипидемия у 24 (32%), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям у 33 (45%), курение в анамнезе у 18 (24%) пациентов. Сахарный диабет 2 типа, медикаментозно компенсированный, был у 20 (27%) пациентов. Исходя из данных анкет, заполненных самостоятельно пациентами, у 35 (51%) пациентов имеется ежемесячная клиника стенокардии.

До включения в исследование 44 (59%) пациента находились на лечение статинами, 37 (50%) принимали ацетилсалициловую кислоту, 33 (45%) антагонисты кальция, 38 (51%) бета-адреноблокаторы, 21 (28%) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 16 (21%) ингибиторы рецепторов ангиотензина II, 5 (7%) нитраты, 2 (3%) никорандил, 8 (11%) антидепрессанты.

Таблица 1

Гемодинамические параметры во время инфузии АТФ

Гемодинамические параметры (n=74)		p-value
Объем АТФ, мл	5 [4-5,5]	
Время инфузии АТФ, мин	4 [3-4,5]	
Ишемические изменения на ЭКГ (депрессия сегмента ST), n (%)	10 (13%)	
Прирост ЧСС, уд./мин, медиана [ИКР]	30 [25-42]	$p < 0,01$
Снижение САД, мм рт.ст.	-5 [-6 — -3]	$p < 0,01$

Примечание: данные представлены как медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращения: АТФ — аденозинтрифосфат, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Оценка анатомии КА

Анализ КА был возможен у всех участников методом КТ-КАГ. У 51 (69%) пациента были интактные эпикардальные артерии, у 23 (31%) пациентов был стеноз КА $< 50\%$. "Мышечный мостик" выявлен у 18%, его наличие не влияло на показатели перфузии миокарда ЛЖ, т.к. она оценивалась в фазу диастолы.

Изменение гемодинамики и ее результаты

Гемодинамические показатели, вызванные внутривенной инфузией АТФ (табл. 1), проявлялись в виде прироста частоты сердечных сокращений на 44% по сравнению с исходными значениями с высокой статистической значимостью (медиана (интерквартильный размах): 30 [25-42], $p < 0,01$). Снижение систолического артериального давления в состоянии покоя к стрессу было значимым ($p < 0,01$). У большинства пациентов нормализация гемодинамических показателей происходила в пределах 3 мин после окончания инфузии АТФ.

Фармакологическая проба с АТФ успешно была завершена у всех 74 пациентов. Продолжительность инфузии АТФ в среднем составила 4 [3-4,6] мин. У большинства пациентов регистрировались побочные явления легкой и умеренной степени выраженности, которые регрессировали самостоятельно в течение 40 сек после прекращения инфузии АТФ, лишь 1 пациентке потребовалось введение раствора эуфиллина, в связи с развитием интенсивного кашля.

Анализ сегментов переходящей гипоперфузии методом стресс-перфузионной МСКТ сердца с АТФ

Было проанализировано 1184 сегмента миокарда ЛЖ, 14 сегментов были исключены из дальнейшего анализа, ввиду наличия артефактов. В финальный анализ включено 1170 сегментов миокарда ЛЖ, проведена качественная и полуколичественная оценка с вычислением КТП. У всех включенных пациентов были выявлены ДП различной степени выраженности. Получено 356 сегментов миокарда ЛЖ с переходящей гипоперфузией субэндокардиального слоя

Таблица 2

Оценка ДП миокарда ЛЖ с клинико-инструментальными показателями

Клиника стенокардии						
	Типичная, n=42 (57%)	Атипичная, n=17 (23%)	Эквивалент, n=9 (12%)	Безболевая, n=6 (8%)	Всего, n=74	p-value
Количество сегментов гипоперфузии на одного пациента	4 [2-6]	7 [3-8]	3 [1-6]	3 [3-4]	4 [2-7]	0,288
Ишемическая динамика (депрессия сегмента ST) по данным ХМЭКГ						
	Депрессия сегмента ST, n=24 (32%)		Без депрессии сегмента ST, n=50 (68%)		Всего, n=74	p-value
Количество сегментов гипоперфузии на одного пациента	6 [3-8]		3 [2-5]		4 [2-7]	0,026

Примечание: данные представлены как медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращение: ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Таблица 3

Сопоставление клинических характеристик пациентов с количеством ДП ЛЖ

Количество дефектов перфузии					
	1-3, n=34 (46%)	4-7, n=23 (31%)	8-16, n=17 (23%)	Всего, n=74	p-value
Пол, n (%)					0,145
— мужской	12 (35%)	3 (13%)	6 (35%)	21 (28%)	
— женский	22 (65%)	20 (87%)	11 (65%)	53 (72%)	
Возраст, лет, медиана [ИКР]	57 [50-63]	59 [51-64]	55 [46-59]	58 [50-63]	0,500
ИМТ, кг/м ² , медиана [ИКР]	28 [26-30]	27 [24-30]	27 [24-29]	27 [25-30]	0,614
СД 2 типа, n (%)	13 (38%)	5 (22%)	2 (12%)	20 (27%)	0,124
АГ, n (%)	30 (88%)	18 (78%)	13 (76%)	61 (82%)	0,491
Курение, n (%)	12 (35%)	3 (13%)	3 (18%)	18 (24%)	0,157
Семейный анамнез по ССЗ, n (%)	13 (38%)	10 (43%)	10 (59%)	33 (45%)	0,412
Общий ХС, ммоль/л, медиана [ИКР]	4,3 [3,26-5,31]	5,34 [4,05-5,9]	4,8 [3,87-6,42]	4,85 [3,78-5,69]	0,101
ХС ЛНП, ммоль/л, медиана [ИКР]	2,34 [1,54-3,40]	3,4 [2,2-3,83]	2,61 [1,98-3,96]	2,73 [1,81-3,59]	0,080
ТГ, ммоль/л, медиана [ИКР]	1,11 [1,0-1,69]	1,17 [0,89-1,85]	1,18 [0,91-1,97]	1,13 [0,92-1,85]	0,915
Глюкоза, ммоль/л, медиана [ИКР]	5,34 [4,9-6,3]	5,0 [4,8-5,4]	5,0 [4,8-5,3]	5,1 [4,8-5,54]	0,204
КТП ДП-стресс, медиана [ИКР]	0,90 [0,87-0,93]	0,91 [0,87-0,92]	0,93 [0,91-0,94]	0,91 [0,87-0,93]	0,096

Примечание: данные представлены как среднее $\pm$ СО — стандартное отклонение, медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДП — дефект перфузии, ИМТ — индекс массы тела, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

в ответ на введение АТФ. Чаще всего ДП выявлялись в 7, 12, 16 сегментах.

Проведено сопоставление клинического проявления ИБОКА и наличия депрессии сегмента ST по данным ХМЭКГ с объемом ишемии миокарда по данным МСКТ сердца с АТФ (табл. 2).

У 24 (32%) пациентов выявлена депрессия сегмента ST по данным ХМЭКГ во время физической нагрузки, и ее наличие достоверно ассоциировалось с большим количеством ДП. Прослеживается тенденция большего числа сегментов гипоперфузии при атипичной клинике стенокардии, однако статистическая значимость не была достигнута.

Все включенные пациенты были разбиты на 3 группы с зависимости от количества сегментов с гипоперфузией (1-3 сегмента, 4-7 сегментов и 8-16 сегментов). При проведении сопоставления

клинических характеристик между группами пациентов с различной степенью ишемии статистически значимой разницы получено не было (табл. 3). Средние значения КТП в зонах ДП также не различались между группами. Количество женщин преобладало в каждой из групп. Обращает на себя внимание, что в большинстве случаев поражено от 1 до 3 сегментов миокарда ЛЖ, в этой же группе преобладают факторы риска ИБС.

Региональный и глобальный КТП

Глобальные и региональные (по сегментам и по бассейнам КА) значения КТП представлены в таблице 4. Средние значения сегментарного КТП находились в диапазоне — $1,16 \pm 0,07$ во время покоя и $1,05 \pm 0,06$ во время стресса.

Таким образом, мы получили значимое снижение средних значений КТП в фазу стресса относительно

Таблица 4
Распределение КТП в фазу покоя и в фазу стресса

	КТП rest (n=74)	КТП stress (n=74)	p-value
Глобальная перфузия	1,16±0,07	1,05±0,06	0,0001
Бассейн КА			
— ПНА	1,18±0,09	1,07±0,06	0,0001
— ПКА	1,16±0,08	1,08±0,05	0,0001
— ОА	1,14±0,05	1,00±0,04	0,0001
Область миокарда			
— Базальный сегмент	1,14±0,02	1,06±0,04	0,0001
— Средний сегмент	1,12±0,03	1,02±0,06	0,0001
— Верхушечный сегмент	1,26±0,06	1,10±0,08	0,0001

Примечание: данные представлены как среднее ±СО — стандартное отклонение.

Сокращения: КА — коронарные артерии, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ОА — огибающая артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

покоя по бассейнам КА и сегментам в целом по группе включенных пациентов ($p < 0,0001$).

Проведен корреляционный анализ между объемом ишемии и качеством жизни, в ходе которого достоверной зависимости выявлено не было ($p = 0,058$).

Обсуждение

Мы использовали метод МСКТ сердца в сочетании с пробой АТФ для выявления ишемии миокарда ЛЖ, который имеет высокое пространственное разрешение, что повышает точность диагностики и прогностическую ценность положительного результата [12, 13].

Результаты нашего исследования не выявили достоверного различия в уровне факторов риска атеросклероза между группами пациентов с ИБОКА с различными градациями ишемии миокарда. Мы подтвердили известный факт о преимущественном распространении этой формы ИБС среди женщин [14], что может быть косвенным доказательством вклада дефицита эстрогенов в менопаузальном периоде в развитие микрососудистой дисфункции.

Проведенный нами анализ полуколичественных показателей перфузии миокарда ЛЖ демонстрирует достоверное снижение КТП глобальное и по сегментам ЛЖ в ответ на введение АТФ, что подтверждает доминирующую гипотезу нарушения резерва коронарного кровотока в развитии ишемии миокарда при необструктивном поражении КА [15].

Нарушение резерва кровотока (как на уровне эпикардиальных КА, так и на уровне микроциркуляции) является наиболее обсуждаемой причиной развития ишемии миокарда ЛЖ при необструктивном поражении КА. Тем не менее мы не нашли исследований, изучавших влияние традиционных факторов риска атеросклероза, прогностических маркеров, качества жизни на объем ишемии миокарда ЛЖ в этой группе пациентов.

Еще один метод неинвазивного обследования — ХМЭКГ, в настоящее время не поддерживается актуальными рекомендациями по стабильной ИБС для диагностики ишемии миокарда [4]. В рекомендациях ESC 2019 по стабильной ИБС дается ссылка на давно проведенную работу [16], в которой результаты нагрузочных тестов противоречат данным ХМЭКГ. К сожалению, в данной работе не проводилось сопоставление ишемических изменений по данным ХМЭКГ со степенью обструкции КА по результатам КАГ. Однако известен тот факт, что у пациентов с ИБОКА мониторинг ЭКГ часто демонстрирует изменения в виде депрессии сегмента ST во время физической нагрузки [17]. Данная взаимосвязь прослеживается и в нашей работе. Сопоставление данных ХМЭКГ с МСКТ сердца с АТФ в нашем исследовании у пациентов с ИБОКА обнаружило высокую частоту (32%) выявления депрессии ST ишемического характера при физической нагрузке по данным ХМЭКГ, ассоциирующейся с большим объемом ишемии миокарда ЛЖ, что говорит о возможностях этого метода для обследования пациентов с ИБОКА.

Характерным для ИБС при необструктивном поражении КА является атипичный вариант стенокардии, который зачастую вводит врачей в заблуждение, подвергая сомнению наличие стенокардии как таковой. По данным нашего исследования, именно в этой группе пациентов отмечается наибольшее количество ДП миокарда по данным МСКТ сердца с пробой АТФ, что, несомненно, создает преимущества для использования этого метода визуализации ишемии миокарда, позволяющего изменить радикально диагноз, а значит, и тактику ведения этой группы пациентов и в конечном итоге — улучшить прогноз жизни.

Заключение

У всех пациентов с ранее установленным диагнозом ИБС при необструктивном поражении КА выявляются стресс-индуцированные ДП ЛЖ субэндокардиальной локализации по данным МСКТ с пробой АТФ. Отмечается достоверное снижение полуколичественных показателей перфузии миокарда ЛЖ (КТП) глобальное и посегментарное в ответ на введение АТФ, что подтверждает концепцию нарушенного резерва коронарного кровотока как причины ИБС при необструктивном поражении КА. Не выявлено достоверного различия между группами пациентов, разделенных в зависимости от объема ишемии миокарда, по уровню факторов риска атеросклероза и прогностических маркеров. Атипичные проявления стенокардии у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА связаны с большим объемом ишемии миокарда по данным МСКТ с АТФ. У 32% пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА выявлены изменения ишемического характера

по данным ХМЭКГ, которые ассоциируются с наибольшим количеством стресс-индуцированных ДП миокарда ЛЖ.

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

Литература/References

1. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *New England Journal Medical*. 2010;362(10):886-95. doi:10.1056/NEJMoa0907272.
2. Sumin AN. Role of clinical evaluation in the identification of coronary obstructive disorders in patients with stable coronary artery disease. Part I. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):95-100. (In Russ.) Сумин А. Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца: часть I. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):95-100. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-95-100.
3. Maddox TM, Maggiorini AS, Grunwald GK, et al. Nonobstructive Coronary Artery Disease and Risk of Myocardial Infarction. *Journal of the American Medical Association*. 2014;312(17):1754-63. doi:10.1001/jama.2014.14681.
4. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
5. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3757. (In Russ.) 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3757. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
6. Lanza GA, De Vita A, Kaski JC. 'Primary' Microvascular Angina: Clinical Characteristics, Pathogenesis and Management. *Interventional Cardiology*. 2018;13(3):108-11. doi:10.15420/icr.2018.15.2.
7. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *European Heart Journal*. 2020;41(37):3504-20. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
8. Kenkre TS, Malhotra P, Johnson BD, et al. Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women's Ischemia Syndrome Evaluation). *Circulation: Cardiovascular Quality Outcomes*. 2017;10(12):e003863. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003863.
9. Magalhaes TA, Kishi S, George RT, et al. Combined coronary angiography and myocardial perfusion by computed tomography in the identification of flow-limiting stenosis — The CORE320 study: An integrated analysis of CT coronary angiography and myocardial perfusion. *Journal Cardiovascular Computed Tomography*. 2015;9(5):438-45. doi:10.1016/j.jcct.2015.03.004.
10. Minasyan AA, Gaman SA, Soboleva GN, et al. Parameters of volume computed tomography combined with adenosine triphosphate test in diagnosis of stable coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):53-8. (In Russ.) Минасян А. А., Гаман С. А., Соболева Г. Н. и др. Показатели объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с натрия аденозинтрифосфатом в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):53-8. doi:10.17116/Cardiobulletin20211602153.
11. Guimarães WVN, Nicz PFG, Garcia-Garcia HM, et al. Seattle Angina Pectoris Questionnaire and Canadian Cardiovascular Society Angina Categories in the Assessment of Total Coronary Atherosclerotic Burden. *American Journal of Cardiology*. 2021;152:43-8. doi:10.1016/j.amjcard.2021.04.029.
12. Punzo B, Cavaliere C, Maffei E, et al. Narrative review of cardiac computed tomography perfusion: insights into static rest perfusion. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(6):1946-53. doi:10.21037/cdt-20-552.
13. Chen MY, Rochitte CE, Arbab-Zadeh, et al. Prognostic value of combined CT angiography and myocardial perfusion imaging versus invasive coronary angiography and nuclear stress perfusion imaging in the prediction of major adverse cardiovascular events: The CORE320 Multicenter Study. *Radiology*. 2017;284(1):55-65. doi:10.1148/radiol.2017161565.
14. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72:2841-5. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006.
15. Thomas J, Corcoran D, Berry C. Coronary artery disease: physiology and prognosis. *European Heart Journal*. 2017;38(25):1990-2. doi:10.1093/eurheartj/ehx226.
16. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, et al. Ischaemia during exercise and ambulatory monitoring in patients with stable angina pectoris and healthy controls. Gender differences and relationships to catecholamines. *European Heart Journal*. 1998;19:578. doi:10.1053/ehj.1997.0819.
17. Jia Q, Shi S, Yuan G, et al. The effect of nicorandil in patients with cardiac syndrome X: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(37):e22167. doi:10.1097/MD.00000000000022167.

Фибрилляция предсердий как осложнение эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: клиническое исследование

Терещенко А. С., Арутюнян Г. К., Меркулов Е. В.

Одним из известных потенциальных осложнений, связанных с эндоваскулярным закрытием открытого овального окна (ООО), является развитие фибрилляции предсердий (ФП) *de novo*.

Цель. Оценка факторов риска и частоты развития ФП *de novo* у пациентов, которым было выполнено эндоваскулярное закрытие ООО.

Материал и методы. Проанализированы данные 276 пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО за период с 2020 по 2023 гг. в ФГБУ "НМЦИМ им. акад. Е. И. Чазова". Всем больным выполнялся объем обследования, соответствующий клиническим рекомендациям. Наличие ФП *de novo* в послеоперационном периоде оценивалось на основании данных холтеровского мониторингирования электрокардиограммы, в течение 1, 6 и 12 мес. после вмешательства — на основании данных электрокардиограммы. По результатам однофакторного регрессионного анализа выявлялись факторы риска, ассоциированные с развитием ФП *de novo*.

Результаты. ФП *de novo* в послеоперационном периоде была зарегистрирована у 2 пациентов. Через 1 мес. после вмешательства эпизоды ФП диагностированы у 6 больных, через 6 мес. у 3 пациентов сохранялся ритм ФП, выявленный ранее, новые случаи были отмечены у 3 больных. Через 12 мес. после вмешательства ФП зарегистрирована у 2 больных. По результатам регрессионного анализа с наличием ФП *de novo* ассоциировались следующие показатели: возраст $\geq 52,0$ лет (hazard ratio (HR) 6,22; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,51-25,56), индекс массы тела $\geq 28,07$ кг/м² (HR 8,48; 95% ДИ: 1,72-41,73), балл по CHARGE-AF $\geq 0,56$ (HR 4,59; 95% ДИ: 1,12-18,82), размер левого предсердия $\geq 4,00$ см (HR 19,56; 95% ДИ: 2,10-181,88), LAVi ≥ 34 мл/м² (HR 45,67; 95% ДИ: 5,46-381,83) по данным эхокардиографии.

Заключение. Признаки дилатации левого предсердия и левого желудочка по данным эхокардиографии значимо ассоциировались с высоким риском развития ФП *de novo* в ближайшем и отдаленном периодах после эндоваскулярного закрытия ООО.

Ключевые слова: открытое овальное окно, эндоваскулярное закрытие ООО, фибрилляция предсердий, осложнение эндоваскулярного закрытия, криптогенный инсульт.

Отношения и деятельность: нет.

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

Терещенко А. С.* — к.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Арутюнян Г. К. — к.м.н., н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8600-3189, Меркулов Е. В. — д.м.н., г.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Andrew034@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, ООО — открытое овальное окно, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, HR — hazard ratio (отношение рисков), LAVi — Left Atrial Volume index.

Рукопись получена 20.06.2024

Рецензия получена 13.08.2024

Принята к публикации 10.10.2024



Для цитирования: Терещенко А. С., Арутюнян Г. К., Меркулов Е. В. Фибрилляция предсердий как осложнение эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: клиническое исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):6009. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6009. EDN VDGLJQ

Atrial fibrillation as a complication of endovascular patent foramen ovale closure: a clinical trial

Tereshchenko A. S., Arutyunyan G. K., Merkulov E. V.

One of the known potential complications associated with endovascular closure of the patent foramen ovale (PFO) is *de novo* atrial fibrillation (AF).

Aim. To assess the risk factors and incidence of *de novo* AF in patients who underwent endovascular PFO closure.

Material and methods. The data of 276 patients who underwent endovascular PFO closure for the period from 2020 to 2023 at the Chazov National Medical Research Center of Cardiology were analyzed. All patients underwent examinations in accordance with clinical guidelines. *De novo* AF in the postoperative period was assessed by Holter monitoring, while 1, 6 and 12 months after the intervention — by electrocardiographic recording. Based on univariate regression analysis, risk factors associated with *de novo* AF were identified.

Results. *De novo* AF in the postoperative period was registered in 2 patients. One month after the intervention, AF episodes were diagnosed in 6 patients. After 6 months, AF detected earlier persisted in 3 patients, and there were 3 new cases. Twelve months after the intervention, AF was recorded in 2 patients. According to regression analysis, the following parameters were associated with *de novo* AF: age $\geq 52,0$ years (hazard ratio (HR) 6,22; 95% confidence interval (CI): 1,51-25,56), body mass index $\geq 28,07$ kg/m² (HR 8,48; 95% CI: 1,72-41,73), CHARGE-AF score $\geq 0,56$ (HR 4,59; 95% CI: 1,12-18,82), left atrial size $\geq 4,00$ cm (HR 19,56; 95%

CI: 2,10-181,88), LAVi ≥ 34 ml/m² (HR 45,67; 95% CI: 5,46-381,83) according to echocardiography.

Conclusion. Echocardiographic signs of left atrial and left ventricular dilation were significantly associated with a high risk of *de novo* AF in the immediate and long-term periods after endovascular PFO closure.

Keywords: patent foramen ovale, endovascular PFO closure, atrial fibrillation, complication of endovascular closure, cryptogenic stroke.

Relationships and Activities: none.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Tereshchenko A. S.* ORCID: 0000-0002-4198-0522, Arutyunyan G. K. ORCID: 0000-0001-8600-3189, Merkulov E. V. ORCID: 0000-0001-8193-8575.

*Corresponding author: Andrew034@yandex.ru

Received: 20.06.2024 **Revision Received:** 13.08.2024 **Accepted:** 10.10.2024

For citation: Tereshchenko A. S., Arutyunyan G. K., Merkulov E. V. Atrial fibrillation as a complication of endovascular patent foramen ovale closure: a clinical trial.

Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12S):6009. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6009. EDN VDGLJQ

Ключевые моменты

- У пациентов после эндоваскулярного закрытия открытого овального окна отмечается возникновение фибрилляции предсердий.
- Возраст старше 52 лет, избыточная масса тела, а также дилатация левого предсердия являются факторами риска развития данного осложнения.

Key messages

- Patients develop atrial fibrillation after endovascular patent foramen ovale closure.
- Age over 52 years, excess body weight, and left atrial dilation are risk factors for atrial fibrillation.

Согласно данным литературы установлено, что наличие в анамнезе криптогенного инсульта и/или транзиторной ишемической атаки (ТИА) может быть ассоциировано с патологическим межпредсердным сообщением в области овальной ямки — открытым овальным окном (ООО). В связи с этим для профилактики повторных ишемических событий головного мозга в данной группе пациентов рекомендовано проведение эндоваскулярного закрытия ООО [1-4]. Одним из известных потенциальных осложнений, связанных с данной процедурой, является развитие фибрилляции предсердий (ФП) *de novo*. Сроки возникновения данного осложнения по данным литературы составляют от одной до нескольких недель после вмешательства [2-7], а частотность колеблется от 3% до 7,4% случаев [2, 3, 7, 8].

Поиск факторов риска развития ФП *de novo* после эндоваскулярного закрытия ООО до сих пор остается актуальным [9]. Так, по мнению Apostolos A, et al. (2024), непосредственно эндоваскулярное вмешательство по поводу ООО, вызывающее реакцию местного раздражения, имплантация окклюдера, растяжение тканей предсердий, а также гиперчувствительность к никелю могут оказывать неблагоприятное прогностическое влияние на частоту развития ФП в ближайшем и отдаленном периодах после операции [10].

Материал и методы

В исследование были включены 276 пациентов, которым в плановом порядке выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО в ФГБУ "НМЦИК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России за период с 2020 по 2023гг. Исследование проводилось в рамках протокола клинической апробации Минздрава России по эндоваскулярному закрытию ООО, который был одобрен этическим комитетом Минздрава России 18 марта 2020г (протокол № 1).

Критериями включения в исследование являлись наличие в анамнезе перенесенных криптогенного

инсульта и/или ТИА, отсутствие в анамнезе данных о наличии ФП, а также возраст старше 18 лет. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие на проведение медицинских вмешательств.

Критериями невключения являлись наличие других пороков сердца, требующих оперативного вмешательства, противопоказания к приему антиагрегантной терапии, данные о наличии в анамнезе и документально подтвержденные алкогольная, наркотическая зависимости, психические заболевания, возраст младше 18 лет, а также отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам выполнялся полный объем лечебных и диагностических мероприятий, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ООО Минздрава России [11]. Связь между криптогенным инсультом и наличием ООО оценивалась на основании подсчета баллов по шкале RoPe (Risk of Paradoxical Embolism) [12]. Риск развития ФП *de novo* в послеоперационном периоде оценивался на основании шкалы CHARGE-AF [13].

Перед проведением эндоваскулярного закрытия ООО у всех пациентов оценивались клинико-анамнестические данные. Факт отсутствия в анамнезе эпизодов ФП устанавливался на основании опроса пациента, данных выписных эпикризов и амбулаторных обследований. Также у всех больных оценивались результаты инструментальных обследований (эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ)). Для оценки объема патологического право-левостороннего сброса при ЧПЭхоКГ выполнялась пузырьковая проба с маневром Вальсальвы. Средним считался сброс <20 микропузырьков в левых камерах сердца, большим — сброс 20 микропузырьков и более вплоть до формирования "занавеса". При визуализации аневризмы межпредсердной перегородки (МПП) ее тип определялся на основании классификации Olivares-Reyes [14].

На госпитальном этапе всем пациентам через сутки после эндоваскулярного вмешательства выполнялось холтеровское мониторирование электрокардиограммы. В случае регистрации абсолютно нерегуляр-

Таблица 1

**Клинико-anamnestическая характеристика
пациентов, которым было выполнено
эндоваскулярное закрытие ООС**

Показатель	n=276
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	43,0 [35,0; 52,0]
Женский пол, n (%)	165 (59,8)
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	25,3 [22,2; 29,5]
Курение, n (%)	45 (16,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (10,1)
Дислипидемия, n (%)	59 (21,4)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	17 (6,2)
ИИ, n (%)	204 (73,9)
ТИА, n (%)	72 (26,1)
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	56 (20,3)
Сахарный диабет, n (%)	9 (3,3)
Систолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	120,0 [110,0; 126,0]
Диастолическое АД при поступлении, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	74,0 [70,0; 80,0]
ЧСС при поступлении, уд./мин, Ме [Q25; Q75]	70,0 [65,8; 77,0]
Шкала RoPe, балл, Ме [Q25; Q75]	7,0 [6,0; 8,0]
Шкала CHARGE-AF, балл, Ме [Q25; Q75]	0,3 [0,1; 0,8]

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ИИ — ишемический инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧСС — частота сердечных сокращений, RoPe — Risk of Paradoxical Embolism.

ных интервалов RR, отсутствия отчетливых зубцов P на электрокардиографической записи, длительности предсердного цикла <200 мс пациентам выставлялся диагноз "ФП *de novo*".

Отдаленные исходы оценивались через 1, 6 и 12 мес. после проведенного вмешательства в рамках повторного визита. Оценка возможных ассоциаций клиничко-anamnestических данных, а также результатов инструментальных исследований с развитием ФП *de novo* выполнялась на основании однофакторного регрессионного анализа.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного комплекса SPSS Statistica v. 26 ("IBM", США) и MedCalc v. 22.017 ("MedCalc Ltd", Бельгия). Проверка распределения непрерывных показателей на нормальность выполнялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Показатели с распределением, отличным от нормального, описывались в виде медианы и квартилей (Ме [Q25%; Q75%]). Качественные признаки представлены в виде долей и частот выявления признака (%). Для оценки связи между отдельными факторами и исходом выполнялся однофакторный анализ в модели пропорциональных рисков Кокса с определением отношения рисков и 95% доверительного интервала (ДИ). Оптимальные значения отрезных точек для количественных показателей были определены с помощью ROC-анализа, где в качестве критерия вы-

Таблица 2

**Результаты инструментальных исследований
до оперативного вмешательства**

Показатель	n=276
ЭхоКГ	
Размер ЛП, см, Ме [Q25; Q75]	3,4 [3,1; 3,8]
Объем ЛП, мл, Ме [Q25; Q75]	50,0 [40,0; 60,0]
Дилатация ЛП (LAVi), мл/м ² , Ме [Q25; Q75]	26,4 [23,2; 30,7]
LAVi ≥34, мл/м ² , n (%)	16 (5,8)
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см, Ме [Q25; Q75]	4,7 [4,5; 5,1]
Фракция выброса ЛЖ, %, Ме [Q25; Q75]	60,0 [60,0; 60,0]
Толщина МЖП, см, Ме [Q25; Q75]	0,9 [0,8; 0,9]
Площадь ПП, мм ² , Ме [Q25; Q75]	14,5 [12,3; 18,0]
СДЛА, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	26,0 [23,8; 30,0]
ЧПЭхоКГ	
Прерывный шунт, n (%)	101 (36,6)
Постоянный шунт, n (%)	175 (63,4)
Аневризма МПП, n (%)	188 (68,1)
Аневризма по классификации Olivares-Reyes >3, n (%)	92 (33,3)
Длина тоннеля >12 мм, n (%)	167 (60,5)
Шунт, n (%):	
— средний (<20 пузырей)	76 (27,5)
— большой (≥20 пузырей/занавес)	200 (72,5)
Дополнительные структуры, n (%):	
— сеть Хиари	8 (2,9)
— Евстахиева заслонка	8 (2,9)
— нет дополнительных структур	260 (94,2)

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МПП — межпредсердная перегородка, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление легочной артерии, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, LAVi — Left Atrial Volume index.

бора использовалось наивысшее значение индекса Юдена и соответствовало наилучшему соотношению между показателями чувствительности и специфичности классификации. Уровень значимости при проверке статистических гипотез соответствовал уровню ошибки первого рода, не превышающей 5%.

Результаты

Медиана возраста пациентов, включенных в анализ, составила 43,0 [35,0; 52,0] года. В исследовании преобладали женщины — 59,8% (n=165). Клинико-anamnestическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Обращала на себя внимание низкая распространенность основных факторов риска развития ФП (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение) в исследуемой когорте пациентов. Ишемический инсульт ранее переносили 73,9% (n=204) больных. Медианы баллов по шкалам RoPe и CHARGE-AF составили 7,0 [6,0; 8,0] и 0,3 [0,1; 0,8] балла, соответственно.

Перед эндоваскулярным вмешательством всем больным выполнялись ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ с пузырь-

Таблица 3

Течение оперативного вмешательства и раннего послеоперационного периода

Показатель	n=276
Оперативное вмешательство	
Длительность операции, мин, Ме [Q25; Q75]	60,0 [40,0; 75,0]
Время облучения, сек, Ме [Q25; Q75]	559,0 [346,0; 842,0]
Доза облучения, мЗВ, Ме [Q25; Q75]	8,6 [5,4; 14,5]
Пункция МПП, n (%)	1 (0,3)
Окклюдер, n (%):	
— Figulla Flex PFO	103 (37,1)
— Figulla Flex UNI	87 (31,6)
— Amplatzer PFO	86 (31,3)
Интраоперационные осложнения, n (%)	34 (12,3)
Интраоперационные осложнения, связанные с процедурой, n (%)	18 (6,5)
Течение госпитального периода	
Срок госпитализации, дней, Ме [Q25; Q75]	6,0 [4,8; 8,0]
Летальный исход, n (%)	0
Осложнения на госпитальном этапе, n (%):	49 (17,8)
— осложнения места доступа	21 (7,6)
— повышение t тела >37,1°	24 (8,7)
ФП <i>de novo</i> , n (%)	2 (0,7)
УЗ-контроль после вмешательства	
Контрольная визуализация, n (%):	
— трансторакальная ЭхоКГ	183 (66,3)
— ЧПЭхоКГ	64 (23,2)
— ВСЭхоКГ	29 (10,5)
Остаточный кровоток, n (%)	47 (17,0)

Сокращения: ВСЭхоКГ — внутрисердечная эхокардиография, МПП — межпредсердная перегородка, УЗ — ультразвуковой, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

ковой пробой. Результаты инструментальных исследований представлены в таблице 2.

По результатам ЭхоКГ у пациентов в исследуемой когорте отмечалась тенденция к дилатации левого предсердия (ЛП). У 5,8% (16) больных показатель Left Atrial Volume index (LAVi) был ≥ 34 мл/м², что свидетельствует о значительном увеличении индексируемого объема ЛП. По показателям фракции выброса и систолического давления в легочной артерии отклонения от нормальных средне-популяционных значений обнаружено не было.

По данным ЧПЭхоКГ у большинства пациентов визуализировался постоянный шунт. Аневризма МПП отмечалась в 68,1% (n=188) случаев. При этом практически у 1/3 пациентов класс аневризмы МПП был >3 по классификации Olivares-Reyes (33,3% (n=92)). У 72,5% (n=200) пациентов по результатам пузырьковой пробы определялся большой шунт. Дополнительные структуры в ЛП визуализировались значительно реже: сеть Хиари и Евстахиева заслонка встречались в 2,9% (n=8) случаев каждый.

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с развитием ФП *de novo* в течение года после эндоваскулярного закрытия ОО

Показатель	HR	95% ДИ	P
Данные анамнеза			
Возраст $\geq 52,0$ лет	6,22	1,51-25,56	0,0043
ИМТ $\geq 28,07$ кг/м ²	8,48	1,72-41,73	0,0019
CHARGE-AF $\geq 0,56$ баллов	4,59	1,12-18,82	0,0210
ЭхоКГ			
Размер ЛП $\geq 4,00$ см	19,56	2,10-181,88	0,0004
LAVi ≥ 34 мл/м ²	45,67	5,46-381,83	<0,0001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ЭхоКГ — эхокардиография, HR — hazard ratio (отношение рисков), LAVi — Left Atrial Volume index.

Технический успех проведенного эндоваскулярного закрытия ОО составил 100% (n=276). Средняя длительность операции — 60,1 $\pm$ 26,3 мин. Большинству пациентов был имплантирован окклюдер Figulla Flex PFO (37,3% (n=103)). Окклюдеры Figulla Flex UNI и Amplatzer PFO использовались практически в равной степени — 31,6% (n=87) и 31,3% (n=86), соответственно. Интраоперационные осложнения были отмечены у 12,3% (n=34) пациентов. Во время вмешательства был зарегистрирован 1 эпизод ФП *de novo*, купированный самостоятельно во время процедуры. Течение оперативного вмешательства представлено в таблице 3.

На госпитальном этапе после эндоваскулярного закрытия ОО всем пациентам назначалась двойная антитромбоцитарная терапия. После имплантации окклюдера осложнения на госпитальном этапе отмечались у 17,8% (n=49) пациентов. Эпизоды ФП *de novo* по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы были зарегистрированы в 0,7% (n=2) случаев, которые были купированы проведением электроимпульсной терапии. По данным контрольной ультразвуковой визуализации остаточный сброс визуализировался у 17,0% (n=47) пациентов. Течение послеоперационного периода представлено в таблице 3.

Средний срок госпитализации составил 6,7 $\pm$ 3,0 дней. В стабильном состоянии все пациенты были выписаны из стационара.

Через 1 мес. после вмешательства 240 пациентов прошли повторное обследование. По данным контрольной электрокардиографии, эпизоды ФП *de novo* были зарегистрированы только у 6 больных. Через 6 мес. контрольное обследование было проведено 147 пациентам, у 3 пациентов сохранялся ритм ФП, выявленный ранее, новые случаи ФП *de novo* были отмечены у 3 пациентов. Отдаленные результаты через 12 мес. после вмешательства установлены у 173 пациентов, ритм ФП диагностировался у 2 больных.

По данным однофакторного регрессионного анализа, выполненного с помощью метода пропорциональных рисков Кокса, факторами, ассоциированными с развитием ФП *de novo* в течение года после эндоваскулярного закрытия ООО, являлись: возраст $\geq 52,0$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $\geq 28,07$ кг/м², показатель по шкале CHARGE-AF $\geq 0,56$ баллов по клинико-анамнестическим данным, размер ЛП $\geq 4,00$ см и индекс LAVi ≥ 34 мл/м² по данным ультразвукового обследования (табл. 4).

Обсуждение

По данным литературы, имплантация окклюдера ООО может до 3,2 раза увеличивать риск развития ФП в послеоперационном периоде [15]. В представленном нами исследовании частота развития ФП *de novo* в течение 12-мес. срока наблюдения после проведенного вмешательства составила 3,3% (n=9), что сопоставимо с данными литературы. Схожие результаты были опубликованы в метаанализе Jurczyk D, et al. (2023), проанализировавших данные 7643 пациентов после эндоваскулярного закрытия ООО. Эпизоды ФП были зарегистрированы у 5,1% (n=390) больных [9].

Высокая частота ранних эпизодов (до 45 дней после проведенного вмешательства) нарушения ритма предсердий была отмечена в метаанализе Elgendy AY, et al. (2019). Так, после имплантации окклюдера ООО, риск развития ФП *de novo* в раннем послеоперационном периоде возрастал в 1,9 раза, по сравнению с результатами отдаленных наблюдений (относительный риск 0,52; 95% ДИ: 0,003-1,6) (p=0,001) [15].

В Датском общенациональном когортном исследовании (2008-2020гг) были проанализированы данные 817 пациентов после эндоваскулярного закрытия ООО, 1224 пациентов с подтвержденным ООО без оперативного лечения и группы контроля из 8170 больных. В результате в течение 5-летнего периода наблюдения имплантация окклюдера по поводу ООО в 7,8 раза увеличивала риск развития ФП (95% ДИ: 5,5-10, p<0,05) [16].

В 1992г Bridges ND, et al. (1992) опубликовали данные, что эндоваскулярное закрытие ООО препятствует парадоксальной эмболии и значительно снижает риск развития повторных ишемических событий головного мозга [17]. При этом имплантация окклюдера по поводу ООО оказывает неблагоприятное влияние на частоту развития ФП *de novo*. Так как ФП, в свою очередь, является значимым неблагоприятным предиктором развития криптогенного инсульта и ТИА, поиск факторов риска, способствующих развитию данного осложнения после эндоваскулярного закрытия ООО, остается актуальной исследовательской задачей [18].

В рамках нашего исследования при анализе клинико-анамнестических данных установлено, что

возраст старше 52 лет в 6 раз увеличивал риск регистрации эпизодов ФП в течение года после вмешательства. Величина баллов по шкале CHARGE-AF $>0,56$ ассоциирована с развитием ФП *de novo* после эндоваскулярного закрытия ООО в течение года после вмешательства. По данным Alonso A, et al. (2013), при показателе, приближающемся к 1,0, пятилетний риск возникновения ФП расценивается как высокий [19].

Размер ЛП $\geq 4,0$ см и величина LAVi ≥ 34 мл/м² также значимо ассоциировались с развитием ФП *de novo* в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Аналогичные результаты получены в исследовании Yoon YE, et al. (2015), где, проанализировав ЭхоКГ-предикторы прогрессирования ФП, было установлено, что дилатация ЛП в 2 раза увеличивала риск развития данного нарушения ритма [20].

Что касается таких факторов риска, как ИМТ $\geq 28,7$ кг/м² и показателя конечного диастолического размера левого желудочка $\geq 5,9$ см, то их влияние на частоту развития ФП *de novo* после эндоваскулярного закрытия ООО должно быть изучено дополнительно.

Ограничения исследования. Наряду с небольшим объемом выборки, важным ограничением нашего исследования является относительно малое количество зарегистрированных случаев ФП *de novo* в ближайшем и отдаленном периодах после эндоваскулярного закрытия ООО. Поскольку низкая частота встречаемости события могла привести к переоценке коэффициентов и снижению точности модели при включении множества переменных, в данном исследовании для изучения связи потенциальных предикторов с исходом была выбрана однофакторная регрессионная модель, которая позволила выявить ключевые факторы, ассоциированные с риском ФП. В дальнейшем для более детального анализа факторов, влияющих на развитие ФП, и устранения эффекта "третьей переменной" потребуются привлечение более крупных выборок пациентов, что позволит провести многофакторный анализ и учесть одновременное влияние нескольких предикторов на исход.

Заключение

Риск развития ФП *de novo* после эндоваскулярного закрытия ООО ассоциировался с возрастом ≥ 52 лет, ИМТ $\geq 28,07$ кг/м², а также показателем по шкале CHARGE-AF $\geq 0,56$ баллов. По результатам инструментальных исследований факторами риска нарушения ритма предсердий являлись дилатация ЛП и левого желудочка по данным ЭхоК Г.

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

Литература/References

1. Badoz M, Derimay F, Serzian G, et al. Incidence of atrial fibrillation in cryptogenic stroke with patent foramen ovale closure: protocol for the prospective, observational PFO-AF study. *BMJ Open*. 2023;13(9):e074584. doi:10.1136/bmjopen-2023-074584.
2. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(11):1011-21. doi:10.1056/NEJMoa1705915.
3. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(11):1033-42. doi:10.1056/NEJMoa1707404.
4. Pristipino C, Sievert H, D'ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention*. 2019;14:1389-402. doi:10.4244/EIJ-D-18-00622.
5. Chen JZJ, Thijs VN. Atrial fibrillation following patent Foramen Ovale closure: systematic review and meta-analysis of observational studies and clinical trials. *Stroke*. 2021;52(5):1653-61. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030293.
6. Guedeney P, Laredo M, Zeitouni M, et al. Supraventricular arrhythmia following patent foramen ovale percutaneous closure. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2022;15(22):2315-22. doi:10.1016/j.jcin.2022.07.044.
7. Andersen A, Matzen KL, Andersen G, et al. Atrial fibrillation after closure of patent foramen ovale in the REDUCE clinical study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2022;99(5):1551-7. doi:10.1002/ccd.30019.
8. Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(20):2335-42. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.046.
9. Jurczyk D, Macherey-Meyer S, Rawish E, et al. New-onset atrial fibrillation after percutaneous patent foramen ovale closure: a meta-analysis. *Clinical Research in Cardiology*. 2023;112(12):1824-34. doi:10.1007/s00392-023-02263-8.
10. Apostolos A, Tsiachris D, Drakopoulou M, et al. Atrial fibrillation after patent foramen Ovale closure: incidence, pathophysiology, and management. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13(9):e034249. doi:10.1161/jaha.124.034249.
11. Bokeriya LA, Arkhipov AN, Bolotova EV, et al. Clinical guidelines for the management of adult patients with congenital heart defects. M.: A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences, 2010. p. 358. (In Russ.) Бокерия Л.А., Архипов А.Н., Болотова Е.В. и др. Клинические рекоменда-
- ции по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН, 2010. с. 358. ISBN: 978-5-7982-0258-4.
12. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013;81(7):619-25. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a08d59.
13. Goudis C, Daios S, Dimitriadis F, et al. CHARGE-AF: a useful score for atrial fibrillation prediction? *Current Cardiology Reviews*. 2023;19(2):5-10. doi:10.2174/1573403X18666220901102557.
14. Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, et al. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1997;10(6):644-56. doi:10.1016/s0894-7317(97)70027-0.
15. Elgendy AY, Elgendy IY, Mojadidi MK, et al. New-onset atrial fibrillation following percutaneous patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention*. 2019;14(17):1788-90. doi:10.4244/EIJ-D-18-00767.
16. Skibsted CV, Korsholm K, Pedersen L, et al. Long-term risk of atrial fibrillation or flutter after transcatheter patent foramen ovale closure: a nationwide Danish study. *European Heart Journal*. 2023;44(36):3469-77. doi:10.1093/eurheartj/ehad305.
17. Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation*. 1992;86(6):1902-8. doi:10.1161/01.CIR.86.6.1902.
18. Zholbayeva AZ, Tabina AE, Golukhova EZ. Molecular mechanisms of atrial fibrillation: "ideal" marker searching. *Kreativnaya kardiologiya*. 2015;2:40-53. (In Russ.) Жолбаева А.З., Табина А.Е., Голухова Е.З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске "идеального" маркера. *Креативная кардиология*. 2015;2:40-53. doi:10.15275/kreatkard.2015.02.04.
19. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2):e000102. doi:10.1161/JAHA.112.000102.
20. Yoon YE, Oh IY, Kim SA, et al. Echocardiographic predictors of progression to persistent or permanent atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation (E6P study). *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(6):709-17. doi:10.1016/j.echo.2015.01.017.

Новая шкала "Экс-ПРО" для прогнозирования артериальных сосудистых событий у пациентов с экстрасистолией

Германова О. А., Щукин Ю. В., Сюняков Т. С.

Цель. Создание шкалы прогнозирования артериальных сосудистых осложнений (инфарктов миокарда, инсультов, ишемических осложнений в других артериальных бассейнах) у пациентов с экстрасистолией.

Материал и методы. В исследование вошли 740 пациентов (634 — основная группа, 106 — контроль). У лиц основной группы была зарегистрирована экстрасистолия ≥ 700 в сутки, а у группы контроля количество экстрасистол < 700 . Основная группа была разделена на две подгруппы — в зависимости от того, в какую фазу биомеханического кардиоцикла возникала систола желудочков экстрасистолического сокращения — до (I — 192 человека) или после (II — 442 человека) пика E на эхокардиографии. Выполнялись стандартные лабораторные (в т.ч. липидограмма, гемостазиограмма) и инструментальные методы исследования. Проспективное исследование проводилось в течение 1 года от момента первого визита. Конечные точки — развитие артериальных сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, ишемические осложнения в других артериальных бассейнах).

Результаты. При первом визите группы пациентов были равнозначны по коморбидности, наличию осложнений в анамнезе, данным дополнительных методов исследования. Однако при анализе ишемических сосудистых событий в течение 1 года выявлена статистически достоверно большая частота их встречаемости во II подгруппе. Создание оригинальной шкалы прогнозирования отдаленных осложнений при экстрасистолии ≥ 700 в сутки "Экс-ПРО" позволило с высокой точностью предсказать развитие ишемических сосудистых событий у данной категории пациентов (точность прогноза 87,1%).

Заключение. Экстрасистолия — дополнительный фактор развития артериальных сосудистых событий в различных артериальных бассейнах. "Экс-ПРО" включает в себя следующие параметры: наличие атеросклеротической бляшки III Б по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов, экстрасистолия до пика трансмитрального кровотока 700+ в сутки, гемодинамически незначимый стеноз каротидной бифуркации по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов, женский пол, нарушения локальной сократимости левого желудочка, гемодинамически незначимый стеноз артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: шкала Экс-ПРО, прогнозирование осложнений при экстрасистолии, экстрасистолия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Германова О. А.* — к.м.н., директор Международного Научно-образовательного Центра Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-4833-4563, Щукин Ю. В. — д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-0387-8356, Сюняков Т. С. — к.м.н., главный специалист Международного Научно-образовательного Центра Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, ORCID: 0000-0002-4334-1601.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
olga.germanova111@gmail.com

АНК — артерии нижних конечностей, БЦС — брахиоцефальные сосуды, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, ЭС — экстрасистолия, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 28.11.2023

Рецензия получена 06.05.2024

Принята к публикации 09.08.2024



Для цитирования: Германова О. А., Щукин Ю. В., Сюняков Т. С. Новая шкала "Экс-ПРО" для прогнозирования артериальных сосудистых событий у пациентов с экстрасистолией. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):5713. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5713. EDN FUSDSL 

Novel Ex-PRO score for predicting arterial events in patients with extrasystoles

Germanova O. A., Shchukin Yu. V., Syunyakov T. S.

Aim. To create a score for predicting arterial events (myocardial infarctions, strokes, ischemic events in other arterial systems) in patients with extrasystole.

Material and methods. The study included 740 patients (634 — the main group, 106 — control). The main group had 700 or more premature beats per day, and the control group had < 700 premature beats. The main group was divided into two subgroups depending on the phase of the biomechanical cardiac cycle in which the ventricular systole of the extrasystolic contraction occurred — before (I — $n=192$) or after (II — $n=442$) the peak E on echocardiography. Standard laboratory (including blood lipid profile, coagulation test) and clinical investigations were performed. The prospective study was conducted for 1 year from the first visit moment. There were following endpoints: arterial events (myocardial infarction, stroke, ischemic events in other arterial systems).

Results. At the first visit, the groups of patients were equivalent in comorbidities, prior events, data from additional research methods. However, a significantly

higher prevalence of ischemic events within 1 year was revealed in subgroup II. The creation of an original Ex-PRO score for predicting long-term complications with premature beats ≥ 700 or more per day made it possible to predict ischemic events in this category of patients (prediction accuracy 87,1%).

Conclusion. Extrasystole is an additional factor in the development of arterial events in various arterial systems. Ex-PRO includes the following parameters: type III B plaque according to extracranial Doppler ultrasound, extrasystole up to the peak transmitral flow ≥ 700 per day, hemodynamically insignificant carotid bifurcation stenosis according to extracranial Doppler ultrasound, female sex, impaired left ventricular local contractility, hemodynamically insignificant lower limb artery stenosis.

Keywords: Ex-PRO score, prediction of extrasystole complications, extrasystole.

Relationships and Activities: none.

Samara State Medical University, Samara, Russia.

Germanova O.A.* ORCID: 0000-0003-4833-4563, Shchukin Yu. V. ORCID: 0000-0003-0387-8356, Syunyakov T.S. ORCID: 0000-0002-4334-1601.

*Corresponding author: olga.germanova111@gmail.com

Received: 28.11.2023 Revision Received: 06.05.2024 Accepted: 09.08.2024

For citation: Germanova O.A., Shchukin Yu. V., Syunyakov T.S. Novel Ex-PRO score for predicting arterial events in patients with extrasystoles. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):5713. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5713. EDN FUSDSL

Ключевые моменты

- Шкала прогнозирования отдаленных осложнений при экстрасистолии "Экс-ПРО" включает в себя следующие параметры: бляшка в каротидной бифуркации тип III Б (5 баллов), экстрасистолия до пика трансмитрального кровотока ≥ 700 в сутки (4 балла), гемодинамически незначимый стеноз каротидной бифуркации (4 балла), женский пол (2 балла), нарушения локальной сократимости левого желудочка (2 балла), гемодинамически незначимый стеноз артерий нижних конечностей (1 балл).

Key messages

- The Ex-PRO score for predicting long-term complications in extrasystole includes the following parameters: type IIIB plaque in the carotid bifurcation (5 points), extrasystole before the peak of transmitral blood flow ≥ 700 (4 points), hemodynamically insignificant carotid bifurcation stenosis (4 points), female sex (2 points), left ventricular impaired local contractility (2 points), hemodynamically insignificant lower limb stenosis (1 point).

Прогнозирование артериальных тромбоэмболических осложнений играет важнейшую роль в их профилактике, позволяет определить рациональную тактику ведения пациента, направленную на коррекцию факторов риска (ФР) и подбор эффективной терапии. В связи с этим были разработаны шкалы, которые позволяют оценить вероятность развития осложнений в каждом конкретном клиническом случае.

Шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), SCORE 2, 2-OP применяются для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение ближайших 10 лет [1, 2]. В градации риска учитываются пол, возраст, курение, систолическое артериальное давление, а также уровень холестерина в сыворотке крови. Для лиц моложе 40 лет применяется относительная шкала риска Relative Risk Chart [3]. Для оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда (ИМ) существует прогнозирование с помощью GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) в первые 6-12 ч наблюдения за больными с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST для оценки степени риска развития ближайших (в процессе госпитализации) сердечно-сосудистых исходов (смерть, ИМ), а также в течение последующих 6 мес. [4]. При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST используется шкала CRUSADE [5]. ABCD2 (Age — возраст, Blood pressure — артериальное давление, Clinical features — клинические симптомы, Duration of TIA — продолжительность транзиторной ишемической атаки (ТИА), Diabetes — диабет) применяется неврологами для оценки риска инсульта после перенесенной ТИА [6]. Кроме того, существует

Фрамингемская шкала определения индивидуального 10-летнего риска инсульта. В ней учитываются наиболее важные ФР сердечно-сосудистых осложнений и некоторые значимые для прогноза патологии (нарушения сердечного ритма, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ)), наличие которых ухудшает индивидуальный прогноз [7, 8]. Риск развития инсульта может быть также оценен с помощью пятипроцентной шкалы, а повторный — с помощью ESRS [9].

Широкое применение в последнее время приобрела шкала CHA₂DS₂-VASc по оценке риска развития инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). В эту шкалу входят ФР, представленные клиническими параметрами, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет, сосудистые заболевания (ИМ, бляшки в аорте, атеросклероз периферических артерий), инсульт или ТИА в анамнезе, сердечная недостаточность или дисфункция ЛЖ, а также возраст и женский пол [10-12].

Ни в одной из существующих шкал прогнозирования артериальных тромбоэмболических и тромбоцитарных осложнений не упоминается экстрасистолия (ЭС); более того, она не относится к числу традиционных ФР этих осложнений.

Цель: создание шкалы прогнозирования артериальных сосудистых осложнений (ИМ, инсультов, ишемических осложнений в других артериальных бассейнах) у пациентов с ЭС.

Материал и методы

Было проведено проспективное исследование на базе Самарского государственного медицинского университета, основанное на результатах комплексного об-

следования и лечения 740 пациентов. 634 из них вошли в основную группу, 106 составили группу контроля.

Критерии включения в основную группу: мужской или женский пол; возраст 18 лет и старше; ЭС ≥ 700 в сутки по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ); наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии включения в группу контроля: мужской или женский пол; возраст 18 лет и старше; отсутствие ФП и ЭС < 700 в сутки. Критерии не включения: устойчивая артериальная гипертензия с уровнем артериального давления более 160 и 100 мм рт.ст.; наследственная гиперхолестеринемия; хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации < 60 мл/мин; хроническая сердечная недостаточность NYHA III функционального класса и выше; хронические очаги инфекции; выявленные признаки внутрисердечного тромбоза; хроническая обструктивная болезнь сердца более, чем легкой степени тяжести; гематологические заболевания, ассоциированные с синдромом гиперкоагуляции; ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ТИА в анамнезе давностью < 1 года; аневризма аорты или верхушки ЛЖ; искусственные клапаны сердца; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (АНК) более I стадии по Фонтейну-Покровскому; гемодинамически значимые стенозы каротидной бифуркации; кардиомиопатии.

У пациентов основной группы по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру была зарегистрирована ЭС в количестве ≥ 700 в сутки, а у пациентов группы контроля количество экстрасистол не превышало 700. За основу деления на подгруппы было принято значение 700 экстрасистол, поскольку предварительно был проведен анализ ROC-кривых для поиска оптимального значения Cut-off интервала в отношении исходов для значения AUC=0,830 в отношении специфичности/чувствительности. Кривые пересекаются при значении 700 ЭС в сутки. Таким образом, это значение дает оптимальное соотношение между специфичностью и чувствительностью. Основная группа была разделена на две подгруппы I и II — в зависимости от того, в какую фазу биомеханического кардиоцикла возникала систола желудочков экстрасистолического сокращения — до (I подгруппа — 192 человека) или после (II подгруппа — 442 человека) первого пика кровотока через митральный клапан (пик E на эхокардиографии (ЭхоКГ) в режиме переменного-волнового Допплера), независимо от электрической эктопии. Ни у одного из пациентов, вошедших в исследование, в анамнезе не было ФП; ФП также ни у кого из них не была зарегистрирована по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Подгруппы I и II несколько отличались по количеству, поскольку вариант ЭС до пика E является более редким.

При обследовании пациентам выполнялись стандартные лабораторные (в т.ч. липидограмма, гемостазиограмма) и инструментальные методы исследования. В числе инструментальных методов проводилась ЭхоКГ, при этом особое внимание уделялось соотношению первого пика — E при оценке кровотока через митральный клапан и момента возникновения ЭС. Кроме того, выполнялись ультразвуковое триплексное сканирование (ультразвуковая доплерография (УЗДГ) + цветное доплеровское картирование) брахиоцефальных артерий (БЦС), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, по показаниям — коронарная ангиография, магнитно-резонансная томография или компьютерная томография головного мозга, ультразвуковое исследование аорты и ее ветвей, АНК. При УЗДГ БЦС особое внимание обращали на наличие бляшки типа III Б (гетерогенная с преобладанием гиперэхогенного компонента, с признаками нестабильности (с неровной поверхностью — перепад контура $> 0,8$ мм, кровоизлияние и другие)).

Всем пациентам, вошедшим в исследование, была проведена стресс-ЭхоКГ с лекарственным препаратом (добутином или дипиридамолом), физической нагрузкой или чреспищеводной стимуляцией. Использовались стандартные протоколы и подготовка. У всех пациентов стресс-ЭхоКГ тест был положительным. В связи с этим всем была проведена коронарная ангиография. По ее результатам у большинства больных были диагностированы стенозы коронарных артерий. Тридцати шести, 92, 24 пациентам I, II подгрупп и контрольной группы, соответственно, было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и стентирование коронарных артерий в плановом порядке. Во всех случаях использовались стенты с лекарственным покрытием.

Проспективное исследование проводилось в течение 1 года от момента первого визита. Комбинированные конечные точки — развитие артериальных сосудистых событий (ИМ, инсульт, ишемические осложнения в других артериальных бассейнах).

Все пациенты получали стандартную терапию, согласно действующим клиническим рекомендациям. Поскольку ни у одного пациента ФП не была зарегистрирована, для профилактики тромбоэмболических осложнений антикоагулянты не назначались. Среди всех пациентов основной группы в подгруппах I и II регистрировалась как наджелудочковая, так и желудочковая ЭС. В связи с этим с ЭС в основном были назначены препараты группы β -адреноблокаторов (биспролол 2,5-10 мг в сутки), причем в основном данные препараты были назначены в перечне комплексной терапии ИБС (98 пациентам I подгруппы, 228 II подгруппы, а также 76 группы контроля). Противоваритмические препараты других групп назначались реже и с учетом симптомности проявлений ЭС (пропафенон — 4 пациентам I подгруппы,

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов I, II подгрупп и контрольной группы

Показатель	Категория	Группа			Статистика
		I, N=192	II, N=442	Контроль, N=106	
Возраст, медиана, (Q1, Q3)		64 (59; 69)	64 (58; 68)	62 (55; 67)	H=5,755, p=0,056
Пол, n (%)	Ж	94 (49,0)	216 (48,9)	52 (49,1)	$\chi^2=0,001$, df=2, p=0,999
	М	98 (51,0)	226 (51,1)	54 (50,9)	
Курение, n (%)	Да	39 (20,3)	97 (22,0)	22 (20,8)	$\chi^2=0,239$, df=2, p=0,887
Артериальная гипертензия, n (%)	1 степень	78 (40,6)	174 (39,4)	44 (41,5)	$\chi^2=1,358$, df=4, p=0,852
	2 степень	98 (51,0)	224 (50,7)	55 (51,9)	
	Нет	16 (8,3)	44 (10,0)	7 (6,6)	
ИМТ, медиана, (Q1, Q3)		27 (24,0; 31,0)	27 (23,0; 31,0)	27 (23,0; 30,0)	H=0,033, p=0,983
ХОБЛ, n (%)	Да	36 (18,8)	88 (19,9)	17 (16,0)	$\chi^2=0,847$, df=2, p=0,655
СД 2 типа, n (%)	Да	20 (10,4)	48 (10,9)	18 (17,0)	$\chi^2=3,486$, df=2, p=0,175
ХБП, n (%)	1 стадия	26 (13,5)	57 (12,9)	15 (14,2)	$\chi^2=0,192$, df=4, p=0,996
	2 стадия	17 (8,9)	41 (9,3)	9 (8,5)	
	Нет	149 (77,6)	344 (77,8)	82 (77,4)	
ХСН: NYHA I, n (%)	Да	115 (59,9)	238 (53,9)	61 (57,6)	$\chi^2=2,116$, df=2, p=0,347
ХСН: NYHA II, n (%)	Да	77 (40,1)	204 (46,2)	45 (42,5)	$\chi^2=2,116$, df=2, p=0,348
Стабильная стенокардия напряжения, n (%)	I ФК	95 (49,5)	220 (49,8)	54 (50,9)	$\chi^2=0,452$, df=4, p=0,978
	II ФК	65 (33,9)	154 (34,8)	34 (32,1)	
	Нет	32 (16,7)	68 (15,4)	18 (17,0)	
ИМ в анамнезе, n (%)	Да	38 (19,8)	87 (19,7)	21 (19,8)	$\chi^2=0,676$, df=4, p=0,954
ОНМК, ТИА в анамнезе, n (%)	Да	13 (6,8)	34 (7,7)	7 (6,6)	$\chi^2=0,256$, df=2, p=0,880
Дистальные эмболии в анамнезе, n (%)	Да	1 (0,5)	3 (0,7)	1 (0,9)	$\chi^2=0,182$, df=2, p=0,913
Нарушения локальной сократимости ЛЖ, n (%)	Да	16 (21,6)	18 (25,0)	20 (18,9)	$\chi^2=0,960$, df=2,000, p=0,619
Стенозы по данным КАГ, n (%)	Да	62 (83,8)	62 (86,1)	88 (83,0)	$\chi^2=0,316$, df=2,000, p=0,854
УЗДГ БЦС: гемодинамически незначимый стеноз, n (%)	Да	26 (35,1)	24 (33,3)	38 (35,9)	$\chi^2=0,122$, df=2,000, p=0,941
УЗДГ БЦС: бляшка III Б, n (%)	Да	11 (14,9)	12 (16,7)	16 (15,1)	$\chi^2=0,111$, df=2,000, p=0,946
УЗДГ АНК: гемодинамически незначимый стеноз, n (%)	Да	8 (10,8)	8 (11,1)	13 (12,3)	$\chi^2=0,106$, df=2,000, p=0,948

Сокращения: АНК — артерии нижних конечностей, БЦС — брахиоцефальные сосуды, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронарная ангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

8 — II подгруппы). Для коррекции липидного профиля все пациенты, вошедшие в исследование, уже на амбулаторном этапе получали статины (аторвастатин, розувастатин, питавастатин) или этиловые эфиры омега-3 жирных кислот в терапевтических дозировках. При этом на фоне проводимой терапии показатели липидограмм в подгруппах были равнозначны. У пациентов I и II подгрупп оценивали риск кровотечения. В случае низкого риска (по шкале PRECISE-DAPT<25) двойная антитромботическая терапия (клопидогрел 75 мг/сут. и ацетилсалициловая кислота 70-100 мг/сут.) назначалась в течение 6 мес. после ЧКВ со стентированием, далее пациенты принимали препараты ацетилсалициловой кислоты. В случае высокого риска кровотечения двойная антитромботическая терапия проводилась 1-3 мес. после ЧКВ со стентированием, а далее проводилась монотерапия ацетилсалициловой кислотой. Часть пациентов основной и контрольной групп на амбулаторном

этапе получала антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 70-100 мг/сут.) (101 пациент I подгруппы, 269 — II подгруппы, 68 — контрольной группы).

При статистической обработке полученных данных мы применяли принципы доказательной медицины. При анализе каждый параметр оценивался на его соответствие нормальному распределению. После выявления нормального распределения признака в группах применялись методы параметрической статистики: характеристика количественных переменных производилась в виде среднего значения и стандартного отклонения, а межгрупповые сравнения проводились при помощи однофакторного дисперсионного анализа с указанием значений критерия F, степеней свободы (df) и статистической значимости модели (p). При нарушении нормальности распределения количественные показатели характеризовались медианами и квартилями 1 и 3 (Q1 и Q3), а межгрупповые сравнения проводились методом

Таблица 2

Отдаленные осложнения в течение 1 года

Осложнение		Группа			p, точный критерий Фишера
		I, N=192	II, N=442	Контроль, N=106	
ИМ через 1 год, n (%)	Есть	11 (5,7)	12 (2,7)	2 (1,9)	0,131
	Нет	181 (94,3)	430 (97,3)	104 (98,1)	
ОНМК через 1 год, n (%)	Есть	18 (9,4)	17 (3,9)	1 (0,9)	0,002
	Нет	174 (90,6)	425 (96,2)	105 (99,1)	
Дистальные эмболии через 1 год, n (%)	Есть	7 (3,7)	1 (0,2)	0 (0,0)	0,001
	Нет	185 (96,4)	441 (99,8)	106 (100,0)	
Любое осложнение через 1 год, n (%)	Есть	36 (18,8)	30 (6,8)	3 (2,8)	0,000
	Нет	156 (81,3)	412 (93,2)	103 (97,2)	

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

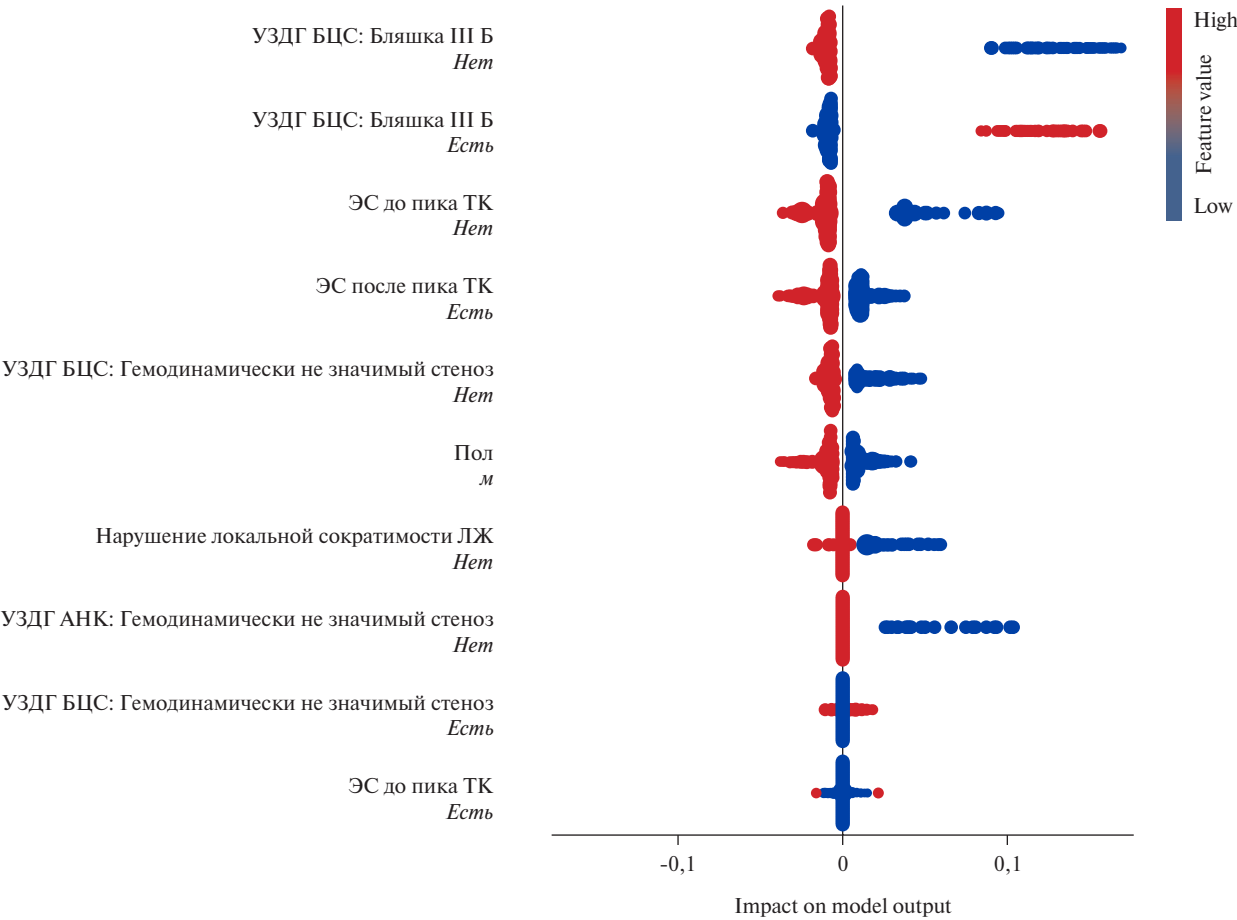


Рис. 1. Предиктивная модель формирования отдаленных осложнений при ЭС.
Сокращения: АНК — артерии нижних конечностей, БЦС — брахиоцефальные сосуды, ЛЖ — левый желудочек, ТК — трансмитральный кровоток, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ЭС — экстрасистолия.

Краскела-Уоллиса с указанием значения статистики Н и значения р с последующим вычислением попарных различий методом Steel-Dwass-Critchlow-Fligner при необходимости. Категориальные переменные характеризовались путем указания частот и процентов. При анализе попарных сравнений проводилась поправка на множественность сравнений по методу

Данна с приведением результатов в виде столбчатых диаграмм средних значений, 95% доверительных интервалов, либо медиан с межквартильным размахом и указанием значений р для достоверных различий между группами. Распределение категориальных признаков между группами оценивалось путем создания таблиц сопряженности частот и последующей

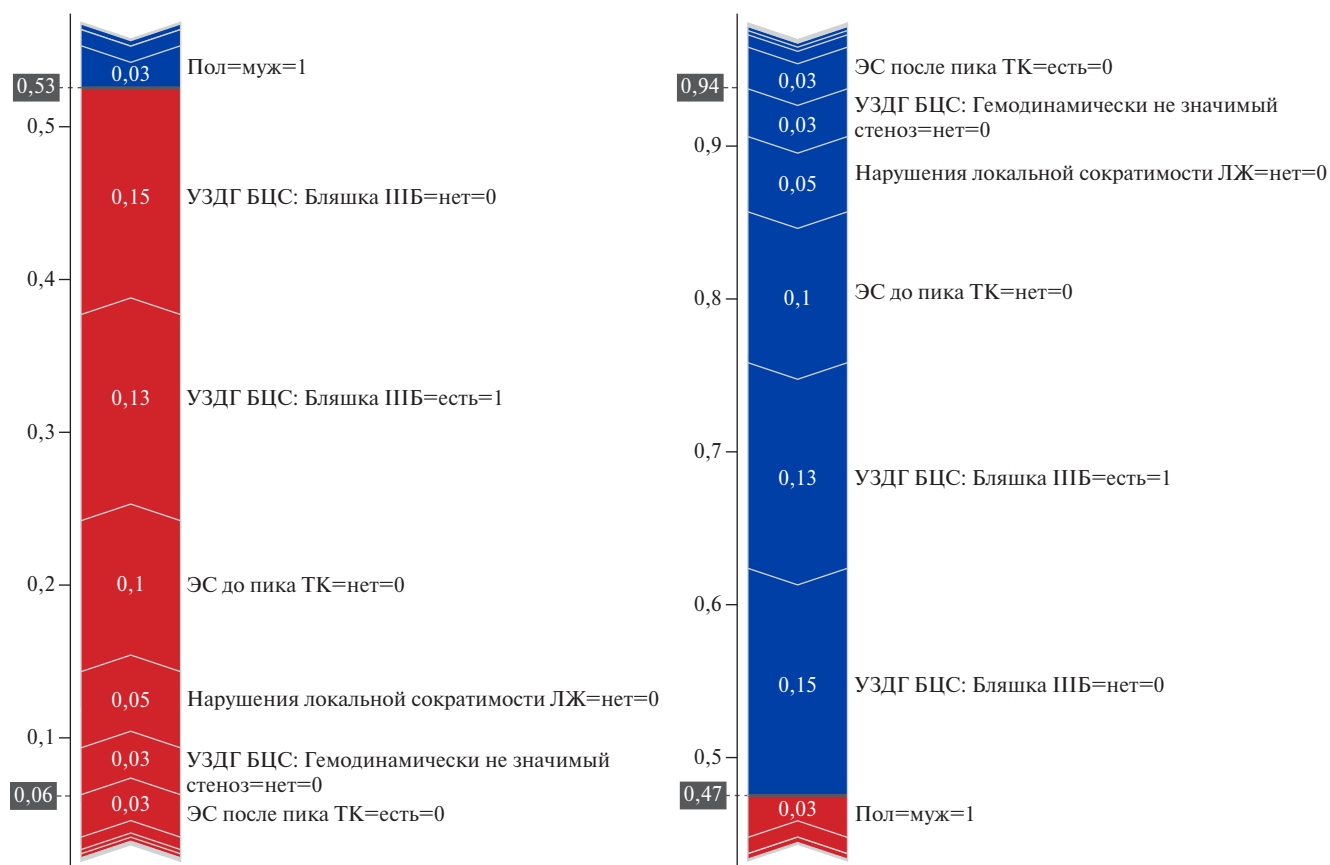


Рис. 2. Предикторы развития ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах при ЭС.

Сокращения: БЦС — брахиоцефальные сосуды, ЛЖ — левый желудочек, ТК — трансмитральный кровоток, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ЭС — экстрасистолия.

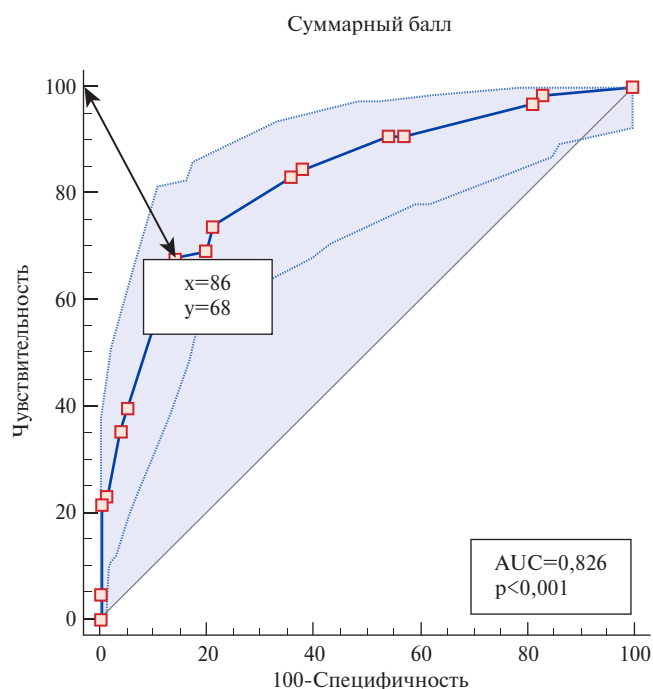


Рис. 3. ROC-кривая и соотношение чувствительности/специфичности предложенной модели по оценке риска ишемических сосудистых событий при ЭС.

их оценки с помощью χ^2 -теста для случаев, когда частота в любой из ячеек таблицы превышала 5, либо с помощью точного критерия Фишера во всех остальных случаях. Для создания инструмента для прогноза ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах при ЭС использована модель логистической регрессии с расчетом весовости переменных для показателя F1, т.е. весовость переменных определялась как среднее изменение значения F1 при 10 последовательных пермутациях. Статистически значимыми считали результаты при $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программ MedCalc® Statistical Software version 20.118 (MedCalc Software Ltd, Бельгия; <https://www.medcalc.org>; 2022), GraphPad Prism for Windows, version 10.1.0 (GraphPad Software, США, www.graphpad.com) и свободной программной среды R (<https://cran.rstudio.com/>).

Результаты

При первом визите группы пациентов были равнозначны по коморбидности, наличию осложнений в анамнезе, а также по данным дополнительных методов исследования (табл. 1).

Таблица 3

Основы данных статистических расчетов полученной модели

Cutoff Value	Table Counts				Youden Index	Accuracy	Sens. + Spec.	Distance to corner	LR+	LR-	DOR (LR+/LR-)
	TP	FP	FN	TN							
≥0,00	65	675	0,09	0,09	0,09	0,09	1	1	1		
≥1,00	64	560	0,24	0,24	0,24	0,24	1,15	0,83	1,19	0,09	13,14
≥2,00	63	549	0,26	0,26	0,26	0,26	1,16	0,81	1,19	0,16	7,23
≥3,00	59	384	0,47	0,47	0,47	0,47	1,34	0,58	1,6	0,21	7,45
≥4,00	59	366	0,50	0,50	0,50	0,50	1,37	0,55	1,67	0,2	8,3
≥5,00	55	256	0,64	0,64	0,64	0,64	1,47	0,41	2,23	0,25	9
≥6,00	54	242	0,66	0,66	0,66	0,66	1,47	0,4	2,32	0,26	8,78
≥7,00	48	142	0,79	0,79	0,79	0,79	1,53	0,34	3,51	0,33	10,6
≥8,00	45	134	0,79	0,79	0,79	0,79	1,49	0,37	3,49	0,38	9,08
≥9,00	44	94	0,84	0,84	0,84	0,84	1,54	0,35	4,86	0,38	12,95
≥10,00	39	79	0,86	0,86	0,86	0,86	1,48	0,42	5,13	0,45	11,32
≥11,00	37	72	0,86	0,86	0,86	0,86	1,46	0,44	5,34	0,48	11,07
≥12,00	26	35	0,90	0,90	0,90	0,90	1,35	0,6	7,71	0,63	12,19
≥13,00	23	25	0,91	0,91	0,91	0,91	1,32	0,65	9,55	0,67	14,24
≥14,00	15	8	0,92	0,92	0,92	0,92	1,22	0,77	19,47	0,78	25,01
≥15,00	14	3	0,93	0,93	0,93	0,93	1,21	0,78	48,46	0,79	61,49
≥16,00	3	1	0,91	0,91	0,91	0,91	1,04	0,95	31,15	0,96	32,61
≥17,00	3	0	0,92	0,92	0,92	0,92	1,05	0,95		0,95	

Таблица 4

Статистические расчеты ОШ в каждой группе риска

Риск	RR	95% ДИ	z	p	NNT	95% ДИ	ОШ	95% ДИ	z	p
Низкий	0,26	0,15; 0,45	4,8	<0,001	2,1	1,7 (защита) 2,8 (защита)	0,11	0,058; 0,22	6,4	<0,001
Средний	0,7	0,39; 1,26	1,2	0,237	15,3	25,8 (риск) 5,9 (защита)	0,65	0,32; 1,30	1,2	0,222
Высокий	3,17	2,00; 5,03	4,9	<0,001	5,3	8,8 (риск) 3,8 (риск)	4	2,18; 7,33	4,5	<0,001
Очень высокий	7,71	4,97; 11,97	9,1	<0,001	2,9	3,5 (риск) 2,4 (риск)	12,19	6,68; 22,25	8,1	<0,001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, RR — относительный риск.

Однако при анализе ишемических сосудистых событий (ИМ, ОНМК, ТИА, дистальные эмболии в других артериальных бассейнах) в течение 1 года выявлена статистически достоверно большая частота их встречаемости во II подгруппе (табл. 2).

Таким образом, единственным фактором, которым отличались пациенты II подгруппы от I, был момент систолы желудочков в биомеханическом кардиоцикле, а от группы контроля — количеством экстрасистол в сутки ≥700. При наличии у пациентов ЭС до пика транзитрального кровотока в биомеханическом кардиоцикле, риск развития ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах выше (отношение шансов (ОШ) 7,923 (2,377, 26,406), $z=3,370$, $p<0,001$). А при наличии любой ЭС в количестве 700 в сутки общее ОШ 3,989 (1,231, 12,930), $z=2,306$, $p=0,021$.

Таким образом, ЭС, по нашему мнению, может являться дополнительным ФР ишемических сосудистых эпизодов (ОНМК, ИМ, дистальных артериальных эмболий в других сосудистых регионах) на фоне мультифокального атеросклероза. Для прогнозирования этих осложнений при ЭС мы использовали модель логистической регрессии. В качестве зависимой переменной включался бинарный показатель (есть/нет) возникновения отдаленных осложнений, а также бинарные показатели (есть/нет): пол, стенозы по данным УЗДГ БЦС (гемодинамически незначимые), бляшка тип III Б по данным УЗДГ БЦС, нарушения локальной сократимости ЛЖ, атеросклероз АНК по данным УЗДГ, ЭС до или после пика транзитрального кровотока в количестве 700+ в сутки.

Мы определили, что при ЭС вероятность отдаленных осложнений повышают следующие параметры:

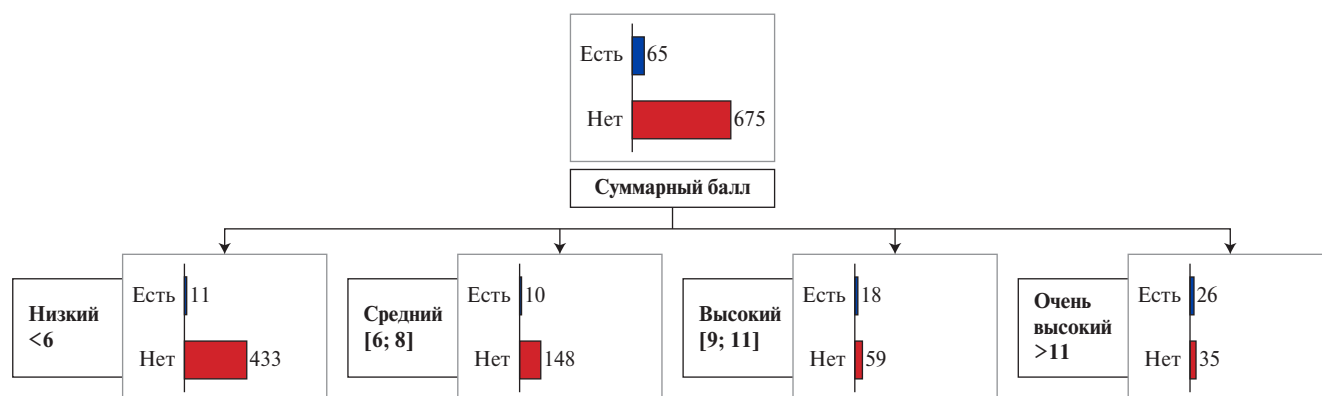


Рис. 4. Риск развития осложнений по шкале "Экс-ПРО": низкий (<6 баллов), средний (6-8 баллов), высокий (8-11 баллов), очень высокий (>11 баллов).

наличие атеросклеротической бляшки III Б по данным УЗДГ БЦС, ЭС до пика трансмитрального кровотока ≥ 700 в сутки, гемодинамически незначимый стеноз каротидной бифуркации по данным УЗДГ БЦС, женский пол, нарушения локальной сократимости ЛЖ, гемодинамически незначимый стеноз АНК (рис. 1).

При расчете баллов для негативных значений по создаваемой методике учитывалась значимость предикции в отношении отсутствия отдаленных осложнений. Вклад предикторов в отсутствие отдаленных последствий приведен на рисунке 2.

На основании вклада в развитие ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах, каждому из проанализированных критериев было присвоено определенное количество баллов — от 0 до 5:

- УЗДГ БЦС: бляшка III Б = 5;
- ЭС до пика трансмитрального кровотока ≥ 700 в сутки = 4;
- УЗДГ БЦС: гемодинамически незначимый стеноз = 4;
- Женский пол = 2;
- Нарушения локальной сократимости ЛЖ (гипо-, акинезы) = 2;
- УЗДГ АНК: гемодинамически незначимый стеноз = 1.

Предложенная шкала продемонстрировала свою высокую точность в прогнозировании. Анализ ROC-кривых (рис. 3) продемонстрировал, что значение площади под кривой (AUC) 0,826, а оптимальный балл, обеспечивающий наилучшее разделение прогнозируемых исходов, равен ≥ 9 (табл. 3) при значении точности прогноза 87,1%.

Созданная шкала прогнозирования развития ишемических сосудистых эпизодов в различных артериальных бассейнах при ЭС получила название "Экс-ПРО". При сумме баллов <6 риск оценивается как низкий; 6-8 баллов — средний; 9-11 баллов — высокий, >11 — очень высокий.

Распределение риска развития осложнений в зависимости от количества присвоенных баллов по

шкале "Экс-ПРО" и статистические расчеты ОШ представлены на рисунке 4 и в таблице 4.

Обсуждение

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у пациентов с ЭС чаще развиваются артериальные тромбозмболические события [13]. И если пациентам с ФП рекомендовано принимать пероральные антикоагулянты для профилактики возможных осложнений, то пациентам с частой ЭС эта группа препаратов не показана, более того, часть из них не получают даже антиагреганты. В то же время, по опубликованным данным Американского общества инсульта, ~45% всех верифицированных ишемических инсультов являются криптогенными [11].

До сих пор не существует шкалы прогнозирования сосудистых событий в различных артериальных бассейнах для пациентов с ЭС. Более того, экстрасистолическая аритмия не включена в число ФР развития этих осложнений. Если ЭС монотопная, единичная, ее наличие не придается должного значения, противоаритмическую терапию такой пациент не получает. Впервые о необходимости рассмотрения ЭС как ФР артериальных сосудистых событий, а также взаимосвязи этого нарушения ритма с атеросклерозом магистральных артерий мы упоминали ранее в наших работах [14-16].

В нашем исследовании мы продемонстрировали, что риск развития артериальных сосудистых событий у пациентов с ЭС 700+ в сутки, особенно при наличии особого ее варианта — с систолой желудочков экстрасистолического сокращения до первого пика кровотока через митральный клапан (пик Е на ЭхоКГ в режиме переменного-волнового Допплера), независимо от электрической эктопии (ОШ 7,923 (2,377, 26,406), $z=3,370$, $p<0,001$), возрастает. В связи с этим мы обоснованно считаем, что необходимо рассматривать экстрасистолическую аритмию как дополнительный ФР ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах.

Создание оригинальной шкалы прогнозирования отдаленных осложнений при ЭС "Экс-ПРО" позволило с высокой точностью предсказать развитие ишемических сосудистых событий у данной категории пациентов (точность прогноза 87,1%). Мы рекомендуем использовать ее каждый раз при оценке риска осложнений при ЭС 700+ в сутки. Полученные результаты позволят пересмотреть существующие рекомендации, а именно: рассматривать вопрос о целесообразности купирования ЭС в случае наличия высокого и очень высокого риска осложнений.

Ограничения исследования. Исследование моноцентровое, с участием небольшой когорты пациентов, с изучением отдаленных осложнений в течение 1 года. Требуется верификация на большей когорте и более пролонгированного наблюдения. Кроме того, необходимо принимать во внимание критерии включения и невключения в исследование, когда были исключены основные, ранее доказанные, ФР ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах.

Заключение

Экстрасистолическая аритмия — дополнительный фактор развития артериальных сосудистых событий

в различных артериальных бассейнах. Особенно неблагоприятным является особый ее вариант — с систолой желудочков экстрасистолического сокращения до первого пика кровотока через митральный клапан (пик Е на ЭхоКГ в режиме переменного-волнового Допплера), независимо от электрической эктопии.

Нами предложена шкала прогнозирования отдаленных осложнений при ЭС "Экс-ПРО", которая включает в себя следующие параметры: наличие блокады III Б по данным УЗДГ БЦС, ЭС до пика трансмитрального кровотока 700+ в сутки, гемодинамически незначимый стеноз каротидной бифуркации по данным УЗДГ БЦС, женский пол, нарушения локальной сократимости ЛЖ, гемодинамически незначимый стеноз АНК. Шкала была применена в оценке риска осложнений у пациентов с ЭС 700+ в сутки. Верификация данной шкалы на независимой выборке с участием большего количества пациентов откроет перспективы для ее применения при оценке риска отдаленных осложнений при ЭС.

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

Литература/References

- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2455-67. doi:10.1093/eurheartj/ehab312.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(11):NP1-NP96. doi:10.1177/2047487316653709.
- Wei JL, Ji KO, Xian PC, et al. Validation of the GRACE Risk Score for Acute Coronary Syndrome Patients in an Asian Medical Centre, Journal of Asian Pacific Society of Cardiology. 2022;1:e12. doi:10.15420/japsc.2022.01.
- Al-Daydamony MM, Farag EM. CRUSADE bleeding score as a predictor of bleeding events in patients with acute coronary syndrome in Zagazig University Hospital. *Indian Heart J*. 2016;68(5):632-8. doi:10.1016/j.ihj.2016.03.007.
- Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2014;18(27):1-368, v-vi. doi:10.3310/hta18270.
- Jahangiri L, Farhangi MA, Rezaei F. Framingham risk score for estimation of 10-years of cardiovascular diseases risk in patients with metabolic syndrome. *J Health Popul Nutr*. 2017;36:36. doi:10.1186/s41043-017-0114-0.
- Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27(10):1760-4. doi:10.1161/01.str.27.10.1760.
- Chouinard G, Margolese HC. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). *Schizophr Res*. 2005;76(2-3):247-65. doi:10.1016/j.schres.2005.02.013.
- Gažová A, Leddy JJ, Rexová M, et al. Predictive value of CHA2DS2-VASc scores regarding the risk of stroke and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation (CONSORT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(31):e16560. doi:10.1097/MD.00000000000016560.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375.
- Ceponodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:8593207. doi:10.1155/2017/8593207.
- Singh N, Marko M, Ospel JM, et al. The Risk of Stroke and TIA in Nonstenotic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(8):1453-9. doi:10.3174/ajnr.A6613.
- Germanova OA. Extrasystolic arrhythmia as a risk factor of thromboembolic complications. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhya*. 2017;17(1-2):57-9. (In Russ.) Германова О.А. Экстрасистолическая аритмия как фактор риска тромбозомболических осложнений. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2017;17(1-2):57-9. doi:10.17816/2072-2354.2017.01-2.57-59.
- Germanova OA, Germanov VA, Shchukin YuV, et al. Extrasystoles: adverse effects of the first postextrasystolic contraction. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(6):89-97. (In Russ.) Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В. и др. Экстрасистолия: неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ". Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(6):89-97. doi:10.20340/vmi-rvz.2020.6.11.
- Germanova O, Smirnova D, Usenova A, et al. Cryptogenic stroke in the context of pandemic-related stress: the role of arterial hemodynamics. *Psychiatr Danub*. 2022;34(Suppl 8):256-61.



Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг

Шепель Р. Н.¹, Самородская И. В.^{1,2}, Какорина Е. П.², Драпкина О. М.¹

Цель. Оценить динамику нестандартизованных (НСКС) и стандартизованных коэффициентов смертности (КСК) от хронических форм ишемической болезни сердца (ХИБС), вклад в смертность от всех причин; и динамику и структуру ХИБС среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг.

Материал и методы. Данные Росстата о числе умерших в однолетних возрастных группах пациентов за 2014-2023гг в соответствии с Краткой номенклатурой причин смерти Росстата. Расчеты выполнены с использованием программы (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 30.09.2016 № 201666114). Для расчетов КСК использовали Европейский стандарт (European Standard Population, 1976).

Результаты. Установлено снижение КСК от ХИБС и у женщин (2014г — 147,6 на 100 тыс. населения, 2023г — 126 на 100 тыс. населения), и у мужчин (2014г — 275 на 100 тыс. населения, 2023г — 221 на 100 тыс. населения). Различия НСКС у мужчин и женщин не превышали 5%, в то время как КСК от ХИБС различались почти в 2 раза за счет диспропорции в возрастной структуре (60% смертей от ХИБС у женщин в возрасте 80 лет и старше, у мужчин — 23,6%). Доля ХИБС в смертности от всех причин у мужчин составила 23,9%, у женщин — 23,4%. Наибольшие значения КСК регистрировались от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" (доля в структуре ХИБС в 2014г у женщин — 64,5%, у мужчин — 56,8%; в 2023г — 60,4% и 51,4%). И у мужчин, и у женщин увеличились КСК и доля "I25.2-6.8 Прочие формы ХИБС" в структуре КСК от ХИБС (в 2014г у женщин 21,5%, у мужчин — 29,3%, в 2023г — 37% и 46%). Значительно сократились КСК от I25.0 и I25.9, составив в 2023г <4% в структуре ХИБС и у мужчин, и у женщин.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о проблемах с определением отдельных форм ХИБС в качестве первоначальной причины смерти, что осложняет понимание причин смерти. Необходимо рассмотреть возможность создания единых для Российской Федерации рекомендаций, в которых классификация ХИБС по МКБ-10 была бы адаптирована с клинической терминологией и наиболее вероятными клиническими вариантами течения заболевания, а также основными принципами морфологической классификации различных ее вариантов. Типизация подходов кодирования будет служить повышению качества анализа данных статистики смертности ХИБС и последующего принятия целевых управленческих решений.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца, регистры, первоначальная причина смерти, смертность, международная классификация болезней.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Шепель Р. Н.* — к.м.н., в.н.с., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, руководитель отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Самородская И. В. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Какорина Е. П. — д.м.н., профессор, зам. директора; профессор Института лидерства и управления здравоохранением, ORCID: 0000-0001-6033-5564, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

r.n.shepel@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КНПСР — Краткая номенклатура причин смерти Росстата, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, НСКС — нестандартизованный коэффициент смертности, ППС — первоначальная причина смерти, РФ — Российская Федерация, КСК — стандартизованный коэффициент смертности, СД — сахарный диабет, ФР — фактор риска, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 25.10.2024

Рецензия получена 25.11.2024

Принята к публикации 29.11.2024



Для цитирования: Шепель Р. Н., Самородская И. В., Какорина Е. П., Драпкина О. М. Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):6198. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6198. EDN GKPEMS

Dynamics and structure of mortality from chronic coronary artery disease among men and women in the Russian Federation in 2014-2023

Shepel R. N.¹, Samorodskaya I. V.^{1,2}, Kakorina E. P.², Drapkina O. M.¹

Aim. To assess the dynamics of non-standardized (NSMR) and standardized mortality rates (SMR) of chronic coronary artery disease (CAD), the contribution to all-cause mortality, as well as the dynamics and structure of chronic CAD among men and women in the Russian Federation in 2014-2023.

Material and methods. Rosstat data on mortality in one-year age groups of patients for 2014-2023 in accordance with the Rosstat Brief Nomenclature of Death Causes. The calculations were performed using the program (certificate of state registration of the computer program dated September 30, 2016, № 201666114). The European standard (European Standard Population, 1976) was used to calculate the SMR.

Results. A decrease in the SMR from chronic CAD was found in both women (2014 — 147,6 per 100 thousand population, 2023 — 126 per 100 thousand population) and men (2014 — 275 per 100 thousand population, 2023 — 221 per 100 thousand population). The NCMR differences in men and women did not exceed 5%, while the SMR from chronic CAD differed by almost 2 times due to the age disproportion (in age ≥80 years in women, there were 60% of deaths from chronic CAD, while in men — 23,6%). The proportion of chronic CAD in all-cause mortality in men was 23,9%, while in women — 23,4%. The highest values of SMR were recorded from "I25.1 Atherosclerotic heart disease" (the proportion in the chronic CAD structure in 2014 in women — 64,5%, in men — 56,8%; in 2023 — 60,4%

and 51.4%, respectively). In both men and women, the SMR and the proportion of "I25.2-6.8 Other forms of chronic CAD" in the structure of SMR from chronic CAD increased (in 2014 in women — 21.5%, in men — 29.3%, in 2023 — 37% and 46%, respectively). The SMR from I25.0 and I25.9 significantly decreased, amounting to <4% in the structure of chronic CAD in both men and women in 2023.

Conclusion. The obtained results indicate problems with defining individual forms of chronic CAD as the underlying cause of death, which complicates understanding the death causes. It is necessary to consider creating uniform guidelines for the Russian Federation, where the classification of chronic CAD according to ICD-10 would be adapted to the clinical terminology and the most probable clinical variants, as well as the main principles of morphological classification. Typification of coding approaches will serve to improve the quality of analysis of chronic CAD mortality statistics data and subsequent adoption of targeted management decisions.

Keywords: chronic coronary artery disease, coronary artery disease, registries, underlying cause of death, mortality, international classification of diseases.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow;

²Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia.

Shepel R. N. * ORCID: 0000-0002-8984-9056, Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Kakorina E. P. ORCID: 0000-0001-6033-5564, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

r.n.shepel@mail.ru

Received: 25.10.2024 **Revision Received:** 25.11.2024 **Accepted:** 29.11.2024

For citation: Shepel R. N., Samorodskaya I. V., Kakorina E. P., Drapkina O. M. Dynamics and structure of mortality from chronic coronary artery disease among men and women in the Russian Federation in 2014-2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):6198. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6198. EDN GKPEM

Ключевые моменты

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти во всем мире. Отсутствуют исследования по оценке смертности именно от хронических форм ИБС (ХИБС).
- Значительные различия между мужчинами и женщинами регистрируются в стандартизованный коэффициент смертности, но не нестандартизованный коэффициент смертности. Доля ХИБС в смертности от всех причин у мужчин и у женщин одинакова. Доля смертей от ХИБС в возрасте старше 80 лет у женщин достигает 60%, у мужчин 23%. Значительное изменение структуры ХИБС по кодам МКБ в период 2014-2023гг, вероятно, связано с отсудившем критериев (в т.ч. посмертной) диагностики каждой формы ХИБС.
- Уточнение клиницистами критериев форм ХИБС будет способствовать лучшему пониманию причин смерти, разработке целевых программ профилактики и организации помощи.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ведущей причиной смерти во всем мире служит ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой в 2021г приходилось 9,1 млн (13% от общего числа) смертей¹ [1]. Популяционный риск ИБС во многом взаимосвязан с распространенностью факторов риска (ФР) и их сочетаний [2]. В этой связи в зарубежной и отечественной литературе доступно большое количество публикаций, посвящен-

Key messages

- Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death worldwide. There are no studies assessing mortality specifically from chronic types of CAD.
- Significant differences between men and women are recorded in the standardized mortality rates, but not the unstandardized death rates. The share of CAD in all-cause mortality is the same for men and women. The share of deaths from CAD in women over 80 years of age reaches 60%, while in men — 23%. A significant change in the structure of CAD by ICD codes in the period of 2014-2023 is probably due to the declining criteria (including postmortem) for diagnosing each form of CAD.
- Clarification by clinicians of the criteria for chronic CAD types will contribute to a better understanding of the death causes, and develop targeted prevention and treatment programs.

ных оценке ФР развития ИБС, гендерных различиях в патофизиологии, проявлении и исходах ИБС у мужчин и женщин [2-4]. Более того, у женщин установлены дополнительные ФР, среди которых: беременность, анемия, аутоиммунные нарушения и пр. [5]. Немаловажно и наличие коморбидной патологии: ИБС в клинической практике характеризуется в большинстве случаев сочетанием с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, перенесенным инфарктом миокарда), а также с хроническими некардиальными заболеваниями (сахарным диабетом (СД), хронической обструктивной болезнью легких, хронической болезнью почек, анемией и другими) [6-10]. К примеру, заболеваемость СД одинакова

¹ The top 10 causes of death, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 12.08.2024).

Таблица 1

Наименования и коды МКБ-10 ХИБС согласно КНПСР

Наименование причины, которая учитывается отдельной строкой по КНПСР	Код МКБ-10
Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	I25.0
Атеросклеротическая болезнь сердца	I25.1
Прочие формы ХИБС	I25.2-6,8
ХИБС неуточненная	I25.9

Сокращения: КНПСР — Краткая номенклатура причин смерти Росстата, МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

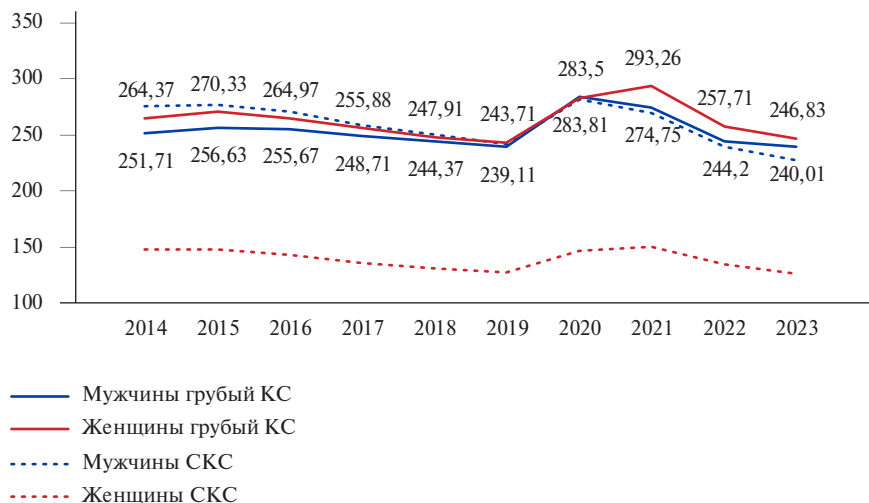


Рис. 1. Динамика НСКС и СКС от ХИБС среди мужчин и женщин в 2014-2023гг (на 100 тыс. населения).

Сокращения: КС — коэффициент смертности, СКС — стандартизированный коэффициент смертности.

у обоих полов, но у женщин с СД относительный риск фатальной ИБС на 50% выше, чем у мужчин, а снижение уровня эстрогена в менопаузе приводит к перераспределению жировой ткани, увеличению абдоминального ожирения и, следовательно, повышению сердечно-сосудистого риска [11-13].

В то же время популяционных исследований по сопоставлению смертности именно от хронических форм ИБС (ХИБС) на основе регистрации первоначальных причин смерти (ППС) по кодам Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) практически нет. Так, например, в крупном европейском исследовании по оценке смертности от ИБС не проводится сравнений смертности от разных форм ИБС, но указываются существующие различия в смертности между мужчинами и женщинами [14]. Так, стандартизированный коэффициент смертности (СКС) от ИБС в Румынии у мужчин составил 219,9 на 100 тыс. населения, у женщин — 143,5 на 100 тыс. населения; в Германии — у мужчин 107,2 на 100 тыс. населения, у женщин 60,8 на 100 тыс. населения.

Цель исследования — оценить динамику нестандартизованных коэффициентов смертности (НСКС)

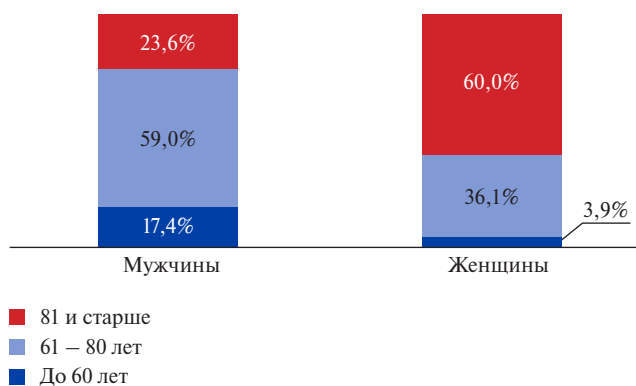


Рис. 2. Вклад смертей разных возрастных групп в смертность от ХИБС среди мужчин и женщин в 2023г.

и СКС от ХИБС, вклад в смертность от всех причин; динамику и структуру ХИБС среди мужчин и женщин в Российской Федерации (РФ) в 2014-2023гг.

Материал и методы

На основании данных, полученных по запросу ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России из Росстата за 2014-2023гг о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных

Таблица 2

Динамика СКС от ХИБС в РФ в 2014-2023гг

Год	Женщины				Мужчины				Отношение СКС ИБС м/ж	Отношение СКС ХИБС м/ж
	СКС ХИБС I25.0-I25.9 (на 100 тыс. населения)	Доля ХИБС от всех причин смерти (%)	Доля ХИБС от всех форм ИБС (%)	Доля ИБС от всех причин смерти (%)	СКС ХИБС I25.0-I25.9 (на 100 тыс. населения)	Доля ХИБС от всех причин смерти (%)	Доля ХИБС от всех форм ИБС (%)	Доля ИБС от всех причин смерти (%)		
2014	147,66	20,10	78,87	25,5%	275,79	18,50	73,02	25,3%	2,0	1,9
2015	148,42	20,05	80,09	25,0%	277,40	18,73	74,79	25,0%	2,0	1,9
2016	143,31	19,85	81,57	24,3%	270,79	18,84	76,05	24,8%	2,0	1,9
2017	135,55	19,67	82,34	23,9%	258,77	19,10	77,20	24,7%	2,0	1,9
2018	130,53	19,13	81,94	23,3%	250,53	18,74	76,56	24,5%	2,1	1,9
2019	127,03	19,01	82,29	23,1%	241,44	18,53	76,98	24,1%	2,0	1,9
2020	147,12	18,35	83,78	21,9%	281,92	18,31	78,60	23,3%	2,0	1,9
2021	150,35	15,86	84,17	18,8%	269,25	16,16	78,14	20,7%	1,9	1,8
2022	134,75	18,87	84,33	22,4%	240,12	17,46	78,41	22,3%	1,9	1,8
2023	126,25	19,74	84,28	23,4%	228,11	18,73	78,32	23,9%	1,9	1,8

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКС — стандартизированный коэффициент смертности, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 3

Динамика СКС от ХИБС среди женщин в РФ в 2014-2023гг

Год	СКС ХИБС I25.0-I25.9 (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	147,66					100
2015	148,42	0,8	100,5	0,5	0,0	100,5
2016	143,31	-5,1	96,6	-3,4	-0,1	97,1
2017	135,55	-7,8	94,6	-5,4	-0,1	91,8
2018	130,53	-5,0	96,3	-3,7	-0,1	88,4
2019	127,03	-3,5	97,3	-2,7	0,0	86,0
2020	147,12	20,1	115,8	15,8	0,2	99,6
2021	150,35	3,2	102,2	2,2	0,0	101,8
2022	134,75	-15,6	89,6	-10,4	-0,2	91,3
2023	126,25	-8,5	93,7	-6,3	-0,1	85,5

Сокращения: СКС — стандартизированный коэффициент смертности, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 4

Динамика СКС от ХИБС среди мужчин в РФ в 2014-2023гг

Год	СКС ХИБС I25.0-I25.9 (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	275,79					100
2015	277,40	1,6	100,6	0,6	2,8	100,6
2016	270,79	-6,6	97,6	-2,4	2,8	98,2
2017	258,77	-12,0	95,6	-4,4	2,7	93,8
2018	250,53	-8,2	96,8	-3,2	2,6	90,8
2019	241,44	-9,1	96,4	-3,6	2,5	87,5
2020	281,92	40,5	116,8	16,8	2,4	102,2
2021	269,25	-12,7	95,5	-4,5	2,8	97,6
2022	240,12	-29,1	89,2	-10,8	2,7	87,1
2023	228,11	-12,0	95,0	-5,0	2,4	82,7

Сокращения: СКС — стандартизированный коэффициент смертности, ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 5

Динамика структуры патологии, составляющей группу ХИБС у мужчин и женщин

Год	Женщины				Мужчины			
	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (%)	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (%)	I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС (%)	I25.9 ХИБС неуточненная (%)	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (%)	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (%)	I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС (%)	I25.9 ХИБС неуточненная (%)
2014	5,77	95,20	31,77	14,92	10,53	156,76	80,82	27,67
2015	5,09	97,18	33,92	12,23	8,60	159,56	86,44	22,81
2016	4,16	95,64	35,34	8,18	6,69	157,82	90,72	15,57
2017	3,54	92,08	34,14	5,79	6,03	152,74	88,97	11,03
2018	3,19	87,17	35,85	4,32	5,58	143,93	92,25	8,77
2019	2,56	81,56	39,70	3,21	4,15	132,22	98,62	6,44
2020	2,80	90,19	50,96	3,16	4,73	148,52	122,12	6,55
2021	2,24	96,04	48,94	3,14	3,58	147,43	112,42	5,82
2022	1,43	84,93	45,31	3,07	2,17	130,55	101,84	5,55
2023	1,08	76,26	46,70	2,21	1,66	117,31	104,60	4,54

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 6

Соотношение СКС мужчин и женщин от разных форм ХИБС

Год	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (%)	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (%)	I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС (%)	I25.9 ХИБС неуточненная (%)
2014	1,8	1,65	2,54	1,85
2015	1,7	1,64	2,55	1,86
2016	1,6	1,65	2,57	1,90
2017	1,7	1,66	2,61	1,90
2018	1,8	1,65	2,57	2,03
2019	1,6	1,62	2,48	2,01
2020	1,7	1,65	2,40	2,07
2021	1,6	1,54	2,30	1,86
2022	1,5	1,54	2,25	1,81
2023	1,5	1,54	2,24	2,06

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

группах в соответствии с "Краткой номенклатурой причин смерти Росстата" (КНПСР), были отобраны причины, относящиеся к ХИБС (табл. 1).

В КНПСР входят в учетную строку с наименованием "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС" следующие причины: "I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда", "I25.3 Аневризма сердца", "I25.4 Аневризма КА и расслоение", "I25.5 Ишемическая кардиомиопатия", "I25.6 Бессимптомная ишемия миокарда", "I25.8 Прочие формы ХИБС".

Расчеты выполнены с использованием разработанной в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России программы для ЭВМ "Расчёт и анализ показателей смертности и потерянных лет жизни в результате преждевременной смертности в субъектах Российской Федерации" (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 30.09.2016 № 201666114). Для расчетов СКС использовали Европейский стандарт (European Standard Population, 1976). Для описания результатов исследования определены СКС, относительные

значения (%), показатели, характеризующие динамику (абсолютный прирост/убыль СКС, на 100 тыс. населения; темп роста/убыли СКС, в %; темп прироста/убыли СКС, в %; абсолютное значение 1% прироста/убыли СКС, показатель наглядности к 2014г, в %). Накопление, корректировка и систематизация исходной информации проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты

В 2023г по сравнению с 2014г в целом по РФ как НСКС, так и СКС от ХИБС сократились и среди мужчин, и среди женщин с тенденцией роста в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (рис. 1). Отчетливо видны различия между СКС и НСКС, преимущественно у женщин. НСКС от ХИБС в 2014г у мужчин составлял 275,8 на 100 тыс. мужчин, у женщин 264,4 на 100 тыс. женщин; в 2023г — 240 и 246,8, соответственно. Различия не превышали 5%.

Таблица 7

Структура смертности от ХИБС у мужчин и женщин

Год	Женщины				Мужчины			
	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (%)	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (%)	I25.2-6.8 Прочие формы ХИБС (%)	I25.9 ХИБС неуточненная (%)	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (%)	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (%)	I25.2-6.8 Прочие формы ХИБС (%)	I25.9 ХИБС неуточненная (%)
2014	3,91	64,47	21,52	10,10	3,82	56,84	29,31	10,03
2015	3,43	65,47	22,85	8,24	3,10	57,52	31,16	8,22
2016	2,90	66,74	24,66	5,71	2,47	58,28	33,50	5,75
2017	2,61	67,93	25,19	4,27	2,33	59,03	34,38	4,26
2018	2,44	66,78	27,47	3,31	2,23	57,45	36,82	3,50
2019	2,02	64,20	31,26	2,52	1,72	54,76	40,85	2,67
2020	1,90	61,31	34,64	2,15	1,68	52,68	43,32	2,32
2021	1,49	63,87	32,55	2,09	1,33	54,75	41,75	2,16
2022	1,06	63,03	33,62	2,28	0,90	54,37	42,41	2,31
2023	0,86	60,41	36,99	1,75	0,73	51,43	45,86	1,99

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 8

Динамика СКС от "I25.0 Атеросклеротической сердечно-сосудистой болезни, так описанной" в РФ (2014-2023гг) и характеристики динамического ряда (женщины)

Год	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	5,77					100
2015	5,09	-0,7	88,3	-11,7	0,1	88,3
2016	4,16	-0,9	81,7	-18,3	0,1	72,1
2017	3,54	-0,6	85,2	-14,8	0,0	61,4
2018	3,19	-0,4	89,9	-10,1	0,0	55,2
2019	2,56	-0,6	80,3	-19,7	0,0	44,4
2020	2,80	0,2	109,4	9,4	0,0	48,6
2021	2,24	-0,6	80,1	-19,9	0,0	38,9
2022	1,43	-0,8	63,9	-36,1	0,0	24,9
2023	1,08	-0,4	75,5	-24,5	0,0	18,8

На рисунке 2, в качестве примера, представлена возрастная структура смертей от ХИБС, объясняющая выраженные различия между НСКС и СКС у женщин и различия СКС между мужчинами и женщинами: при расчете СКС частично устраняется влияние возрастных особенностей, поэтому тот факт, что 60% женщин от ХИБС умерли в возрасте 81 год и старше, в то время как среди мужчин в этом возрасте от ХИБС умерло чуть меньше четверти, отражается на величине СКС. Доля мужчин и женщин от общего числа умерших от ХИБС в 2023г составила 45,8% и 54,2%.

Как видно из таблицы 2 различия между СКС от ХИБС у мужчин и женщин в 2014г составляли >90%, а в 2023г — 80%. Обращает внимание, что доля ХИБС в структуре смертности от всех причин за весь наблюдаемый период (за исключением 2021г) выше среди женщин, чем у мужчин (табл. 2-4).

И у мужчин, и у женщин отмечалось последовательное снижение СКС (за исключением периода,

связанного с пандемией COVID-19, от "I25.0 Атеросклеротической сердечно-сосудистой болезни, так описанной", "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" и "I25.9 ХИБС неуточненной" на фоне увеличения СКС от группы "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС". Как видно из таблицы 5, и у мужчин, и у женщин за весь период наблюдения наибольшие значения СКС регистрировались от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" — именно данная форма ХИБС была доминирующей в структуре СКС от ХИБС. И у мужчин, и у женщин доля "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС" в структуре СКС от ХИБС увеличилась, более того, у мужчин доля этих форм ХИБС была выше, чем у женщин: в 2023г разница достигла почти 46% (у женщин — 37%).

Наибольшие различия между СКС мужчин и женщин за весь период наблюдения регистрировались по группе "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС": в 2014г СКС у мужчин превышал СКС у женщин в 2,54 раза; в 2023г

Таблица 9

Динамика СКС от "I25.0 Атеросклеротической сердечно-сосудистой болезни, так описанной" в РФ (2014-2023гг) и характеристики динамического ряда (мужчины)

Год	I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	10,53					100
2015	8,60	-1,9	81,7	-18,3	0,1	81,7
2016	6,69	-1,9	77,8	-22,2	0,1	63,5
2017	6,03	-0,7	90,2	-9,8	0,1	57,3
2018	5,58	-0,4	92,6	-7,4	0,1	53,0
2019	4,15	-1,4	74,4	-25,6	0,1	39,5
2020	4,73	0,6	113,9	13,9	0,0	44,9
2021	3,58	-1,1	75,7	-24,3	0,0	34,0
2022	2,17	-1,4	60,6	-39,4	0,0	20,6
2023	1,66	-0,5	76,2	-23,8	0,0	15,7

Таблица 10

Динамика СКС от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" в РФ (2014-2023гг) и характеристики динамического ряда (женщины)

Год	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	95,20					95,20
2015	97,18	2,0	102,1	2,1	1,0	97,18
2016	95,64	-1,5	98,4	-1,6	1,0	95,64
2017	92,08	-3,6	96,3	-3,7	1,0	92,08
2018	87,17	-4,9	94,7	-5,3	0,9	87,17
2019	81,56	-5,6	93,6	-6,4	0,9	81,56
2020	90,19	8,6	110,6	10,6	0,8	90,19
2021	96,04	5,8	106,5	6,5	0,9	96,04
2022	84,93	-11,1	88,4	-11,6	1,0	84,93
2023	76,26	-8,7	89,8	-10,2	0,8	76,26

Таблица 11

Динамика СКС от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" в РФ (2014-2023гг) и характеристики динамического ряда (мужчины)

Год	I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/убыли (%)	Темп прироста/убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	156,76					100
2015	159,56	2,8	101,8	1,8	1,6	101,8
2016	157,82	-1,7	98,9	-1,1	1,6	100,7
2017	152,74	-5,1	96,8	-3,2	1,6	97,4
2018	143,93	-8,8	94,2	-5,8	1,5	91,8
2019	132,22	-11,7	91,9	-8,1	1,4	84,3
2020	148,52	16,3	112,3	12,3	1,3	94,7
2021	147,43	-1,1	99,3	-0,7	1,5	94,0
2022	130,55	-16,9	88,6	-11,4	1,5	83,3
2023	117,31	-13,2	89,9	-10,1	1,3	74,8

в 2,24 раза (табл. 6). За исключением "I25.9 ХИБС неуточненной" регистрировалась небольшая, но устойчивая тенденция к снижению различий СКС (табл. 7).

По сравнению с 2014г СКС от "I25.0 Атеросклеротической сердечно-сосудистой болезни, так описанной" у женщин в 2023г составил всего 18,8%,

Таблица 12

**Динамика СКС от группы "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС" в РФ (2014-2023гг)
и характеристики динамического ряда (женщины)**

Год	I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/ убыли (%)	Темп прироста/ убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	31,77					100
2015	33,92	2,1	106,8	6,8	0,3	106,8
2016	35,34	1,4	104,2	4,2	0,3	111,2
2017	34,14	-1,2	96,6	-3,4	0,4	107,5
2018	35,85	1,7	105,0	5,0	0,3	112,8
2019	39,70	3,9	110,7	10,7	0,4	125,0
2020	50,96	11,3	128,4	28,4	0,4	160,4
2021	48,94	-2,0	96,0	-4,0	0,5	154,0
2022	45,31	-3,6	92,6	-7,4	0,5	142,6
2023	46,70	1,4	103,1	3,1	0,5	147,0

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 13

**Динамика СКС от группы "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС" в РФ (2014-2023гг)
и характеристики динамического ряда (мужчины)**

Год	I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/ убыли (%)	Темп прироста/ убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	80,82					100
2015	86,44	5,6	106,9	6,9	0,8	106,9
2016	90,72	4,3	105,0	5,0	0,9	112,2
2017	88,97	-1,7	98,1	-1,9	0,9	110,1
2018	92,25	3,3	103,7	3,7	0,9	114,1
2019	98,62	6,4	106,9	6,9	0,9	122,0
2020	122,12	23,5	123,8	23,8	1,0	151,1
2021	112,42	-9,7	92,1	-7,9	1,2	139,1
2022	101,84	-10,6	90,6	-9,4	1,1	126,0
2023	104,60	2,8	102,7	2,7	1,0	129,4

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

а у мужчин — 15,7%. Весь период отмечалось последовательное снижение СКС и у мужчин, и у женщин, только в 2020г по сравнению с 2019г отмечено небольшое его увеличение (табл. 8, 9).

Снижение СКС отмечено и от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" (табл. 10, 11), но менее выраженное: по сравнению с 2014г СКС от "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" у женщин составил 76,3%, у мужчин — 74,8%. Прирост СКС и у мужчин, и у женщин отмечен в 2015г по сравнению с 2014г и в 2020г по сравнению с 2019г. У женщин увеличение СКС зафиксировано в 2021г по сравнению и с 2020г, и 2019г.

И у мужчин, и у женщин ежегодно увеличивался СКС от группы "I25.2-6,8 Прочие формы ХИБС": у женщин в 2023г по сравнению с 2014г СКС увеличился на 47%, а у мужчин на 29,4% (табл. 12, 13). Тенденции изменения СКС в данной группе были наименее определенные — и у женщин, и у мужчин по сравнению с 2014г отмечался рост в 2015г и 2016г, в 2017г снижение по сравнению с 2016г, затем опять

рост, наиболее выраженный в 2020г, с последующим его снижением.

По сравнению с 2014г СКС от "I25.9 ХИБС неуточненной" у женщин в 2023г составил всего 14,8%, а у мужчин — 16,4% (снижение на 85,2% и 83,6%, соответственно). Весь период отмечалось последовательное снижение СКС и у мужчин, и у женщин, лишь в 2020г по сравнению с 2019г отмечено небольшое увеличение СКС (табл. 14, 15).

Обсуждение

В 2023г по сравнению с 2014г в РФ отмечено заметное снижение СКС от ХИБС. Этот процесс охватывает как мужское, так и женское население, однако динамика показателя существенно изменялась на фоне пандемии COVID-19, что нашло отражение в росте СКС от ХИБС. В период пандемии COVID-19 практически во всех странах мира регистрировалась избыточная смертность [15-17]. Данный факт связывают с рядом причин: с одной стороны — лица,

Таблица 14

**Динамика СКС от "I25.9 ХИБС неуточненной" в РФ (2014-2023гг)
и характеристики динамического ряда (женщины)**

Год	I25.9 ХИБС неуточненная (на 100 тыс. населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/ убыли (%)	Темп прироста/ убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	14,92					100
2015	12,23	-2,7	82,0	-18,0	0,1	82,0
2016	8,18	-4,1	66,9	-33,1	0,1	54,8
2017	5,79	-2,4	70,8	-29,2	0,1	38,8
2018	4,32	-1,5	74,5	-25,5	0,1	28,9
2019	3,21	-1,1	74,2	-25,8	0,0	21,5
2020	3,16	0,0	98,7	-1,3	0,0	21,2
2021	3,14	0,0	99,2	-0,8	0,0	21,0
2022	3,07	-0,1	97,8	-2,2	0,0	20,6
2023	2,21	-0,9	71,9	-28,1	0,0	14,8

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

Таблица 15

**Динамика СКС от "I25.9 ХИБС неуточненной" в РФ (2014-2023гг)
и характеристики динамического ряда (мужчины)**

Год	I25.9 ХИБС неуточненная (на 100 000 населения)	Абсолютный прирост/убыль	Темп роста/ убыли (%)	Темп прироста/ убыли (%)	Абсолютные значения 1% прироста/убыли	Показатель наглядности (%)
2014	27,67					100
2015	22,81	-4,9	82,4	-17,6	0,3	82,4
2016	15,57	-7,2	68,3	-31,7	0,2	56,3
2017	11,03	-4,5	70,8	-29,2	0,2	39,8
2018	8,77	-2,3	79,5	-20,5	0,1	31,7
2019	6,44	-2,3	73,5	-26,5	0,1	23,3
2020	6,55	0,1	101,7	1,7	0,1	23,7
2021	5,82	-0,7	88,9	-11,1	0,1	21,0
2022	5,55	-0,3	95,3	-4,7	0,1	20,1
2023	4,54	-1,0	81,8	-18,2	0,1	16,4

Сокращение: ХИБС — хронические формы ишемической болезни сердца.

перенесшие COVID-19, подверглись повышенному риску последующих сердечно-сосудистых катастроф, с другой — в период пандемии имело место снижение доступности и качества оказания медицинской помощи населению ввиду экстремальной нагрузки на национальные системы здравоохранения [18-22]. В условиях пандемии многие пациенты столкнулись с ограниченным доступом к необходимым медицинским услугам, что привело к несвоевременному оказанию неотложной и плановой медицинской помощи и как следствие — к увеличению смертности от хронических заболеваний. Исследования свидетельствуют о том, что влияние пандемии выходило далеко за пределы непосредственных летальных исходов от действия вируса SARS-CoV-2, создавая многоуровневые последствия для общественного здоровья. До сих пор не изучены в полной мере последствия, связанные как с риском тромбозов на фоне заболевания, так и применением антикоагулянтов для лечения. В 2020-2022гг проведено большое количество

зарубежных и отечественных клинических исследований, посвященных оценке риска развития и смерти от острых форм ИБС на фоне COVID-19, при этом доступны лишь единичные аналогичные исследования в отношении больных ХИБС [23-32]. Пациенты с уже существующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы были подвержены повышенному риску тяжелого течения COVID-19, что усугубляло их общее состояние. Неполное понимание механизмов развития COVID-19 и ее воздействия на сердечно-сосудистую систему подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке риска тромбообразования и роли проводимого лечения. В дальнейшем необходимо проведение специализированных исследований, направленных на выявление долгосрочных последствий, связанных с COVID-19 у пациентов с ХИБС, с целью последующей разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Несмотря на общее снижение СКС от ХИБС в целом по РФ, различия аналогичного показателя

у мужчин и женщин остаются значительными. При этом НСКС у мужчин и женщин демонстрируют незначительные различия: в 2014г разница в смертности от различных форм ХИБС между полами превышала >90%, а в 2023г — 80%. Структурный анализ показывает, что ~60% женщин, умерших от ХИБС, были старше 80 лет. Это вызывает вопросы о точности применения кодов смертности, т.к. на практике коды I25 могут использоваться в качестве замены кода "R54 Старость" [33]. Таким образом, статистические данные могут не в полной мере отражать реальную картину, что ставит под сомнение методологию учета и регистрации причин смерти среди пожилых женщин. Следовательно, необходимо проведение детального анализа, направленного на выявление и устранение возможных искажений в медицинской статистике, чтобы формировать более эффективные стратегии профилактики и лечения в данной возрастной группе.

Уменьшение разницы значений смертности мужчин и женщин от ХИБС подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработки профилактических программ, которые помогут сократить этот показатель и улучшить качество жизни представителей обоих полов. В настоящее время между различными профессиональными медицинскими обществами и научными школами существуют трудности в согласовании отдельных понятий, а также критериев диагностики отдельных ХИБС: ряд используемых терминов требует дополнительных согласований и определений, критериев установления диагноза (или его исключения из употребления в качестве заключительного клинического диагноза) [34]. Вероятно, именно неоднократное обсуждение проблемы экспертами и принятие консенсусных решений привело к значительному сокращению СКС от таких наименее определенных форм ХИБС, как "I25.1 Атеросклеротической болезни сердца" и "I25.9 ХИБС неуточненной". Тем не менее результаты проведенного опроса 883 врачей из 47 субъектов РФ показали, что треть респондентов в случае смерти пациента от ХИБС не видят различий между кодами I25.0, I25.1, I25.8, I25.9, но готовы применять их в разных "клинических ситуациях", в то время как 14,6% ответили, что при заполнении медицинских свидетельств о смерти они не стали бы использовать ни один из указанных кодов [35]. Указанные результаты, вероятно, свидетельствуют об отсутствии согласованного мнения врачей относительно использования кодов ХИБС в клинической практике. В другом исследовании на сплошной выборке 336 медицинских работников, практическая работа которых предусматривает

заполнение медицинского свидетельства о смерти чаще, чем 2-3 раза в месяц, 80,1% респондентов высказали мнение о том, что коды I25.0, I25.1, I25.8, I25.9 необходимы для кодирования ППС, однако половина опрошенных не видят в них отличий [36]. Все вышесказанное доказывает необходимость создания единых для РФ рекомендаций, в которых классификация ХИБС по МКБ-10 была бы адаптирована с клинической терминологией и наиболее вероятными клиническими вариантами течения заболевания, а также основными принципами морфологической классификации различных вариантов ХИБС. Подобные подходы будут способствовать повышению эффективности практической работы клиницистов, патологоанатомов и специалистов по медицинской статистике, а также обеспечат единые подходы при сборе, кодировании и обработке статистической информации. Это, в свою очередь, позволит оптимизировать организацию профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, формировать стратегию борьбы с ХИБС на уровне государства, обеспечивая тем самым общий прогресс в области общественного здоровья.

Заключение

Результаты данного исследования продемонстрировали снижение СКС от ХИБС и у мужчин, и у женщин. Однако резкие различия в СКС от ХИБС между полами при их отсутствии между НСКС и вкладом ХИБС в структуру смертности от всех причин; значительная диспропорция в возрастной структуре смертности от ХИБС между мужчинами и женщинами, вероятный "переброс" смертей "из одного кода в другой" (снижение СКС от I25.0 и I25.9 на фоне роста I25.2-8) свидетельствуют о проблемах с кодированием и определением ППС. Одной из ключевых причин служит отсутствие унифицированных критериев и подходов к определению отдельных форм ХИБС в качестве ППС, что осложняет понимание причин смерти. Необходимо рассмотреть возможность создания единых для РФ рекомендаций, в которых классификация ХИБС по МКБ-10 была бы адаптирована с клинической терминологией и наиболее вероятными клиническими вариантами течения заболевания, а также основными принципами морфологической классификации различных ее вариантов.

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

Литература/References

- Hu B, Wang Y, Chen D, et al. Temporal trends in the prevalence and death of ischemic heart disease in women of childbearing age from 1990 to 2019: a multilevel analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1366832. doi:10.3389/fcvm.2024.1366832.
- Bolotova EV, Komissarova IM. Gender and age associations of cardiovascular risk factors in patients with coronary heart disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2017;20(6):68-75. (In Russ.) Болотова Е. В., Комиссарова И. М. Гендерно-возрастные ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца. *Профилактическая медицина*. 2017;20(6):68-75. doi:10.17116/profmed201720668-75.
- Ershova AI, Meshkov AN, Kutsenko VA, et al. Validation of genetic risk scores for coronary artery disease, developed on European population samples, in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(12):3856. (In Russ.) Ершова А. И., Мешков А. Н., Куценко В. А. и др. Валидация шкал генетического риска ишемической болезни сердца, разработанных на европейских популяционных выборках, у представителей российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(12):3856. doi:10.15829/1728-8800-2023-3856.
- Imaeva AE, Tuayeva EM, Shalnova SA, Kiseleva NV. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):93-9. (In Russ.) Имаева А. Э., Туяева Е. М., Шальнова С. А., Киселева Н. В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):93-9. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-93-99.
- Majidi M, Eslami V, Ghorbani P, Foroughi M. Are women more susceptible to ischemic heart disease compared to men? A literature overview. *J Geriatr Cardiol*. 2021;18(4):289-96. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.004.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with non-communicable diseases in general practice. *Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. *Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
- Lukyanov MM, Andreenko EYu, Smirnov AA, et al. Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3598. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреевко Е. Ю., Смирнов А. А. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3598. doi:10.15829/1728-8800-2023-3598.
- Loukianov MM, Martsevich SYu, Andreenko EYu, et al. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(5):702-11. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Андреевко Е. Ю. и др. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(5):702-11. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-03.
- Pereverzeva KG, Lukyanov MM, Andreenko EYu, et al. Outpatient register of patients who have suffered a myocardial infarction (REGATA): prospective follow-up data and outcomes. *Kardiologia*. 2022;62(2):12-9. (In Russ.) Переверзева К. Г., Лукьянов М. М., Андреевко Е. Ю. и др. Амбулаторный регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА): данные проспективного наблюдения и исходы. *Кардиология*. 2022;62(2):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.2.n1712.
- Andreenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2672. (In Russ.) Андреевко Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2672. doi:10.15829/1728-8800-2020-2672.
- Kim HL. Differences in Risk Factors for Coronary Atherosclerosis According to Sex. *J Lipid Atheroscler*. 2024;13(2):97-110. doi:10.12997/jla.2024.13.2.97.
- Pogosova NV, Sokolova OYu, Yufereva Yu M. Psychosocial risk factors in patients with most common cardiovascular diseases such as hypertension and coronary artery disease (based on results from the russian multicenter COMET Study). *Kardiologia*. 2019;59(8):54-63. (In Russ.) Погосова Н. В., Соколова О. Ю., Юферева Ю. М. и др. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями — артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА). *Кардиология*. 2019;59(8):54-63. doi:10.18087/cardio.2019.8.n469.
- Maximov SA. The Method of Assessment of the Population Risk of Cardiovascular Diseases: Rationale and Examples of Application. *Kardiologia*. 2019;59(7):44-51. (In Russ.) Максимов С. А. Применение метода оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: обоснование и примеры использования. *Кардиология*. 2019;59(7):44-51. doi:10.18087/cardio.2019.7.2606.
- Romeo B, Bergami M, Cenko E, et al. Sex Disparities in Ischemic Heart Disease Mortality in Europe. *JACC Adv*. null2024, 0 (0). (Published online September 25, 2024). doi:10.1016/j.jaccadv.2024.101252.
- Han L, Zhao S, Li S, et al. Excess cardiovascular mortality across multiple COVID-19 waves in the United States from March 2020 to March 2022. *Nat Cardiovasc Res*. 2023;2(3):322-33. doi:10.1038/s44161-023-00220-2.
- Wolf S, Schievano E, Amidei CB, et al. Mortality trend of ischemic heart disease (2008-2022): A retrospective analysis of epidemiological data. *Int J Cardiol*. 2023;406:132042. doi:10.1016/j.ijcard.2024.132042.
- Vázquez-Troche JA, García-Fernández V, Hernández-Vásquez A, et al. Trends in mortality from ischemic heart disease in Peru, 2005 to 2017. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7047. doi:10.3390/ijerph19127047.
- Abel ZDV, Roope LSJ, Duch R, Clarke PM. Access to healthcare services during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional analysis of income and user-access across 16 economically diverse countries. *BMC Public Health*. 2024;24(1):2678. doi:10.1186/s12889-024-20147-y.
- Gamillscheg P, Łaszewska A, Kirchner S, et al. Barriers and facilitators of healthcare access for long COVID-19 patients in a universal healthcare system: qualitative evidence from Austria. *Int J Equity Health*. 2024;23(1):220. doi:10.1186/s12939-024-02302-4.
- Smolić Š, Fabijančić M, Blaževski N. How did fear of COVID-19 affect access to healthcare in Central and Eastern Europe? Findings from populations aged 50 or older after the outbreak. *Eastern European Economics*. 2022;61(5):571-90. doi:10.1080/00128775.2022.2150218.
- Frey A, Tilstra AM, Verhagen MD. Inequalities in healthcare use during the COVID-19 pandemic. *Nat Commun*. 2024;15:1894. doi:10.1038/s41467-024-45720-2.
- Bobkova EV. Gender and age dynamics in rural mortality from diseases of the circulatory system during the pandemic. *Socialnye aspekty zdorov'a naselenia [serial online]*. 2024;70(3):7. (In Russ.) Бобкова Е. В. Половозрастная динамика смертности городского населения от болезней системы кровообращения в период пандемии. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2024;70(3):7. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1610/30/lang.ru/>. doi:10.21045/2071-5021-2024-70-3-7.
- Muradyan NA, Kuzmina IM, Gvindzhiliya TR, et al. Features of the myocardial infarction course in convalescents of the new coronavirus infection COVID-19. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(3):390-6. (In Russ.) Мурадян Н. А., Кузьмина И. М., Гвинджилия Т. Р. и др. Особенности течения инфаркта миокарда у реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Трансплантология*. 2023;15(3):390-6. doi:10.23873/2074-0506-2023-15-3-390-396.
- Kashatala VV, Sadovnikov AV, Sadovnikova NV, et al. Features of the course of myocardial infarction in patients with novel coronavirus infection. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4S):13-24. (In Russ.) Кашталан В. В., Садовников А. В., Садовникова Н. В. и др. Особенности течения инфаркта миокарда у пациентов с COVID-19. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4S):13-24. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4S-13-24.
- Davydova LA, Ostapchenko DA, Tsarenko SV, et al. Acute myocardial infarction complicating coronavirus infection (case report). *General Reanimatology*. 2022;18(5):18-23. (In Russ.) Давыдова Л. А., Остапченко Д. А., Царенко С. В. и др. Острый инфаркт миокарда как осложнение коронавирусной инфекции (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2022;18(5):18-23. doi:10.15360/1813-9779-2022-5-18-23.
- Chashchin MG, Strelkova AV, Gorshkov AYU, Drapkina OM. In-hospital outcomes of ST elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5278. (In Russ.) Чашчин М. Г., Стрелкова А. В., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Госпитальные исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5278. doi:10.15829/1560-4071-2023-5278.
- Lukyanov MM, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4912. (In Russ.) Лукьянов М. М., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4912. doi:10.15829/1560-4071-2022-4912.
- Chashchin MG, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Predictors of death within 6 months after non-ST elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(4):47-54. (In Russ.) Чашчин М. Г., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Предикторы летального исхода в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022;25(4):47-54. doi:10.17116/profmed20222504147.
- Petrova OV, Tverdokhlebova DK, Shashin SA. Clinical, demographic, anamnestic and instrumental data of patients with acute coronary syndrome and COVID-19. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(2):204-9. (In Russ.)

- Петрова О.В., Твердохлебова Д.К., Шашин С.А. Клинико-демографические, анамнестические и инструментальные данные пациентов с острым коронарным синдромом и Covid-19. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(2):204-9. doi:10.17116/kardio202417021204.
30. Sabaev AV, Goleva OP, Sukonchik AO, Pismennaya VM. Mortality in chronic coronary heart disease in an emergency hospital in 2017-2023. Current problems of health care and medical statistics. 2024;3:270-85. (In Russ.) Сабаев А.В., Голева О.П., Сукончик А.О., Письменная В.М. Летальность при хронической ишемической болезни сердца в стационаре скорой медицинской помощи за 2017-2023 гг. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024;3:270-85. doi:10.24412/2312-2935-2024-3-270-285.
31. Samorodskaya IV, Klyuchnikov IV. Trends in mortality rates from chronic forms of coronary heart disease in the regions of the Russian Federation in 2017–2021. Vrach. 2023;34(6):5-10. (In Russ.) Самородская И.В., Ключников И.В. Динамика показателей смертности от хронических форм ишемической болезни сердца в регионах Российской Федерации в 2017–2021 гг. Врач. 2023;34(6):5-10. doi:10.29296/25877305-2023-06-01.
32. Vaisman DSh, Enina EN. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(7):3975. (In Russ.) Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):3975. doi:10.15829/1728-8800-2024-3975.
33. Kakorina EP, Samorodskaya IV, Chernyavskaya TK. Reasons for outpatient care for those who died of "old age". National Health Care (Russia). 2022;3(3):5-11. (In Russ.) Какорина Е.П., Самородская И.В., Чернявская Т.К. Причины обращения за амбулаторной медицинской помощью умерших от "старости". Национальное здравоохранение. 2022;3(3):5-11. doi:10.47093/2713-069X.2022.3.3.5-11.
34. Boytsov SA, Samorodskaya IV, Galyavich AS, et al. Statistical, clinical and morphological classifications of coronary heart disease — possible to unite? Russian Journal of Cardiology. 2017;(3):63-71. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Галявич А.С. и др. Статистическая, клиническая и морфологическая классификация ишемической болезни сердца — есть ли возможность объединения? Российский кардиологический журнал. 2017;(3):63-71. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-63-71.
35. Samorodskaya IV, Shepel RN, Kakorina EP, Drapkina OM. Chronic coronary artery disease: aspects of recording and coding in clinical practice (results of a survey of physicians). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4027. (In Russ.) Самородская И.В., Шепель Р.Н., Какорина Е.П., Драпкина О.М. Хронические формы ишемической болезни сердца: особенности учета и кодирования в клинической практике (результаты анкетирования врачей). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4027. doi:10.15829/1728-8800-2024-4027.
36. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, Drapkina OM. Debatable issues of coding chronic forms of ischemic heart disease as the primary cause of death. National Health Care (Russia). 2024;5(2):5-16. (In Russ.) Шепель Р.Н., Самородская И.В., Какорина Е.П., Драпкина О.М. Спорные вопросы кодирования хронических форм ишемической болезни сердца в качестве первоначальной причины смерти. Национальное здравоохранение. 2024;5(2):5-16. doi:10.47093/2713-069X.2024.5.2.5-16.

