ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Барьеры на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику

Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций. Исследование SuccESS в Кемеровской области

Динамика мужской и женской смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации

Социально-экономические потери от сердечно-сосудистой смертности в Республике Башкортостан

Распространенность кальциноза каротидных артерий в неорганизованной популяции крупного города

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и ФП (Северо-Кавказский ФО)

Результаты исследования КАРАТ

Гипертриглицеридемия: роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024

Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025



Рис. 2. Частота выявления кальценированных атеросклеротических бляшек среди лиц 25-64 лет с каротидным атеросклерозом, %.
См. на стр. 47.

В ФОКУСЕ:

Актуальные проблемы здравоохранения

№ 5 | 2025

Российское кардиологическое общество

www.scardio.ru

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА
КАЗАНЬ

НАУКА И ИННОВАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 30 (5) 2025
издается с 1996 г.

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*

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: 16.06.2025

Цена свободная

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, чл.-корр. РАН
Козиолова 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
Ревишвили 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 "Силицея-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)
Першуков 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

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

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*

Submit a manuscript: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Subscription: *www.roscardio.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, Protopopovsky per., 6. www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 30 (5) 2025
founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS
Bagrat G. Alekyan (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. Villevalde (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. Kobyakova (Moscow) Professor, Academician RAS
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 (Kazahstan)
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

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ — CURRENT PROBLEMS OF HEALTHCARE

Усова Е. И., Алиева А. С., Звартау Н. Э., Шляхто Е. В.
Барьеры на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику в разрезе федеральных округов Российской Федерации — 7

Usova E. I., Alieva A. S., Zvartau N. E., Shlyakhto E. V.
Barriers to the implementation of clinical guidelines on lipid metabolism disorders in routine practice in the federal districts of the Russian Federation

Ежов М. В., Сергиенко И. В., Палеев Ф. Н., Шангина А. М., Ефремова Ю. Е., Барбараш О. Л., Строкольская И. Л., Алексеенко А. В., Астракова К. С., Михеенко И. Л., Уранов А. Е., Гартунг А. А., Андреев К. А., Фишер Е. В., Есев Л. И., Петраковская В. А.
Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций и достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений в Кемеровской области (Исследование SuccESS в Кемеровской области) — 18

Ezhov M. V., Sergienko I. V., Paleev P. N., Shangina A. M., Efremova Yu. E., Barbarash O. L., Strokolskaya I. L., Alekseenko A. V., Astrakova K. S., Mikheenko I. L., Uranov A. E., Gartung A. A., Andreev K. A., Fisher E. V., Esev L. I., Petrakovskaia V. A.
The impact of a clinical decision support service on adherence to clinical guidelines and achieving target low-density lipoprotein cholesterol levels in patients at risk of cardiovascular events in the Kemerovo Oblast (SuccESS Study in the Kemerovo Oblast)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ — PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE ORGANIZATION

Семёнов В. Ю., Самородская И. В.
Динамика мужской и женской смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2013-2022гг) — 30

Semenov V. Yu., Samorodskaya I. V.
Changes of male and female cardiovascular mortality in the Russian Federation over 2013-2022

Аскаров Р. А., Лакман И. А., Загидуллин Н. Ш., Аскарова З. Ф., Франц М. В., Шарипова И. А.
Социально-экономические потери в результате сердечно-сосудистой смертности в Республике Башкортостан — 36

Askarov R. A., Lakman I. A., Zagidullin N. Sh., Askarova Z. F., Frants M. V., Sharipova I. A.
Socioeconomic losses due to cardiovascular mortality in the Republic of Bashkortostan

Кавешников В. С., Трубачева И. А., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В.
Распространенность кальциноза каротидных артерий в неорганизованной популяции 25-64 лет крупного города Сибирского федерального округа — 44

Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V.
Prevalence of carotid artery calcification in the 25-64-year population in a large city of the Siberian Federal District

СТРЕСС В ПОПУЛЯЦИИ — STRESS IN THE POPULATION

Гафаров В. В., Громова Е. А., Каштанова Е. В., Денисова Д. В., Гагулин И. В., Стригалева К. А., Полонская Я. В., Ивайкина И. В., Гафарова А. В., Рагино Ю. И.
Адипокины и личностная тревожность у лиц 25-44 лет — 50

Gafarov V. V., Gromova E. A., Kashtanova E. V., Denisova D. V., Gagulin I. V., Strigaleva K. A., Polonskaya Ya. V., Ivaikina I. V., Gafarova A. V., Ragino Yu. I.
Adipokines and personal anxiety in individuals aged 25-44 years

Сумин А. Н., Щеглова А. В., Аньчкова М. И., Федорова Д. Н.
Предрасположенность к психологическому дистрессу у больных ишемической болезнью сердца и трехлетний прогноз после стентирования коронарных артерий — 58

Sumin A. N., Shcheglova A. V., An'chkova M. I., Fedorova D. N.
Predisposition to psychological distress in patients with coronary artery disease and three-year prognosis after coronary artery stenting

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Алимова З. А., Быкова А. А., Салпагарова З. К., Греве Ф. Р., Сыркин А. Л., Новикова Н. А.
Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий (данные регистра отделений терапевтического профиля многопрофильных стационаров Северо-Кавказского федерального округа) 66

Агеев Ф. Т., Смирнова М. Д., Кафтанов А. Н., Гаврилов Д. В.
Совместное назначение КАрдиомагнила с ЭдаРби/Эдарби Кло в сравнении с кишечнорастворимыми препаратами Ацетилсалициловой кислоты и блокаТорами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с артериальной гипертонией и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Результаты исследования КАРАТ 74

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА

Кузин С. В., Ложкина Н. Г., Шефер Е. И., Рузанкин П. С.
Прогнозирование фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца с использованием методов математического моделирования 85

Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Пак Р. Л., Домжалов И. Г., Кокарев Е. А., Котельников В. Н.
Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства 91

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

Бубнова М. Г., Ежов М. В., Аронов Д. М., Галявич А. С., Гуревич В. С. и др.
Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) 99

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы.
Клинические рекомендации 2024 127

Гипертрофическая кардиомиопатия.
Клинические рекомендации 2025 217

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Alimova Z. A., Bykova A. A., Salpagarova Z. K., Greve F. R., Syrkin A. L., Novikova N. A.
Anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation (data from the registry of internal medicine departments of multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District) 66

Ageev F. T., Smirnova M. D., Kaftanov A. N., Gavrilov D. V.
Coadministration of Cardiomagnyl with Edarbi/Edarbi Clo in comparison with enteric-coated acetylsalicylic acid and renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases in the Russian Federation. Results of the CARAT study 74

PROGNOSIS AND DIAGNOSTICS

Kuzin S. V., Lozhkina N. G., Shefer E. I., Ruzankin P. S.
Prediction of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease using mathematical modeling methods 85

Geltser B. I., Shakhgeldyan K. I., Pak R. L., Domzhalov I. G., Kokarev E. A., Kotelnikov V. N.
Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention 91

EXPERT COUNCIL OPINION

Bubnova M. G., Ezhov M. V., Aronov D. M., Galyavich A. S., Gurevich V. S., et al.
Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention 99

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram 127

2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy 217

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2025):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6323
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6323
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Барьеры на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику в разрезе федеральных округов Российской Федерации

Усова Е.И., Алиева А.С., Звартау Н.Э., Шляхто Е.В.

Цель. Определить округ-специфичные барьеры, препятствующие внедрению ключевых позиций клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в практическую деятельность, с особым акцентом на выявление разногласий и несовпадений в восприятии проблем между медицинскими специалистами различного уровня в каждом из округов.

Материал и методы. На основе результатов первого этапа имплементационного исследования, включившего данные анкетирования 788 врачей, 124 руководителей медицинских учреждений и 48 главных внештатных специалистов из 8 федеральных округов Российской Федерации, определены округ-специфичные барьеры посредством сравнительного ранжирования округов по ключевым позициям. Выявлено несоответствие ряда позиций респондентов в отношении причин недостаточно эффективного ведения пациентов.

Результаты. Определены региональные различия в доступности диагностических и терапевтических возможностей, а также организации липидной службы. Наиболее часто ограничение возможности углубленного обследования пациентов с дислипидемией отмечается в Сибирском и Уральском округах. Низкая частота скрининга семейной гиперхолестеринемии наиболее характерна для Уральского и Северо-Кавказского округов. В ряде федеральных округов Российской Федерации назначение неоптимальной гиполипидемической терапии остается существенной проблемой, приводя к недостижению целевых значений атерогенных липидов, что особенно выражено в Центральном, Северо-Кавказском и Сибирском округах. Недостаточная информированность о необходимости лечения дислипидемии у пациентов особенно актуальна для Сибирского, Северо-Кавказского и Южного федеральных округов. Ограничение ресурсов по организации липидной службы наиболее часто отмечается в Уральском, Дальневосточном и Южном федеральных округах. Несмотря на существующий ряд общих проблем, каждый округ сталкивается с уникальным набором барьеров, причины которых поразному трактуются медицинскими специалистами.

Заключение. Анализ округ-специфичных барьеров свидетельствует о наличии проблем как во внедрении клинических рекомендаций, так и в организации бесшовной службы. На основании результатов первого этапа имплементационного исследования разработан и внедрен ряд стратегий, направленных на устранение выявленных барьеров, эффективность которых будет оценена в рамках повторного опроса в 2025г.

Ключевые слова: дислипидемия, клинические рекомендации, округ-специфичные барьеры, реальная клиническая практика, имплементационное исследование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Усова Е.И.* — врач-кардиолог, специалист группы мониторинга специализированных региональных программ службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-0108-5996, Алиева А.С. — к.м.н., врач-кардиолог, зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ "Центр персонализированной медицины", руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Звартау Н.Э. — к.м.н., доцент, зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Лечебного факультета Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Шляхто Е.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Российского кардиологического общества, главный внештатный специалист кардиолог СЗФО, ЮФО, СКФО, ПФО, главный внештатный специалист-кардиолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

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

ГВС — главные внештатные специалисты, ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, РФ — Российская Федерация, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, ТГ — триглицериды, УФО — Уральский федеральный округ, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Рукопись получена 25.03.2025
Рецензия получена 30.04.2025
Принята к публикации 05.05.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Усова Е.И., Алиева А.С., Звартау Н.Э., Шляхто Е.В. Барьеры на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику в разрезе федеральных округов Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6323. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6323. EDN UCDHPS

Barriers to the implementation of clinical guidelines on lipid metabolism disorders in routine practice in the federal districts of the Russian Federation

Usova E.I., Alieva A.S., Zvartau N.E., Shlyakhto E.V.

Aim. To determine district-specific barriers to the implementation of key points of clinical guidelines on lipid metabolism disorders in practice, with a focus on identifying disagreements and inconsistencies in the perception of problems between health professionals in each district.

Material and methods. Based on the first phase of implementation study, which included survey data from 788 physicians, 124 heads of health facilities and 48 chief consultants from 8 federal districts of the Russian Federation, district-specific barriers were identified through comparative ranking of districts by key points. A discrepancy was revealed between respondents' positions regarding the reasons for insufficiently effective patient management.

Results. Regional differences in the availability of diagnostic and therapeutic options, as well as the management of the lipid service, were determined. The most frequent limitation of in-depth examination of patients with dyslipidemia was noted in the Siberian and Ural districts. Low screening rate for familial hypercholesterolemia

is most typical for the Ural and North Caucasian districts. In a number of federal districts of the Russian Federation, the prescription of suboptimal lipid-lowering therapy remains a significant problem, leading to failure to achieve target levels of atherogenic lipids, which is especially pronounced in the Central, North Caucasian and Siberian districts. Insufficient awareness of the need to treat dyslipidemia in patients is especially relevant for the Siberian, North Caucasian and Southern federal districts. Limitation of resources for the lipid service is most often noted in the Ural, Far Eastern and Southern federal districts. Despite a number of common problems, each district faces a unique set of barriers, the causes of which are interpreted differently by medical specialists.

Conclusion. The analysis of district-specific barriers indicates problems both in the implementation of clinical guidelines and in the organization of a seamless service. Based on the first phase of the implementation study, a number of strategies were developed and implemented to eliminate the identified barriers, the effectiveness of which will be assessed as part of a repeat survey in 2025.

Keywords: dyslipidemia, clinical guidelines, district-specific barriers, clinical practice, implementation study.

Relationships and Activities: none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Usova E. I.* ORCID: 0000-0002-0108-5996, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author:
el.lenkin@yandex.ru

Received: 25.03.2025 **Revision Received:** 30.04.2025 **Accepted:** 05.05.2025

For citation: Usova E. I., Alieva A. S., Zvartau N. E., Shlyakhto E. V. Barriers to the implementation of clinical guidelines on lipid metabolism disorders in routine practice in the federal districts of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6323. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6323. EDN UCDHPS

Ключевые моменты

- Среди разнообразия барьеров на пути внедрения клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена есть как общие, так и специфичные для каждого федерального округа Российской Федерации, что может служить основой для разработки целевых стратегий с учетом региональных особенностей.
- Доступность диагностики и терапии дислипидемии существенно различается между федеральными округами Российской Федерации.
- Назначение гиполипидемической терапии остается неоптимальным, что препятствует достижению целевых уровней атерогенных липидов.
- Недостаточная информированность пациентов о необходимости лечения дислипидемии снижает приверженность к терапии.
- Организация липидной службы сталкивается с дефицитом ресурсов и отсутствием унифицированных подходов, что ограничивает возможности эффективного контроля дислипидемии.

Key messages

- Among the variety of barriers to the implementation of clinical guidelines for lipid metabolism disorders, there are both general and specific ones for each federal district of the Russian Federation, which can serve as a basis for the development of targeted strategies taking into account regional characteristics.
- The availability of diagnostics and therapy for dyslipidemia varies significantly between federal districts of the Russian Federation.
- Prescription of lipid-lowering therapy remains suboptimal, which prevents the achievement of target levels of atherogenic lipids.
- Insufficient patient awareness of dyslipidemia reduces adherence to therapy.
- Lipid service faces a shortage of resources and the lack of unified approaches, which limits the effective control of dyslipidemia.

Эффективное управление нарушениями липидного обмена является ключевым элементом профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Современные клинические рекомендации опираются на доказательные подходы к диагностике и лечению пациентов с дислипидемией [1], однако внедрение этих рекомендаций в реальную практику остается недостаточным, что приводит к несвоевременному выявлению лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском [2, 3], поздней диагностике семейной гиперхолестеринемии (СГХС) [4, 5], отсутствию инициации оптимальной гиполипидемической терапии [3, 6, 7] и недостижению целевых уровней атерогенных липидов [8, 9], тем самым повышая глобальное бремя атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

Разрыв между внедрением клинических рекомендаций в реальную клиническую практику может быть нивелирован путем проведения имплементационных исследований [10, 11], направленных на выявление ключевых барьеров и разработке таргетных стратегий их преодоления.

В 2023г было инициировано имплементационное исследование по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику [12]. Первый этап был основан на разработке трёх специализированных опросников по оказанию



Рис. 1. Выявленный спектр барьеров по результатам первого этапа имплементационного исследования по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику.
Сокращение: PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

помощи пациентам с дислипидемией для представителей здравоохранения различного уровня во всех субъектах Российской Федерации (РФ). В исследовании приняли участие 788 врачей, 124 руководителя медицинских организаций амбулаторного звена и 48 главных внештатных специалистов (ГВС) из 84 субъектов РФ [13]. На основании полученных данных был выявлен широкий спектр барьеров, препятствующих внедрению клинических рекомендаций в повседневную практику. Кроме того, трёхуровневая оценка позволила выявить существенные расхождения в понимании существующих проблем в ведении пациентов с дислипидемией между практическими специалистами, административными работниками и ГВС, что само по себе является одним их ключевых барьеров.

Однако, наряду с общим представлением об имеющихся проблемах, важно учитывать и региональные особенности. Различия в уровне оснащенности медицинских учреждений, квалификации специалистов, а также в доступности инновационных методов лечения делают необходимым детальный анализ барьеров в каждом регионе/федеральном округе. Это позволяет не только глубже понять природу выявленных проблем, но и разработать более адаптивные стратегии их преодоления с учетом локальных особенностей системы здравоохранения.

В соответствии с этим, цель настоящего анализа состояла в определении барьеров, препятствующих внедрению основных принципов клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в практическую деятельность в федеральных округах РФ, с особым акцентом на выявление несоответствий в обозначении проблем между медицинскими специалистами различного уровня в каждом из округов.

Материал и методы

Анализ барьеров был основан на данных анкетирования медицинских специалистов различного звена здравоохранения из 8 федеральных округов РФ [13]:

- Центральный федеральный округ (ЦФО) — 172 врача, 22 руководителя медицинских организаций амбулаторного звена, 6 ГВС;
- Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) — 102 врача, 19 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 9 ГВС;
- Приволжский федеральный округ (ПФО) — 101 врач, 22 руководителя медицинских организаций амбулаторного звена, 14 ГВС;
- Южный федеральный округ (ЮФО) — 85 врачей, 13 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 5 ГВС;

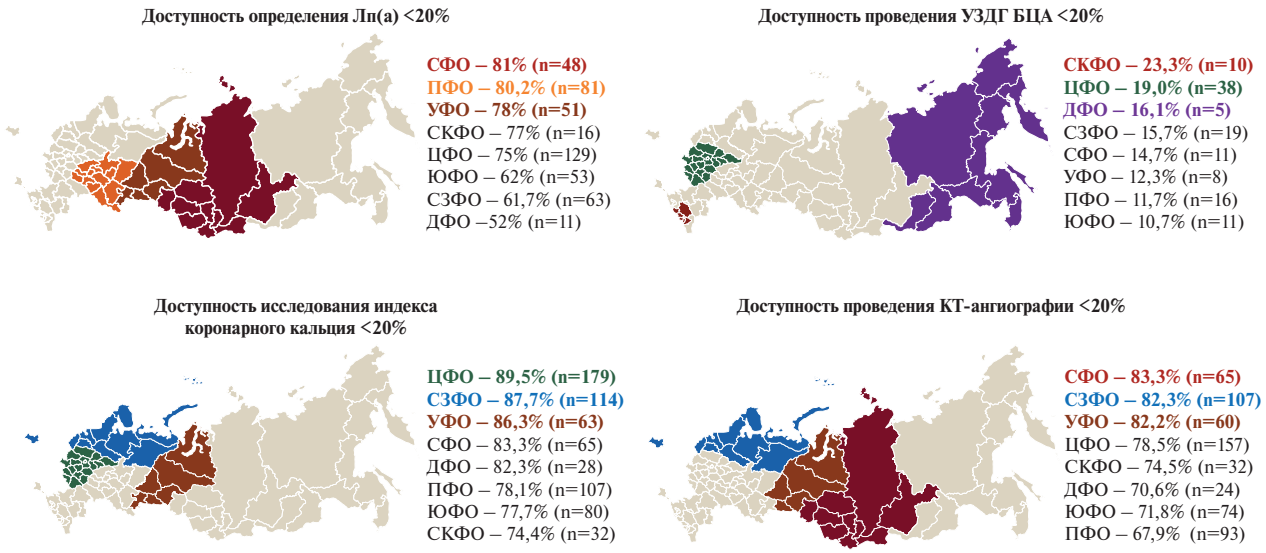


Рис. 2. Ограничения в проведении углубленного обследования пациентов с дислипидемией, включая исследование липопротеида(а) по данным врачей и инструментальных методов верификации субклинического атеросклероза по данным всех респондентов.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДФО — Дальневосточный федеральный округ, КТ — компьютерная томография, Лп(а) — липопротеид(а), ПФО — Приволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УЗДГ БЦА — ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, УФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

• Уральский федеральный округ (УФО) — 65 врачей, 6 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 2 ГВС;

• Сибирский федеральный округ (СФО) — 59 врачей, 16 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 3 ГВС;

• Дальневосточный федеральный округ (ДФО) — 21 врач, 10 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 3 ГВС;

• Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО) — 21 врач, 16 руководителей медицинских организаций амбулаторного звена, 6 ГВС.

Для определения характерных для каждого федерального округа барьеров был проведен анализ суммарных показателей, основанный на группировке данных и их сравнении, что позволило ранжировать округа по каждому из барьеров, выявленных в ходе первого этапа имплементационного исследования (рис. 1) [13].

Для понимания относительного положения каждого округа было проведено сравнение его суммарного показателя с аналогичными показателями других округов по каждому барьеру. Относительное сравнение выражено в процентах и абсолютном значении количества респондентов.

Дополнительно на основе анализа всего спектра барьеров в каждом из округов был выделен ряд проблем, по которым наиболее часто отмечалась несогласованность между респондентами в отношении причин недостаточно эффективного ведения пациентов с дислипидемией.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Результаты

Доступность лабораторно-инструментальных обследований

На рисунке 2 представлены карты, отображающие федеральные округа РФ, где доступность углубленного обследования пациентов с дислипидемией наиболее ограничена. Карты сопровождаются процентными данными, отражающими долю респондентов, указавших на доступность лабораторных и инструментальных методов <20%. Так, по мнению практикующих врачей, наиболее низкий уровень доступности определения липопротеида(а) выявлен в СФО (81,0%, n=48), ПФО (80,2%, n=81) и УФО (78,0%, n=51). По мнению всех респондентов, проведение ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий лимитировано в СКФО (23,3%, n=10), ЦФО (19,0%, n=38) и ДФО (16,1%, n=5). Значительные ограничения в исследовании индекса коронарного кальция отмечены в ЦФО (89,5%, n=179), СЗФО (87,7%, n=114) и УФО (86,3%, n=63). Проведение компьютерной томографии-ангиографии наиболее ограничено в СФО (83,3%, n=65), СЗФО (82,3%, n=107) и УФО (82,2%, n=60).

Скрининг гетерозиготной СГХС

Значительные округ-специфичные различия выявлены в отношении частоты проведения скри-

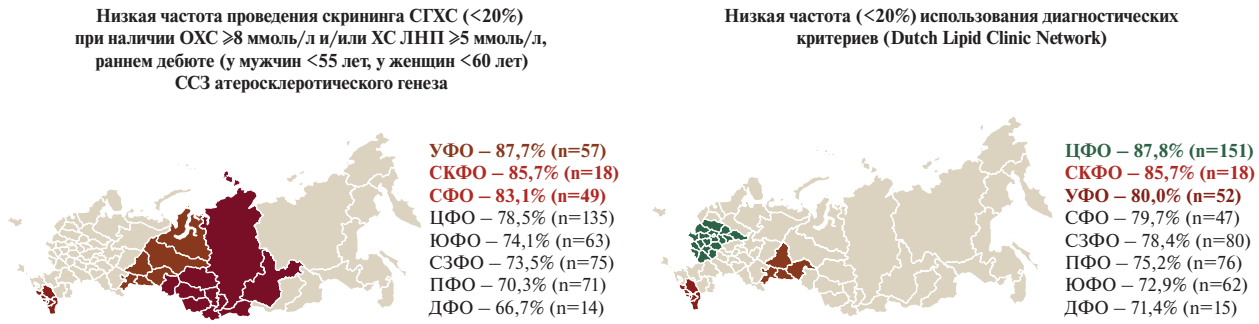


Рис. 3. Низкая частота скрининга гетерозиготной СГХС и применения диагностических критериев Голландских липидных клиник (DLCN) при наличии данных для использования по данным практикующих врачей.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ОХС — общий холестерин, ПФО — Приволжский федеральный округ, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

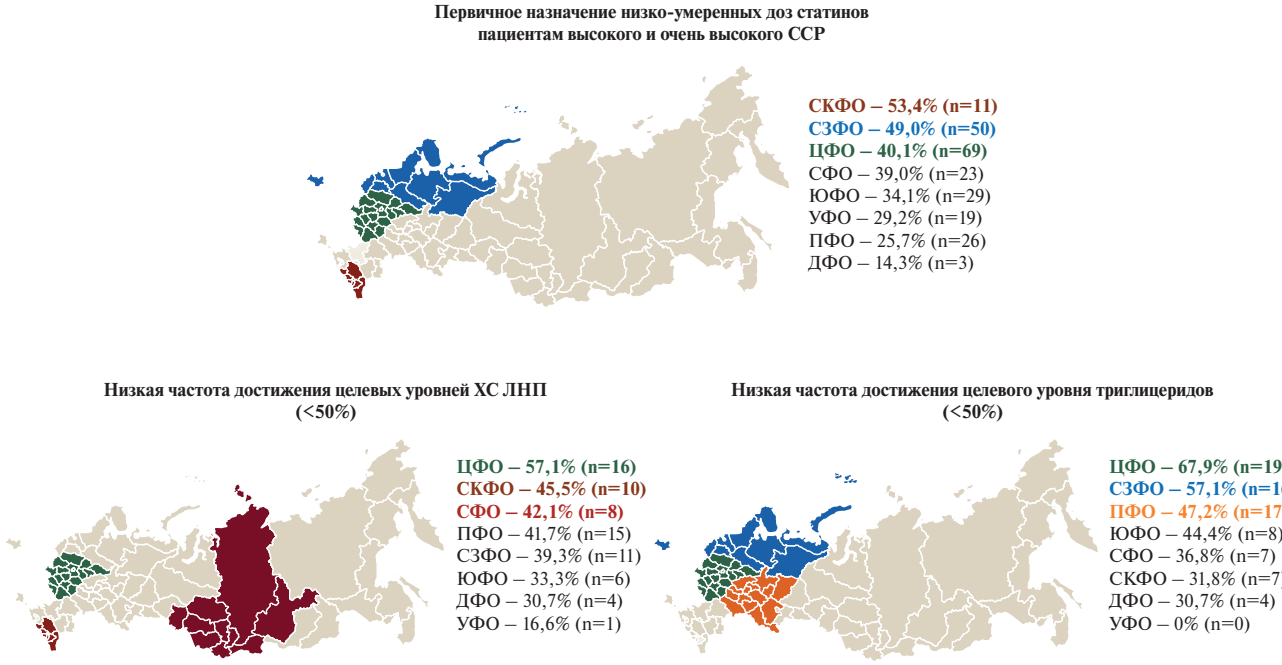


Рис. 4. Неоптимальный подход в назначении терапии статинами по данным врачей, недостижение целевых значений атерогенных липидов по данным руководителей медицинских организаций и ГВС.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, ССР — сердечно-сосудистый риск, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

нинга гетерозиготной СГХС и использования диагностических критериев Голландских липидных клиник (DLCN) (рис. 3). Наиболее низкая частота диагностики гетерозиготной СГХС отмечена в УФО (87,7%, n=57), СКФО (85,7%, n=18) и СФО (83,1%, n=49), использование диагностических критериев DLCN при наличии анамнестических и лабораторных данных в меньшей степени используется в ЦФО (87,8%, n=151), СКФО (85,7%, n=18) и УФО (80,0%, n=52).

Назначение и применение гиполипидемической терапии, достижение целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)

На рисунке 4 визуализированы округ-специфичные различия в подходах к назначению терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) по данным практикующих врачей и достижению целевых уровней атерогенных липидов по данным руководителей медицинских организаций и ГВС. Получено, что наиболее высокая частота назначения

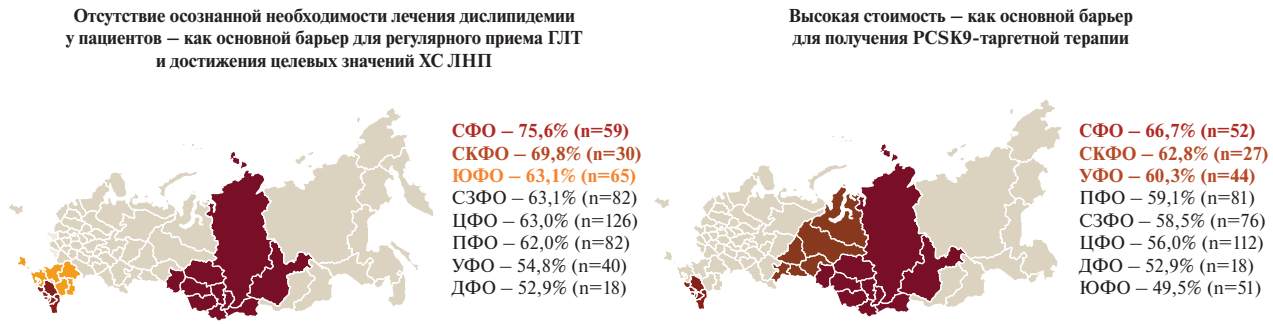


Рис. 5. Основные барьеры для регулярного приема гиполипидемической терапии, в т.ч. PCSK9-таргетной терапии, для достижения целевых значений ХС ЛНП по данным всех респондентов.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

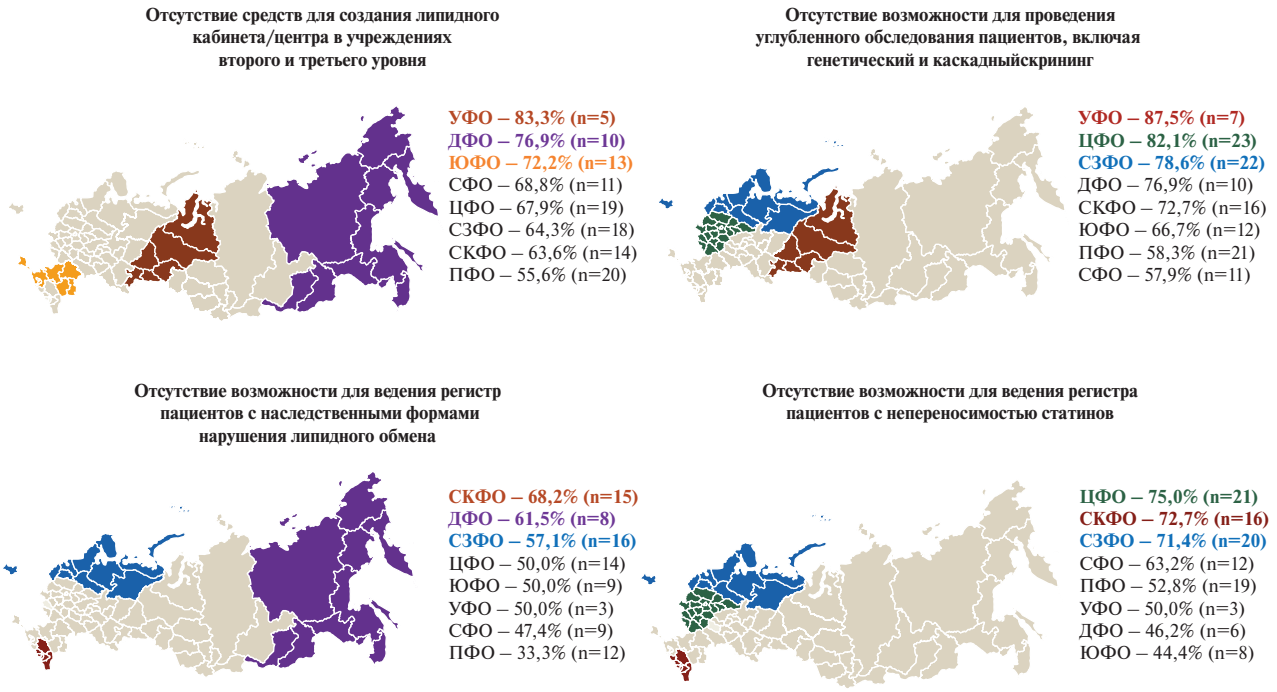


Рис. 6. Низкий уровень доступности создания и функционирования липидной службы по данным руководителей медицинских организаций и ГВС.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

низко-умеренных доз статинов пациентам с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском отмечается в СКФО (53,4%, n=11), СЗФО (49,0%, n=50) и ЦФО (40,1%, n=69). Низкая частота достижения целевых уровней ХС ЛНП свидетельствует о том, что во многих округах существуют барьеры в достижении оптимального контроля одной из ключевых терапевтических мишеней в липидологии, что особенно прослеживается в ЦФО (57,1%, n=16), СКФО (45,5%, n=10) и СФО (42,1%, n=8). Контроль уровня триглицеридов (ТГ) также остаётся серьёзной проблемой, особенно в ЦФО (67,9%, n=19), СЗФО (57,1%, n=16) и ПФО (47,2%, n=17), что подчёркивает необходимость более пристального внимания к коррекции гипертриглицеридемии.

Проблема недостаточной осведомленности пациентов о важности лечения дислипидемии, которая становится препятствием для регулярного приема гиполипидемических препаратов и достижения целевых показателей ХС ЛНП, наиболее ярко представлена в СФО (75,6%, n=59), СКФО (69,8%, n=30) и ЮФО (63,1%, n=65) (рис. 5). Недоступность совре-

Северо-Западный федеральный округ

- Достижение целевых значений ХС ЛНП и ТГ: врачи – низкий уровень, руководители МО и ГВС – удовлетворительный уровень;
- Основные каналы получения терапии ингибиторами PCSK9: врачи – личные средства пациентов, руководители МО – региональная/федеральная льгота, ГВС – КСГ;
- Ведение регистров: руководители МО – отсутствие возможности, ГВС – регистры ведутся.

Центральный федеральный округ

- Доступность оценки липидного профиля в медицинских учреждениях: врачи – удовлетворительный уровень, ГВС – низкий уровень;
- Достижение целевых значений ХС ЛНП и ТГ врачи – удовлетворительный уровень, руководители МО и ГВС – низкий уровень;
- Причины недоступности PCSK9-таргетной терапии: врачи – высокая стоимость, руководители МО – нет потребности, ГВС – риск отмены препарата.

Северо-Кавказский федеральный округ

- Доступность оценки липидного профиля в медицинских учреждениях: руководители МО – удовлетворительный уровень, ГВС – низкий уровень;
- Достижение целевых значений ХС ЛНП и ТГ: врачи – низкий уровень, руководители МО и ГВС – удовлетворительный уровень.

Приволжский федеральный округ

- Достижение целевых значений ХС ЛНП и ТГ: врачи и ГВС – низкий уровень, руководители МО – удовлетворительный уровень;
- Основные каналы получения терапии ингибиторами PCSK9: врачи и руководители МО – личные средства пациентов, ГВС – КСГ;
- Ведение регистров: руководители МО – отсутствие возможности, ГВС – регистры ведутся.

Южный федеральный округ

- Причины недоступности PCSK9-таргетной терапии: врачи – сложность оформления льготы, руководители МО – нет потребности, ГВС – высокая стоимость.

Дальневосточный федеральный округ

- Причины недоступности PCSK9-таргетной терапии: врачи и ГВС – высокая стоимость, руководители МО – нет потребности;
- Основные каналы получения терапии ингибиторами PCSK9: врачи – личные средства пациентов, руководители МО и ГВС – региональная/федеральная льгота.

Сибирский федеральный округ

- Достижение целевых значений ХС ЛНП и ТГ: врачи и ГВС – низкий уровень, руководители МО – удовлетворительный уровень;
- Создание и функционирование липидных кабинетов/центров: руководители МО – отсутствие средств, ГВС – обеспечивают существование данной структуры.

Уральский федеральный округ

- Создание и функционирование липидных кабинетов/центров: руководители МО – отсутствие средств, ГВС – обеспечивают существование данной структуры.

Рис. 7. Перечень федеральных округов РФ с указанием зон расхождения видения медицинских специалистов на барьеры в ведении пациентов с дислипидемией.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ГВС — главные внештатные специалисты, КСГ — клинико-статистическая группа заболеваний, МО — медицинские организации, ТГ — триглицериды, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

менных методов лечения дислипидемии, таких как терапия, направленная на ингибирование белка пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), по причине высокой стоимости наиболее сильно прослеживается в СФО (66,7%, n=52), СКФО (62,8%, n=27) и УФО (60,3%, n=44).

Организация липидной службы

На рисунке 6 представлены данные о проблемах, связанных с организацией липидной службы на территории РФ. Карты демонстрируют четыре ключевых фактора, выделенные в ходе анализа, а также различия между округами в их распространенности. На первой карте указаны округа, где наиболее активно прослеживается ограничение ресурсов для создания липидных кабинетов/центров в учреждениях здравоохранения второго и третьего уровней (УФО (83,3%, n=5), ДФО (76,9%, n=10) и ЮФО (72,2%, n=13)). Вторая карта иллюстрирует нехватку средств для выполнения углубленного обследования пациентов, включающего проведение генетического анализа и каскадного скрининга. Особенно ярко это отмечается в УФО (87,5%, n=7), ЦФО (82,1%, n=23) и СЗФО (78,6%, n=22). Отсутствие возможности для ведения регистра пациентов с наследственными формами нарушения липидного обмена наиболее сильно отражено в СКФО (68,2%, n=15), ДФО (61,5%, n=8) и СЗФО (57,1%, n=16), отсутствие возможностей для ведения регистра пациентов с непереносимостью статинов отмечено преимущественно в ЦФО (75,0%, n=21), СКФО (72,7%, n=16) и СЗФО (71,4%, n=20).

Несогласованность позиций медицинских специалистов в отношении причин недостаточно эффективного ведения пациентов с дислипидемией в каждом из округов

В каждом из федеральных округов РФ проанализирован весь спектр барьеров и выявлен ряд позиций, в которых наиболее часто отмечалась несогласованность между практикующими врачами, руководителями медицинских учреждений амбулаторного звена и ГВС (рис. 7).

Обсуждение

Активная интеграция и применение клинических рекомендаций в рутинной практике является ключевым звеном в улучшении качества оказания медицинской помощи. Однако внедрение современных руководств часто сталкивается с рядом барьеров, которые могут варьировать в зависимости от региональных особенностей. Исследования, направленные на выявление и анализ округ-специфичных барьеров, имеют важное значение для разработки таргетных стратегий их преодоления. Понимание факторов, препятствующих внедрению клинических рекомендаций, позволяет определить эффективные пути улучшения диагностики и лечения, адаптированные под нужды конкретных регионов.

Результаты настоящего исследования позволили выявить региональные различия в доступности диагностических и терапевтических подходов, направленных на борьбу с дислипидемией. Представленные данные подчеркивают неоднородность ресурсов и организации медицинской помощи в различных федеральных округах РФ.

Так, анализ доступности исследования липопротеида(а) и инструментальных методов диагностики субклинического атеросклероза показал, что наиболее остро данная проблема отмечается в СФО и УФО. Полученные данные подчеркивают необходимость улучшения инфраструктуры и доступности специализированных диагностических методов, особенно в удаленных и труднодоступных районах России.

Скрининг гетерозиготной СГХС и использование Голландских диагностических критериев DLCN проводится крайне редко во многих районах РФ, что особенно сильно прослеживается в УФО и СКФО. Это может быть связано как с отсутствием должной осведомленности среди врачей о значимости раннего выявления наследственных нарушений липидного обмена, так и с недостаточной интеграцией современных диагностических протоколов в рутинную практику. Эти данные подчеркивают необходимость разработки и внедрения стратегий, направленных на улучшение диагностики СГХС.

В ряде федеральных округов РФ назначение неоптимальной гиполипидемической терапии, в т.ч. инициация низко-умеренных доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) пациентам высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, является значительной проблемой. Это свидетельствует о необходимости повышения уровня осведомлённости врачей путем более активного внедрения образовательных программ. Кроме того, низкая частота достижения целевых уровней ХС ЛНП говорит о существующих барьерах в реализации терапевтических целей, что особенно выражено в ЦФО, СКФО и СФО. Помимо этого, достижение оптимального контроля уровня ТГ также остается вызовом для ряда федеральных округов РФ, что указывает на необходимость более пристального внимания представителей здравоохранения к коррекции гипертриглицеридемии.

Результаты проведенного исследования также показали, что отсутствие регулярного приема гиполипидемической терапии обусловлено рядом барьеров и одним из ключевых факторов является недостаточная информированность пациентов о важности приема терапии для достижения целевых значений ХС ЛНП. Данная проблема особенно актуальна для СФО, СКФО и ЮФО, где население недостаточно информировано о значимости терапии для снижения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Несомненно, внедрение образовательных программ для пациентов, направленных на популяризацию информации о рисках дислипидемии и важности регулярного приема липидснижающей терапии, а также укрепление взаимодействия между врачами и пациентами, могут способствовать улучшению приверженности к лечению.

Нельзя не отметить ограничения в доступности инновационных методов лечения, таких как PCSK9-таргетная терапия, которые остаются особенно значимой проблемой для СФО, СКФО и УФО. Высокая стоимость таких препаратов значительно ограничивает их применение, особенно среди социально уязвимых групп населения. Это подчеркивает необходимость расширения программ государственной поддержки, включая субсидирование стоимости препаратов и активное внедрение программ льготного лекарственного обеспечения, в т.ч. на региональном уровне.

Значительные организационные проблемы выявлены в отношении создания и функционирования липидной службы, обеспечивающей комплексный подход к диагностике и лечению дислипидемии. Наиболее активно проблема существенного дефицита кадров и ресурсов для открытия специализированных кабинетов/центров наблюдается в УФО, ДФО и ЮФО. Кроме того, ограничена возможность проведения генетического и каскадного скрининга в ряде округов, особенно в УФО, ЦФО и СЗФО, что может быть связано с отсутствием специалистов соответствующего профиля и высокими финансовыми затратами на исследования.

Ведение регистров пациентов с наследственными формами нарушения липидного обмена является важным звеном в реализации работы липидной службы. Регистры позволяют не только отслеживать динамику состояния пациентов, но и оценивать эффективность применяемых методов лечения на популяционном уровне. Тем не менее во многих федеральных округах РФ отмечается дефицит таких инициатив. Это может быть обусловлено отсутствием унифицированных стандартов сбора данных и недостаточной цифровизацией системы здравоохранения.

Таким образом, проведенный анализ округ-специфичных проблем не только улучшает понимание существующих барьеров, но и создает предпосылки для разработки более эффективных стратегий их преодоления, что в конечном итоге будет способствовать улучшению результатов ведения пациентов с дислипидемией.

Несмотря на существующий ряд общих проблем, каждый округ сталкивается с уникальным набором барьеров, причины которых могут по-разному трактоваться специалистами, участвующими в оказании медицинской помощи. Так, в СЗФО отмечено расхождение во мнении между респондентами в отношении достижения целевых значений атерогенных липидов. Этот разрыв может быть обусловлен отсутствием системного мониторинга реальных данных клинической практики и переоценкой достижений на управленческом уровне. Кроме того, проблема доступа к терапии ингибиторами PCSK9 по причине финансовой нагрузки на пациентов, по мнению врачей, не подтверждается руководителями медицинских организаций, которые указывают на существование федеральных и региональных возможностей. Это подчеркивает необходимость улучшения взаимодействия между практическим и управленческим звеньями для учета объективных барьеров. Помимо этого, разобщенность в данных в отношении ведения регистров пациентов с нарушениями липидного обмена, вероятно, может отражать либо недостаточный уровень коммуникации, либо локальное ведение регистров в отдельных медицинских учреждениях, доступ к данным которых имеет только ГВС.

Обратная ситуация в отношении достижения целевых значений ХС ЛНП и ТГ отмечается в ЦФО, где руководители медицинских организаций и ГВС указывают на значительные трудности, в то время как врачи оценивают этот показатель на удовлетворительном уровне. Это может свидетельствовать о недооценке данного барьера на практике. Несогласованность в оценке доступности липидного профиля в медицинских учреждениях может быть обусловлена системным взглядом ГВС, которые осведомлены о неравномерности распределения ресурсов, включая диагностическое оборудование и кадровый потенциал. Также среди всех респондентов существует различный взгляд на проблему доступности инновационных гиполипидемических препаратов. Мнение врачей отражает непосредственную клиническую практику, где финансовые ограничения становятся барьером для назначения высокоэффективных препаратов. ГВС указывают на риск отмены препарата, возможно, в виду отсутствия устойчивого механизма финансирования, который может привести к прерыванию терапии, что снижает ее эффективность и увеличивает риски для пациентов.

В СКФО несогласованность между респондентами отмечена в отношении доступности исследования параметров липидного спектра и достижения целевых значений атерогенных липидов. ГВС указывают на низкий уровень доступности, тогда как руководители медицинских организаций считают этот аспект удовлетворительным. Подобное расхождение требует усиления обратной связи между представителями здравоохранения. Различия в оценке достижения целевых значений свидетельствуют о том, что барьеры на уровне клинической практики, вероятно, могут быть недооцененными на уровне управленческого мониторинга.

Для ПФО характерны расхождения в оценке достижения целевых уровней ХС ЛНП и ТГ. Врачи и ГВС отмечают низкий уровень достижения целевых показателей, что свидетельствует о признании проблемы как на практическом, так и на управленческом уровнях здравоохранения. Однако руководители медицинских организаций считают, что эти по-

казатели находятся на удовлетворительном уровне, что может указывать на недооценку существующих барьеров в данном звене и отсутствием единого подхода к мониторингу показателей эффективности лечения. Дополнительно отмечены сложности с доступом к инновационным препаратам, что может быть связано с отсутствием четкой маршрутизации пациентов. Также отмечается проблема с ведением регистров пациентов с нарушениями липидного обмена, что дополнительно осложняет управление процессом ведения пациентов.

В ЮФО ключевым барьером является недоступность PCSK9-таргетной терапии по различным причинам. Так, по мнению врачей, отсутствие получения инновационной терапии обусловлено сложностями процесса оформления льготы в условиях высокой загрузки врача работой с пациентами, в то время как ГВС считают, что прием данной терапии ограничен высокой стоимостью препаратов, а некоторые руководители медицинских организаций полагают, что в них нет потребности. Такая разнородность в видении медицинских специалистов указывает на множество факторов, которые препятствуют своевременному назначению PCSK9-таргетной терапии.

ДФО также сталкивается с барьерами, связанными с доступностью PCSK9-таргетной терапии. Врачи и ГВС акцентируют внимание на высокой стоимости препаратов, в то время как руководители медицинских организаций считают, что потребности в данных препаратах нет, т.к. пациентам достаточно ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и/или комбинации статинов и эзетимиба. Кроме того, получение данной терапии осуществляется за счет личных средств по мнению врачей, в то время как руководители медицинских организаций и ГВС указывают на возможность получения PCSK9-таргетной терапии в рамках федеральной и региональной льгот. Такое расхождение во мнении респондентов указывает на необходимость улучшения информированности клиницистов о возможных каналах получения пациентами инновационной терапии.

В СФО отмечаются разногласия в отношении организации липидной службы. Так, руководители медицинских организаций отмечают, что главным препятствием является отсутствие средств. Данный подход отражает финансовые и организационные ограничения на уровне конкретных учреждений, где проблемы финансирования инфраструктуры и кадров являются основными барьерами для создания и стабильного функционирования липидных кабинетов/центров. ГВС, в свою очередь, сообщают, что данные структуры функционируют, опираясь на данные о работе таких кабинетов, вероятно, в определенных регионах СФО. Это свидетельствует о важности улучшения коммуникации между представителями здравоохранения различного уровня. Анализ данных по достижению целевых значений ХС ЛНП и ТГ выявляет расхождения в оценках между респондентами. Врачи и ГВС характеризуют уровень достижения целевых показателей как низкий — этот взгляд отражает клиническую практику и непосредственное наблюдение за пациентами, что позволяет оценить реальную эффективность терапии на индивидуальном и популяционном уровнях. Руководители медицинских организаций оценивают уровень достижения целевых значений как удовлетворительный. Подобная позиция может быть основана на анализе общей отчетности или ограниченного числа данных в условиях локального учреждения, которые не всегда дают полную картину о достижении целевых показателей в реальной клинической практике.

Для УФО ключевой несогласованностью стала проблема создания функционирования липидных кабинетов/центров, аналогичная для СФО, что указывает на необходимость улучшения коммуникации между руководителями медицинских организаций и ГВС.

Таким образом, выявленные разногласия в каждом федеральном округе РФ между представителями здравоохранения в восприятии барьеров подчеркивают важность оптимизации взаимодействия, разработки таргетных стратегий и внедрения системных изменений, адаптированных к региональным особенностям. Решение этих задач позволит повысить эффективность лечения пациентов с дислипидемией и улучшить соблюдение клинических рекомендаций на всех уровнях системы здравоохранения.

Ограничения исследования. Несмотря на то, что участниками исследования стали представители различного звена здравоохранения из 84 субъектов РФ, охват респондентов внутри округов был неравномерен. Это могло привести к смещению результатов, т.к. количество участников из отдельных субъектов могло быть представлено в меньшей степени. Отдельно стоит отметить, что несогласованность мнений между врачами, руководителями медицинских организаций и ГВС демонстрирует возможное влияние субъективного опыта и уровня информированности на результаты. Тем не менее полученные данные впервые представляют системный и детализированный анализ региональных особенностей барьеров, препятствующих внедрению клинических рекомендаций по диагностике и лечению дислипидемии в рутинную практику.

Заключение

Выявленные барьеры в разрезе федеральных округов РФ свидетельствуют о наличии проблем как в реализации ключевых позиций клинических рекомендаций, так и в организации бесшовной службы.

На основании проводимого имплементационного исследования, которое позволило определить

широкий спектр проблем, разработан и внедрен ряд стратегий, направленных на устранение выявленных барьеров. Для оценки эффективности предпринятых мер и адаптации существующих подходов к текущим реалиям, в рамках имплементационного подхода планируется проведение повторного опроса в 2025г, результаты которого позволят проанализировать эффективность реализованных стратегий.

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

Литература/References

1. 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.
2. Morieri ML, Lamacchia O, Manzato E, et al. Physicians' misperceived cardiovascular risk and therapeutic inertia as determinants of low LDL-cholesterol targets achievement in diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):57. doi:10.1186/s12933-022-01495-8.
3. Ray KK, Haq I, Bilitou A, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. Lancet Reg Health Eur. 2023;29:100624. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100624.
4. Ahmad ZS, Andersen RL, Andersen LH, et al. US physician practices for diagnosing familial hypercholesterolemia: data from the CASCADE-FH registry. J Clin Lipidol. 2016;10(5):1223-9. doi:10.1016/j.jacl.2016.07.011.
5. Jones LK, Sturm AC, Seaton TL, et al. Barriers, facilitators, and solutions to familial hypercholesterolemia treatment. PLoS One. 2020;15(12):e0244193. doi:10.1371/journal.pone.0244193.
6. Sarraju A, Yan X, Huang Q, et al. Patterns and gaps in guideline-directed statin use for atherosclerotic cardiovascular disease by race and ethnicity. Am J Prev Cardiol. 2024;17:100647. doi:10.1016/j.ajpc.2024.100647.
7. Kuznetsova NO, Mamedzadeh FE, Podyanov MA, et al. Evaluation of lipid-lowering therapy efficacy in real clinical practice. Doctor.Ru. 2024;23(8):41-6. (In Russ.) Кузнецова Н. О., Мамедзаде Ф. Э., Подьянов М. А. и др. Оценка эффективности гиполипидемической терапии в реальной клинической практике. Доктор.Ру. 2024;23(8):41-6. doi:10.31550/1727-2378-2024-23-8-41-46.
8. Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. Atherosclerosis. 2021;334:66-75. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.035.
9. Oganov RG, Kukharchuk VV, Arutyunov GP, et al. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):70-8. (In Russ.) Оганов Р. Г., Кухарчук В. В., Арутюнов Г. П. и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(4):70-8. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-70-78.
10. Eccles MP, Mittman BS. Welcome to Implementation Science. Implementation Sci. 2006;(1):1. doi:10.1186/1748-5908-1-1.
11. Jones LK, Sturm AC, Gionfriddo MR. Translating guidelines into practice via implementation science: an update in lipidology. Curr Opin Lipidol. 2022;33(6):336-41. doi:10.1097/MOL.0000000000000835.
12. Usova EI, Alieva AS, Zvartau NE, Shlyakhto EV. Rationale for implementation study to introduce clinical guidelines on lipid metabolism disorders into routine practice. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(12):5717. (In Russ.) Усова Е. И., Алиева А. С., Звартау Н. Э., Шляхто Е. В. Обоснование проведения имплементационного исследования по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику. Российский кардиологический журнал. 2023;28(12):5717. doi:10.15829/1560-4071-2023-5717.
13. Alieva AS, Usova EI, Zvartau NE, Shlyakhto EV. Implementation study to introduce clinical guidelines on lipid metabolism disorders into routine practice: results of the first stage. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(1):5724. (In Russ.) Алиева А. С., Усова Е. И., Звартау Н. Э., Шляхто Е. В. Результаты первого этапа имплементационного исследования по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику. Российский кардиологический журнал. 2024;29(1):5724. doi:10.15829/1560-4071-2024-5724.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6370
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6370
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций и достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений в Кемеровской области (Исследование SuccESS в Кемеровской области)

Ежов М. В.[1], Сергиенко И. В.[1], Палеев Ф. Н.[1], Шангина А. М.[1], Ефремова Ю. Е.[1], Барбараш О. Л.[2], Строкольская И. Л.[2,3], Алексеенко А. В.[4], Астракова К. С.[5,6], Михеенко И. Л.[5], Уранов А. Е.[5], Гартунг А. А.[5], Андреев К. А.[5,7], Фишер Е. В.[5], Петраковская В. А.[8]

Цель. Оценить эффективность аналитического сервиса с функцией системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) в повышении частоты мониторинга уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) у пациентов с острыми сердечно-сосудистыми событиями, ишемической болезнью сердца или дислипидемией в Кемеровской области.

Материал и методы. Проведено неинтервенционное ретроспективное многоцентровое исследование в 16 медицинских учреждениях Кемеровской области с 01.01.2022 по 31.03.2024. Сформированы две когорты: основная (6694 пациента с острыми сердечно-сосудистыми осложнениями) и дополнительная (12174 пациента с ишемической болезнью сердца или дислипидемией). Исследование включало два периода наблюдения: до внедрения СППВР (12 мес.) и после внедрения (15 мес.). Внедрение СППВР осуществлялась посредством интеграции в региональную медицинскую информационную систему (МИС). Врачи на автоматизированном рабочем месте в режиме одного окна в МИС получали рекомендации по обследованию и лечению пациентов согласно клиническим рекомендациям и Приказу 168н, а также доступ к аналитической платформе для мониторинга пациентов с субоптимальными показателями (включая ХС ЛНП ≥1,4 ммоль/л или отсутствие данных о ХС ЛНП при очень высоком сердечно-сосудистом риске). Первичной конечной точкой являлась доля пациентов с однократным определением уровня ХС ЛНП в течение 6 и 12 мес. после индексного события.

Результаты. В основной когорте доля пациентов с исследованием уровня ХС ЛНП увеличилась с 11,1% до 14,8% (относительное изменение +33%, p<0,001). В дополнительной когорте аналогичный показатель возрос с 10,5% до 15,0% (относительное изменение +43%, p<0,001). Отмечено статистически значимое улучшение наполняемости электронных медицинских карт клиническими параметрами. Доля пациентов, не охваченных диспансерным наблюдением, сократилась в основной когорте с 62,2% до 40,2% (для пациентов с инсультом/транзиторной ишемической атакой) и с 41,6% до 28,9% (для пациентов с инфарктом миокарда/нестабильной стенокардией). В дополнительной когорте доля пациентов без диспансерного наблюдения уменьшилась с 50,6% до 38,9%. Достижение целевого уровня ХС ЛНП в дополнительной когорте увеличилось с 10,8% до 14,4% (относительное изменение +34%).

Заключение. Внедрение СППВР способствует повышению приверженности врачей к соблюдению клинических рекомендаций, улучшению качества ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отмечено увеличение частоты контроля уровня ХС ЛНП, количества посещений специалистов и интенсивности гиполипидемической терапии. СППВР позволяет улучшить преемственность медицинской помощи и качество диспансерного наблюдения, а также выявлять проблемные области в структуре оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: вторичная профилактика, гиполипидемическая терапия, клинические рекомендации, нарушения липидного обмена, дислипидемия, система поддержки принятия врачебных решений, сервис с функцией системы поддержки принятия врачебных решений, холестерин липопротеинов низкой плотности, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность. Статья опубликована по заказу и финансовой поддержке ООО "Новартис Фарма" в соответствии с внутренними политиками ООО "Новартис Фарма" и действующим законодательством РФ. Мнение ООО "Новартис Фарма" может отличаться от мнения авторов.

Петраковская В. А. — медицинский отдел ООО "Новартис Фарма", Астракова К. С., Михеенко И. Л., Уранов А. Е., Гартунг А. А., Андреев К. А., Фишер Е. В. — ООО "МедикБук", Новосибирск. Другие авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; [2]ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; [3]ГБУЗ Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. акад. Л. С. Барбараша, Кемерово; [4]Министерство здравоохранения Кузбасса, Кемерово; [5]Научная группа ООО "МедикБук", Новосибирск; [6]Институт медицины и психологии им. В. Зельмана, ФГАОУ ВО Новосибирский государственный университет, Новосибирск; [7]ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, Омск; [8]ООО "Новартис Фарма", Москва, Россия.

Ежов М. В. — д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории нарушений липидного обмена, г.н.с., ORCID: 0000-0002-1518-6552, Сергиенко И. В. — д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории фенотипов атеросклероза, г.н.с., ORCID: 0000-0003-1534-3965, Палеев Ф. Н. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, Первый заместитель генерального директора — зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-9481-9639, Шангина А. М. — к.м.н., зам. Начальника Управления по реализации задач НМИЦ в субъектах РФ, ORCID: 0000-0002-1203-6508, Ефремова Ю. Е. — к.м.н., с.н.с. научно-организационного отдела, ORCID: 0000-0001-8674-9669, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Строкольская И. Л. — к.м.н., н.с., лаборатория моделирования управленческих технологий, ORCID: 0000-0002-3493-2928, Алексеенко А. В. — к.м.н., зам. министра, ORCID: 0000-0002-8866-886X, Астракова К. С.* — к.м.н., врач-кардиолог, медицинский директор; старший преподаватель, ORCID: 0000-0002-0043-1113, Михеенко И. Л. — медицинский статистик научной группы, ORCID: 0000-0002-3552-7158, Уранов А. Е. — врач-кардиолог, эксперт научной группы, ORCID: 0000-0002-6186-1328, Гартунг А. А. — врач-кардиолог, эксперт научной группы, ORCID: 0000-0001-9959-6024, Андреев К. А. — врач-кардиолог, эксперт научной группы; ассистент кафедры экстремальной и доказательной медицины, ORCID: 0000-0001-9976-573X, Фишер Е. В. — врач-кардиолог, эксперт научной группы, ORCID: 0000-0003-1518-0668, Петраковская В. А. — медицинский руководитель терапевтического направления кардиология, ORCID: 0009-0009-7100-0255.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
astrakova@medicbk.com

АД — артериальное давление, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДН — диспансерное наблюдение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИС — медицинская информационная система, МО — медицинская организация, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, СППВР — система поддержки принятия врачебных решений, СЭМД — структурированный электронный медицинский документ, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭМК — электронная медицинская карта.

Рукопись получена 23.04.2025
Рецензия получена 12.05.2025
Принята к публикации 26.05.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Ежов М.В., Сергиенко И.В., Палеев Ф.Н., Шангина А.М., Ефремова Ю.Е., Барбараш О.Л., Строкольская И.Л., Алексеенко А.В., Астракова К.С., Михеенко И.Л., Уранов А.Е., Гартунг А.А., Андреев К.А., Фишер Е.В., Петраковская В.А. Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций и достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений в Кемеровской области (Исследование SuccESS в Кемеровской области). *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6370. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6370. EDN RUWWOB

The impact of a clinical decision support service on adherence to clinical guidelines and achieving target low-density lipoprotein cholesterol levels in patients at risk of cardiovascular events in the Kemerovo Oblast (SuccESS Study in the Kemerovo Oblast)

Ezhov M.V.[1], Sergienko I.V.[1], Paleev P.N.[1], Shangina A.M.[1], Efremova Yu. E.[1], Barbarash O.L.[2], Strokolskaya I.L.[2,3], Alekseenko A.V.[4], Astrakova K.S.[5,6], Mikheenko I.L.[5], Uranov A.E.[5], Gartung A.A.[5], Andreev K.A.[5,7], Fisher E.V.[5], Petrakovskaia V.A.[8]

Aim. To evaluate the effectiveness of an analytical service with a clinical decision support system (CDSS) in increasing the frequency of monitoring low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in patients with acute cardiovascular events (CVE), coronary artery disease (CAD), or dyslipidemia in the Kemerovo Oblast.

Material and methods. This non-interventional retrospective multicenter study was conducted in 16 health facilities of the Kemerovo Oblast from January 1, 2022 to March 31, 2024. There were main cohort (6694 patients with CVE) and an additional cohort (12174 patients with CAD or dyslipidemia). The study included two following follow-up periods: before (12 months) and after (15 months) the CDSS implementation. The CDSS was implemented through integration into the regional health information system (HIS). Physicians at the automated workplace in the single-window mode in the HIS received recommendations for the examination and treatment of patients according to clinical guidelines and Order 168n, as well as access to an analytical platform for monitoring patients with suboptimal indicators (including LDL-C ≥1,4 mmol/L or no data on LDL-C at very high cardiovascular risk). The primary endpoint was the proportion of patients with a single determination of LDL-C levels within 6 and 12 months after the index event.

Results. In the main cohort, the proportion of patients with LDL-C assessment increased from 11,1% to 14,8% (relative change +33%, p<0,001). In the additional cohort, the same indicator increased from 10,5% to 15,0% (relative change +43%, p<0,001). A significant improvement in the completeness of electronic health records with clinical parameters was noted. The proportion of patients not covered by outpatient monitoring decreased in the main cohort from 62,2% to 40,2% (for patients with stroke/transient ischemic attack) and from 41,6% to 28,9% (for patients with myocardial infarction/unstable angina). In the additional cohort, the proportion of patients without outpatient monitoring decreased from 50,6% to 38,9%. Achievement of the target LDL-C level in the additional cohort increased from 10,8% to 14,4% (relative change +34%).

Conclusion. The implementation of the CDSS increases physicians' adherence to clinical guidelines and improves the quality of care for patients with cardiovascular diseases. An increase in the frequency of LDL-C monitoring, visits to specialists, and the intensity of lipid-lowering therapy was noted. The CDSS improves the continuity of care and the quality of outpatient monitoring, as well as identifies problem healthcare areas.

Keywords: secondary prevention, lipid-lowering therapy, clinical guidelines, lipid metabolism disorders, dyslipidemia, clinical decision support system, clinical decision support system service, low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular risk.

Relationships and Activities. The article was published by order and financial support of OOO Novartis Pharma in accordance with the internal policy of OOO Novartis Pharma and the current legislation of the Russian Federation. The opinion of OOO Novartis Pharma may differ from the authors' opinion.

Petrakovskaya V.A. — Medical Department of OOO Novartis Pharma, Astrakova K.S., Mikheenko I.L., Uranov A.E., Gartung A.A., Andreev K.A., Fisher E.V. — OOO MedikBook, Novosibirsk. Other authors declared that they have no conflict of interest.

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; [2]Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; [3]Barbarash Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Kemerovo; [4]Ministry of Health of Kuzbass, Kemerovo; [5]Scientific Group OOO MedikBook, Novosibirsk; [6]Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University, Novosibirsk; [7]Omsk State Medical University, Omsk; [8]OOO Novartis Pharma, Moscow, Russia.

Ezhov M.V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Sergienko I.V. ORCID: 0000-0003-1534-3965, Paleev P.N. ORCID: 0000-0001-9481-9639, Shangina A.M. ORCID: 0000-0002-1203-6508, Efremova Yu.E. ORCID: 0000-0001-8674-9669, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Strokolskaya I.L. ORCID: 0000-0002-3493-2928, Alekseenko A.V. ORCID: 0000-0002-8866-886X, Astrakova K.S.* ORCID: 0000-0002-0043-1113, Mikheenko I.L. ORCID: 0000-0002-3552-7158, Uranov A.E. ORCID: 0000-0002-6186-1328, Gartung A.A. ORCID: 0000-0001-9959-6024, Andreev K.A. ORCID: 0000-0001-9976-573X, Fisher E.V. ORCID: 0000-0003-1518-0668, Petrakovskaia V.A. ORCID: 0009-0009-7100-0255.

*Corresponding author:
astrakova@medicbk.com

Received: 23.04.2025 **Revision Received:** 12.05.2025 **Accepted:** 26.05.2025

For citation: Ezhov M.V., Sergienko I.V., Paleev P.N., Shangina A.M., Efremova Yu.E., Barbarash O.L., Strokolskaya I.L., Alekseenko A.V., Astrakova K.S., Mikheenko I.L., Uranov A.E., Gartung A.A., Andreev K.A., Fisher E.V., Petrakovskaia V.A. The impact of a clinical decision support service on adherence to clinical guidelines and achieving target low-density lipoprotein cholesterol levels in patients at risk of cardiovascular events in the Kemerovo Oblast (SuccESS Study in the Kemerovo Oblast). *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6370. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6370. EDN RUWWOB

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности пациентов. Так, на ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится 16% всех смертей в мире [1]. В России в период с 2019 по 2022гг наблюдался рост показателя смертности от ИБС с 301,4 до 307,4 на 100 тыс. населения, темп прироста составил 2,0% [2]. В Кемеровской области в рамках региональной программы по борьбе с ССЗ в 2024г смертность от ИБС составила 267,5 на 100 тыс. населения, что не превышает целевого по-

казателя, утвержденного в региональной программе "Борьба с ССЗ" на 2024г — 308,2 на 100 тыс. населения. Для сравнения, в целом по России этот показатель равен 297,9 на 100 тыс. населения[1].

Современные представления о патогенезе атеросклероза основываются на концепции факторов риска, среди которых ключевую роль играют атерогенные нарушения метаболизма липидов [3, 4]. Распространенность гиперхолестеринемии в Российской Федерации (РФ) составляет 58,8% среди взрослого населения, а повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) встречается у 68% [5].

Липидные показатели считаются основными маркерами для определения сердечно-сосудистого риска (ССР) и оценки эффективности гиполипидемической терапии. Однако в реальной клинической практике наблюдается низкая частота контроля ХС ЛНП. Исследование Драпкиной О. М. и др. продемонстрировало низкие показатели мониторинга липидного профиля у амбулаторных пациентов с ИБС — всего 12%, причем целевых значений ХС ЛНП достигли только 57,87% из числа обследованных [6]. Аналогичная ситуация наблюдается по результатам исследования SANTORINI в странах Европейского союза, где после внедрения новых клинических рекомендаций целевой уровень ХС ЛНП достигнут лишь у 20,7% пациентов с атеросклеротическими ССЗ [7].

Также большую роль играет недостаточный уровень назначения гиполипидемической терапии (ГЛТ) врачами, задержка перехода на более эффективные методы лечения и недостаточная приверженность пациентов к терапии.

Мониторинг клинических показателей пациентов через электронные медицинские карты (ЭМК) помогает улучшить приверженность врачей к клиническим рекомендациям, оптимизирует лечение и повышает качество наблюдения за пациентами. В российских медучреждениях используются медицинские информационные системы (МИС) для сбора и анализа данных. Несмотря на это, эффективность мониторинга пациентов и извлечения важных клинических данных из ЭМК в повседневной практике в РФ пока не очевидна. Тем не менее дополнительные цифровые инструменты контроля показателей здоровья могут способствовать принятию обоснованных как врачебных, так и административных решений для повышения качества медицинского обслуживания [8, 9].

Из-за ограничений функционала МИС в международной практике активно внедряют системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), интегрированные в МИС. Эти системы помогают лучше выявлять пациентов, нуждающихся в дополнительном лечении, и оптимизировать подходы к их ведению [10, 11]. СППВР является специальным программным обеспечением, которое анализирует данные из ЭМК и предлагает рекомендации по диагностике и корректировке лечения на основе алгоритмов из действующих клинических рекомендаций [12].

В рамках настоящего исследования представлены региональные результаты Кемеровской области, которые являются частью многоцентрового исследования SuccESS, ранее опубликованного в более широком контексте. Первоначальное исследование было направлено на оценку эффективности внедрения аналитического сервиса с СППВР для улучшения частоты мониторинга уровня ХС ЛНП у пациентов с острыми сердечно-сосудистыми событиями (ССС), ИБС или дислипидемией в трех регионах РФ: Кемеровской, Липецкой и Тульской областях [13]. Кемеровская область представляет собой уникальный регион исследования, превосходя другие по площади и населению. Кроме того, она является единственным регионом исследования, расположенным за пределами европейской части страны. Эти факторы обуславливают актуальность отдельного изучения подходов к ведению пациентов с атеросклеротическими ССЗ в условиях Сибири. С учетом сравнительно большой территориальной протяженности заслуживает внимания также оценка доступности и качества оказания медицинской помощи. В последние годы в регионе наблюдается рост заболеваемости болезнями системы кровообращения, включая ИБС и цереброваскулярные болезни, что подчеркивает необходимость внедрения цифровых инструментов, направленных на повышение качества медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения[1].

Цель настоящего анализа — оценить эффективность аналитического сервиса с функцией СППВР в повышении частоты мониторинга уровня ХС ЛНП у пациентов с острыми ССС, ИБС или дислипидемией в Кемеровской области. Также оценивались дополнительные конечные точки — эффективность внедрения аналитического сервиса с функцией СППВР в маршрутизации, улучшении контроля уровня ХС ЛНП, улучшении клинических исходов, а также описание социально-демографических характеристик и сопутствующих заболеваний пациентов, госпитализированных по поводу острых ССС, пациентов с ИБС или дислипидемией в Кемеровской области.

Материал и методы

Дизайн исследования. В период с 1 января 2022г по 31 марта 2024г проведено неинтервенционное ретроспективное многоцентровое исследование по оценке

[1] Постановление Правительства Кемеровской области — Кузбасса от 27.06.2019 № 384 "Об утверждении региональной программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019-2024 годы". Доступен на: http://publication.pravo.gov.ru/document/4200201907020002.

Каждый 5-й пациент перенесет повторный инфаркт миокарда

в течение года после первого события[1].

Достижение целевого уровня ХС ЛНП — ключ к улучшению прогноза пациента. Пациент не узнает об этом без вашей рекомендации.



<1,4 ммоль/л и снижение ⩾50% от исходного

Достижение целевого уровня ХС ЛНП

8 (±4) недель

Контроль липидного профиля – через 8 (±4) недель после начала терапии и интенсификация терапии при недостижении целевого уровня ХС ЛНП

Если у пациента, перенесшего ИМ, при использовании максимально переносимой дозы статина в сочетании с эзетимибом концентрация ХС ЛНП в крови остаётся выше целевого уровня, рекомендуется добавить инклисиран или ингибитор PCSK9 для дополнительного снижения уровня ХС ЛНП в крови и риска ишемических событий[2,3].

Больше полезных материалов для врачей — в канале «Кардиогид». Подписывайтесь!

ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ИМ — инфаркт миокарда.

1. Jernberg T et al. Eur Heart J 2015; 36: 1163–70. 2. Клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ [Электронный ресурс] // https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/157_5 (дата доступа: 20.12.2024). 3. Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ [Электронный ресурс] // https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/154_4 (дата доступа: 20.12.2024).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «Новартис Фарма», Россия, 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 70, тел.: +7 (495) 967-12-70.

11399934/MED/MODUL/0425/0

Таблица 1

Распределение долей пациентов, принимающих гиполипидемическую терапию (основная когорта)

Проводимая терапия	Последнее посещение с известной терапией			
	Первый период	Второй период	p-значение	Относительное изменение, %
Статин в низкой/умеренной дозе, n (%)	79 (8,0)	93 (3,7)	p<0,001*	-54
Статин в низкой/умеренной дозе + эзетимиб, n (%)	1 (0,1)	3 (0,1)		+20
Статин без указания дозы, n (%)	382 (38,9)	898 (36,0)		-7
Статин без указания дозы + эзетимиб, n (%)		3 (0,1)		
Статин в высокой дозе, n (%)	502 (51,1)	1406 (56,3)		+10
Статин в высокой дозе + иPCSK9, n (%)		1 (0,04)		
Статин в высокой дозе + эзетимиб, n (%)	16 (1,6)	87 (3,5)		+114
Эзетимиб, n (%)	3 (0,3)	5 (0,2)		-35
Нет информации о терапии	5711	4219		
Все пациенты, получающие терапию	983	2496		

Примечание: * — критерий χ^2 Пирсона.

Сокращение: иPCSK9 — ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9.

эффективности СППВР с автоматизированной обработкой ЭМК в отношении влияния на соблюдение клинических рекомендаций Нарушения липидного обмена (2023) и достижение целевых значений ХС ЛНП у пациентов с кардиоваскулярным риском — Исследование SuccESS. В Кемеровской области исследование охватывало 16 медицинских организаций (МО) с формированием двух когорт пациентов: основной (после острых ССС, выписанных из стационара в течение года) и дополнительной (хронических пациентов с установленным диагнозом ИБС или дислипидемией). В основную когорту включались пациенты с верифицированным острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, нестабильной стенокардией и цереброваскулярными событиями (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)) (табл. 1). Дополнительная когорта формировалась из пациентов со стабильной ИБС или дислипидемией по данным в ЭМК. Единственным критерием невключения являлся возраст младше 18 лет.

Методология исследования предусматривала компаративный анализ клинической практики в периоды до и после имплементации СППВР с оценкой мониторинга. Первый период наблюдения (до внедрения СППВР) составил 12 мес. (01.01.2022 — 31.12.2022). Второй период наблюдения (после внедрения СППВР) составил 15 мес. (01.01.2023 — 31.03.2024). Анализ чувствительности показал отсутствие статистически значимого влияния продления второго периода наблюдения в первом и втором регионах на полученные результаты, в т.ч. в конечных точках, связанных с длительностью периода наблюдения. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Первичной конечной точкой являлась доля пациентов с как минимум однократным определением уровня ХС ЛНП в течение 6 и 12 мес. после индексного события (для основной когорты) или включения в исследование (для дополнительной когорты).

СППВР является медицинским изделием с регистрационным удостоверением (№ РЗН 2022/17344 от 03.06.2022, 19.12.2023 ПО ООО "МедикБук"). Имплементация СППВР осуществлялась посредством интеграции в региональную МИС (Ариадна) в режиме одного окна. Врачи получали рекомендации по обследованию и лечению пациентов согласно клиническим рекомендациям и Приказу 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми", а также доступ к аналитической платформе для мониторинга пациентов с субоптимальными показателями (включая ХС ЛНП ⩾1,4 ммоль/л или отсутствие данных о ХС ЛНП при очень высоком ССР) [14]. Программа внедрения включала образовательные мероприятия для медицинских работников по использованию СППВР [13].

Аккумуляция документации из МО Кемеровской области осуществлялась в два этапа. На первом этапе (до декабря 2022г) был агрегирован 487471 медицинский документ с информацией об ЭМК 181361 пациента, процесс получения данных осуществлялся посредством первичной ручной выгрузки из интеграционной платформы. Второй этап сбора данных (до 31 марта 2024г) включил 671854 документа, охватывающих 124389 ЭМК пациентов, данные на этом этапе получались путем автоматизированного обмена с интеграционной шиной по признаку отправки структурированных электронных медицинских документов (СЭМД) в Вертикально-интегрированную медицинскую информационную систему "Сердечно-сосудистые заболевания" (ВИМИС "ССЗ"). Получаемые электронные медицинские документы включали как структурированные, так и неструктурированные (в виде свободного текста) данные. Для экстракции релевантных параметров и показателей конечных точек из неструктуриро-

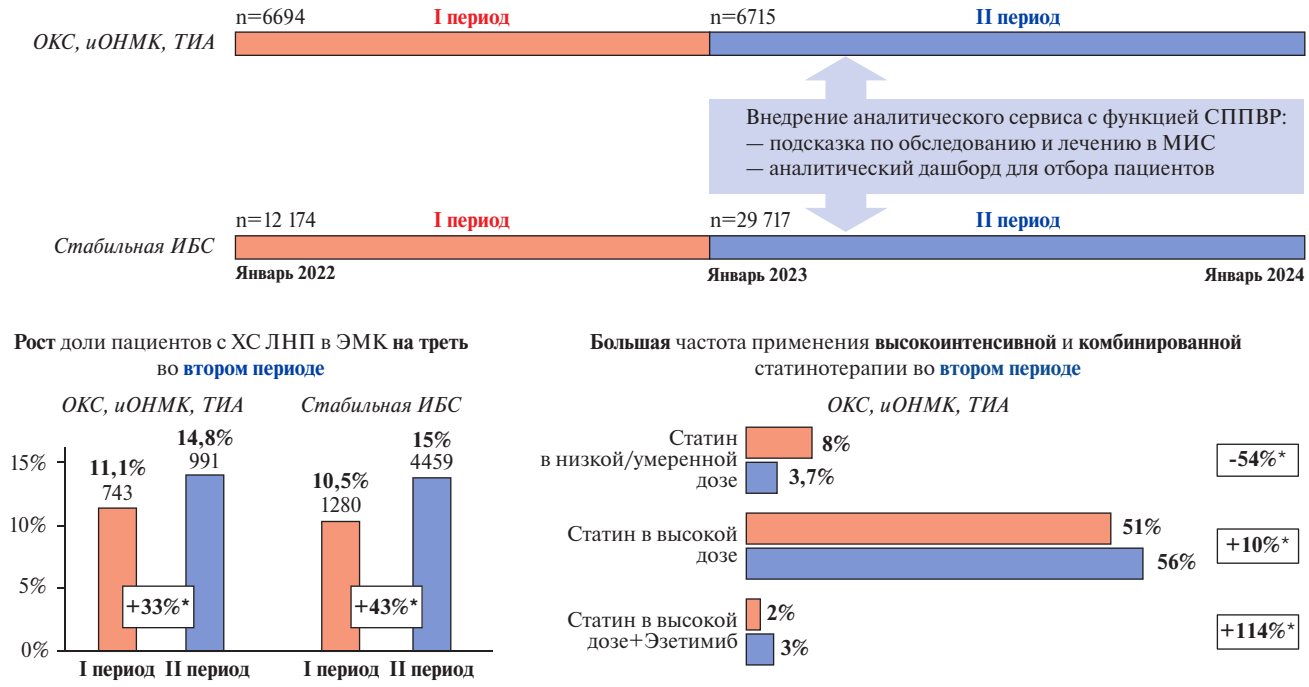


Рис. 1. Дизайн и основные результаты исследования.

Примечание: * — относительное изменение.

Сокращения: МИС — медицинская информационная система, ОКС — острый коронарный синдром, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СППВР — система поддержки принятия врачебных решений, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭМК — электронная медицинская карта.

ванных данных применялись валидированные алгоритмы детекции СППВР.

Статистический анализ. Электронные данные пациентов, участвовавших в исследовании, передавались из региональной МИС в СППВР. В ходе исследования был сформирован обширный массив данных, который включал медико-демографические характеристики пациентов, диагнозы, результаты лабораторных и инструментальных обследований, назначенное лечение, анамнез, записи о консультациях специалистов, а также сведения о госпитализации. Статистическая обработка данных была выполнена с применением языка программирования R и среды разработки RStudio.

Возраст пациентов на момент начала исследования представлен средними значениями, стандартным отклонением, медианой, а также минимальным и максимальным показателями. Пол выражен количеством пациентов мужского пола и их долей от общего числа обследованных лиц. Непрерывные переменные представлены в формате средних значений, стандартного отклонения, медианы, 25-го и 75-го процентилей, а также минимальных и максимальных значений. Проверка нормальности распределения непрерывных переменных осуществлялась с применением теста Шапиро-Уилка. Для сравнительного анализа использовались критерии хи-квадрат Пирсона и сумма рангов Уилкоксона (с поправкой на непрерывность при необходимости). В течение обоих периодов наблюдения — до и после интеграции СППВР в МИС — оценивались данные путем сравнения по относительным показателям (доля пациентов, количество случаев ССС на пациенто-год, медианные значения).

Результаты

В основную когорту было включено 6694 пациента в первый период и 6715 пациентов во второй период. Дополнительная когорта в эти же периоды составила 12174 и 29717 пациентов соответственно. За весь период исследования медианная длительность наблюдения в основной когорте составила 127 дней в первом периоде и 219 дней во втором периоде ($p<0,001$). В дополнительной когорте медианная длительность наблюдения за весь период исследования составила 107 дней в первом периоде и 244 дня во втором периоде ($p<0,001$).

Данные о контроле ХС ЛНП в ЭМК

В основной когорте доля пациентов, у которых было проведено хотя бы одно исследование уровня ХС ЛНП в ЭМК за все время наблюдения после выписки по причине ССС, составила 11,1% (743 пациента)



Рис. 2. Посещения кардиолога, терапевта пациентами, перенесшими ИМ/нестабильную стенокардию.
Примечание: * — относительное изменение.

в первом периоде и 14,8% (991 пациент) во втором периоде (+33%, p<0,001; здесь и далее — относительное изменение). В дополнительной когорте доля пациентов, у которых был проведен хотя бы один контроль уровня ХС ЛНП в ЭМК в течение 12 мес. после включения в исследование, составила 10,5% (1280 пациентов), во втором периоде — 15,0% (4459 пациентов) (+43%, p<0,001) (рис. 1).

Доля пациентов основной когорты, имевших исследование уровня ХС ЛНП в ЭМК 1-2 раза, составила 9,2%, 3-4 раза — 1,2%, >4 раз — 0,7% в первом периоде наблюдения; во втором периоде: 1-2 раза — 13,6% пациентов, 3-4 раза — 0,9% пациентов, >4 раз — 0,3% пациентов (p<0,001).

Доля пациентов дополнительной когорты, имевших исследование уровня ХС ЛНП в ЭМК 1-2 раза, составила 9,0% пациентов, 3-4 раза — 1,1%, >4 раз — 0,4% в первом периоде наблюдения и 1-2 раза — 13,9%, 3-4 раза — 0,9%, >4 раз — 0,2% во втором периоде (p<0,001).

Анализ полноты ЭМК

Было показано, что в первом периоде ЭМК пациентов основной когорты содержали меньше лабораторных данных и данных инструментальных исследований по сравнению со вторым периодом. Так, информация о массе тела была представлена в 4,9% случаев в первом периоде и в 27,3% во втором (p<0,001); данные об уровне систолического артериального давления (АД) присутствовали у 14,4% vs 41,1% (p<0,001); диастолического АД — 14,3% vs 42,2% (p<0,001); уровне общего холестерина — 21,2% vs 49,1% (p<0,001); ХС ЛНП — 18,4% vs 33,3% (p<0,001); холестерина липопротеинов высокой плотности — 21,6% vs 46,2% (p<0,001); триглицеридов — 21,9% vs 46,3% (p<0,001); глюкозы крови — 15,0% vs 41,1% (p<0,001); аланинаминотрансферазы — 4,6% vs 11,6% (p<0,001); аспартатаминотрансферазы — 14,9% vs 38,1% (p<0,001); креатинина крови — 26,4% vs 40,6% (p<0,001); гликированного гемоглобина — 0,04% vs 0,2% (p=0,006).

Уровни заполненности ЭМК у пациентов дополнительной когорты по отдельным показателям в первом и втором периодах наблюдения составили: по уровню общего холестерина — 24,8% и 28,1% (p<0,001), ХС ЛНП — 13,3% и 15,2% (p<0,001), триглицеридов — 14,8% и 17,3% (p<0,001), креатинина крови — 19,4% и 21,7% (p<0,001), соответственно.

В основной когорте в первом и втором периодах наблюдения частота встречаемости индекса массы тела, триглицеридов и гликированного гемоглобина была сопоставимой. В дополнительной когорте частота встречаемости показателей в ЭМК была сопоставима для уровней индекса массы тела, диастолического АД и глюкозы крови. Во втором периоде в обеих когортах наблюдалась более высокая заполненность ЭМК по ряду показателей.

В целом в первом периоде наблюдения доля пациентов, имевших в ЭМК всю информацию, необходимую для определения специалиста для диспансерного наблюдения (ДН), согласно Приказу № 168н[2] (терапевт или кардиолог), составила в основной когорте в первом периоде 0,6%, во втором периоде — 0,8% (+31%, p=0,022). В дополнительной когорте в первом

[2] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" от 15.03.2022 № 168н. Доступен на: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027.

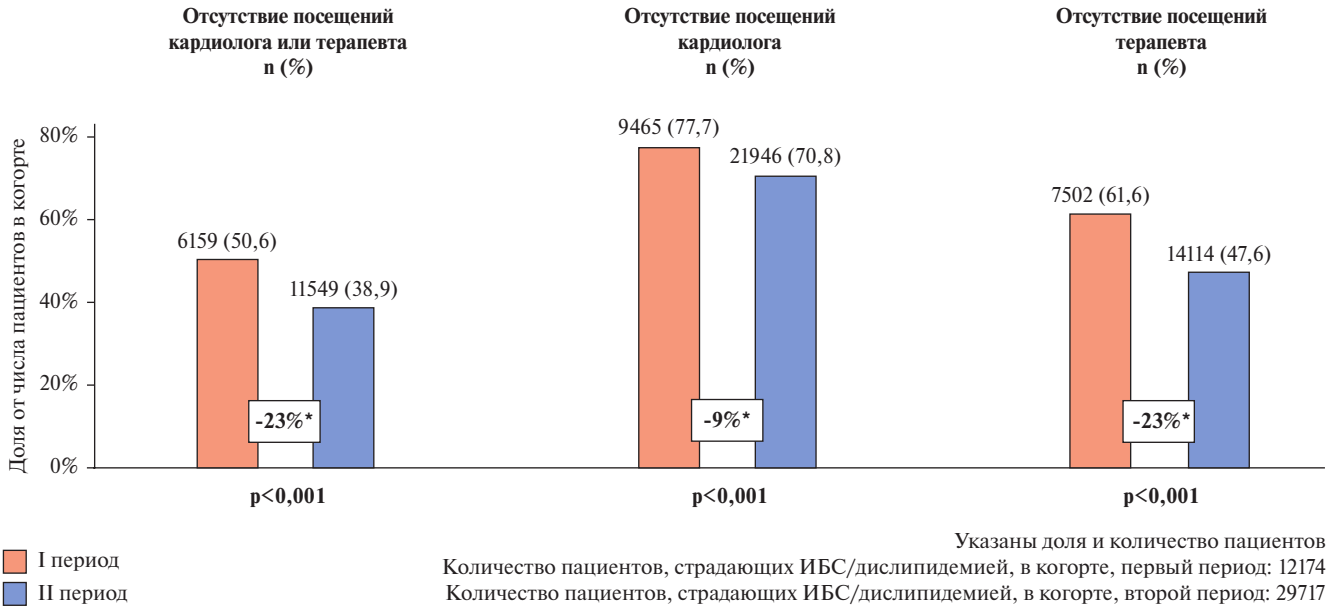


Рис. 3. Посещения кардиолога, терапевта пациентами, страдающими ИБС/дислипидемией.
Примечание: * — относительное изменение.

периоде — 1,6%, во втором периоде — 2,6% (+64%, p<0,001).

Анализ наличия в ЭМК данных об обращениях в МО амбулаторного звена

В основной когорте среди пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST или острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, в первом периоде наблюдения не были охвачены ДН у терапевта или невролога 62,2% (1736) пациентов. Во втором периоде — 40,2% (1079) пациентов (-35%, p<0,001).

В основной когорте среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром с подъемом или без подъема ST, в первом периоде наблюдения не были охвачены ДН терапевта или кардиолога 41,6% (1622) пациентов, во втором периоде — 28,9% (1165) пациентов (-31%, p<0,001). Не были охвачены ДН у терапевта в первом периоде 55,8% (2175) пациентов, во втором периоде — 44,6% (1800) пациентов (-20%, p<0,001). Не были охвачены ДН у кардиолога в первом периоде 64,3% (2509) пациентов, во втором периоде — 49,9% (2011) пациентов (-22%, p<0,001) (рис. 2).

В дополнительной когорте в первом периоде наблюдения не были охвачены ДН у кардиолога или терапевта 50,6% (6159) пациентов, во втором периоде — 38,9% (11549) пациентов (-23%, p<0,01). Не были охвачены ДН у терапевта 61,6% (7502) пациентов в первом периоде и 47,5% (14114) пациентов во втором периоде (-23%, p<0,01). Не были охвачены ДН у кардиолога 77,7% (9465) пациентов в первом периоде и 70,8% (21046) пациентов во втором периоде (-9%, p<0,01) (рис. 3).

Анализ контроля показателей липидограммы и ГЛТ

В дополнительной когорте абсолютные изменения уровня ХС ЛНП за весь период наблюдения составили -0,03 ммоль/л в первом периоде и -0,4 ммоль/л во втором (p<0,001). В основной когорте не наблюдалось значимой разницы в абсолютных изменениях уровней ХС ЛНП между периодами наблюдения.

В рамках исследования достижение целевого уровня ХС ЛНП в дополнительной когорте составило 10,8% (138 пациентов) в первом периоде и 14,4% (642 пациента) во втором периоде (+34%, p=0,004). При этом в основной когорте не наблюдалось значимой разницы в достижении целевого уровня ХС ЛНП между периодами наблюдения: 18,3% (136 пациентов) в первом периоде и 17,8% (176 пациентов) во втором периоде (p=0,96).

Среди пациентов основной когорты большинство получало монотерапию статинами в высоких дозах: 51,1% (502) пациентов в первом периоде и 56,3% (1406) во втором периоде наблюдения. Комбинация статинов в высокой дозе с эзетимибом была назначена 1,6% (16) пациентов в первом периоде и 3,5% (87) пациентов во втором периоде наблюдения. Частота применения статинов в низко-/умеренно-интенсивных дозах составила 8,0% (79) в первом периоде и 3,7% (93) во втором. Доля ЭМК со статином без указания дозы в первом периоде наблюдения составила 38,9% (382), во втором — 36,0% (898) (p<0,001).

В дополнительной когорте доля ЭМК со статином без указания дозы составила 18,4% (56) в первом периоде и 7,8% (875) во втором (p<0,001).

Ряд вторичных конечных точек представлен в дополнительных материалах результатов исследования SuccESS [13].

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Протокол заседания этического комитета № 283 от 31 октября 2022г.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования демонстрируют положительную динамику в частоте контроля уровня ХС ЛНП у пациентов как основной, так и дополнительной когорты между первым и вторым периодами наблюдения. Отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов, которым проводилось исследование уровня ХС ЛНП, с 11,1% до 14,8% в основной когорте (относительное изменение +33%) и с 10,5% до 15,0% в дополнительной когорте (относительное изменение +43%), что может свидетельствовать о повышении приверженности врачей к соблюдению клинических рекомендаций по ведению пациентов с ССЗ.

Полученные данные согласуются с результатами исследования EUROASPIRE V, которое показало улучшение контроля липидного профиля у пациентов с ИБС в европейских странах за последние годы [15]. Однако, несмотря на положительную динамику, общая частота контроля уровня ХС ЛНП в представленном исследовании остается недостаточной, что соответствует данным международного регистра DYSIS, где также отмечается субоптимальный мониторинг липидного профиля у пациентов высокого ССР [16].

Недостаточная частота контроля уровня ХС ЛНП может быть обусловлена рядом факторов, включая низкую приверженность пациентов к регулярному наблюдению, недостаточную осведомленность врачей о важности контроля липидного профиля, а также организационные барьеры в системе здравоохранения. Исследование CEPHEUS показало, что недостаточный контроль липидного профиля является одной из причин неудовлетворительного достижения целевых уровней ХС ЛНП у пациентов высокого риска [17].

Положительная динамика в частоте контроля уровня ХС ЛНП между периодами наблюдения может быть связана с внедрением СППВР, а также синергетическим воздействием комплекса мер, включающего использование новых клинических рекомендаций, образовательные программы для врачей и повышение доступности лабораторной диагностики. Метаанализ, проведенный Kotseva K, et al., продемонстрировал, что образовательные программы для врачей и пациентов способствуют улучшению контроля факторов ССР, включая дислипидемию [18].

В ходе исследования зафиксировано значительное улучшение наполняемости ЭМК пациентов как основной, так и дополнительной когорты между первым и вторым периодами наблюдения. Отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов, у которых были зафиксированы важные клинические параметры, включая антропометрические данные, показатели АД и ключевые лабораторные маркеры.

Полученные данные согласуются с результатами исследования Kruse CS, et al., которое показало постепенное улучшение качества ведения ЭМК в различных медицинских учреждениях по мере накопления опыта работы с электронной документацией [19]. Но несмотря на положительную динамику, общая полнота заполнения ЭМК в нашем исследовании остается недостаточной, что соответствует данным международного обзора Adler-Milstein J, et al., где также отмечаются проблемы с полнотой и качеством медицинской документации в электронном формате [20].

Анализ полученных данных свидетельствует о существенном расширении охвата пациентов ДН в обеих исследуемых когортах при сравнении первого и второго периодов мониторинга. Выявлено достоверное уменьшение количества больных, не получающих необходимого наблюдения у специалистов соответствующего профиля (терапевтов, кардиологов и неврологов). Так, например, в основной когорте среди пациентов, перенесших ишемический инсульт/ТИА, доля пациентов, не охваченных ДН, изменилась с 62,2% до 40,2% между периодами наблюдения (относительное изменение -35%). Среди пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST или острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, аналогичные показатели продемонстрировали относительное снижение на 31% (41,6% в первом периоде против 28,9% во втором). В дополнительной когорте доли пациентов, не охваченных ДН терапевта или кардиолога, претерпели изменения с 50,6% до 38,9% между периодами наблюдения (относительное изменение -23%).

Эти результаты коррелируют с выводами, представленными Бойцовым С. А. и др., демонстрирующими прогрессивное увеличение охвата ДН пациентов кардиологического профиля в учреждениях здравоохранения России на фоне оптимизации амбулаторного обслуживания [21]. Тем не менее при наличии положительной тенденции, уровень ДН остается субоптимальным, что подтверждается национальным исследованием под руководством Дроздовой Л. Ю. и др., выявившим дефициты в системе ДН пациентов с высоким риском ССС [22].

Обращает на себя внимание, что даже во втором периоде наблюдения значительная часть пациентов, перенесших ишемический инсульт/ТИА или ИМ/нестабильную стенокардию, не была охвачена ДН у профильных специалистов. Согласно исследованию Шальновой С. А. и др., недостаточный охват

ДН является одним из факторов, повышающих риск повторных ССС и смертности у пациентов с установленными ССЗ [9].

В ходе исследования зафиксировано статистически значимое увеличение доли пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП в дополнительной когорте во втором периоде наблюдения (10,8% в первом периоде против 14,4% во втором периоде, относительное изменение +34%). Отмечено более выраженное снижение абсолютных значений ХС ЛНП в дополнительной когорте во втором периоде по сравнению с первым.

Также во втором периоде наблюдения в дополнительной когорте выявлено увеличение частоты применения препаратов PCSK9-таргетной терапии как в монотерапии, так и в составе комбинированного лечения. Среди пациентов, не достигших целевого уровня ХС ЛНП, в обеих когортах во втором периоде наблюдалось увеличение доли лиц, получающих статинотерапию в высокоинтенсивных дозах.

Согласно данным Драпкиной О. М. и др., недостаточная эффективность ГЛТ частично обусловлена отсутствием у некоторых врачей убежденности в значимости незначительного повышения ХС ЛНП для прогрессирования ИБС, что приводит к отсутствию коррекции назначенной терапии [6]. Также наблюдается недостаточная осведомленность врачей о современных методах лечения, тенденция к применению устаревших подходов и клинической инерции при принятии терапевтических решений. Существенным фактором является также самостоятельное прекращение лечения пациентами [23]. Примечательно, что по результатам опроса организаторов здравоохранения, большинство руководителей МО (37,9%) субъективно оценивают долю пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛНП, в 70-90%, тогда как большинство главных внештатных специалистов (47,9%) полагают, что эта доля составляет лишь 20-50% [24]. Данное расхождение подчеркивает актуальность объективной оценки эффективности ГЛТ в реальной клинической практике и необходимость ее оптимизации.

Ограничения исследования. База данных СППВР, по которой проводился настоящий анализ, в своей полноте ограничена рядом факторов. В исследуемом регионе наблюдалась частичная недоступность лабораторных данных для интеграции в СППВР вследствие их хранения в МИС в нераспознаваемом формате PDF. Формирование данных за первый период исследования осуществлялось посредством ручной выгрузки архива электронной медицинской документации через региональную МИС в JSON-формате, что сопровождалось определенными погрешностями в полноте и структурированности информации.

Идентификация факта ДН проводилась на основании косвенных признаков в документации ввиду отсутствия специфических маркеров постановки на ДН в электронных медицинских документах. Ограничением явился дефицит лабораторных данных и документации амбулаторного наблюдения в постгоспитальном периоде у пациентов основной когорты. Часть выписных эпикризов формировались в СЭМД в сокращенном формате, в рамки которого не входило описание лабораторных показателей, рекомендованной терапии. Отмечалось отсутствие возможности оценки консультаций липидолога и направлений к специалистам. Отсутствовала возможность оценить смертность от ССЗ ввиду отсутствия универсального идентификатора пациента в электронных медицинских документах, формирующихся по факту смерти. В связи с отладкой передачи документов в ВИМИС "ССЗ" в 2022г большое количество СЭМД не содержали истинную дату создания, что ограничило оценку точек, связанных с распределением показателей во времени, в т.ч. не применялся метод прерванных временных рядов.

Переход во втором периоде наблюдения на автоматический обмен СЭМД ВИМИС "ССЗ" сопровождался потерей данных по причине "неуспешно" отправленных СЭМД, доля которых могла доходить до 70% по некоторым типам. Дополнительными факторами, повлиявшими на полноту данных, явились: переход на новую МИС и лабораторную информационную систему, сохранение части документации в бумажном формате даже в учреждениях с высоким уровнем цифровизации, а также неполная интеграция результатов исследований, полученных в частных лабораториях. Несмотря на указанные ограничения, база данных СППВР предоставляет репрезентативную информацию о реальной клинической практике в контексте текущего уровня цифровизации регионального здравоохранения. При этом важно отметить, что потери данных в процессе заполнения, отправки и обработки документов, указанные в ограничениях, имеют равномерный характер и не влияют на распределение важных лабораторных показателей (таких как общий холестерин, ХС ЛНП, креатинин крови), сохраняя нормальное распределение, соответствующее популяционным данным. Также полученные данные указывают на то, что внедрение СППВР способствует более полному внесению данных в протокол врача при осмотре пациента с болезнями системы кровообращения.

Заключение

В исследовании, проведенном на территории Кемеровской области — Кузбасса в рамках реализации региональной программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019-2024 годы", получены данные, которые подтверждают положительное влияние внедрения СППВР на различные показатели, связанные с качеством оказания меди-

цинской помощи. В частности, отмечается увеличение частоты контроля уровня ХС ЛНП, количества посещений специалистов, а также интенсивности гиполипидемической терапии; повышение качества и полноты заполнения ЭМК, включая увеличение доли пациентов с зафиксированными клиническими параметрами. Данные результаты демонстрируют способствование СППВР повышению приверженности врачей к соблюдению клинических рекомендаций в рутинной практике.

Одной из ключевых функций СППВР является улучшение преемственности медицинской помощи и повышение качества ДН. Это достигается благодаря возможности мониторинга явки пациентов в амбулаторные учреждения после выписки из стационара, а также контроля за данными в ЭМК, такими как регулярность амбулаторных посещений и достижение целевых показателей здоровья, во времени.

Для повышения эффективности ДН и оценки влияния на ключевые показатели программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" необходимо внедрение цифровых инструментов. Они позволят увеличить частоту обследований и более точно оценить достижение целевых показателей здоровья пациентов, перенесших острые ССС, а также пациентов со стабильной ИБС.

СППВР дает возможность обнаруживать проблемные области в структуре и эффективности оказания медицинской помощи, что может способствовать внедрению контроля качества проведения ДН и оптимизации управленческих решений в сфере здравоохранения.

Отношения и деятельность. Статья опубликована по заказу и финансовой поддержке ООО "Новартис Фарма" в соответствии с внутренними политиками ООО "Новартис Фарма" и действующим законодательством РФ. Мнение ООО "Новартис Фарма" может отличаться от мнения авторов.

Петраковская В. А. — медицинский отдел ООО "Новартис Фарма", Астракова К. С., Михеенко И. Л., Уранов А. Е., Гартунг А. А., Андреев К. А., Фишер Е. В. — ООО "МедикБук", Новосибирск. Другие авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Samorodskaya IV, Bubnova MG, Akulova OA, Matveeva IF. Mortality from acute types of coronary artery disease in men and women in Russia in 2015 and 2019. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(6):3273. (In Russ.) Самородская И. В., Бубнова М. Г., Акулова О. А., Матвеева И. Ф. Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):3273. doi:10.15829/1728-8800-2022-3273.
2. 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. EDN GRQJEM.
3. Kuharchuk VV, Ezhov MV, Sergiyenko IV, et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian Recommendations, VII revision. J of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
4. Urazgildeeva SA, Nizhegorodcev MYu, Sadovnikov PS, et al. Age and Gender Peculiarities of Blood Lipids in Urban Residents (cross-sectional study results). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(5):637-44. (In Russ.) Уразгильдеева С. А., Нижегородцев М. Ю., Садовников П. С. и др. Возрастные и гендерные особенности липидного спектра крови городских жителей (по результатам кросс-секционного исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):637-44. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-637-644.
5. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.) Драпкина О. М., Имаева А. Э., Куценко В. А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
6. Drapkina OM, Shepel RN, Kalinina AM, et al. Organizational context of quality assessment of follow-up care for patients with stable coronary heart disease by primary care general practitioners. Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(9):6-16. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Калинина А. М. и др. Организационные аспекты оценки качества диспансерного наблюдения пациентов с ишемической болезнью сердца стабильного течения участковыми врачами-терапевтами. Профилактическая медицина. 2021;24(9):6-16. doi:10.17116/profmed2021240916.
7. Ray KK, Haq I, Bilitou A, et al.; SANTORINI Study Investigators. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. Lancet Reg Health Eur. 2023;29:100624. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100624.
8. Gogolashvili NG, Yaskevich RA. Effectiveness of lipid-lowering therapy in outpatients with coronary artery disease living in a large industrial center of Eastern Siberia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(8):3135. (In Russ.) Гоголашвили Н. Г., Яскевич Р. А. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3135. doi:10.15829/1728-8800-2021-3135.
9. Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovasular risk: the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016;15(4):29-37. (In Russ.) Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29-37. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
10. Boston D, Larson AE, Sheppler CR, et al. Does Clinical Decision Support Increase Appropriate Medication Prescribing for Cardiovascular Risk Reduction? J Am Board Fam Med. 2023;36(5):777-88. doi:10.3122/jabfm.2022.220391R2.
11. Varghese J, Kleine M, Gessner SI, et al. Effects of computerized decision support system implementations on patient outcomes in inpatient care: a systematic review. J Am Med Inform Assoc. 2018;25(5):593-602. doi:10.1093/jamia/ocx100.
12. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. NPJ Digit Med. 2020;3:17. doi:10.1038/s41746-020-0221-y.
13. Astrakova (Benimetskaya) KS, Mikheenko IL, Uranov AE, et al. The impact of clinical decision support systems on adherence to clinical guidelines and achieving target levels of low-density lipoprotein cholesterol in patients at risk of developing cardiovascular events (SuccESS). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2024;20(6):625-36. (In Russ.) Астракова (Бенимецкая) К. С., Михеенко И. Л., Уранов А. Е. и др. Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций и достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений (исследование SuccESS). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(6):625-36. doi:10.20996/1819-6446-2024-3138. EDN BWLQBK.
14. Losik DV, Kozlova SN, Krivosheev YuS, et al. Retrospective analysis of clinical decision support system use in patients with hypertension and atrial fibrillation (INTELLECT). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4406. Лосик Д. В., Козлова С. Н., Кривошеев Ю. С. и др. Результаты ретроспективного анализа выбора терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (ИНТЕЛЛЕКТ). Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4406. doi:10.15829/1560-4071-2021-4406.

15. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(8):824-35.
16. Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, et al. Low-density lipoprotein cholesterol in a global cohort of 57,885 statin-treated patients. Atherosclerosis. 2016;255:200-9.
17. Chiang CE, Ferrieres J, Gotcheva NN, et al. Suboptimal Control of Lipid Levels: Results from 29 Countries Participating in the Centralized Pan-Regional Surveys on the Undertreatment of Hypercholesterolaemia (CEPHEUS). J Atheroscler Thromb. 2016;23(5):567-87.
18. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2016;23(6):636-48.
19. Kruse CS, Stein A, Thomas H, Kaur H. The use of electronic health records to support population health: a systematic review of the literature. J Med Syst. 2018;42(11):214.
20. Adler-Milstein J, Longhurst C. Assessment of patient use of a new approach to access health record data. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e205055.
21. Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. Terapevticheskii arkhiv. 2023;95(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. Терапевтический архив. 2023;95(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2023.01.202038.
22. Drozdova LYu, Drapkina OM, Shepel RN, Rakovskaya Yu S. Analysis of the structure of the dispensary observation group on the example of individual subjects of the Russian Federation. Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(5):32-6. (In Russ.) Дроздова Л.Ю., Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Раковская Ю.С. Анализ структуры группы диспансерного наблюдения на примере отдельных субъектов РФ. Профилактическая медицина. 2019;22(5):32-6. doi:10.17116/profmed20192205132.
23. Shekelle PG, Pane JD, Agniel D, et al. Assessment of Variation in Electronic Health Record Capabilities and Reported Clinical Quality Performance in Ambulatory Care Clinics. 2014-2017. JAMA Netw Open. 2021;4(4):e217476. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.7476.
24. Alieva AS, Usova EI, Zvartau NE, et al. Implementation study to introduce clinical guidelines on lipid metabolism disorders into routine practice: results of the first stage. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(1):5724. (In Russ.) Алиева А.С., Усова Е.И., Звартау Н.Э. и др. Результаты первого этапа имплементационного исследования по внедрению клинических рекомендаций по нарушениям липидного обмена в рутинную практику. Российский кардиологический журнал. 2024;29(1):5724. doi:10.15829/1560-4071-2024-5724. EDN ADVLHL.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6086
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6086
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Динамика мужской и женской смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2013-2022гг)

Семёнов В. Ю.[1], Самородская И. В.[2]

Цель. Анализ динамики стандартизованных коэффициентов смертности среди мужчин и женщин от болезней системы кровообращения (БСК) и отдельных нозологических групп, входящих в класс БСК, в 2013-2022гг.

Материал и методы. Использованы данные Росстата о среднегодовой численности населения и числе умерших по форме С51 "Смерти по полу и однолетним возрастным группам" на основе "Краткой номенклатуры причин смерти Росстата" в 2013-2022гг. Стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) рассчитывались с помощью программного обеспечения с использованием Европейского стандарта населения методом прямой стандартизации.

Результаты. В динамике в РФ зарегистрировано снижение СКС от БСК, ишемической болезни сердца (ИБС), алкогольной кардиомиопатии (АКМП) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) среди мужчин и женщин с небольшим увеличением СКС во время пандемии COVID-19. Снижение СКС от инфаркта миокарда (ИМ) составило 35%. Смертность мужчин от БСК выше, чем женщин в 2 раза, от ИМ в 2,5 раза, от других острых форм ИБС в 3 раза, от АКМП в 4 раза. 40% СКС у мужчин и у женщин составляют хронические формы ИБС. Совокупная доля ИМ и ОНМК, на которые направлены региональные программы по снижению смертности от БСК, не превышает 20%.

Заключение. Выявленное практически двукратное превышение смертности от БСК у мужчин по сравнению с женщинами, свидетельствует о необходимости более активной профилактической работы среди мужского населения страны. При пролонгации региональных программ борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует учитывать, что 80% в структуре смертности от БСК составляют причины, отличные от ИМ и ОНМК.

Ключевые слова: смертность от БСК, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, алкогольная кардиомиопатия, острое нарушение мозгового кровообращения.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва; [2]ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Семёнов В. Ю.* — д.м.н., профессор, зам. директора Института кардиохирургии им. В. И. Бураковского, ORCID: 0000-0002-0278-5652, Самородская И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-9320-1503.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
semenov.opora@gmail.com

АКМП — алкогольная кардиомиопатия, БСК — болезни системы кровообращения, ДФОИБС — другие формы ишемической болезни сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КНПСР — Краткая номенклатура причин смерти Росстата, МКБ — международная классификаций болезней, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ППС — первоначальная причина смерти, РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованные коэффициенты смертности, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 07.08.2024
Рецензия получена 17.12.2024
Принята к публикации 08.02.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Семёнов В. Ю., Самородская И. В. Динамика мужской и женской смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2013-2022гг). *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30(5):6086. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6086. EDN STSCBP

Changes of male and female cardiovascular mortality in the Russian Federation over 2013-2022

Semenov V. Yu.[1], Samorodskaya I. V.[2]

Aim. To analyze the changes of standardized male and female cardiovascular mortality rates over 2013-2022.

Material and methods. Rosstat data on the mean annual population size and death rate according to C51 form "Deaths by sex and one-year age groups" based on the "Brief nomenclature of causes of death of Rosstat" in 2013-2022 were used. Standardized mortality rates (SMR) were calculated using software using the European population standard by the direct standardization.

Results. In the Russian Federation, a decrease in the SMR for cardiovascular diseases (CVDs), coronary artery disease (CAD), alcoholic cardiomyopathy (ACM) and acute cerebrovascular accident (CVA) was registered among men and women with a slight increase in the SMR during the COVID-19 pandemic. The decrease in the SMR for myocardial infarction (MI) was 35%. Mortality from CVDs in men is 2 times higher than in women, from MI — 2,5 times, from other acute forms of CAD — 3 times, from ACM — 4 times. In addition, 40% of the SMR in men and women are chronic CAD forms. The total proportion of MI and CVA, which are the target of regional programs to reduce cardiovascular mortality, does not exceed 20%.

Conclusion. The revealed almost twofold excess of cardiovascular mortality in men compared to women indicates the need for more active preventive work among the male population of the country. When extending regional programs to combat cardiovascular diseases, it should be taken into account that 80% of cardiovascular mortality rate is due to causes other than MI and stroke.

Keywords: cardiovascular mortality, myocardial infarction, coronary artery disease, alcoholic cardiomyopathy, acute cerebrovascular accident.

Relationships and Activities: none.

[1]Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow; [2]Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia.

Semenov V. Yu.* ORCID: 0000-0002-0278-5652, Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503.

*Corresponding author:
semenov.opora@gmail.com

Received: 07.08.2024 **Revision Received:** 17.12.2024 **Accepted:** 08.02.2025

For citation: Semenov V. Yu., Samorodskaya I. V. Changes of male and female cardiovascular mortality in the Russian Federation over 2013-2022. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6086. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6086. EDN STSCBP

Ключевые моменты

- Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) снижается в течение последних 10 лет.
- При этом она в 2 раза выше среди мужчин, чем среди женщин.
- Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения составляют примерно 20% в структуре всех причин смерти от БСК.

Key messages

- Cardiovascular mortality has been decreasing over the past 10 years.
- Cardiovascular mortality is 2 times higher among men than among women.
- Myocardial infarction and cerebrovascular accident account for approximately 20% of all cardiovascular deaths.

Болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной смертности населения во многих странах мира, в т.ч. в Российской Федерации (РФ). В предыдущих статьях мы и другие авторы обращали внимание на то, что на стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) оказывают влияние множество факторов: экономические, экологические, образ жизни, доступность медицинской помощи и другие [1-3]. Существенное значение имеют особенности определения первоначальной причины смерти (ППС) и организация процессов кодирования ППС не только в разных странах, но и в регионах РФ [4-7]. Определённое значение для смертности от БСК имеет пол пациента [7, 8].

По мнению Сабгайда Т. П. и др., снижение смертности от БСК в большинстве субъектов РФ в период 2003-2021гг связано с реализацией региональных программ борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Однако при сопоставлении СКС от цереброваскулярных и нервных болезней в 2013 и 2022гг выяснилось, что в ряде регионов РФ снижение СКС от цереброваскулярных болезней происходило на фоне роста СКС от класса нервных болезней [10]. Таким образом, в части регионов, видимо, имеет место изменение подходов к определению ППС, что обуславливает вариабельность региональных показателей смертности от отдельных причин.

Цель: провести анализ динамики СКС среди мужчин и женщин от БСК и отдельных нозологических групп, входящих в класс БСК, в 2013-2022гг.

Материал и методы

По запросу ФГБУ "НМИЦ ПМТ" Минздрава России были получены данные Росстата о среднегодовой численности населения и числе умерших по форме С51 "Смерти по полу и однолетним возрастным группам" на основе "Краткой номенклатуры причин смерти Росстата" (КНПСР) в 2013-2022гг. СКС рассчитывались с помощью программного обеспечения 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) с использованием Европейского стандарта населения методом прямой стандартизации на 100 тыс. населения. Внутри класса БСК для сравнения были отобраны следующие причины смерти: ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), хроническая ИБС (ХИБС), другие формы острой ИБС (ДФОИБС), алкогольная кардиомиопатия (АКМП), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Попарные сравнения не применялись, поскольку вероятность случайного обнаружения статистически значимых различий между измеряемыми показателями составляет почти 100% [11]. Для оценки тенденций в динамике СКС использованы относительные показатели (в %) по отношению к базовому периоду.

По каждой группе причин смерти за каждый год вычислялись СКС. Расчеты и графический анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ SPSS 26.0, Microsoft Excel.

Результаты

В таблице 1 представлены СКС от БСК. Как видно из таблицы, по сравнению с 2013г в последующие годы значения СКС были ниже среди как мужчин, так и женщин. Однако в 2020-2021гг отмечалось увеличение СКС по сравнению с 2019г. Соотношение СКС мужской и женской смертности не изменилось — мужская смертность от БСК почти в 2 раза выше женской.

Тенденция показателей смертности от ИБС аналогична тенденции смертности от БСК в целом (табл. 2). При сопоставлении с 2013г во все последующие годы регистрировались более низкие значения СКС среди как мужчин, так и женщин. В 2020-2021гг отмечалось увеличение СКС по сравнению с 2019г. Соотношение СКС мужской и женской смертности, также как и вклад ИБС в СКС от БСК почти не изменились. Отмечалась небольшая вариация (1-2%) в течение указанного периода.

СКС от ИМ (острого и повторного) представлены в таблице 3. При сопоставлении с 2013г все последующие годы регистрировались более низкие значения

Таблица 1

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от класса БСК в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС БСК	Муж.	748,4	690,4	671,4	646,7	606,7	598,3	578,2	646,2	620,7	552,1
	Жен.	417,8	375,9	365,1	345	321,9	314,9	307,6	337,8	341,1	306,4
Соотношение муж./жен.		1,8	1,8	1,8	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,8	1,8

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 2

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от ИБС (I20-25) в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС ИБС	Муж.	414,1	377,7	370,9	356,1	335,2	327,3	313,6	358,7	344,6	306,2
	Жен.	210,7	187,2	185,3	175,7	164,6	159,3	154,4	175,6	178,6	159,8
% от БСК	Муж.	55,30	54,70	55,20	55,10	55,20	54,70	54,20	55,50	55,50	55,50
	Жен.	50,40	49,80	50,80	50,90	51,10	50,60	50,20	52,00	52,40	52,20
Соотношение муж./жен.		2	2	2	2	2	2,1	2	2	1,9	1,9

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 3

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от ИМ (I21-22) в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС от ИМ	Муж.	57,3	53,7	52,4	51,2	46,6	44,8	42,2	45,1	42,3	37,6
	Жен.	24,2	22,6	22,3	21,3	19,6	18,7	17,8	18,4	17,9	16,2
% от БСК	Муж.	7,60	7,80	7,80	7,90	7,70	7,50	7,30	7,00	6,80	6,80
	Жен.	5,80	6,00	6,10	6,20	6,10	5,90	5,80	5,40	5,20	5,30
Соотношение муж./жен.		2,4	2,4	2,3	2,4	2,4	2,4	2,4	2,5	2,4	2,3

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 4

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от ДФОИБС (I20, I24.1-9) в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС от ДФОИБС	Муж.	54,9	48,2	41,1	34,1	29,8	31,9	30	31,7	33	28,6
	Жен.	19,8	17	14,6	11,1	9,5	10,1	9,5	10,1	10,4	8,8
% от БСК	Муж.	7,30	7,00	6,10	5,30	4,90	5,30	5,20	4,90	5,30	5,20
	Жен.	4,70	4,50	4,00	3,20	2,90	3,20	3,10	3,00	3,00	2,90
Соотношение муж./жен.		2,8	2,8	2,8	3,1	3,1	3,2	3,1	3,1	3,2	3,2

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ДФОИБС — другие формы ишемической болезни сердца, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 5

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от ХИБС (I25) в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС от ХИБС	Муж.	302	275,8	277,4	270,8	258,8	250,5	241,4	281,9	269,3	240,1
	Жен.	166,6	147,7	148,4	143,3	135,6	130,5	127	147,1	150,4	134,8
% от БСК	Муж.	40,30	39,90	41,30	41,90	42,70	41,90	41,80	43,60	43,40	43,50
	Жен.	39,90	39,30	40,70	41,50	42,10	41,50	41,30	43,60	44,10	44,00
Соотношение муж./жен.		1,8	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,8	1,8

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, СКС — стандартизованный коэффициент смертности, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

СКС, как среди мужчин, так и женщин. В отличие от БСК и ИБС в целом отмечалось более выраженное снижение СКС от ИМ по сравнению с 2013г (в 2022г почти на 35%). Однако снижение вклада СКС от ИМ в смертность от БСК было не столь существенным: <1% у обоих полов. Соотношение СКС от ИМ мужчин и женщин почти не изменилось: мужская смертность превышала женскую почти в 2,5 раза.

В таблице 4 представлены СКС от "других форм острой ИБС" (ДФОИБС в КНПСР учитываются одной строкой коды I20, I24.1-9). Отмечалось небольшое увеличение СКС в 2020 и 2021гг по сравнению с 2019г, но в 2022г по сравнению с 2013г показатель уменьшился у мужчин почти на 50%, у женщин на 55%. Снижение вклада СКС от ДФОИБС в смертность от БСК оказалось более выраженным, чем снижение вклада от ИМ. Соотношение показателя мужского и женского СКС увеличилось и, в отличие от БСК в целом, начиная с 2017г, мужская смертность превышала женскую более чем в 3 раза.

СКС от хронических форм ИБС у мужчин, также как и у женщин, возрос в 2020 и 2021гг по сравнению с 2019г, но в 2022г показатель уменьшился почти на 20% по сравнению с 2013г для обоих полов (табл. 5). Вклад ХИБС в смертность от БСК и у мужчин, и у женщин был выше, чем других форм ИБС.

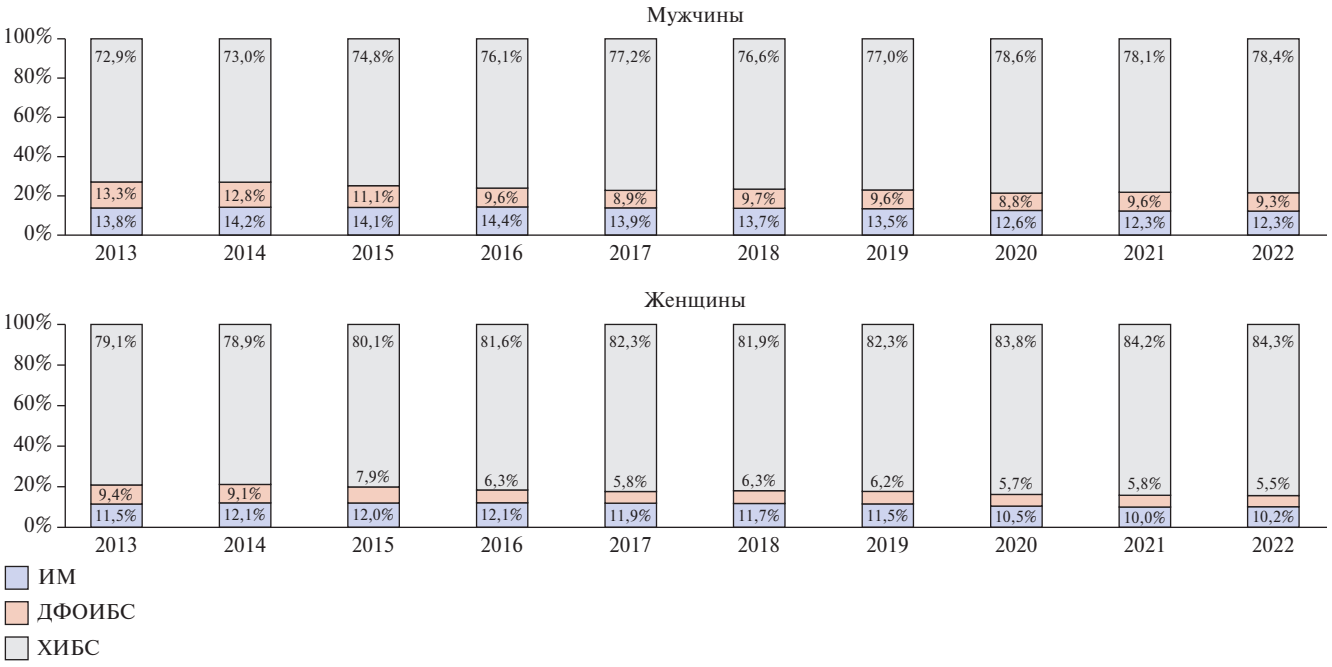


Рис. 1. Структура смертности от ИБС.
Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ДФОИБС — другие формы ишемической болезни сердца, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

Таблица 6

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от АКМП в 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС от АКМП	Муж.	21	20,7	20,6	20,3	16,5	16	16,3	18	17,9	16,6
	Жен.	5,3	5,5	5,7	5,2	4,3	4	4,3	4,6	4,6	4,2
% от БСК	Муж.	2,80	3,00	3,10	3,10	2,70	2,70	2,80	2,80	2,90	3,00
	Жен.	1,30	1,50	1,60	1,50	1,30	1,30	1,40	1,40	1,30	1,40
Соотношение муж./жен.		4	3,7	3,6	3,9	3,8	4	3,8	3,9	3,9	4

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, БСК — болезни системы кровообращения, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

Таблица 7

СКС (на 100 тыс. населения) в РФ от ОНМК (I60-64) 2013-2022гг

Год		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
СКС от ОНМК	Муж.	116,7	107,2	104,1	99,3	92,4	90,7	86	90,5	86,7	75,6
	Жен.	73,4	65,8	63,3	59,5	54,8	52,6	50,4	51,6	50,5	44,7
% от БСК	Муж.	17,60	17,50	17,30	17,30	17,00	16,70	16,40	15,30	14,80	14,60
	Жен.	15,60	15,50	15,50	15,40	15,20	15,20	14,90	14,00	14,00	13,70
Соотношение муж./жен.		1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	1,7	1,8	1,7	1,7

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

На рисунке 1 представлена структура мужской и женской смертности от ИБС. Доля ХИБС все годы значительно преобладала и в 2022г достигла 78,4% у мужчин и 84,3% у женщин. При этом доля ДФОИБС существенно снизилась, причём у женщин более выраженно — в 1,7 раза. Доля смертности от ИМ снизилась незначительно.

В таблице 6 представлены СКС от АКМП. Отмечается тенденция снижения показателя до 2019г (на 24% у мужчин и на 19% у женщин). В 2020г произошло увеличение смертности от АКМП, более выраженное у мужчин, с последующим значительным снижением к 2022г. Вклад СКС от АКМП в смертность от БСК и у мужчин, и у женщин минимальный по сравнению с другими рассматриваемыми причинами смерти. Уровень СКС от АКМП у мужчин практически в 4 раза был выше, чем у женщин, за исключением 2014 и 2015гг.

В течение всего изучаемого периода отмечалась устойчивая тенденция к снижению СКС от ОНМК с небольшим повышением в 2020г (табл. 7). Показатель снизился у мужчин в 1,54 раза, а у женщин — в 1,64 раза. В отличие от большинства других изучаемых причин смертности от БСК, вклад ОНМК снизился на 3 и 1,9 процентных пункта, соответственно, даже несмотря на увеличение абсолютного значения в 2020г. Соотношение СКС мужчин и женщин характеризовалось незначительными колебаниями в пределах 1,6-1,8.

Обсуждение

Представленные результаты свидетельствуют о снижении СКС от БСК, ИБС, ОНМК с 2013 по 2019гг. Эта тенденция была нарушена в 2020-2021гг, что, возможно, связано с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В начале пандемии были сокращены объемы плановой медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, в т.ч. с БСК, что повлияло на смертность населения. Имеющиеся БСК стали дополнительными факторами риска смерти, также стало понятно, что COVID-19 вызывает артериальные и венозные тромбозы [12]. Однако впоследствии стало ясно (по данным обзора 30 исследований; 55 тыс. пациентов, 2020г), что средняя частота такого осложнения как, например, ОНМК составляет 1,74% [13]. До сих пор публикуются противоречивые данные о влиянии пандемии COVID-19 на риск смертельных кардиальных осложнений и изменении показателей сердечно-сосудистой смертности [7, 14, 15]. Вероятно, это также связано с проблемами выбора основной причины смерти. В "Методических рекомендациях по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19", версия 2 (02.07.2021) приводится несколько примеров постановки ППС: "У пациента с COVID-19, осложненного, например, пневмонией и отеком легкого, развивается острый ИМ. В таких случаях, в соответствии с правилом МКБ-10, первоначальной причиной следует выбирать COVID-19"[1]. При этом не ясно, как следует производить выбор ППС, если пациент уже имеет ИБС, особенно, если это пожилой человек с чрезмерной степенью коморбидности.

В целом за рассматриваемый период отмечена положительная динамика в снижении СКС как в целом от БСК, так и отдельных групп заболеваний, входящих в класс БСК. Однако, мы считаем, что это связано не только с реализацией государственной программы "Развитие здравоохранения", но и недостаточно четкими критериями установления причин смерти (например, от АКМП, хронических форм ИБС, церебральный атеросклероз и т.д.) [6, 7, 10, 16, 17]. Так, далеко не все специалисты согласны с тем, что АКМП может быть зарегистрирована как самостоятельная нозологическая единица и являться ППС. Многие исследователи указывают на то, что этанол является лишь триггером, поскольку не у всех лиц, потребляющих избыточное количество алкоголя, развивается АКМП [17, 18]. Несогласованность критериев диагностики и установления ППС при ряде нозологий приводит к "перебросу диагнозов" (например, вместо кода церебральный атеросклероз I67.2 или последствия перенесенного ОНМК — коды группы I69 — использовать коды из класса нервных болезней G93.4) из класса в класс и меняет не только структуру смертности от причин, но и величину СКС, о чем мы неоднократно указывали в опубликованных ранее работах. На эту же проблему указывают Timonin S, et al. (2021). Авторы отмечают, что в России и Норвегии значительные различия в показателях смертности и вкладе ИМ и ДФОИБС, вероятно, связаны с разными диагностическими критериями между этими двумя "состояниями". Авторы справедливо ставят вопрос: достаточны ли усилия экспертов по разработке формальных критериев причины смерти для того, чтобы сопоставлять показатели смертности от отдельных причин на основании данных медицинских свидетельств о смерти по странам [19].

То же самое касается хронических форм ИБС. В мире нет критериев установления в качестве ППС указанных в МКБ кодов ХИБС, нет единой позиции могут ли ППС быть хронические формы необструктивной или микрососудистой ИБС (например, без развития ИМ). [7, 20] На наш взгляд, этот вопрос требует широкого обсуждения и привлечения к обсуждению не только кардиологов, но и патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, поскольку доля ХИБС в структуре смертности от БСК составляет 40%.

Особого внимания заслуживают различия в СКС между мужчинами и женщинами. Причины таких различий были уже описаны в ряде статей, в т.ч. в недавно опубликованной обзорной статье Драпкиной О. М.

[1] https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/366/original/020702021_MR_COD_v2.pdf.

ПРЕДУКТАЛ® ОД 80 мг

Триметазидин 80 мг

Антиангинальное средство

В КАПСУЛАХ



ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ НА ЛЮБОМ ЭТАПЕ[1,2]

Уменьшает **СИМПТОМЫ СТЕНОКАРДИИ[1,2]**

Увеличивает **ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ[2]**

Сохраняет **УРОВЕНЬ АТФ В КЛЕТКЕ[2]**

Краткая информация по безопасности лекарственного препарата Предуктал® ОД

СОСТАВ*. 1 капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*.** У взрослых пациентов в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*.** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием триметазидина следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. *Пациенты с нарушением функции почек/пожилые пациенты:* у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, утром во время завтрака. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*.** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин). Период беременности и кормления грудью. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*.** Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует вновь оценить степень поражения коронарных артерий и при необходимости пересмотреть лечение. Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. Могут отмечаться падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ*. ФЕРТИЛЬНОСТЬ*. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ*.** Не следует использовать. **УПРАВЛЕНИЕ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ*.** Наблюдались случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*.** *Часто*: головокружение, головная боль, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, астения. *Редко*: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме антигипертензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. *Частота неизвестна*: симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), вертиго, запор, острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **ПЕРЕДОЗИРОВКА*. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА*.** Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Антиишемический эффект достигается без сопутствующих гемодинамических эффектов. **ФОРМА ВЫПУСКА*.** По 10 капсул в блистер. По 3 или 6 блистеров в пачку картонную.

**Смотрите полную информацию о препарате в общей характеристике лекарственного препарата.*

1. Glezer M., CHOICE-2 study investigators. The effectiveness of trimetazidine treatment in patients with stable angina pectoris of various durations: results from the CHOICE-2 study. Adv Ther. 2018;35:1103-1113. doi: 10.1007/s12325-018-0674-4.

2.Общая характеристика лекарственного препарата Предуктал® ОД. ЛП-№(000215)-(ГП-RU).

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этажи 7/8/9.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

SERVIER

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Реклама

и Ким О.Т. [21]. То, что СКС у мужчин выше, чем среди женщин в значительной степени свидетельствует, что в целом умершие от БСК мужчины моложе женщин, что отражает причины более высокой смертности среди мужчин. А вот то, что доля АКМП и ДОФИБС с структуре смертности мужчин значительно выше, чем у женщин требует, вероятно, дополнительного анализа причин и их учета при составлении программ по снижению смертности.

Заключение

Выявленное практически двукратное превышение смертности от БСК у мужчин по сравнению с женщинами, свидетельствует о необходимости более активной профилактической работы среди мужского населения страны. Одной из причин снижения смертности в изучаемый период могла явиться реализация региональных программ борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При пролонгации указанных программ следует учитывать другие причины, т.к. ИМ и ОНМК в структуре смертности от БСК составляют 22% у мужчин и 15% у женщин.

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

Литература/References

1. Golubeva AA, Shibalkov IP. The analysis of the structure of mortality and its social and economic factors in several regions of the Siberian federal district. Obschestvo: politica, economica, pravo. 2017;8:42-6. (In Russ.) Голубева А.А., Шибалков И.П. Анализ структуры смертности и социально-экономических факторов смертности в некоторых регионах Сибирского федерального округа. Общество: политика, экономика, право. 2017;8:42-6. doi:10.24158/pep.2017.8.9.
2. Zubarev NYu. Some features of mortality factors in the Russian Federation. Economica i upravlenie: problemy, resheniya. 2019;4(3):64-70. (In Russ.) Зубарев Н.Ю. Некоторые особенности факторов смертности населения в Российской Федерации. Экономика и управление: проблемы, решения. 2019;4(3):64-70.
3. Berendeeva AB, Sizova OV. Analysis of factors of mortality of population in the labor age in the regions of the Russian Federation by the model of modeling. Teoretitcheskaya economica. 2020;4(64):11-24. (In Russ.) Берендеева А.Б., Сизова О.В. Анализ факторов смертности населения в трудоспособном возрасте в регионах Российской Федерации методом моделирования. Теоретическая экономика. 2020;4(64):11-24.
4. Samorodskaya IV, Semenov VYu. Malignant neoplasms mortality rates in Moscow and Saint Petersburg in 2015 and 2018. Sovremennaya oncologiya. 2020;22(3):79-84. (In Russ.) Самородская И.В., Семёнов В.Ю. Смертность населения от злокачественных новообразований в Москве и Санкт-Петербурге в 2015 и 2018 годах. Современная онкология. 2020;22(3):79-84. doi:10.26442/18151434.2020.3.200192.
5. Samorodskaia IV, Semenov VYu, Boitcov SA. The impact of medical and non-medical factors on population mortality: phenotype and behavioral factors. Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya iistorii meditsiny. 2018;26(5):260-5. (In Russ.) Самородская И.В., Семёнов В.Ю., Бойцов С.А. Влияние медицинских и немедицинских факторов на смертность населения: генотипические, фенотипические и поведенческие факторы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018;26(5):260-5. doi:10.32687/0869-866x-2018-26-5-260-265.
6. Drapkina OM, Samorodskaia IV, Semenov VYu, Zairat'yants OV. comparative analysis of variability of mortality rates from various causes in the subjects of Russian Federation. Russian Journal of Archive of Pathology. 2020;82(3):31-7. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Семёнов В.Ю., Зайратьянц О.В. Сравнительный анализ вариабельности показателей смертности от различных причин в субъектах Российской Федерации. Архив патологии. 2020;82(3):31-7. doi:10.17116/patol20208203131.
7. Samorodskaya IV, Klyuchnikov IV, Shepel RN, et al. Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3984. (In Russ.) Самородская И.В., Ключников И.В., Шепель Р.Н. и др. Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022гг). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3984. doi:10.15829/1728-8800-2024-3984.
8. Lilotkhia SH. Gender inequality and cardiovascular diseases. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(6):5873. (In Russ.) Лилотхиа С.Х. Гендерно-половое неравенство и сердечно-сосудистые заболевания. Российский кардиологический журнал. 2024;29(6):5873. doi:10.15829/1560-4071-2024-5873.
9. Sabgayda TP, Zubko AV, Semyonova VG. Effectiveness of the federal project "Fight against cardiovascular diseases" in the context of preventable causes of death in the russian urban and rural settlements. Voprosy upravleniya. 2023;2(81):71-85. (In Russ.) Сабгайда Т.П., Зубко А.В., Семенова В.Г. Результативность федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" в контексте предотвратимых причин в городских и сельских поселениях России. Вопросы управления. 2023;2(81):71-85. doi:10.22394/2304-3369-2023-2-71-85.
10. Kakorina EP, Samorodskaya IV, Kotov SV. Mortality rates for men and women from cerebrovascular and nervous diseases in the regions of Russia in 2013 and 2022. National Health Care. 2024;5(1):49-57. (In Russ.) Какорина Е.П., Самородская И.В., Котов С.В. Показатели смертности мужчин и женщин от цереброваскулярных и нервных болезней в регионах России в 2013 и 2022 гг. Национальное здравоохранение. 2024;5(1):49-57. doi:10.47093/2713-069X.2024.5.1.49-57.
11. Narkevich AN, Vinogradov KA, Grzhibovsky AM. Multiple comparisons in biomedical research: problem and solutions. Human Ecology. 2020;(10):55-64. (In Russ.) Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Гржибовский А.М. Множественные сравнения в биомедицинских исследованиях: проблема и способы решения. Экология человека. 2020;(10):55-64.
12. Kutina MA, Parshina SS. Hemocoagulation disorders in acute covid and postcovid period, features of their diagnosis: literature review. 2023;12:159-65. (In Russ.) Кутина М.А., Паршина С.С. Гемокоагуляционные нарушения в остром ковиде и постковидном периоде, особенности их диагностики: обзор литературы. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. 2023;12:159-65. doi:10.37882/2223-2966.2023.12.19.
13. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, et al. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021;30(3):105549. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549.
14. Roth G, Vaduganathan M, Mensah G, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cardiovascular Health in 2020. J Am Coll Cardiol. 2022;80(6):631-40. doi:10.1016/j.jacc.2022.06.008.
15. Gill JR, DeJoseph ME. The Importance of Proper Death Certification During the COVID-19 Pandemic. JAMA. 2020;324(1):27-8. doi:10.1001/jama.2020.9536.
16. Samorodskaya IV, Kakorina EP, Chernyavskaya TK. Mortality from alcoholic cardiomyopathy: evidence and statistical problems. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(11):5498. (In Russ.) Самородская И.В., Какорина Е.П., Чернявская Т.К. Смертность от алкогольной кардиомиопатии: фактические данные и проблемы статистического учета. Российский кардиологический журнал. 2023;28(11):5498. doi:10.15829/1560-4071-2023-5498.
17. Andersson C, Schou M, Gustafsson F, et al. Alcohol Intake in Patients with Cardiomyopathy and Heart Failure: Consensus and Controversy. Circ Heart Fail. 2022;15(8):e009459. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009459.
18. Kobalava ZhD, Lazarev PV, Goncharov AS. A modern view on the pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2019;(11):164-72. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Гончаров А.С. Современный взгляд на проблемы патогенеза, диагностики и лечения алкогольной кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал. 2019;(11):164-72. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-164-172.
19. Timonin S, Shkolnikov VM, Andreev E, et al. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway. International Journal of Epidemiology, 2021;dyab188. doi:10.1093/ije/dyab188.
20. 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.
21. Drapkina OM, Kim OT. Sex and gender differences in health and disease. Part II. Clinical and medical-social. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(12):3831. (In Russ.) Драпкина О.М., Ким О.Т. Половые и гендерные различия в здоровье и болезни. Часть II. Клиническая и медико-социальная. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(12):3831. doi:10.15829/1728-8800-2023-3831.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6129
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6129
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Социально-экономические потери в результате сердечно-сосудистой смертности в Республике Башкортостан

Аскаров Р.А.[1], Лакман И.А.[2], Загидуллин Н.Ш.[3], Аскарова З.Ф.[3], Франц М.В.[2], Шарипова И.А.[3]

Цель. Провести динамический анализ демографических, социальных и экономических потерь от преждевременной смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в Республике Башкортостан (РБ) на основе методологии расчета показателя "Потерянные годы потенциальной жизни" (ПГПЖ).
Материал и методы. В работе использовались официальные данные Башкортостанстата за период 2002-2020гг, включая показатели смертности населения, таблицы, отражающие распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти, показатели численности населения РБ в пятилетних возрастных группах, данные по объему валового регионального продукта, а также индексы потребительских цен. В исследовании рассчитывались абсолютный ПГПЖ, относительный ПГПЖ, стандартизованный ПГПЖ.
Результаты. Динамика показателей смертности в РБ в период с 2002 по 2020гг развивалась в общероссийском тренде — отмечена тенденция к снижению показателей смертности в период 2002-2019гг с 791,7 до 571,0, однако в 2020г по сравнению с 2019г наблюдался рост на 11,7%. Показатели ПГПЖ как от всех болезней, так и от БСК также снижались в рассматриваемый период, при этом снижение показателей ПГПЖ от БСК происходило значительно медленнее, чем общих, вследствие чего вклад потерь человеческого капитала от БСК в общий объем потерь возрос. Анализ распределения ПГПЖ от БСК в половозрастном разрезе показал, что с 25-летнего возраста начинается формирование значительного гендерного разрыва в потерях человеческого капитала. Изучение динамики структуры ПГПЖ показало, что потери человеческого капитала вследствие смертности от ишемической болезни сердца в рассматриваемый период снизились на 37,25%, от цереброваскулярных болезней снижение на 19,5%.
Заключение. Подобный анализ полезен при оценке эффективности и планировании программ, направленных на профилактику преждевременной смертности от БСК.

Ключевые слова: потерянные годы потенциальной жизни, социально-экономический ущерб, болезни системы кровообращения, ишемическая болезни сердца, инфаркт миокарда, цереброваскулярные болезни.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ВО Российский государственный геологоразведочный университет им. С.Орджоникидзе, Москва; [2]ФГБОУ ВО Уфимский университет науки и технологий, Уфа; [3]ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия.

Аскаров Р.А. — к.м.н., доцент кафедры "Техносферная безопасность", ORCID: 0000-0001-7980-4113, Лакман И.А.* — к.т.н., зав. лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Загидуллин Н.Ш. — д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Аскарова З.Ф. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 2, ORCID: 0000-0001-9772-1311, Франц М.В. — к.т.н., доцент кафедры экономики предпринимательства, ORCID: 0000-0002-5324-2463, Шарипова И.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2, ORCID: 0000-0001-9075-9894.

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

БСК — болезни системы кровообращения, ВРП — валовой региональный продукт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни, РБ — Республика Башкортостан, РФ — Российская Федерация, PYLL — Potential Years Life Lost.

Рукопись получена 15.09.2024
Рецензия получена 22.10.2024
Принята к публикации 27.10.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Аскаров Р.А., Лакман И.А., Загидуллин Н.Ш., Аскарова З.Ф., Франц М.В., Шарипова И.А. Социально-экономические потери в результате сердечно-сосудистой смертности в Республике Башкортостан. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6129. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6129. EDN JQBNPY

Socioeconomic losses due to cardiovascular mortality in the Republic of Bashkortostan

Askarov R.A.[1], Lakman I.A.[2], Zagidullin N.Sh.[3], Askarova Z.F.[3], Frants M.V.[2], Sharipova I.A.[3]

Aim. To conduct a dynamic analysis of demographic, social and economic losses from premature cardiovascular mortality in the Republic of Bashkortostan (RB) based on the methodology for calculating the potential years of life lost (PYLL).
Material and methods. The work used official data from Bashkortostanstat for the period 2002-2020, including mortality rates, tables reflecting the distribution of the deceased by sex, age groups and causes of death, population data for the RB in five-year age groups, gross regional product, as well as consumer price indices. The study calculated the absolute PYLL, relative PYLL, and standardized PYLL.
Results. The changes of mortality rates in the Republic of Belarus in the period from 2002 to 2020 developed in line with the all-Russian trend towards a decrease in mortality rates in 2002-2019 from 791,7 to 571,0. In 2020, compared to 2019, an increase of 11,7% was observed. PYLL rates for both all diseases and cardiovascular diseases (CVD) also decreased during the period under review, while the decrease in PYLL rates from CVD occurred much more slowly than in general ones. As a result, the contribution of losses from CVD to the total volume of losses increased. An analysis of the distribution of PYLL from CVD by sex and age showed that a significant sex gap in losses begins to form from the age of 25. The study of PYLL structure showed that the life loss due to mortality from CAD in the period under review decreased by 37,25%, while from cerebrovascular diseases — by 19,5%.
Conclusion. Such an analysis is useful in assessing the effectiveness and planning programs aimed at preventing premature cardiovascular mortality.

Keywords: potential years of life lost, socio-economic damage, cardiovascular diseases, coronary artery disease, myocardial infarction, cerebrovascular diseases.

Relationships and Activities: none.

[1]Ordzhonikidze Russian State University for Geological Prospecting, Moscow; [2]Ufa University of Science and Technology, Ufa; [3]Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Askarov R.A. ORCID: 0000-0001-7980-4113, Lakman I.A.* ORCID: 0000-0001-9876-9202, Zagidullin N.Sh. ORCID: 0000-0003-2386-6707, Askarova Z.F. ORCID: 0000-0001-9772-1311, Frants M.V. ORCID: 0000-0002-5324-2463, Sharipova I.A. ORCID: 0000-0001-9075-9894.

*Corresponding author:
lackmania@mail.ru

Received: 15.09.2024 **Revision Received:** 22.10.2024 **Accepted:** 27.10.2024

For citation: Askarov R.A., Lakman I.A., Zagidullin N.Sh., Askarova Z.F., Frants M.V., Sharipova I.A. Socioeconomic losses due to cardiovascular mortality in the Republic of Bashkortostan. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6129. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6129. EDN JQBNPY

Ключевые моменты

- Демографические и социальные потери от болезней системы кровообращения (БСК) в Республике Башкортостан в период 2002-2020гг сокращались, в то время как экономические — увеличивались.
- Гендерный разрыв в показателях "Потерянные годы потенциальной жизни" начинает формироваться очень рано, начиная с 25-летнего возраста.
- Потери человеческого капитала от ишемической болезни сердца за период 2002-2020гг снизились на 37,25%, потери от цереброваскулярной болезни также уменьшились, но темпы снижения умеренные — на 19,50% за весь рассматриваемый период.

Key messages

- Demographic and social losses from cardiovascular diseases (CVD) in the Republic of Bashkortostan in 2002-2020 decreased, while economic losses increased.
- The sex gap in years of potential life lost begins to form very early, starting from the age of 25.
- Human capital losses from coronary artery disease for the period 2002-2020 decreased by 37,25%, while losses from cerebrovascular disease also decreased, but the decline rate was moderate — 19,50% for the entire period.

Болезни системы кровообращения (БСК) в настоящее время находятся в фокусе внимания как российской, так и мировой медицинской науки по двум основным причинам. Во-первых, уже длительный период БСК являются основной причиной смерти во многих странах, в т.ч. и в Российской Федерации (РФ). Во-вторых, БСК относятся к группе хронических неинфекционных заболеваний, профилактика и лечение которых в значительной степени выходят за рамки системы здравоохранения, требуя комплексного подхода, включающего помимо собственно медицинской составляющей также изменение образа жизни населения и формирование комфортной и безопасной среды проживания. В связи с этим мониторинг эффективности реализуемых программ и инициатив, направленных на первичную и вторичную профилактику БСК, требует количественной оценки изменений в заболеваемости и смертности [1]. Помимо стандартизованных показателей заболеваемости и смертности, для решения этой задачи широко применяются показатели "Потерянные годы потенциальной жизни" (ПГПЖ, или Potential Years of Life Lost, PYLL) и "Потерянные годы здоровой жизни" (Disability Adjusted Life Years, DALY), позволяющие включить в рассмотрение не только факт смерти, но и возраст, в котором произошло это событие. Однако методика оценки DALY более требовательна к данным, что ограничивает ее широкое применение [2].

Международные сопоставления по PYLL и DALY от БСК выполнены в работе [3]. Согласно представленным данным, среди 50 европейских стран по показателю PYLL на 100 тыс. населения Россия (по данным 2011г), Беларусь (по данным 2014г) и Украина (по данным 2014г) являются государствами с самыми высокими значениями данного показателя как в целом по сердечно-сосудистым заболеваниям, так и по ишемической болезни сердца (ИБС) и инсультам у мужчин. У женщин в целом по сердечно-сосудистым заболеваниям самый большой PYLL в РФ, на втором месте — Украина, на третьем — Болгария. По ИБС и инсультам "тройка лидеров" та же, что и у мужчин — РФ, Украина, Беларусь.

Региональный сравнительный анализ смертности населения и ассоциированных с ней потерь человеческого капитала и экономического результата с применением методологии ПГПЖ выполнен в работе[1]. Согласно полученным оценкам роль различных факторов в формировании региональных показателей смертности значительно варьирует — в одних регионах основной вклад вносят социально-экономические факторы и состояние системы здравоохранения, в других — природно-климатические и экологические факторы. Но вне зависимости от комбинации факторов имеют место экономические потери от преждевременной смертности населения, размер которых варьируют в пределах от 7,6% до 30,0% от величины валового регионального продукта (ВРП).

Целью настоящего исследования является выполнение комплексного динамического анализа демографических, социальных и экономических по-

[1] Рейтинг регионов по экономическим потерям от преждевременной смерти. Available at: https://riarating.ru/regions_rankings/20141216/610640551.html.

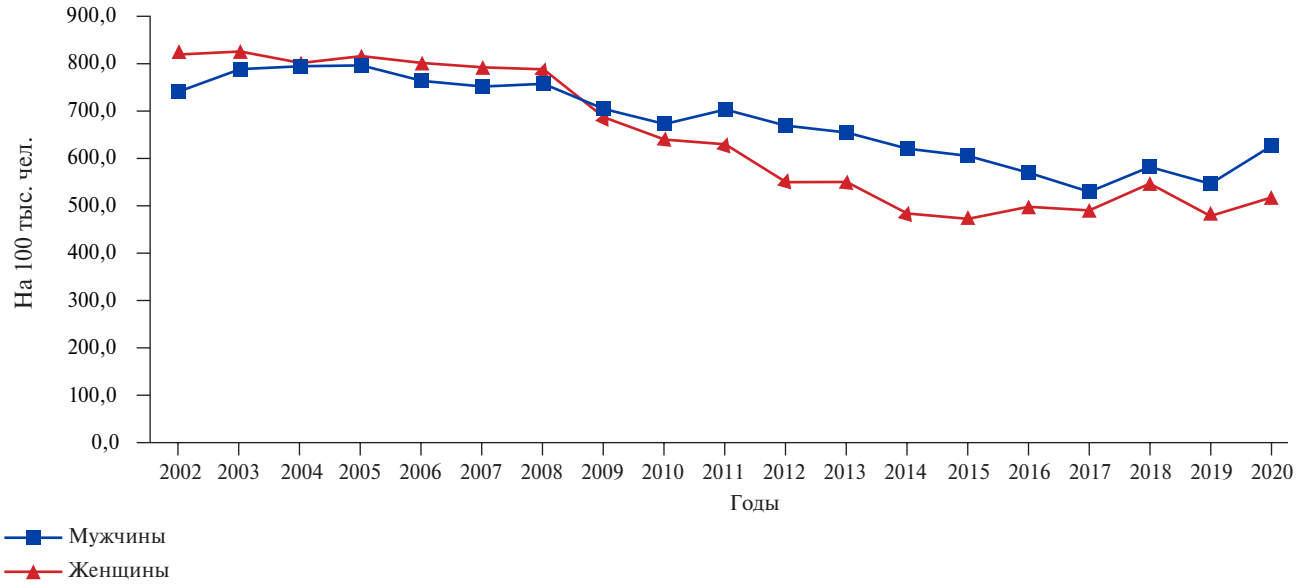


Рис. 1. Динамика смертности от БСК населения РБ (на 100 тыс. чел.) в период 2002-2020гг.

терь от преждевременной смертности в Республике Башкортостан (РБ) на основе показателя ПГПЖ.

Информационная база и методика расчетов

Для проведения исследования использовались официальные данные Башкортостанстата и Росстата. Показатели смертности в РБ и РФ за период 2002-2020гг, таблицы, отражающие распределение умерших в РБ по полу, возрастным группам и причинам смерти, а также показатели численности населения РБ были взяты из официальных сборников Росстата и Башкортостанстата.

Расчет ПГПЖ проводился в соответствии с методическими рекомендациями[2] в трех различных вариантах:

1) абсолютный показатель $ПГПЖ_{абс}$, позволяющий оценить объем потерь человеческого капитала в популяции в связи с преждевременной смертностью населения:

$$ПГПЖ_{абс} = \Sigma_{i=1}^{k} D_i \cdot a_i, \quad (1)$$

где D_i — число умерших в i-ой возрастной когорте, a_i — годы "недожития" у преждевременно умершего в i-ом возрастном интервале, k — количество возрастных групп. Смерть считалась преждевременной, если она наступала в возрасте, меньшем 70 лет (согласно [3]).

2) относительный показатель $ПГПЖ_{отн}$, отражающий потери человеческого капитала в расчете на 100 тыс. населения в возрасте от года до возраста недожития, предназначенный для сравнительного анализа потерь в популяциях разного размера:

$$ПГПЖ_{отн} = \frac{ПГПЖ_{абс}}{N} \cdot 100000, \quad (2)$$

где N — численность населения в возрасте от года до возраста недожития (70 лет).

3) стандартизированный по возрасту показатель $ПГПЖ_{станд}$, позволяющий скорректировать показатель ПГПЖ таким образом, чтобы нивелировать влияние возрастной структуры исследуемой популяции:

$$ПГПЖ_{станд} = \Sigma_{i=1}^{k} \frac{ПГПЖ_{отн i}}{n_i}, \quad (3)$$

где $ПГПЖ_{отн i}$ — показатель для i-ой возрастной группы, n_i — доля численности населения в i-ой возрастной группе в стандартной популяции. В качестве параметров стандартной популяции рассматривался европейский стандарт структуры населения.

Оценка экономических потерь от преждевременной смертности населения выполнялась по следующему алгоритму:

1) на основе номинального ВРП РБ и индекса потребительских цен рассчитывался реальный ВРП в ценах 2002г за период 2002-2020гг;

2) реальный ВРП на душу населения получался делением реального ВРП на численность населения в соответствующем году;

3) общий экономический ущерб рассчитывался как произведение реального ВРП на душу населения и $ПГПЖ_{абс}$.

Помимо анализа динамики демографического, социального и экономического ущерба в целом от БСК, дополнительно выполнялись расчеты отдельно по мужскому и женскому населению.

[2] Методические рекомендации по использованию показателя "Потерянные годы потенциальной жизни" (ПГПЖ) для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях / Красильников И. А., Иванова А. Е., Семенова В. Г., Сабгайда Т. П., Евдокушкина Г. Н. М. : РИО ФГБУ "ЦНИИОЗ" Минздрава России, 2014. 32 с.

Таблица 1

Динамика показателей ПГПЖ в РБ

Год	$ПГПЖ_{абс}$			$ПГПЖ_{отн}$			$ПГПЖ_{станд}$		
	Общий	БКС	%	Общий	БКС	%	Общий	БКС	%
2002	590033	137791	23,35	15706,5	3668	23,35	16621,2	3981,5	23,95
2003	596107	153267	25,71	15837,7	4072,1	25,71	16516,8	4337,6	26,26
2004	596152	151389	25,39	15883	4033	25,39	16356,5	4276,6	26,15
2005	582660	148326	25,46	15584,6	3967,3	25,46	15906,8	4122,2	25,91
2006	544265	132160	24,28	14644	3555,9	24,28	14871,5	3690,7	24,82
2007	535764	125253	23,38	14504,6	3390,9	23,38	14598,1	3489,7	23,91
2008	530862	131104	24,70	14400,9	3556,5	24,70	14245,9	3608,8	25,33
2009	491311	125962	25,64	13346,2	3421,7	25,64	13011,2	3401,2	26,14
2010	508549	125235	24,63	13822,2	3403,8	24,63	13301,2	3326	25,01
2011	509406	132919	26,09	13844,4	3612,4	26,09	13170,9	3434,3	26,07
2012	507660	125179	24,66	13827,9	3409,7	24,66	13165,9	3198	24,29
2013	502258	131284	26,14	13663,6	3571,5	26,14	12943,5	3310,2	25,57
2014	502879	140468	27,93	13515,8	3775,3	27,93	12829,6	3485,8	27,17
2015	484243	134934	27,86	12970,6	3614,3	27,87	12364,2	3316,6	26,82
2016	441125	110081	24,95	11827,3	2951,4	24,95	11301,2	2681,4	23,73
2017	410342	99506	24,25	11020,1	2672,3	24,25	10648,9	2421,4	22,74
2018	396975	111463	28,08	10702,1	3004,9	28,08	10269,8	2739,6	26,68
2019	371973	104938	28,21	10093,3	2847,4	28,21	9773,8	2588,4	26,48
2020	420094	116679	27,77	11481,8	3189	27,77	11034,4	2903,4	26,31
Изменение, %	-28,80	-15,32	18,93	-26,90	-13,06	18,93	-33,61	-27,08	9,84

Сокращения: БКС — болезни системы кровообращения, $ПГПЖ_{абс}$ — абсолютный показатель "Потерянные годы потенциальной жизни", $ПГПЖ_{отн}$ — относительный показатель "Потерянные годы потенциальной жизни", $ПГПЖ_{станд}$ — стандартизированный по возрасту показатель "Потерянные годы потенциальной жизни".

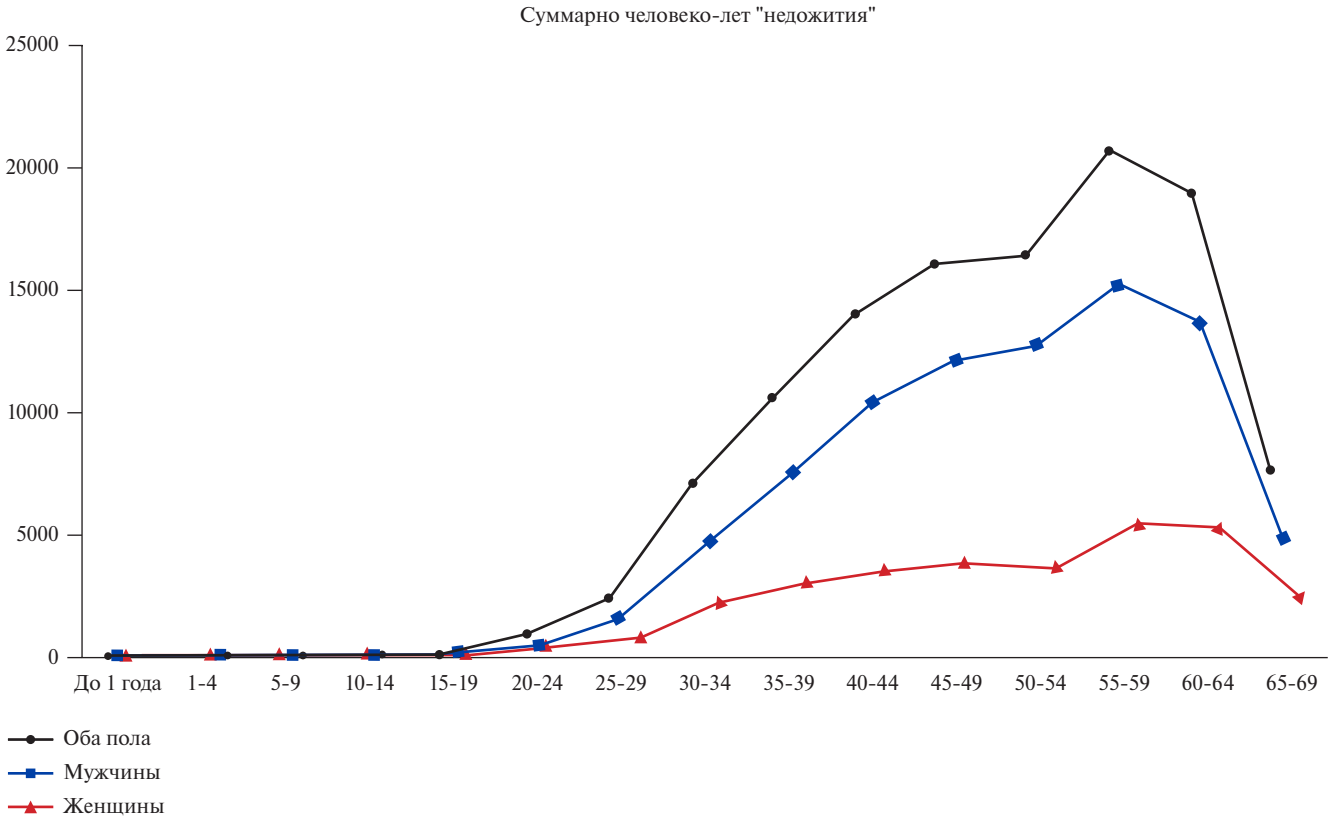


Рис. 2. Распределение ПГПЖ от БСК за 2020г.

Таблица 2

Динамика показателей ПГПЖ от ИБС и ЦВС в РБ в 2002-2020гг

Год	$ПГПЖ_{абс}$				$ПГПЖ_{отн}$				$ПГПЖ_{станд}$			
	ИБС	ИБС, %	ЦВБ	ЦВБ, %	ИБС	ИБС, %	ЦВБ	ЦВБ, %	ИБС	ИБС, %	ЦВБ	ЦВБ, %
2002	87041	63,17	27327	19,83	2317	63,17	727,4	19,83	2518,5	63,26	803,5	20,18
2003	102242	66,71	32901	21,47	2716,4	66,71	874,1	21,47	2872,9	66,23	962,5	22,19
2004	97608	64,47	33938	22,42	2600,5	64,48	904,2	22,42	2750,4	64,31	980,7	22,93
2005	96391	64,99	32015	21,58	2578,2	64,99	856,3	21,58	2665,5	64,66	921,7	22,36
2006	85926	65,02	29707	22,48	2311,9	65,02	799,3	22,48	2390,8	64,78	852,6	23,10
2007	77718	62,05	28440	22,71	2104	62,05	769,9	22,70	2161,4	61,94	808,8	23,18
2008	80372	61,30	30047	22,92	2180,3	61,30	815,1	22,92	2198,6	60,92	851,6	23,60
2009	79632	63,22	26165	20,77	2163,2	63,22	710,8	20,77	2137,8	62,85	728,2	21,41
2010	84436	67,42	22716	18,14	2294,9	67,42	617,4	18,14	2226,1	66,93	626,7	18,84
2011	89387	67,25	23413	17,61	2429,3	67,25	636,3	17,61	2295,8	66,85	621	18,08
2012	93873	74,99	15911	12,71	2557	74,99	433,4	12,71	2376,6	74,32	423,4	13,24
2013	85681	65,26	23971	18,26	2330,9	65,26	652,1	18,26	2145	64,80	613,8	18,54
2014	81774	58,22	25391	18,08	2197,8	58,22	682,4	18,08	2016,8	57,86	621,3	17,82
2015	71055	52,66	26967	19,99	1903,2	52,66	722,3	19,98	1732,5	52,24	649,6	19,59
2016	63817	57,97	23108	20,99	1711	57,97	619,6	20,99	1544,3	57,59	547,7	20,43
2017	53011	53,27	20670	20,77	1423,7	53,28	555,1	20,77	1267,9	52,36	493,7	20,39
2018	55408	49,71	23275	20,88	1493,8	49,71	627,5	20,88	1333,2	48,66	559,8	20,43
2019	50438	48,06	20159	19,21	1368,6	48,06	547	19,21	1215,5	46,96	477,3	18,44
2020	54616	46,81	21970	18,83	1492,7	46,81	600,5	18,83	1332,5	45,89	525	18,08
Изменение, %	-37,25	-25,9	-19,60	-5,06	-35,58	-25,9	-17,45	-5,05	-47,09	-27,4	-34,6	-10,4

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, $ПГПЖ_{абс}$ — абсолютный показатель "Потерянные годы потенциальной жизни", $ПГПЖ_{отн}$ — относительный показатель "Потерянные годы потенциальной жизни", $ПГПЖ_{станд}$ — стандартизированный по возрасту показатель "Потерянные годы потенциальной жизни", ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Результаты и обсуждение

Динамика показателей смертности от БКС в РБ представлена на рисунке 1. Как в России, так и в РБ отмечена тенденция к снижению показателей смертности (с 791,7 до 571,0), однако в 2020г по сравнению с 2019г наблюдался рост смертности на 11,7% (у мужчин — на 15,0%, у женщин — на 8,4%) (рис. 1).

Примечательно, что гендерный разрыв в показателях смертности в рассматриваемый период "менял полярность" — в период 2002-2009гг смертность женского населения от БКС несколько превышала аналогичный показатель у мужчин, в дальнейшем уровень смертности мужчин превышал уровень смертности женского населения, при этом в 2010-2016гг гендерный разрыв в пользу женщин был весьма значителен, затем в 2017-2018гг разрыв заметно сократился. Результаты расчета показателей ПГПЖ в РБ от всех болезней и от БСК за 19 лет представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что с 2002г по 2020г $ПГПЖ_{абс}$, $ПГПЖ_{отн}$ и $ПГПЖ_{станд}$ как от всех болезней, так и от болезней БКС снизились, что указывает на положительную тенденцию к сокращению потерь человеческого потенциала. Распределение $ПГПЖ_{абс}$ от БСК в поло-возрастном разрезе за 2020г представлено на рисунке 2.

Как следует из рисунка 2, уже начиная с 25-летнего возраста начинается формирование значительного гендерного разрыва — основной объем потерь обусловлен высокой смертностью мужского населения в возрасте 30-65 лет. Наблюдаемая диспропорция объясняется комплексом факторов биологического, социального и экономического характера: ролью тестостерона, обусловливающего пренебрежение опасностью [4], существующим стереотипом об основной задаче мужчины по обеспечению семьи, приводящим к потребительскому отношению мужчин к своему здоровью [5], склонностью мужчин к пренебрежению здоровьесберегающим поведением [6]. Для сокращения гендерного разрыва необходимо включать в программы профилактики БКС мероприятия, ориентированные на привлечение мужчин к прохождению диспансеризации, посещению центров здоровья и т.п.

ПГПЖ по двум основным нозологиям БКС в динамике представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, потери человеческого капитала вследствие смертности от ИБС в рассматриваемый период снизились весьма значительно — на 37,25%. Сокращение потерь человеческого капитала от цереброваскулярных болезней также имеет место, но темпы снижения умеренные — на 19,5% за

Таблица 3

Показатели экономического ущерба вследствие смертности населения РБ от БСК (2002 и 2020гг)

Пол	Случаи смерти	Недожитые до возраста 70 лет в среднем на 1 случай смерти (лет)	ПГПЖ человеко-лет	Экономический ущерб (тыс. руб.)	
				По каждому случаю смерти	По всем случаям смерти
Все причины — 2002г					
Оба пола	30331	19,5	590033	799	24249479
Мужчины	21162	20,5	434285	843	17848483
Женщины	9169	17,0	155748	698	6400996
Болезни системы кровообращения — 2002г					
Оба пола	11817	11,7	137791	479	5663010
Мужчины	7629	12,7	97057	523	3988902
Женщины	4188	9,7	40734	400	1674108
Ишемическая болезнь сердца — 2002г					
Оба пола	7157	12,2	87041	500	3577259
Мужчины	5043	13,3	67184	548	2761165
Женщины	2114	9,4	19857	386	816094
Инфаркт миокарда — 2002г					
Оба пола	562	12,3	6936	507	285060
Мужчины	405	14,0	5690	577	233851
Женщины	157	7,9	1246	326	51209
Цереброваскулярные болезни — 2002г					
Оба пола	2759	9,9	27327	407	1123100
Мужчины	1525	10,2	15610	421	641548
Женщины	1234	9,5	11717	390	481552
Все причины — 2020г					
Оба пола	27484	15,3	420094	3042	83595379
Мужчины	18498	15,7	290514	3125	57809886
Женщины	8986	14,4	129581	2870	25785493
Болезни системы кровообращения — 2020г					
Оба пола	9307	12,5	116679	2495	23218197
Мужчины	6692	12,8	85363	2538	16986461
Женщины	2615	12,0	31317	2383	6231735
Ишемическая болезнь сердца — 2020г					
Оба пола	4867	11,2	54616	2233	10868151
Мужчины	3724	11,6	43062	2301	8568997
Женщины	1143	10,1	11554	2012	2299154
Инфаркт миокарда — 2020 г					
Оба пола	393	10,5	4134	2093	822633
Мужчины	299	11,0	3302	2198	657072
Женщины	94	8,9	832	1761	165561
Цереброваскулярные болезни — 2020г					
Оба пола	2206	10,0	21970	1982	4371757
Мужчины	1450	10,1	14630	2008	2911254
Женщины	756	9,7	7340	1932	1460502

Примечание: ВРП на 1 год "недожития" в 2002г в РБ составил 41,1, в 2020г — 199,0 тыс. руб.

Сокращение: ПГПЖ — абсолютный показатель "Потерянные годы потенциальной жизни".

весь рассматриваемый период. Причинами сокращения потерь представляются прежде всего совершенствование стационарной помощи при ИБС (ведущей причины инвалидизации и смертности), развитие системы сосудистых центров и совершенствование программ первичной, вторичной профилактики на амбулаторном этапе [7].

Результаты расчета экономического ущерба от БСК в как в целом, так и по отдельным нозологиям приведены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, несмотря на значительное снижение показателей смертности и потерь человеческого капитала, экономический ущерб от БСК возрастает. Наблюдаемый рост экономического

ущерба обусловлен значительным ростом ВРП на душу населения в РБ в рассматриваемый период.

В целом полученные в работе результаты коррелируют с оценками ущерба от БСК, полученными в других работах, выполненных с применением схожего инструментария. Так, в работе [8] показатель ПГПЖ был использован для оценки социально-экономических потерь от БСК в динамике 2013-2019гг в РФ в целом. Согласно полученным результатам, ПГПЖ в РФ как от всех причин, так и от БСК имеет тенденцию к уменьшению. При этом в РФ сохраняется выраженная диспропорция по гендерному признаку — у мужчин показатель более чем в 2 раза выше, чем у женщин, наиболее сильный разрыв имеет место по инфаркту миокарда (4,2-4,4 раза в разные годы) и при ИБС (3,7-3,8 раза). Исследование [9] также посвящено оценке ПГПЖ от БСК в РФ. Работа выполнена на данных только 2014г, однако в анализ включено большое количество причин смерти, входящих в группу БСК. Установлено, что в экономически активном возрасте 4 причины вносят значительный вклад: атеросклеротическая болезнь сердца, другие острые формы ИБС, прочие болезни сердца, внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния. В работе [10] показатель ПГПЖ для экономически активного населения России рассчитывался в рамках оценки экономических потерь, обусловленных БСК, использовались данные 2016г. Согласно расчетам, ПГПЖ из-за преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 4,5 млн лет, из которых 3,3 млн лет (73,33%) приходится на мужское население.

Заключение

Проведенный анализ демографических социальных и экономических потерь от преждевременной смертности от БСК в Республике Башкортостан на основе расчета ПГПЖ показал динамику изменения данного показателя в разрезе основных причин БСК для мужчин и женщин в отдельности. Подобный анализ полезен при оценке эффективности и планировании программ, направленных на профилактику преждевременной смертности от БСК.

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

Литература/References

1. Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. State Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):4-9. (In Russ.) Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2011-4-4-9.
2. Kobiakova OC, Deev IA, Kulikov ES, et al. Application of the DALY index to assess the health status of the population. Tomsk: Siberian State Medical University, 2020. p. 100. (In Russ.) Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. и др. Применение индекса DALY для оценки состояния здоровья населения. Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2020. p. 100. ISBN: 978-5-98591-153-4.
3. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels: European Heart Network.
4. Efremov EA, Shekhovtsov SYu, Butov AO, et al. Physiological effects of testosterone: a modern view. Experimental and clinical urology. 2017;3:64-9. (In Russ.) Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Бутов А.О. и др. Современный взгляд на физиологические эффекты тестостерона у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология. 2017;3:64-9.
5. Gordeeva SS. Gender Differences in Attitude to Health: A Sociological Aspect. Bulletin of Perm University. Philosophy. Psychology. Sociology. 2010;2(2):113-20. (In Russ.) Гордеева С.С. Гендерные различия в отношении к здоровью: социологический аспект. Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. 2010;2(2):113-20.
6. Egorova NN, Lavrenyuk-Isaeva NM, Frants MV. Personal Social Maturity among Determinants of Health-Saving Behavior. Monitoring of Public Opinion: Economic and Social Changes. 2023;1:251-78. (In Russ.) Егорова Н.Н., Лавренюк-Исаева Н.М., Франц М.В. Социальная зрелость личности среди детерминант здоровьесберегающего поведения. Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. 2023;1:251-78. doi:10.14515/monitoring.2023.1.2307.
7. Sabgayda TP, Evdokushkina GN, Ivanova AE. Mortality from circulatory diseases as a reflection of demographic aging. Health Care of the Russian Federation. 2023;5(67):436-43. (In Russ.) Сабгайда Т.П., Евдокушкина Г.Н., Иванова А.Е. Смертность от болезней системы кровообращения как отражение демографического старения. Здравоохранение Российской Федерации. 2023;5(67):436-43. doi:10.47470/0044-197X-2023-67-5-436-443.
8. Samorodskaya IV, Semenov VYu. Years of potential life lost from cardiovascular diseases of the economically active russian population in 2013-2019. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4161. (In Russ.) Самородская И.В., Семенов В.Ю. Потерянные годы потенциальной жизни от болезней системы кровообращения экономически активного населения Российской Федерации в 2013-2019 годах. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4161. doi:10.15829/1560-4071-2021-4161.
9. Starinskaya MA, Samorodskaya IV, Masyakin AV. The causes of mortality and years of potential life lost due to circulatory diseases in economically active age. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017;1(27):23-34. (In Russ.) Старинская М.А., Самородская И.В., Масякин А.В. Нозологическая структура смертности и потерянных лет жизни от болезней системы кровообращения в экономически активном возрасте. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017;1(27):23-34.
10. Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YuA, et al. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

Краткая справочная информация по безопасности – амлодипин/индапамид/периндоприл

* АД – артериальное давление
** Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. https://awards.doktornarabote.ru/winners2023 Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):5900
doi: 10.15829/1560-4071-2025-5900
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Распространенность кальциноза каротидных артерий в неорганизованной популяции 25-64 лет крупного города Сибирского федерального округа

Кавешников В. С., Трубачева И. А., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В.

Цель. Изучить частоту выявления кальцинированных атеросклеротических бляшек (кАСБ) в сонных артериях в общей неорганизованной популяции крупного города Сибирского федерального округа.

Материал и методы. Изучены данные 1412 человек из репрезентативной выборки неорганизованного населения 25-64 лет г. Томска (n=1600), которым проведено обследование по протоколу исследования ЭССЕ-РФ и оценка структуры АСБ ультразвуковым методом. Все респонденты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Измерения проводились по опубликованным ранее методикам. Критерием кАСБ считали наличие акустической тени. Статистически значимым считали уровень p<0,05.

Результаты. Распространенность кАСБ в обследованной популяционной выборке составила 5,4%; 7,8% у мужчин и 3,7% у женщин (отношение шансов =2,2; p=0,001), а среди лиц 50-64 лет — 10,3%; 16,7% у мужчин и 6,4% у женщин (отношение шансов =2,9; p<0,001), соответственно. Случаи кАСБ наблюдались только после 45 лет, составляя 4,9 и 2,1% (p=0,144) в возрасте 45-54 лет, 22,0 и 8,8% (p<0,001) в возрасте 55-64 лет, у мужчин и женщин, соответственно. Среди лиц с бляшками (n=415) кАСБ выявлены у 21,5% мужчин и 14,9% женщин (p=0,08). После 55 лет доля таких случаев возрастала с 9,6 до 32,5% у мужчин (p<0,001) и с 8,6 до 18,5% у женщин (p=0,08). Вероятность выявления кАСБ тесно ассоциировалась с полом и после 55 лет была выше у мужчин, чем у женщин.

Заключение. В общей неорганизованной популяции 25-64 лет г. Томска кАСБ выявлялись в возрасте ≥45 лет, чаще у мужчин, чем у женщин. Доля кАСБ в структуре бляшек значительно возрастала у мужчин после 55 лет. Перспективными направлениями представляется изучение прогностической значимости кАСБ, а также факторов, способствующих кальцификации АСБ в популяции. Результаты исследования могут использоваться в практической деятельности здравоохранения, при планировании исследований, разработке профилактических технологий.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, каротидный кальциноз, распространенность, сонные артерии, ультразвуковое исследование, эпидемиология.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной публикации.

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

Кавешников В. С.* — к.м.н., в.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Трубачева И. А. — д.м.н., зам. директора по научно-организационной работе, руководитель отдела популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Кузьмичкина М. А. — к.м.н., н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-5587-3947, Кавешников А. В. — м.н.с. лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-4743-1989.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kaveshnikov29@yandex.ru

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДИ — доверительный интервал, кАСБ — кальцинированная атеросклеротическая бляшка, КАС — каротидный атеросклероз, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОМЛД — обзорные методы лучевой диагностики, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Рукопись получена 11.04.2024
Рецензия получена 18.08.2024
Принята к публикации 28.10.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Кавешников В. С., Трубачева И. А., Кузьмичкина М. А., Кавешников А. В. Распространенность кальциноза каротидных артерий в неорганизованной популяции 25-64 лет крупного города Сибирского федерального округа. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):5900. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5900. EDN KAYVBA

Prevalence of carotid artery calcification in the 25-64-year population in a large city of the Siberian Federal District

Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V.

Aim. To study the detection rate of carotid calcified plaques in the general population of a large city of the Siberian Federal District.

Material and methods. The data of 1412 people from a representative population sample aged 25-64 years in Tomsk (n=1600) were studied, who underwent an examination according to the ESSE-RF study protocol and an assessment of plaque structure by ultrasound. All respondents signed informed consent to participate in the study. Measurements were carried out according to previously published methods. The presence of an acoustic shadow was considered the criterion for calcified plaques. The level of p<0,05 was considered statistically significant.

Results. The prevalence of calcified plaques in the examined population sample was 5,4% (7,8% in men and 3,7% in women (odds ratio =2,2; p=0,001)), and among people aged 50-64 years — 10,3% (16,7% in men and 6,4% in women (odds ratio =2,9; p<0,001)). Calcified plaques were observed only after 45 years, amounting to 4,9 and 2,1% (p=0,144) at the age of 45-54 years, 22,0 and 8,8% (p<0,001) at the age of 55-64 years, in men and women, respectively. Among individuals with plaques (n=415), calcified plaques were detected in 21,5% of men and 14,9% of women (p=0,08). After 55 years, the proportion of such cases increased from 9,6 to 32,5% in men (p<0,001) and from 8,6 to 18,5% in women (p=0,08). The detection rate of carotid calcified plaques was closely associated with sex, and after 55 years was higher in men than in women.

Conclusion. In the general population aged 25-64 in Tomsk, calcified plaques were detected at the age of ≥45 years, and more often in men than in women. The proportion of calcified plaques significantly increased in men after 55 years. Promising areas include studying the prognostic significance of calcified plaques,

as well as factors contributing to plaque calcification. The study results can be used in practical healthcare activities, in research planning, and in the development of preventive technologies.

Keywords: atherosclerotic plaque, carotid calcification, prevalence, carotid arteries, ultrasound examination, epidemiology.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to the participants of the ESSE-RF study (Tomsk), who contributed to the collection of data used in this publication.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kaveshnikov V. S.* ORCID: 0000-0002-0211-4525, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Kuzmichkina M. A. ORCID: 0000-0002-5587-3947, Kaveshnikov A. V. ORCID: 0000-0002-4743-1989.

*Corresponding author:
kaveshnikov29@yandex.ru

Received: 11.04.2024 **Revision Received:** 18.08.2024 **Accepted:** 28.10.2024

For citation: Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov A. V. Prevalence of carotid artery calcification in the 25-64-year population in a large city of the Siberian Federal District. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):5900. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5900. EDN KAYVBA

Ключевые моменты

- В эпидемиологическом исследовании ультразвуковым методом получены данные о распространенности кальциноза каротидных артерий в общей неорганизованной популяции 25-64 лет крупного города Сибирского федерального округа.
- Кальциноз каротидных артерий выявлялся в возрасте ⩾45 лет с частотой не более 5% в возрасте 45-54 лет, у 22% мужчин и 9% женщин (в каждом третьем и пятом случае каротидного атеросклероза, соответственно) среди лиц 55-64 лет.
- Частота выявления кальцинированных бляшек ассоциировалась с полом и среди лиц ⩾55 лет была выше у мужчин, чем у женщин.

Key messages

- In an epidemiological study, ultrasound was used to obtain data on the prevalence of carotid artery calcification in the general population aged 25-64 years in a large city of the Siberian Federal District.
- Carotid artery calcification was detected at the age of ⩾45 years with a frequency of no more than 5% at the age of 45-54 years, and in 22% of men and 9% of women (in every third and fifth case of carotid atherosclerosis, respectively) among people aged 55-64 years.
- The detection rate of calcified plaques was associated with sex, and among people ⩾55 years was higher in men than in women.

Несмотря на значительные усилия, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются лидирующей причиной смертности населения многих стран мира. Профилактика возникновения в популяции новых и повторных случаев ССЗ является важнейшим направлением современной медицины [1]. Неотъемлемым этапом первичной профилактики ССЗ является стратификация сердечно-сосудистого риска (ССР), осуществляемая на основе определения у обследуемых факторов, свидетельствующих о повышенном риске развития заболевания. Среди таких факторов риска ССЗ первостепенное значение имеют пол, возраст, курение, повышенный уровень холестерина и артериального давления. Продолжаются дискуссии о возможности использования для оценки риска дополнительных показателей, роль которых, как ожидается, будет возрастать в рамках развития персонифицированной медицины. В данном качестве рассматривается широкий круг биомаркеров, в частности, инструментальные показатели состояния сосудов, использование которых становится более возможным благодаря научно-техническому и экономическому развитию.

Значительный интерес с точки зрения кардиоваскулярной профилактики представляет использование в качестве дополнительного маркера ССР информации о состоянии каротидных артерий, получаемой с помощью ультразвукового метода. По данным современных исследований с каротидным атеросклерозом (КАС) может быть связано до 25% ишемических цереброваскулярных событий [2]. Большое внимание уделяется проблеме кальцификации сосудов. Современные представления о роли кальция в развитии атеросклероза неоднозначны. Ведутся дискуссии о взаимосвязи между кальцификацией и стабильностью атеросклеротических бляшек (АСБ). В частности, к факторам нестабильности относят нагруженность кальцинированными АСБ (кАСБ) [3]. Некоторые исследования, однако, показали, что кальцификация АСБ повышает ее механическую стабильность. Было обнаружено, что АСБ с крупными кальцинатами менее подвержены разрушению и реже проявляются клинически по сравнению с некальцинированными АСБ того же размера [4]. По другим данным наличие кальцинатов в АСБ является независимым предиктором степени стеноза и ишемических симптомов [5]. Существующие

противоречия объясняют тем, что роль кальцификации АСБ может быть разной на различных стадиях атерогенеза. Таким образом, кальциноз каротидных артерий может иметь важное прогностическое значение, и его изучение является перспективным с точки зрения развития персонифицированных подходов к стратификации ССР.

Эпидемиологических данных о распространенности кАСБ в отечественной популяции недостаточно. Целью данной работы было изучить распространенность кАСБ в зависимости от возраста и пола в общей неорганизованной популяции крупного города Сибирского федерального округа.

Материал и методы

Для исследования сформирована случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения г. Томска в возрасте 25-64 лет (n=1600), обследованная в рамках исследования ЭССЕ-РФ. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведен анализ данных 1412 респондентов общепопуляционной выборки, которым при ультразвуковом исследовании (УЗИ) сонных артерий проведена оценка морфологических характеристик АСБ. Пропуски данных (n=188) носили полностью случайный характер. Процесс формирования выборки, проведенного обследования, методики ультразвукового, лабораторных исследований подробно описаны ранее [6-9]. Критерием кальцификации АСБ считали наличие акустической тени [10]. Внутри-операторская воспроизводимость (k, 95% доверительный интервал (ДИ)) составила 0,69 (0,41-0,97), p<0,001.

Под КАС понимали наличие в каротидном бассейне одной или более АСБ. Гиперхолестеринемией считался уровень общего холестерина ⩾5 ммоль/л. Критерием общего ожирения считался индекс массы тела ⩾30 кг/м^2. Курящими считались лица, ежедневно выкуривающие одну или более сигарет или бросившие курить менее года назад. Критерием артериальной гипертензии был уровень артериального давления ⩾140/90 мм рт.ст. или прием гипотензивных препаратов.

Анализ данных осуществляли в пакетах статистических программ SPSS (v.13) и R (v.3.60). Сравнение частот проводили с помощью метода χ^2; при его неприменимости использовали точный тест Фишера. При определении соответствия непрерывных величин нормальному распределению опирались на данные визуального анализа гистограммы и теста Колмогорова-Смирнова. Для сравнения непрерывных величин использовали критерии Стьюдента и Манна-Уитни при соответствии распределения нормальному и отклонении от него, соответственно. Статистически значимым считали уровень p<0,05.

Таблица 1

Сравнительная характеристика обследованной выборки населения

Фактор	Мужчины (n=589)	Женщины (n=823)	P
Возраст, лет, m (se)	45,2 (0,49)	47,6 (0,41)	<0,001
Пол, %	41,7	58,3	—
Образование ниже среднего, %	7,8	4,0	0,002
Сердечно-сосудистые заболевания, %	12,4	12,4	1,000
Курение, %	46,7	15,8	<0,001
Артериальная гипертензия, %	50,9	47,5	0,204
Гиперхолестеринемия, %	65,9	72,2	0,011
Общее ожирение, %	28,4	33,9	0,027
Каротидный атеросклероз, %	36,3	24,5	<0,001
Стеноз 25-49%, %	13,1	6,1	<0,001
Стеноз ⩾50%, %	1,0	0,0	<0,001

Результаты

Сравнительная характеристика обследованной выборки населения представлена в таблице 1. По сравнению с женщинами у мужчин наблюдались более высокие показатели распространенности АСБ, в т.ч. кАСБ, стенозов 25% и более, курения; у женщин был выше возраст, чаще встречалась гиперхолестеринемия, общее ожирение.

Распространенность кАСБ в общей популяционной выборке 25-64 лет составила 5,38% (95% ДИ: 4,32-6,69); 7,81% (95% ДИ: 5,91-10,3) у мужчин, 3,65% (95% ДИ: 2,57-5,16) у женщин (χ^2=11,69; df=1, p=0,001). Стандартизованный показатель распространенности кАСБ составил: 3,57% (95% ДИ: 2,72-4,67). Среди лиц 50-64 лет кАСБ выявлялись в 10,3% (95% ДИ: 8,19-12,8) случаев; 16,7% (95% ДИ: 12,6-21,8) у мужчин, 6,43% (95% ДИ: 4,46-9,19) у женщин (χ^2=17,92; df=1, p<0,001). Отношения шансов (ОШ) выявления кАСБ у мужчин по сравнению с женщинами составили 2,24 (95% ДИ: 1,39-3,60) и 2,91 (95% ДИ: 1,73-4,89) среди лиц 25-64 и 50-64 лет, соответственно.

На рисунке 1 представлена распространенность кАСБ в общей популяционной выборке в зависимости от возраста и пола. Как видно из рисунка среди лиц 25-44 лет случаи кАСБ не выявлялись. В возрасте 55-64 лет распространенность исследуемого показателя возрастала в ⩾4 раза по сравнению с лицами 45-54 лет как у мужчин (χ^2=18,68; df=1, p<0,001), так и у женщин (χ^2=10,39; df=1, p=0,001). Среди лиц 45-54 лет гендерных различий в распространенности кАСБ не наблюдалось (p=0,144). После 55 лет кАСБ у мужчин выявлялись чаще, чем у женщин (χ^2=16,09; df=1, p<0,001).

Частота выявления кАСБ среди лиц с атеросклерозом составила 18,3% (рис. 2). По данному показа-

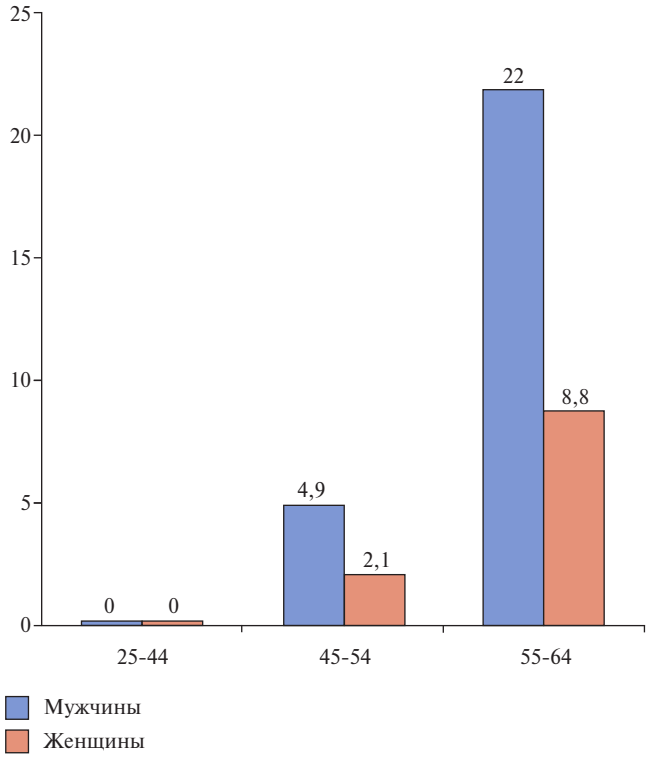


Рис. 1. Распространенность кАСБ в общей популяции 25-64 лет г. Томска в зависимости от возраста и пола, %.

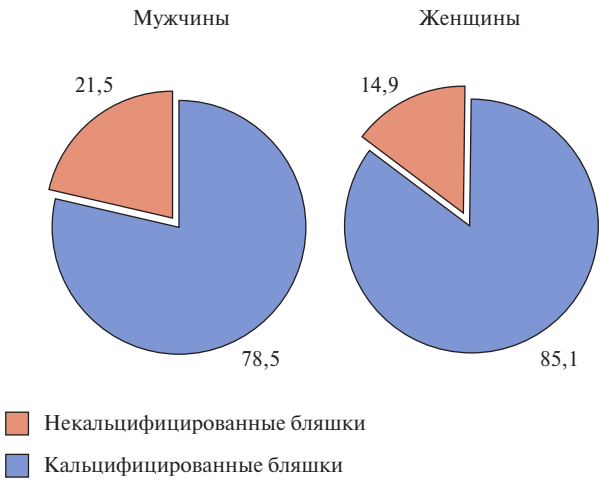


Рис. 2. Частота выявления кАСБ среди лиц 25-64 лет с КАС, %.

телю различия между полами носили пограничный характер (ОШ =1,57; χ^2=3,07; df=1, p=0,08).

Частота выявления кАСБ среди лиц с КАС в зависимости от возраста и пола представлена на рисунке 3. Как видно из рисунка, до 55 лет частота случаев кАСБ среди лиц с КАС не превышала 10% и не различалась между полами (χ^2=0,036; df=1, p=0,849). В возрасте 55-64 лет величина данного показателя по сравнению с лицами 45-54 лет возрастала более чем в 3 раза у мужчин (χ^2=13,12; df=1, p<0,001), и 2 раза у женщин (χ^2=3,028; df=1, p=0,082). Распространенность

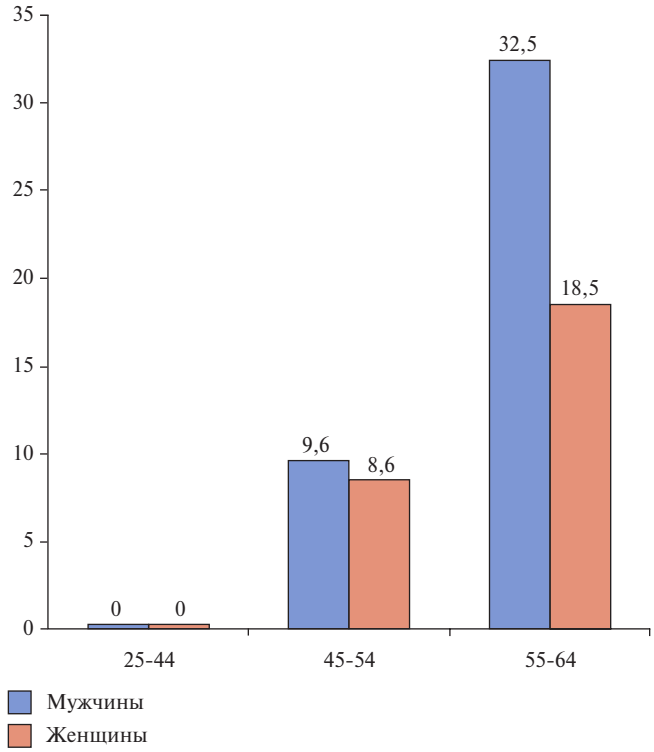


Рис. 3. Частота выявления кАСБ среди лиц 25-64 лет с КАС в зависимости от возраста и пола, %.

кАСБ у мужчин 55-64 лет была выше, чем у женщин (χ^2=6,607; df=1, p=0,010).

Обсуждение

По данным исследований наличие кальцинатов в сонных артериях может быть независимым предиктором цереброваскулярных осложнений [5]. Недавно было показано, что риск неблагоприятных событий в основном связан с кАСБ, содержащими мелкие фрагментированные кальцинаты. Наличие же крупных кальцинатов не сопровождалось соответствующими рисками, но коррелирует со степенью сужения сосуда и ишемическими симптомами [11]. Кальциноз сосудов имеет многофакторную этиологию, значительный вклад в развитие которого могут вносить наследственные и экологические факторы, а также некоторые модифицируемые факторы риска ССЗ [12]. Изучение распространенности каротидного кальциноза является актуальной задачей, способствующей определению половозрастных групп, специфических для данного фенотипа атеросклероза, и развитию персонифицированных подходов к профилактике и лечению ССЗ.

Методы, используемые для диагностики кальциноза каротидных артерий, включают УЗИ, компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). К перспективным возможностям также относят оппортунистическое выявление кАСБ с помощью обзорных методов лучевой диагностики (ОМЛД) — флюорографии, обзорной рентгенографии, ортопан-

тографии. Иными словами, каротидный кальциноз может быть целенаправленно искомой патологией в ситуации, когда обследование с помощью ОМЛД проводится по совершенно другому поводу. Так, цифровая флюорография может стать недорогим и эффективным методом выявления лиц, нуждающихся в первичной профилактике инсульта, при условии, что в цифровой контур будут внедрены алгоритмы автоматического распознавания кальцинатов [13].

Золотым стандартом диагностики кАСБ являются КТ и МРТ. Преимущество данных методов состоит в способности достаточно точно характеризовать морфологические и количественные параметры атеросклеротического поражения сосудов. Показатели объема каротидной кальцификации, полученные с помощью КТ и МРТ, высоко коррелируют, систематически выше при использовании КТ, но одинаково информативны в прогностическом плане [14]. С точки зрения экономической эффективности методом первой линии верификации каротидного кальциноза является УЗИ, позволяющее выявлять кАСБ с чувствительностью 96% при объеме кальцинатов ⩾8 мм^3 и 62% при меньших объемах, соответственно [15]. Несколько уступают ультразвуковому методу ОМЛД, чувствительность которых по разным данным колеблется в пределах 23-80% [16].

Достаточно много данных опубликовано о встречаемости кАСБ среди пациентов различного профиля. Так, распространенность кАСБ при системной патологии по данным ОМЛД варьируют от 8,2 до 43% с наиболее высокими показателями, регистрируемыми при ССЗ и сахарном диабете 2 типа (28,5-43%) [13, 16]. С использованием ультразвукового метода сведения о распространенности кальциноза каротидных артерий в общей популяции ограничены. Согласно полученным данным распространенность кАСБ среди населения 25-64 и 50-64 лет (средний возраст 46,3 и 58,8 лет) составила 5,4% и 10,3%, соответственно. Большинство эпидемиологических работ, посвященных изучению каротидного кальциноза, проведено на лицах более пожилого возраста. По данным исследования "The Northern Manhattan Study", распространенность кАСБ среди лиц старше 40 лет (средний возраст 68 лет) по данным ультразвукового метода составила 20% (35% среди лиц с АСБ) [10]. В исследовании "The Rotterdam Heart Study" среди лиц с КАС 72-75 лет кАСБ методом МРТ выявлялись в 79-88% [17]. По данным ОМЛД распространенность кАСБ в общей популяции была ниже и колебалась в пределах 0,43-9,4% [16]. В целом по сравнению с другими методами ОМЛД демонстрируют менее высокие показатели распространенности. Исключение составило одно из исследований, выполненное среди лиц старше 45 лет (средний возраст 59 лет), в котором методом ортопантографии получены предельно высокие для данного метода показатели частоты выявления кАСБ 9,4% [18]. Интересно заметить, что сопоставимые значения (10,3%) были получены в настоящей работе ультразвуковым методом среди лиц примерно того же возраста. Таким образом, с учетом возрастного состава обследуемых и применяемых диагностических методов полученные показатели распространенности кАСБ, в целом, согласуются с данными других исследований.

Факты, выявленные в отношении половозрастных аспектов каротидного кальциноза, также согласуются с данными других работ. Как показали полученные данные, распространенность кАСБ в популяции значительно возрастала после 55 лет, особенно у мужчин. Во многих работах каротидный кальциноз ассоциировался с возрастом старше 50 лет [13]. Большинство исследований не позволяет однозначно ответить на вопрос о причинах появления кАСБ именно в данном возрасте, но кажется очевидным, что вероятность выявления кальциноза тесно коррелирует со зрелостью атероматоза. Такую закономерность ранее обнаружили van den Bouwhuijsen QJ, et al. в рамках эпидемиологического исследования "The Rotterdam Heart Study" [19]. В свою очередь, было показано, что наиболее активный рост (и наиболее высокие показатели) размеров АСБ в каротидном бассейне наблюдались у мужчин после 50 лет. Примечательно, что у женщин того же возраста значения данных показателей менялись мало и были ниже, чем у мужчин, что, на наш взгляд, является одним из объяснений менее активного формирования кальциноза у женщин 55-64 лет [8].

В данной работе каротидный кальциноз выявлялся чаще у мужчин, чем у женщин (ОШ =2,24 и 1,57, в общей популяционной выборке и среди лиц с КАС, соответственно), что согласуется с результатами недавно опубликованного метаанализа (42 исследования, ОШ =1,57, 95% ДИ: 1,23-2,02) [20]. Причины, объясняющие гендерные различия, на текущий момент широко не изучены. Как уже упоминалось, одной из таких причин могут быть половые различия в показателях атеросклеротической нагруженности каротидных артерий. Определенный вклад в гендерный эффект, вероятно, вносит и более высокая распространенность у мужчин таких факторов риска ССЗ, как курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет. Обсуждается возможная роль в данном аспекте генетических факторов, половых гормонов, активности системного воспаления [20]. Интересно отметить, что более высокие показатели распространенности кАСБ регистрировались у женщин при использовании ОМЛД [13]. Это может быть связано с влиянием антропометрического фактора, в частности более вероятным попаданием кальцинатов в поле обзорного снимка у женщин [21].

В качестве ограничений проведенного исследования следует отметить оператор-зависимость выяв-

ления каротидного кальциноза ультразвуковым методом. Об этом свидетельствует умеренно-высокая воспроизводимость полученных результатов, что необходимо учитывать это при планировании и оценке исследований. Разработка и применение стандартизированных протоколов УЗИ, а также алгоритмов автоматического распознавания кальцинатов могут способствовать получению более воспроизводимых результатов. Все утверждения данной статьи носят вероятностный характер. Выявленные закономерности могут быть не вполне репрезентативными в других регионах Российской Федерации.

Заключение

Полученные данные демонстрируют, что в общей популяции 25-64 лет г. Томска кАСБ выявляются среди лиц старше 45 лет. В возрасте 45-54 лет распространенность данного показателя не превышала 5%, в то время как в 55-64 лет кАСБ выявлялись у 22% мужчин и 9% женщин, в каждом третьем и пятом случае КАС у мужчин и женщин, соответственно. Вероятность выявления кАСБ тесно ассоциировалась с полом и после 55 лет была выше у мужчин, чем у женщин. Перспективными направлениями представляется изучение прогностической значимости кАСБ, а также факторов, способствующих кальцификации АСБ в популяции. Результаты исследования могут использоваться в практической деятельности здравоохранения, при планировании исследований, разработке профилактических технологий.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной публикации.

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

Литература/References

1. Shalnova SA, Balanova YuA, Vilkov VG, et al. How to interpret and use the results of epidemiological studies in healthcare practice. Methodological rationale. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(11):3475. (In Russ.) Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Вилков В. Г. и др. Как понимать и использовать результаты эпидемиологических исследований в практике здравоохранения. Методическое пособие. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(11):3475. doi:10.15829/1728-8800-2022-3475.
2. Saba L, Saam T, Jäger HR, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications. Lancet. Neurol. 2019; 18(6):559-72. doi:10.1016/S1474-4422(19)30035-3.
3. Yoon WJ, Crisostomo P, Halandras P, et al. The Use of the Agatston Calcium Score in Predicting Carotid Plaque Vulnerability. Ann. Vasc. Surg. 2019;54:22-6. doi:10.1016/j.avsg. 2018.08.070.
4. Barrett HE, Van der Heiden K, Farrell E, et al. Calcifications in atherosclerotic plaques and impact on plaque biomechanics. J. Biomech. 2019;87:1-12. doi:10.1016/j.jbiomech. 2019.03.005.
5. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, et al. Carotid artery calcification on CT may independently predict stroke risk. AJR. Am. J. Roentgenol. 2006;186(2):547-52. doi:10.2214/AJR.04.1216.
6. Chazova IE, Trubacheva IA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in siberian federal district. Systemic Hypertensions. 2013;10(4):30-7. (In Russ.) Чазова И. Е., Трубачева И. А., Жернакова Ю. В. и др. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе сибирского федерального округа. Системные гипертензии. 2013;10(4):30-7.
7. Zhernakova YuV, Kaveshnikov VS, Serebriakova VN, et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. Systemic Hypertensions. 2014;11(4):37-42. (In Russ.) Жернакова Ю. В., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014;11(4):37-42.
8. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Carotid atherosclerosis severity in unorganized adult population. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):84-9. (In Russ.) Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(1):84-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-84-89.
9. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA, et al. Descriptive model of carotid atherosclerosis prevalence in adult urban population of siberian region. The Siberian Medical Journal. 2015;30(2):131-6. (In Russ.) Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А. и др. Дескриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона. Сибирский медицинский журнал (г Томск). 2015;30(2):131-6.
10. Prabhakaran S, Singh R, Zhou X, et al. Presence of calcified carotid plaque predicts vascular events: the Northern Manhattan Study. Atherosclerosis. 2007;195(1):e197-201. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.03.044.
11. Pugliese L, Spiritigliozzi L, Di Tosto F, et al. Association of plaque calcification pattern and attenuation with instability features and coronary stenosis and calcification grade. Atherosclerosis. 2020;311:150-7. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.06.021.
12. Karwowski W, Naumnik B, Szczepański M. The mechanism of vascular calcification — a systematic review. Med. Sci. Monit. 2012;18(1):RA1-11. doi:10.12659/msm.882181.
13. Bochkareva EV, Stulin ID, Butina EK, et al. New opportunities in the early identification of people at high risk for stroke at mass preventive medical examinations. The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2018;21(5):130-5. (In Russ.) Бочкарева Е. В., Стулин И. Д., Бутина Е. К. и др. Новые возможности раннего выявления лиц с высоким риском мозгового инсульта при массовых профилактических обследованиях населения. Профилактическая медицина. 2018;21(5):130-5. doi:10.17116/ profmed201821051130.
14. Mujaj B, Lorza AM, van Engelen A, et al. Comparison of CT and CMR for detection and quantification of carotid artery calcification: the Rotterdam Study. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2017;19(1):28. doi:10.1186/s12968-017-0340-z.
15. Jashari F, Ibrahimi P, Johansson E, et al. Atherosclerotic Calcification Detection: A Comparative Study of Carotid Ultrasound and Cone Beam CT. Int. J. Mol. Sci. 2015; 16(8):19978-88. doi:10.3390/ijms160819978.
16. Alves N, Deana NF, Garay I. Detection of common carotid artery calcifications on panoramic radiographs: prevalence and reliability. Int. J. Clin. Exp. Med. 2014;7(8):1931-9.
17. Mujaj B, Bos D, Selwaness M, et al. Statin use is associated with carotid plaque composition: The Rotterdam Study. Int. J. Cardiol. 2018;260:213-8. doi:10.1016/j.ijcard.2018.02.111.
18. Brand HS, Mekenkamp WC, Baart JA. Prevalence of carotid artery calcification on panoramic radiographs. Ned. Tijdschr. Tandheelkd. 2009;116(2):69-73.
19. van den Bouwhuijsen QJ, Vernooij MW, Hofman A, et al. Determinants of magnetic resonance imaging detected carotid plaque components: the Rotterdam Study. Eur. Heart. J. 2012;33(2):221-9. doi:10.1093/eurheartj/ehr227.
20. van Dam-Nolen DHK, van Egmond NCM, Koudstaal PJ, et al. Sex Differences in Carotid Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2023;54(2):315-26. doi:10.1161/STROKEAHA.122.041046.
21. Iribarren C, Sidney S, Sternfeld B. Calcification of the aortic arch: risk factors and association with coronary heart disease, stroke, and peripheral vascular disease. JAMA. 2000;283(21):2810-5. doi:10.1001/jama.283.21.2810.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):5867
doi: 10.15829/1560-4071-2025-5867
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Адипокины и личностная тревожность у лиц 25-44 лет

Гафаров В. В., Громова Е. А., Каштанова Е. В., Денисова Д. В., Гагулин И. В., Стригалева К. А., Полонская Я. В., Ивайкина И. В., Гафарова А. В., Рагино Ю. И.

Цель. Определить ассоциации адипокинов (лептина, адипонектина, индекса лептин/адипонектин (L/A)) и личностной тревожности (ЛТ) в сыворотке крови у лиц 25-44 лет.

Материал и методы. На базе НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН в течение 2013-2016гг проводилось одномоментное обследование случайной репрезентативной выборки лиц 25-44 лет (1314 респондентов) Октябрьского района г. Новосибирска. Всего было обследовано 933 респондента (43,7% мужчин), отклик 71%. Общее обследование и сбор анамнеза проводились по стандартным методикам, включенным в программу WHO "MONICA-psychosocial". Оценка ЛТ была проведена с использованием шкалы самооценки Спилбергера. Биохимическое исследование выполнено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний.

Результаты. Среди лиц с высоким уровнем тревожности имеют место наибольшие медианные уровни лептина в сыворотке крови (6573,7 пг/мл), чем со средним (5017,7 пг/мл), низким (4171 пг/мл) уровнями тревожности. Медиана индекса L/A выше при высоком уровне ЛТ 167,7, чем при среднем уровне ЛТ 74,5 и низком уровне ЛТ 72,2 (p=0,002). Медианные уровни адипонектина в сыворотке крови были ниже среди лиц с высоким уровнем тревожности (33,2 мкг/мл) в сравнении со средним (38,9 мкг/мл), низким (40,8 мкг/мл) уровнями тревожности. Получена положительная корреляция ЛТ с лептином и индексом L/A, а также отрицательная корреляционная связь между ЛТ и адипонектином.

Заключение. Установлены ассоциации высокого уровня ЛТ с повышенными уровнями лептина, соотношением лептина/адипонектина и с пониженным уровнем адипонектина у лиц 25-44 лет.

Ключевые слова: личностная тревожность, лептин, адипонектин, индекс лептин/адипонектин.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Гафаров В. В.* — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, г.н.с., руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Громова Е. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-8313-3893, Каштанова Е. В. — д.б.н., доцент, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0003-2268-4186, Денисова Д. В. — д.м.н., г.н.с. лаборатории профилактической медицины заболеваний, ORCID: 0000-0002-2470-2133, Гагулин И. В. — с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5255-5647, Стригалева К. А. — м.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0009-0006-2838-9443, Полонская Я. В. — д.б.н., с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-3538-0280, Ивайкина И. В. — м.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0009-0001-5955-0096, Гафарова А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5380-9434, Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
valery.gafarov@gmail.com

ВУТ — высокий уровень личностной тревожности, ДИ — доверительный интервал, ЛТ — личностная тревожность, НУТ — низкий уровень личностной тревожности, ССР — стандартизированная средняя разница, СУТ — средний уровень личностной тревожности, L/A — индекс лептин/адипонектин.

Рукопись получена 30.03.2024
Рецензия получена 02.06.2024
Принята к публикации 27.10.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Гафаров В. В., Громова Е. А., Каштанова Е. В., Денисова Д. В., Гагулин И. В., Стригалева К. А., Полонская Я. В., Ивайкина И. В., Гафарова А. В., Рагино Ю. И. Адипокины и личностная тревожность у лиц 25-44 лет. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):5867. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5867. EDN OHXQGG

Adipokines and personal anxiety in individuals aged 25-44 years

Gafarov V. V., Gromova E. A., Kashtanova E. V., Denisova D. V., Gagulin I. V., Strigaleva K. A., Polonskaya Ya. V., Ivaikina I. V., Gafarova A. V., Ragino Yu. I.

Aim. To determine the associations of serum adipokines (leptin, adiponectin, leptin/adiponectin index (L/A)) and trait anxiety (TA) in individuals aged 25-44.

Material and methods. This cross-sectional survey of a random representative sample of individuals aged 25-44 in the Oktyabrsky District of Novosibirsk was conducted at the Research Institute of Internal and Preventive Medicine, a branch of the Institute of Cytology and Genetics, during 2013-2016. A total of 933 persons (43,7% men) were examined (response rate 71% of 1314 respondents). General examination and medical history collection were conducted using standard methods included in the WHO MONICA-psychosocial program. TA was assessed using the State-Trait Anxiety Inventory. Biochemical research was performed in the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases.

Results. Among individuals with a high level of anxiety, there are the highest median levels of serum leptin (6573,7 pg/ml) than with a moderate (5017,7 pg/ml) and low (4171 pg/ml) levels of anxiety. The median L/A index is higher with a high level of TA of 167,7 than with a moderate (74,5) and low (72,2) TA (p=0,002). Median serum adiponectin levels were lower among individuals with high anxiety (33,2 μg/ml) compared to those with moderate (38,9 μg/ml) and low (40,8 μg/ml) anxiety levels. A positive correlation was found between TA and leptin and L/A index, as well as a negative correlation between TA and adiponectin.

Conclusion. Associations were found between high TA and elevated leptin levels, the leptin/adiponectin ratio, and lower adiponectin levels in individuals aged 25-44 years.

Keywords: trait anxiety, leptin, adiponectin, leptin/adiponectin index.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Internal and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Gafarov V. V.* ORCID: 0000-0001-5701-7856, Gromova E. A. ORCID: 0000-0001-8313-3893, Kashtanova E. V. ORCID: 0000-0003-2268-4186, Denisova D. V. ORCID: 0000-0002-2470-2133, Gagulin I. V. ORCID: 0000-0001-5255-5647, Strigaleva K. A. ORCID: 0009-0006-2838-9443, Polonskaya Ya. V. ORCID: 0000-0002-3538-0280, Ivaikina I. V. ORCID: 0009-0001-5955-0096, Gafarova A. V. ORCID: 0000-0001-5380-9434, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362.

*Corresponding author: valery.gafarov@gmail.com

Received: 30.03.2024 **Revision Received:** 02.06.2024 **Accepted:** 27.10.2024

For citation: Gafarov V. V., Gromova E. A., Kashtanova E. V., Denisova D. V., Gagulin I. V., Strigaleva K. A., Polonskaya Ya. V., Ivaikina I. V., Gafarova A. V., Ragino Yu. I. Adipokines and personal anxiety in individuals aged 25-44 years. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):5867. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5867. EDN OHXQGG

Ключевые моменты

- Среди лиц обоего пола, с высоким уровнем тревожности, уровни лептина были в полтора раза выше, в сравнении с лицами, имеющими низкий уровень тревожности.
- Имеется положительная корреляция лептина в крови с высоким уровнем личностной тревожности (ЛТ), положительная корреляция между индексом L/A и высоким уровнем ЛТ для лиц обоего пола; отрицательная корреляционная связь между адипонектином и высоким уровнем ЛТ как для лиц обоего пола, так и для женщин.

Key messages

- Among individuals of both sexes with high anxiety levels, leptin levels were one and a half times higher than in individuals with low anxiety levels.
- There is a positive correlation between blood leptin and high levels of trait anxiety (TA), a positive correlation between the L/A index and high levels of TA for individuals of both sexes, and a negative correlation between adiponectin and high levels of TA for both sexes and for women.

Связь между тревожностью и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний может быть обусловлена гормональными и воспалительными изменениями [1]. Адипокины — это биологически активные вещества, вырабатываемые преимущественно жировой тканью и другими тканями организма. К адипокинам относятся лептин и адипонектин, которые влияют на жировой и углеводный обмены [2].

Лептин — это многофункциональный гормон, секретируемый жировой тканью, который играет ключевую роль в регулировании потребления и расхода энергии [1, 2]. Циркулирующий лептин, проникая через гематоэнцефалический барьер, способен воздействовать на структуры головного мозга, участвуя в синаптической активности, изменении морфологии, развитии нейронов в центральной нервной системе [3, 4]. Циркулирующий лептин может частично синтезироваться в головном мозге [3-5]. Рецепторы лептина участвуют в эмоциональной обработке и демонстрируют высокую экспрессию в коре головного мозга, миндалевидном теле и гиппокампе [6, 7]. Распределение передачи сигналов лептина в мозге связано с эмоциональными и когнитивными процессами, что вызвало повышенный интерес к роли лептина в расстройствах настроения [8-10]. Исследования уровней циркулирующего лептина у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами показали противоречивые результаты [11-13], поскольку на уровни циркулирующего лептина влияют возраст, пол, индекс массы тела и лечение антидепрессантами [14, 15].

Адипонектин это не только гормон, продуцируемый, главным образом, белой жировой тканью [16], но и цитокин с плейотропным эффектом [17]. Было показано, что он обладает противовоспалительным, антиатеросклеротическим, антиканцерогенным, нейропротекторным, прокогнитивным и антидепрессивным действием [17, 18]. Будучи цитокином, рецепторы которого экспрессируются в нескольких тканях [17], включая мозг [19], адипонектин действует как эндогенный регулятор гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. У мышей с дефицитом адипонектина были продемонстрированы выраженные нейрофизиологические и поведенческие нарушения [20], напоминающие болезнь Альцгеймера [21, 22].

Низкие уровни адипонектина могут быть связаны с симптомами тревоги через области мозга, которые напрямую (такие как префронтальная кора, миндалина, островок и гиппокамп) участвуют в формировании страха и тревоги [16].

Как было показано нами ранее, личностная тревожность (ЛТ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Целью нашего текущего исследования является определение ассоциаций сывороточных концентраций адипокинов (лептина, адипонектина и индекса лептин/адипонектин (L/A)) и показателя ЛТ в сыворотке крови у лиц 25-44 лет.

Таблица 1

Характеристика выборки мужчин и женщин 25-44 лет, г. Новосибирска

Параметры	Оба пола (n=933)	Мужчины (n=403)	Женщины (n=530)	p
Возраст, лет, M±σ	35,37±6	35,1±5,8	35,5±6,1	>0,05
ЛТ n (%)				
Низкий уровень	437 (46,8)	217 (53,9)	220 (41,5)	<0,001
Средний уровень	418 (44,8)	165 (40,9)	253 (47,7)	
Высокий уровень	78 (8,4)	21 (5,2)	57 (10,8)	

Сокращение: ЛТ — личностная тревожность.

Материал и методы

На базе НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН в течение 2013-2016гг проводилось одномоментное обследование случайной репрезентативной выборки лиц 25-44 лет Октябрьского района г. Новосибирска (FWNR-2024-000). Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 6/2013 от 25.06.2013). Всего было 1314 респондентов, обследовано 933 человека (43,7% мужчин), отклик 71%. Общее обследование и сбор анамнеза проводились по стандартным методикам, включенным в программу WHO "MONICA-psychosocial"[1]. В ходе обследования случайной репрезентативной выборки получены демографические и социальные данные, антропометрия. Все участники исследования самостоятельно заполнили анкету "Знание и отношение к своему здоровью", валидизированную в 1984г в программе WHO "MONICA-psychosocial[1]. Оценка ЛТ была проведена с использованием шкалы самооценки Спилбергера [23], состоящей из 20 утверждений. Для ответа на каждое утверждение предусмотрено 4 градации по степени интенсивности проявления тревоги: 1 — "почти никогда", 2 — "иногда", 3 — "часто", 4 — "всегда". При анализе результатов самооценки имели в виду, что общий итоговый показатель мог находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. При этом чем выше итоговый показатель, тем выше уровень ЛТ. При интерпретации показателей использовали следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов — низкий уровень ЛТ (НУТ), 31-44 балла — средний уровень ЛТ (СУТ), ⩾45 — высокий уровень ЛТ (ВУТ).

Биохимическое исследование выполнено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний. У всех участников исследования кровь для биохимического исследования брали утром натощак из локтевой вены не ранее, чем через 12 ч после последнего приема пищи. Сыворотку отделяли центрифугированием (1000 об./мин, 15 мин), аликвотировали (чтобы избежать цикла оттаивания/замораживания) и хранили при температуре -70 °С до проведения исследования. В сыворотке крови методом мультиплексного анализа с использованием наборов реагентов Human Metabolic Hormone V3 (США) и Human Adipokine Panel 1 (США) на проточном флуориметре Luminex MAGPIX (США) определены уровни лептина и адипонектина. Концентрацию лептина в сыворотке (пг/мл) делили на концентрацию адипонектина в сыворотке (мкг/мл), чтобы получить индекс L/A.

Критериями исключения из исследования послужило выявление на скрининге следующих состояний: беременность (на момент прохождения скрининга женщин), инфекционные заболевания любой степени тяжести, аутоиммунные заболевания в анамнезе (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, псориаз, заболевания щитовидной железы и т.п.), сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (острый панкреатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), заболевания печени в анамнезе (алкогольный цирроз, вирусный гепатит, первичный билиарный цирроз), онкологические заболевания любой локализации, обширные травмы, произошедшие в течение 1 мес. до скрининга, постоянный прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. А также участники исследования, некорректно заполнившие анкету, были исключены из математического анализа.

Статистический анализ был проведен с помощью программы SPSS (v19.0, IBM, США). Качественные характеристики представлены как абсолютные и относительные величины (n, %). Критерий Пирсона χ^2 использовался для анализа категориальных переменных. Нормальность распределения анализируемых непрерывных данных определялась по тесту Колмогорова-Смирнова. Данные в таблицах представлены в виде абсолютного и относительного значения (n, %), а M±σ, если переменные с нормальным распределением. Переменные с распределением, отличным от нормального, представлены медианой, Me [25; 75]. Для сравнения двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни. Для сравнения ⩾3 независимых групп применялся непараметрический метод Краскелла-Уоллиса. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) использовался для оценки

[1] World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen. 1988.

Таблица 2

Содержание лептина и адипонектина в крови, индекса L/A среди мужчин и женщин 25-44 лет

Параметры	Оба пола (n=933)	Мужчины (n=403)	Женщины (n=530)	p
Лептин, пг/мл, Me [25; 75]	4795,5 [1733,1; 8741,8]	2182,1 [1055,7; 5315,1]	6602,4 [3637,2; 12920,1]	<0,001
Адипонектин, мкг/мл, Me [25; 75]	38,7 [26,4; 124]	38,4 [25,4; 123,02]	39,3 [27,9; 127,8]	>0,05
Индекс L/A	79,6 [23; 228,5]	50,8 [17; 144,7]	142,8 [38,9; 359,8]	<0,001

Сокращение: L/A — индекс лептин/адипонектин.

Таблица 3

Содержание лептина и адипонектина, индекса L/A в зависимости от показателя ЛТ среди лиц 25-44 лет

ЛТ	Лептин, пг/мл, Me [25%; 75%]		
	Оба пола (n=933)	Мужчины (n=403)	Женщины (n=530)
Низкая ЛТ	4171 [1552,4; 7576,1]	1964 [978,9; 5127,2]	6166,5 [3526; 13215,2]
Средняя ЛТ	5017,7 [1834,3; 9202]	2895,8 [1163,1; 5465,8]	6673,3 [3664,7; 12683]
Высокая ЛТ	6573,7 [2868,5; 12355]	2743,7 [669,8; 6069]	7841 [4410,2; 15152,8]
	p=0,004	p>0,05	p>0,05
	Адипонектин, мкг/мл, Me [25%; 75%]		
Низкая ЛТ	40,8 [26,9; 137,5]	40,5 [26,8; 124]	41,7 [28,3; 157,3]
Средняя ЛТ	38,9 [26,7; 122]	38,1 [23,5; 123,2]	40,9 [30,6; 118,7]
Высокая ЛТ	33,2 [13,18; 100,74]	33,2 [23,2; 84,2]	33,67 [9,9; 102,6]
	p=0,024	χ^2=0,917, df=2, p>0,05	p=0,019
	Индекс L/A		
Низкая ЛТ	72,2 [20,6; 189,9]	53,6 [14,4; 132]	141,5 [30,8; 357,3]
Средняя ЛТ	74,5 [23,6; 234,9]	40,7 [17,2; 165,9]	134,4 [45; 326,3]
Высокая ЛТ	167,7 [39,8; 499,3]	65,7 [35; 301,4]	202,6 [76,3; 579,9]
	p=0,002	p>0,05	p>0,05

Сокращения: ЛТ — личностная тревожность, L/A — индекс лептин/адипонектин.

Таблица 4

Ассоциации лептина, адипонектина и индекса L/A крови с ЛТ (корреляция по Спирмену)

ЛТ (СУТ и ВУТ)	Лептин	Адипонектин	Индекс L/A
Оба пола (r; p)	0,092; 0,005	-0,119; 0,004	0,082; 0,049
Мужчины (r; p)	0,055; 0,273	-0,069; 0,237	0,023; 0,192
Женщины (r; p)	0,048; 0,270	-0,177; 0,003	0,079; 0,052

Сокращения: ВУТ — высокий уровень личностной тревожности, ЛТ — личностная тревожность, СУТ — средний уровень личностной тревожности, L/A — индекс лептин/адипонектин.

внутригрупповой корреляции признаков. Различия считались значимыми при уровне p<0,05 [24].

Результаты

В таблице 1 представлены данные о половозрастных характеристиках, уровнях ЛТ в выборке среди лиц 25-64 лет. Распространенность ЛТ среди лиц обоего пола составила 53,2%, среди женщин — 58,5%.

Медиана уровня лептина в крови в обследуемой выборке среди мужчин была ниже, чем среди женщин. Медиана индекса L/A была выше у женщин, по сравнению с мужчинами (табл. 2).

При проведении сравнительного анализа оказалось, что среди лиц обоего пола медиана лептина в крови выше среди лиц с ВУТ, чем с СУТ и НУТ. Мы не обнаружили статистически значимых различий по уровню лептина в крови среди мужчин и женщин с разным уровнем тревожности (табл. 3).

Напротив, медианные уровни адипонектина в крови были ниже среди лиц с ВУТ как у обоего пола, так и среди женщин, в сравнении с СУТ и НУТ. Мы не выявили статистически значимых различий медианных уровней адипонектина среди мужчин, отличающихся по уровню ЛТ (табл. 3).

Медиана индекса L/A среди лиц обоего пола была выше при ВУТ, чем при СУТ и НУТ. Статистически значимых различий в показателе индекса L/A в зависимости от уровня ЛТ среди мужчин и женщин по отдельности не было установлено (табл. 3).

По данным корреляционного анализа выявлена положительная корреляция лептина с ЛТ для лиц обоих полов, а также отрицательная корреляционная связь между адипонектином и ЛТ, как для лиц обоего пола, так и для женщин. Установлена положительная корреляция между индексом L/A и ЛТ среди лиц обоего пола (табл. 4).

Обсуждение

Исследование было направлено на изучение взаимосвязи между ЛТ и адипокинами, участвующими в перекрестных взаимодействиях иммунной системы и жировой ткани, и имеющих отношение к риску метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, у молодых людей. Постоянный приток периферической глюкозы в центральную нервную систему удовлетворяет высокие метаболические потребности нейронов, обеспечивая связь между пластичностью мозга и метаболизмом. Метаболические нарушения могут влиять на пластичность нейронов, что может приводить к коморбидности метаболических нарушений, когнитивных нарушений и дисфункции настроения [22].

Необходимо учитывать и тот факт, что более половины относительно здоровых мужчин и женщин в нашей выборке испытывали ЛТ.

В качестве биомаркеров нами были выбраны адипокины, в частности, лептин и адипонектин. В нашем исследовании ЛТ была положительно связана с лептином. Результаты, схожие с нашими, были получены Zhu Y, et al., 2022 [1], которые обнаружили положительную корреляцию между лептином и "соматической тревогой", однако они не смогли однозначно прийти к выводу, что лептин играет причинную роль в симптомах "соматической тревоги", поскольку существуют другие факторы, которые могут влиять на взаимосвязь между лептином и симптомами "соматической тревоги". Лептин с помощью механизма обратной связи может регулировать состояние питания посредством комплексной регуляции энергетического баланса [25]. С другой стороны, нарушения настроения могут быть связаны с возникновением лептинрезистентности рецепторов [26]. Другая интерпретация может заключаться в том, что на уровень циркулирующего лептина оказывают воздействие множество факторов, например, половой диморфизм: уровень лептина у женщин выше, чем у мужчин [27]. Что отразилось и на нашей выборке, в которой мы получили трёхкратное увеличение уровня лептина среди женщин, в сравнении с мужчинами. Действительно, мужчины с нормальным весом, по-видимому, имеют более низкий уровень лептина [28, 29]. Кроме того, мы обнаружили, что у лиц обоего пола с ВУТ уровни лептина в полтора раза были выше, в сравнении с НУТ. Что отчасти перекликается с исследованием Cernea S, et al. 2019 [30]. Авторы выявили, что показатели генерализованной тревожности продемонстрировали слабую положительную связь с уровнями лептина в сыворотке, при этом тревога средней и тяжелой степени ассоциировалась с более высокими концентрациями лептина и резистентностью к лептину.

В нашей выборке мы выявили снижение содержания адипонектина в крови среди лиц обоего пола и женщин с ВУТ, в сравнении с теми, кто испытывал СУТ или НУТ. Мы обнаружили отрицательную связь между ЛТ и адипонектином. Наши результаты перекликаются с исследованием, проведённом Vuong E, et al., 2020 [16], в котором было включено 95 публикаций, 19178 участников (11262 женщины и 7916 мужчин), включая здоровых взрослых и взрослых с тревожными, эмоциональными и травматическими расстройствами. Общие результаты показали обратную связь между уровнями адипонектина и исследованными психическими расстройствами. В частности, пациенты с тревожным расстройством (стандартизированная средняя разница (ССР) =-1,18 мкг/мл, 95% доверительный интервал (ДИ): -2,34 — -0,01, p=0,047); расстройством, связанным с травмой или стрессором (ССР =-0,34 мкг/мл, 95% ДИ: -0,52 — -0,17, p=0,00001) или биполярным расстройством (ССР =-0,638 мкг/мл, 95% ДИ: -1,16 — -0,12, p=0,017) имели значительно более низкие уровни адипонектина по сравнению со здоровыми взрослыми лицами [16].

Также рассмотрели соотношение ЛТ с индексом L/A, поскольку этот показатель предлагается в качестве чувствительного биомаркера ранней метаболической дисрегуляции (например, изменений чувствительности к инсулину и клиренса триглицеридов) и может быть более полезным, чем лептин и адипонектин по отдельности [31]. У лиц 25-44 лет показатель индекса L/A был почти в 3 раза выше у женщин, в сравнении с мужчинами. Кроме того, мы обнаружили повышение более чем в 2 раза индекса L/A среди лиц с ВУТ, в сравнении с респондентами с НУТ. Установлена положительная корреляция между индексом L/A и ЛТ среди лиц обоего пола, что также соответствует результатам, полученным Narita K, et al. 2008 [32], которые впервые наблюдали положительную корреляцию между ЛТ и соотношением L/A у здоровых лиц. В другом исследовании было подтверждено, что высокий уровень нейротизма (черта личности, характеризующаяся частыми и интенсивными переживаниями негативных эмоций (например, тревоги), чувствительностью к стрессу и предрасположенностью воспринимать ситуации

как угрожающие) связан с повышенными уровнями соотношения лептин/адипонектин в плазме крови, лептина и интерлейкина-6 у молодых лиц [33].

Заключение

ВУТ у относительно здоровых молодых людей связан с повышенными уровнями лептина, соотношением лептина/адипонектина, с пониженным уровнем адипонектина. Эти ассоциации преобладают уже в молодом взрослом возрасте, и это согласуется с гипотезой о том, что ВУТ может быть фактором уязвимости для будущего риска сердечно-сосудистых заболеваний. Корреляция между лептином, адипонектином, соотношением L/A и ЛТ не исключает того, что лептин и адипонектин могут быть полезными биомаркерами, а также потенциальной терапевтической мишенью для лечения тревожности, и в дальнейшем выяснении связанных с адипокинами механизмов, лежащих в основе нейронной пластичности.

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

Литература/References

1. Zhu Y, Wei Y, Duan J. et al. The role of leptin in indirectly mediating "somatic anxiety" symptoms in major depressive disorder. Front Psychiatry. 2022;13:757958. doi:10.3389/fpsyt.2022.757958.
2. Markova TN, Mishchenko NK, Petina DV. Adipocytokines: modern definition, classification and physiological role. Problems of Endocrinology. 2022;68(1):73-80. (In Russ.) Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме. Проблемы Эндокринологии. 2022;68(1):73-80. doi:10.14341/probl12805.
3. Shlyakhto EV, Tsirlin VA, Kuzmenko NV, et al. Neurophysiological substantiation of G.F. Lang's hypothesis about the occurrence of hypertension. Arterial hypertension. 2021;27(5):499-508. (In Russ.) Шляхто Е.В., Цырлин В.А., Кузьменко Н.В. и др. Нейрофизиологическое обоснование гипотезы Г.Ф. Ланга о возникновении гипертонической болезни. Артериальная гипертензия. 2021;27(5):499-508. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-5-499-508.
4. Belik EV, Gruzdeva OV, Palicheva EI. Insulin and leptin: controversial and unresolved issues of their interaction. Atherosclerosis. 2019;15(1):49-57. (In Russ.) Белик Е.В., Груздева О.В., Паличева Е.И. Инсулин и лептин: спорные и нерешенные вопросы их взаимодействия. Атеросклероз. 2019;15(1):49-57. doi:10.15372/ATER20190107.
5. Ryzhov JR, Shpakov AO, Gzgzyan AM. Leptin role in reproductive system regulation and its perspectives in assisted reproductive technologies. Russian Journal of Human Reproduction. 2020;26(2):53-61. (In Russ.) Рыжов Ю.Р., Шпаков А.О., Гзгзян А.М. Роль лептина в регуляции репродуктивной системы и перспективы его использования во вспомогательных репродуктивных технологиях. Проблемы репродукции. 2020;26(2):53-61. doi:10.17116/repro20202602153.
6. Bulgakova SV, Romanchuk NP, Treneva EV. Microbiome and the brain: gut microbiota and the neuroendocrine system. Bulletin of science and practice. 2022;8(6):261-307. (In Russ.) Булгакова С.В., Романчук Н.П., Тренева Е.В. Микробиом и мозг: кишечная микробиота и нейроэндокринная система. Бюллетень науки и практики. 2022;8(6):261-307. doi:10.33619/2414-2948/79/32.
7. Romanchuk NP, Pyatin VF, Volobuev AN, et al. Brain, depression, epigenetics: new data. Bulletin of science and practice. 2020;6(5):163-83. (In Russ.) Романчук Н.П., Пятин В.Ф., Волобуев А.Н. и др. Мозг, депрессия, эпигенетика: новые данные. Бюллетень науки и практики. 2020;6(5):163-83. doi:10.33619/2414-2948/54/21.
8. Alipkina SI, Nalobin DS, Galiakberova AA, et al. Leptin and its receptor in normal and pathological conditions. Advances in modern biology. 2019;139(4):352-64. (In Russ.) Алипкина С.И., Налобин Д.С., Галиакберова А.А. и др. Лептин и его рецептор в норме и при патологии. Успехи современной биологии. 2019;139(4):352-64. doi:10.1134/S0042132419040033.
9. Momot GO, Krukovich EV, Surovenko TN. Participation of leptin in the processes of nerve impulse transmission and its influence on the formation of neuropsychic development of children. Pacific Medical Journal. 2021;4(86):21-5. (In Russ.) Момот Г.О., Крукович Е.В., Суровенко Т.Н. Участие лептина в процессах передачи нервного импульса и его влияние на формирование нервно-психического развития детей. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;4(86):21-5. doi:10.34215/1609-1175-2021-4-21-25.
10. Zvartau NE, Sviryaev Yu V, Rotar OP, et al. Activity of the sympathetic nervous system and leptin levels in obese patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Arterial hypertension. 2006;12(3):256-61. (In Russ.) Звартау Н.Э., Свиряев Ю.В., Ротарь О.П. и др. Активность симпатической нервной системы и уровень лептина у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне. Артериальная гипертензия. 2006;12(3):256-61. doi:10.18705/1607-419X-2006-12-3-256-261.
11. Nikolaeva PV, Fofanova YuS, Nikiforov IA, et al. Atypical depression: frequency of symptoms. Medical advice. 2022;16(21):106-11. (In Russ.) Николаева П.В., Фофанова Ю.С., Никифоров И.А. и др. Атипичная депрессия: частота встречаемости симптомов. Медицинский совет. 2022;16(21):106-11. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-21-106-111.
12. Petunina NA, Telnova ME, Goncharova EV, et al. Dynamics of psycho-emotional state in young obese men during a weight loss program. Therapeutic archive. 2022;94(1):18-23. (In Russ.) Петунина Н.А., Тельнова М.Э., Гончарова Е.В. и др. Динамика психоэмоционального состояния у молодых мужчин с ожирением на фоне программы по снижению массы тела. Терапевтический архив. 2022;94(1):18-23. doi:10.26442/00403660.2022.01.201319.
13. Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, Kibitov AA, et al. Modern approaches to the study of the genetics of depression: possibilities and limitations. Journal of Neurology and Psychiatry. SS Korsakov. 2021;121(5-2):61-6. (In Russ.) Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Кибитов А.А. и др. Современные подходы к изучению генетики депрессии: возможности и ограничения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(5-2):61-6. doi:10.17116/jnevro202112105261.
14. Kasyanov ED, Mazo GE, Kibitov AO. The role of family studies in studying the neurobiological basis of depressive disorders. Journal of Neurology and Psychiatry. SS Korsakov. 2019;119(2):87-93. (In Russ.) Касьянов Е.Д. Мазо Г.Э., Кибитов А.О. Роль семейных исследований в изучении нейробиологического базиса депрессивных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(2):87-93. doi:10.17116/jnevro201911902187.
15. Scabia G, Barone I, Mainardi M, et al. The antidepressant fluoxetine acts on energy balance and leptin sensitivity via BDNF. Sci Rep. 2018; 8(1):1781. doi:10.1038/s41598-018-19886-x.
16. Vuong E, Nothling J, Lombard C, et al. Peripheral adiponectin levels in anxiety, mood, trauma- and stressor-related disorders: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;260:372-409. doi:10.1016/j.jad.2019.09.050.
17. Mitroshina EV, Verbovoy AF. Metabolic effects of adiponectin. Cardiovascular therapy and prevention. 2014;13(6):68-72. (In Russ.) Митрошина Е.В., Вербовой А.Ф. Метаболические эффекты адипонектина. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):68-72. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-68-72.
18. Belyaeva OD, Bazhenova EA, Berezina AV, et al. Adiponectin level, lipid and carbohydrate metabolism indicators in patients with abdominal obesity. Arterial hypertension. 2009;15(3):309-13. (In Russ.) Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением. Артериальная гипертензия. 2009;15(3):309-13. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-3-309-313.
19. Tanyansky DA, Denisenko AD. The influence of adiponectin on the metabolism of carbohydrates, lipids and lipoproteins: analysis of signaling mechanisms. Obesity and metabolism. 2021;18(2):103-11. (In Russ.) Танянский Д.А., Денисенко А.Д. Влияние адипонектина на обмен углеводов, липидов и липопротеинов: анализ сигнальных механизмов. Ожирение и метаболизм. 2021;18(2):103-11. doi:10.14341/omet12754.
20. Bloemer J, Pinky PD, Smith WD, et al. Adiponectin Knockout Mice Display Cognitive and Synaptic Deficits. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:819. doi:10.3389/fendo.2019.00819.
21. Tsygankov BD, Karagyaur MN, Primak AL, et al. The role of urokinase, T-cadherin and adiponectin in the development of schizophrenia, bipolar disorder and Alzheimer's disease (literature review). Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery. 2022;12:925-37. (In Russ.) Цыганков Б.Д., Карагяур М.Н., Примак А.Л. и др. Роль урокиназы, Т-кадгерина и адипонектина в развитии шизофрении, биполярного расстройства и болезни Альцгеймера (обзор литературы). Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2022;12:925-37. doi:10.33920/med-01-2212-01.
22. Formolo DA, Cheng T, Yu J, et al. Central Adiponectin Signaling — A Metabolic Regulator in Support of Brain Plasticity. Brain Plast. 2022;8(1):79-96. doi:10.3233/BPL-220138.

23. Prokhorov AO. Workshop on the psychology of states: Textbook SPb.: Rech', 2004 p. 480. (In Russ.) Прохоров А. О. Практикум по психологии состояний: Учебное пособие СПб.: Речь, 2004 с. 480. ISBN: 5-9268-0288-1.
24. Nasledov A. SPSS 19: professional statistical data analysis. SPb.: Peter, 2011 p. 400. (In Russ.) Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011 с. 400. ISBN: 978-5-459-000344-4.
25. Babenko AYu, Matveev GA, Alekseenko TI, et al. Relationships between the components of the metabolic syndrome and the level of hormones involved in the regulation of fat metabolism fabrics. Arterial hypertension. 2019;25(6):639-52. (In Russ.) Бабенко А. Ю., Матвеев Г. А., Алексеенко Т. И. и др. Взаимосвязи компонентов метаболического синдрома с уровнем гормонов, вовлеченных в регуляцию метаболизма жировой ткани. Артериальная гипертензия. 2019;25(6):639-52. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-6-639-652.
26. Smirnova EN, Shulkina SG. Dynamics of leptin levels, soluble leptin receptors, free leptin and resistin index during weight loss in patients with arterial hypertension associated with obesity. Arterial hypertension. 2016;22(4):382-8. (In Russ.) Смирнова Е. Н., Шулькина С. Г. Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):382-8. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388.
27. Belyaeva OD, Bazhenova EA, Berezina AV, et al. Leptin level, genotype distribution and occurrence of alleles A19G polymorphism of the leptin gene in patients with abdominal obesity. Arterial hypertension. 2009;15(4):440-4. (In Russ.) Беляева О. Д., Баженова Е. А., Березина А. В. и др. Уровень лептина, распределение генотипов и встречаемость аллелей A19G полиморфизма гена лептина у пациентов с абдоминальным ожирением. Артериальная гипертензия. 2009;15(4):440-4. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-4-440-444.
28. Polyakova EA, Draganova AS, Kolodina DA, et al. Expression of the leptin gene in epicardial adipose tissue in men with coronary heart disease. Arterial hypertension. 2017; 23(6):488-97. (In Russ.) Полякова Е. А., Драганова А. С., Колодина Д. А. и др. Экспрессия гена лептина в эпикардиальной жировой ткани у мужчин с ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2017;23(6):488-97. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-6-488-497.
29. Smetnev SA, Meshkov AN. The role of peptide hormones (adiponectin, leptin, insulin) in the pathogenesis of atherosclerosis. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(5):522-8. (In Russ.) Сметнев С. А., Мешков А. Н. Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(5):522-8. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-5-522-528.
30. Cernea S, Both E, Huțanu A, et al. Correlations of serum leptin and leptin resistance with depression and anxiety in patients with type 2 diabetes. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(12):745-53. doi:10.1111/pcn.12922.
31. Larsen MA, Isaksen VT, Moen OS, et al. Leptin to adiponectin ratio — A surrogate biomarker for early detection of metabolic disturbances in obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018;28(11):1114-21. doi:10.1016/j.numecd.2018.06.020.
32. Narita K, Murata T, Hamada T, et al. Associations between trait anxiety, insulin resistance, and atherosclerosis in the elderly: a pilot cross-sectional study. Psychoneuroendocrinology. 2008;33(3):305-12. doi:10.1016/j.psyneuen.2007.11.013.
33. Syk M, Isaksson J, Rasmusson AJ, et al. Neuroticism is positively associated with leptin/adiponectin ratio, leptin and IL-6 in young adults. Sci Rep. 2021;11(1):9690. doi:10.1038/s41598-021-89251-y.

АРИФАМ®

амлодипин | индапамид

СПОСОБСТВУЕТ ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕВОГО АД И ПАД У ПАЦИЕНТОВ С ИСАГ[1,2]





Комбинация АК и ДИУ – терапия выбора при ИСАГ, согласно российским рекомендациям[3]

АРИФАМ® – единственная фиксированная комбинация амлодипина и индапамида в России[4]

АГ – артериальная гипертония, АД – артериальное давление, АК – антагонист кальция, ДИУ – диуретик, ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертония, ПАД – пульсовое артериальное давление.

1. Kobalava ZD, Kolesnik EL, Shavarova EK, Goreva LA, Karapetyan LV. Effectiveness of indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with isolated systolic hypertension: post-hoc analysis of the ARBALET study. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):85. 2. Общая характеристика лекарственного препарата Арифам. РУ ЛП-№(001627)-(РГ-RU) от 29.12.2022. 3. Артериальная гипертензия у взрослых: клин. рек. МЗ РФ, 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. 4. https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register. Дата обращения 27.05.2025.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Краткая информация по безопасности – амлодипин/индапамид

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01.
www.servier.ru

SERVIER

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6008
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6008
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Предрасположенность к психологическому дистрессу у больных ишемической болезнью сердца и трехлетний прогноз после стентирования коронарных артерий

Сумин А. Н., Щеглова А. В., Аньчкова М. И., Федорова Д. Н.

Цель. Изучить прогностическое значение типа личности Д на трехлетний прогноз у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материал и методы. В исследование вошли 112 пациентов, госпитализированных для подготовки к плановому ЧКВ. Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование. Дополнительно оценивали психологический статус пациентов (определение типа личности Д, оценка уровня тревоги и депрессии). Отдаленные результаты оценивали через 3 года наблюдения. Оценивали частоту развития комбинированной конечной точки (смерть, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт, реваскуляризация миокарда) в группе с отсутствием типа личности Д (n=65) и в группе с наличием типа личности Д (n=38).

Результаты. Тип личности Д выявлен у 37% больных. Субъективное улучшение через 3 года после ЧКВ отмечено у 86,2% больных с типом не-Д и у 68,4% при типе Д (p=0,032). Проведение повторного ЧКВ было чаще у больных с типом Д (10,5%), чем без типа личности Д (1,5%; p=0,041). Частота развития комбинированной конечной точки была выше при типе личности Д, чем у больных с типом не-Д (в 21,1% и 7,7%, p=0,04).

Заключение. Результаты исследования подчеркивают необходимость индивидуализированных поведенческих вмешательств у пациентов ИБС с проявлениями психологического дистресса.

Ключевые слова: тип личности Д, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, психологические факторы риска, отдаленный прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н.* — д.м.н., зав. лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-0963-4793, Щеглова А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-4108-164X, Аньчкова М. И. — лаборант лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7975-2173, Федорова Д. Н. — лаборант лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-0308-8760.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — основные неблагоприятные сердечные события (major adverse cardiac events), NA — негативная аффективность, SI — социальное подавление.

Рукопись получена 19.06.2024
Рецензия получена 24.10.2024
Принята к публикации 05.11.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Сумин А. Н., Щеглова А. В., Аньчкова М. И., Федорова Д. Н. Предрасположенность к психологическому дистрессу у больных ишемической болезнью сердца и трехлетний прогноз после стентирования коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6008. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6008. EDN NZKKFE

Predisposition to psychological distress in patients with coronary artery disease and three-year prognosis after coronary artery stenting

Sumin A. N., Shcheglova A. V., An'chkova M. I., Fedorova D. N.

Aim. To study the prognostic value of type D personality on the three-year prognosis in patients with coronary artery disease (CAD) after percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. The study included 112 patients hospitalized for preparation for elective PCI. All patients underwent a standard preoperative examination. Additionally, the psychological status of patients was assessed (determination of type D personality, assessment of the level of anxiety and depression). Remote results were assessed after 3-year follow-up. The incidence of a combined endpoint (death, nonfatal myocardial infarction and stroke, myocardial revascularization) was assessed in the group without (n=65) and with type D personality (n=38).

Results. Type D personality was detected in 37% of patients. Subjective improvement 3 years after PCI was noted in 86,2% of patients with non-type D and 68,4% with type D personality (p=0,032). Repeat PCI was performed more often in patients with type D (10,5%) than without type D personality (1,5%; p=0,041). The incidence of a combined endpoint was higher in type D than in non-type D patients (21,1% and 7,7%, p=0,04).

Conclusion. The study results highlight the need for individualized behavioral interventions in patients with coronary artery disease with manifestations of psychological distress.

Keywords: type D personality, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, psychological risk factors, long-term prognosis.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Sumin A. N.* ORCID: 0000-0002-0963-4793, Shcheglova A. V. ORCID: 0000-0002-4108-164X, An'chkova M. I. ORCID: 0000-0001-7975-2173, Fedorova D. N. ORCID: 0000-0002-0308-8760.

*Corresponding author: an_sumin@mail.ru

Received: 19.06.2024 **Revision Received:** 24.10.2024 **Accepted:** 05.11.2024

For citation: Sumin A. N., Shcheglova A. V., An'chkova M. I., Fedorova D. N. Predisposition to psychological distress in patients with coronary artery disease and three-year prognosis after coronary artery stenting. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6008. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6008. EDN NZKKFE

Ключевые моменты

- Тип личности Д имеет прогностическую ценность при долгосрочном наблюдении за пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).
- У больных ИБС с типом личности Д отмечается чаще проведение повторной ЧКВ и развитие комбинированной конечной точки в трехлетний период, чем у больных без типа личности Д.
- У больных ИБС субъективное улучшение через 3 года после ЧКВ отмечено чаще у больных с типом не-Д, чем при типе Д.

Key messages

- Type D personality has prognostic value in long-term follow-up of patients with coronary artery disease (CAD) after percutaneous coronary intervention (PCI).
- Patients with CAD and type D personality are more likely to undergo repeat PCI and develop a combined endpoint in a three-year period than patients without type D personality.
- In patients with CAD, subjective improvement 3 years after PCI was noted more often in patients with non-type D than in type D personality.

Известна ассоциация психосоциального стресса и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, при этом основная часть исследований сосредоточена на ишемической болезни (ИБС). Психосоциальный стресс можно определить как угрозу гомеостатическому балансу, возникающую в результате тяжелых психологических и социальных проблем окружающей среды (т.е. внутренних и внешних "стрессоров") [1]. Психосоциальные факторы риска могут быть вовлечены в развитие атеросклероза и связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [2], либо в прогрессирование и неблагоприятный прогноз уже установленного заболевания. В целом, психосоциальные факторы риска выявляются у 10-40% пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями [3], с величиной риска сопоставимой по величине с обычными факторами риска (относительный риск: 1,2-2,0) [4].

Психосоциальный стресс и факторы риска оказывают свое воздействие посредством прямых патофизиологических механизмов, которые являются неотъемлемыми компонентами биологической реакции на стресс, и нездорового образа жизни, составляющего поведенческую реакцию на стресс [1, 5]. В центральной реакции на стресс происходит вовлечение нейробиологических областей, в первую очередь миндалевидного тела и других лимбических структур, что приводит к активации симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Последующие периферические сердечно-сосудистые реакции, частично опосредованные циркулирующими уровнями высвобождаемого кортизола, катехоламинов и адренергических рецепторов, включают гемодинамические изменения (увеличение частоты сердечных сокращений и артериального давления), вегетативную дисфункцию (снижение вариабельности сердечного ритма), иммунную активацию с провоспалительными изменениями и клеточной адгезией, активацию тромбоцитов и коагуляции, а также дисфункцию и повреждение эндотелия [6]. Черты личности и негативное социальное взаимодействие могут повысить уровень воспринимаемого стресса и усилить реакции на стресс с последующими негативными последствиями для сердечно-сосудистых заболеваний [3, 7]. Одним из хронических психосоциальных факторов риска является тип личности Д, характеризующийся устойчивым сочетанием склонности испытывать негативные эмоции при повседневных ситуациях (негативная аффективность — NA) и подавлять их проявление в социальных взаимодействиях (социальное подавление — SI) [8, 9]. Другими словами, тип личности Д отличается предрасположенностью к развитию дистресса. Как следствие, у лиц с типом личности Д реакция сердечно-сосудистой системы на стресс существенно усиливается при стрессорах высокой социальной значимости [6], что может дополнительно влиять на развитие основных неблагоприятных сердечных событий (MACE) у них. Предметом дискуссии в настоящее время остается влияние типа личности Д на прогноз. Проведенный недавно индивидуальный метаанализ 19 проспективных когортных исследований показал, что тип личности Д ассоциирован с нежелательными событиями у больных ИБС [10]. Однако в отдельных исследованиях получены противоречивые результаты: в части исследований отмечено, что тип личности Д ассоциирован с плохим прогнозом у больных ИБС [11, 12]; в ряде других такой закономерности выявить не удавалось [13, 14]. Можно отметить, что эти исследования включали различные когорты больных с разной выраженностью коронарного атеросклероза и в странах с различным социально-экономическим положением. Поэтому актуальным остается продолжение изучения прогностического значения типа

Таблица 1

Клинические и демографические характеристики у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	I группа Тип не-Д (n=65)	II группа Тип Д (n=38)	p
Возраст (лет)	64,0 [57,0;69,0]	65,5 [59,0;70,0]	0,431
Мужчины (n, %)	39 (60,0)	22 (57,9)	0,833
Рост (см)	168,0 [164,0;174,0]	164,5 [160,0;170,0]	0,06
Вес (кг)	87,0 [73,0;94,0]	82,5 [70,0;90,0]	0,051
ИМТ (кг/см^2)	25,9 [22,1;27,7]	24,5 [20,8;26,9]	0,094
Работающие исходно (n, %)	26 (54,0)	13 (34,2)	0,481
Работающие через 3 года (n, %)	35 (53,9)	14 (36,8)	0,119
Инвалидность исходно (n, %)	23 (35,4)	11 (29,0)	0,469
Инвалидность через 3 года (n, %)	23 (35,4)	16 (42,1)	0,345
Курение исходно (n, %)	28 (43,1)	16 (42,1)	0,765
Курение через 3 года (n, %)	33 (50,8)	18 (47,4)	0,836
Клиника стенокардии (n, %)	54 (83,1)	31 (81,6)	0,794
АГ в анамнезе (n, %)	57 (83,8)	32 (84,2)	0,538

Примечание: данные указаны в виде Me [LQ;UQ], если не указано иное.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела.

личности Д у больных ИБС для лучшего понимания факторов, влияющих на его ассоциацию с исходами. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить прогностическое значение типа личности Д на трехлетний прогноз у больных ИБС после стентирования коронарных артерий.

Материал и методы

В проспективное исследование вошли 260 пациентов в возрасте от 33 до 81 года, последовательно госпитализированных для подготовки к плановому чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) в НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово) с декабря 2020г по октябрь 2021г. Протокол исследования был одобрен местным этическим комитетом учреждения. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения в исследование были: стабильная ИБС, требующая эндоваскулярного вмешательства, возможность заполнения анкеты. Критериями исключения были: острый коронарный синдром, тяжелый коморбидный фон, отказ пациента от участия в исследовании.

С учетом критериев включения и исключения группу наблюдения составили 112 пациентов. На догоспитальном этапе всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование. Для анализа анамнеза, клинико-инструментальной информации больных изучалась медицинская карта больного. Среди клинических показателей учитывали возраст, пол больных, наличие факторов риска, сопутствующих заболеваний, перенесенный инсульт, инфаркт миокарда (ИМ), данные инструментальных методов обследования, получаемая терапия. Дополнительно оценивали психологический статус пациентов (определение типа личности Д, оценка уровня тревоги и депрессии), сосудистую жесткость, показатели эхокардиографии.

Для определения типа личности Д мы использовали опросник DS-14, включающий субшкалы NA ("негативная аффективность") и SI ("социальное подавление"). Анкета содержит 14 вопросов с несколькими вариантами ответов: неправильно, скорее неправильно, трудно сказать, возможно, верно, абсолютно верно. Каждый ответ имеет свою оценку, при наличии ⩾10 баллов по шкалам NA и SI устанавливается тип личности Д, тип Д анализировался как дихотомическая переменная.

Для оценки уровня депрессии и тревоги использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), переведенная и адаптированная на русский язык. Шкала состоит из 14 утверждений, разбитых на 2 подшкалы: подшкала А ("тревога"): нечетные пункты 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13; подшкала Д ("депрессия"): четные баллы 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности симптома и кодируемые по нарастанию выраженности симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность). Чем выше общий балл, тем более выражены симптомы тревоги или депрессии. При наличии 8-10 баллов определялась субклинически выраженная тревога/депрессия; при 11 баллах и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Всем больным в ходе стационарного лечения проводилось стентирование коронарных артерий, тактика лечения определялась на консилиуме с участием

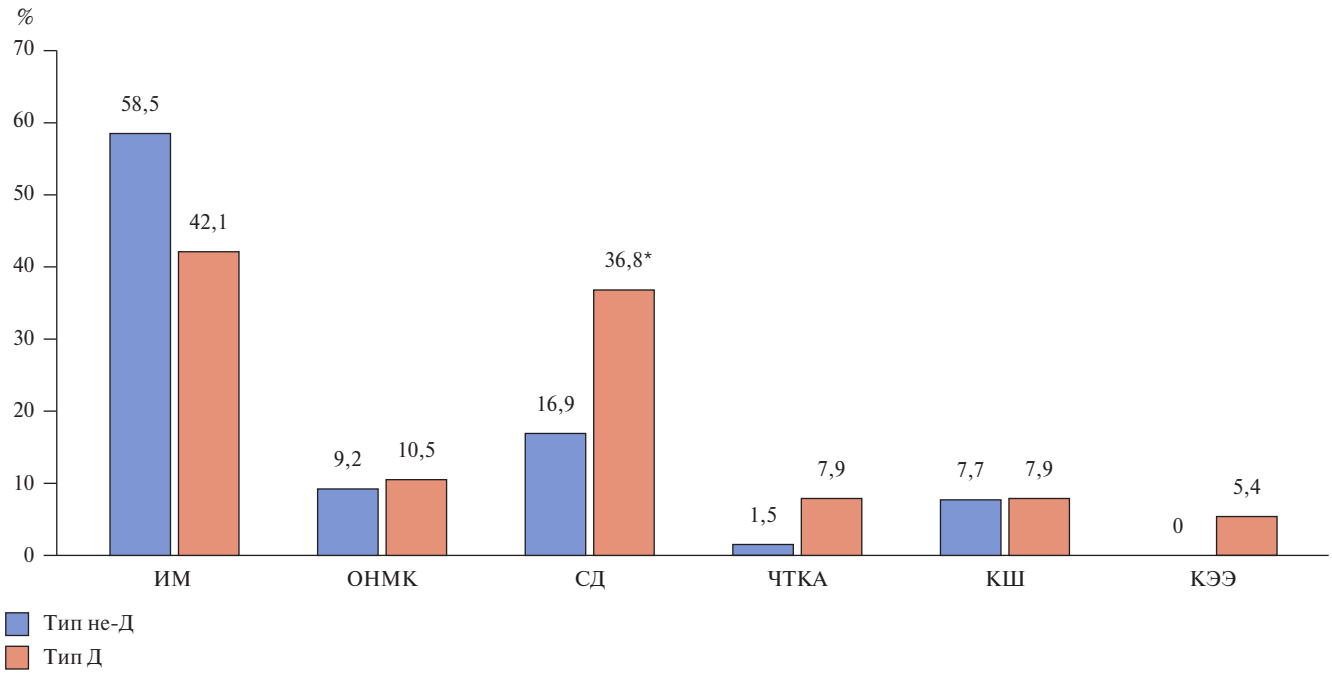


Рис. 1. Наличие заболеваний в анамнезе у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д.
Примечание: * — p<0,05 при сравнении с группой тип не-Д.
Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет.

Таблица 2

Лабораторно-инструментальные данные у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	I группа Тип не-Д (n=65)	II группа Тип Д (n=38)	p
Лабораторные данные			
Общий ХС исходно (ммоль/л)	4,1 [3,5;5,3]	4,2 [3,5;4,8]	0,689
ХС ЛНП исходно (ммоль/л)	2,51 [1,79;2,98]	2,5 [1,75;3,84]	0,771
Глюкоза исходно (ммоль/л)	5,9 [5,3;7,2]	6,4 [5,2;7,9]	0,661
Креатинин исходно (ммоль/л)	92,0 [82,0;113,0]	83,5 [74,0;97,0]	0,054
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ, %	64,0 [51,0;71,0]	65 [62,0;74,0]	0,251
E/e'	5,0 [4,4;5,74]	7,4 [6,5;8,3]	0,004
Vasera-1000			
САД (мм рт.ст., Me [LQ;UQ]) справа	131,0 [120,0;140,5]	128,0 [117,0;144,0]	0,803
САД (мм рт.ст., Me [LQ;UQ]) слева	128,0 [118,0;139,0]	130,0 [121,0;149,0]	0,430
ДАД (мм рт.ст., Me [LQ;UQ]) справа	80,0 [73,5;84,0]	79,0 [76,0;88,0]	0,662
ДАД (мм рт.ст., Me [LQ;UQ]) слева	78,0 [72,0;86,0]	75,5 [64,5;82,0]	0,774
ЧСС (мин, Me [LQ;UQ])	61,5 [56,0;73,0]	59,0 [55,0;65,0]	0,242
СЛСИ (Me [LQ;UQ]) справа	9,4 [7,6;10,8]	9,2 [7,9;11,9]	0,894
СЛСИ (Me [LQ;UQ]) слева	9,3 [7,6;10,3]	8,4 [8,0;10,1]	0,416
ЛПИ (Me [LQ;UQ]) справа	1,08 [0,92;1,1]	1,05 [0,92;1,16]	0,981
ЛПИ (Me [LQ;UQ]) слева	1,01 [0,92;1,1]	1,0 [0,84;1,13]	0,880

Примечание: данные указаны в виде Me [LQ;UQ], если не указано иное.
Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, САД — систолическое артериальное давление, СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, E/e' — отношение скорости потока раннего наполнения левого желудочка к скорости раннего диастолического движения кольца митрального клапана.

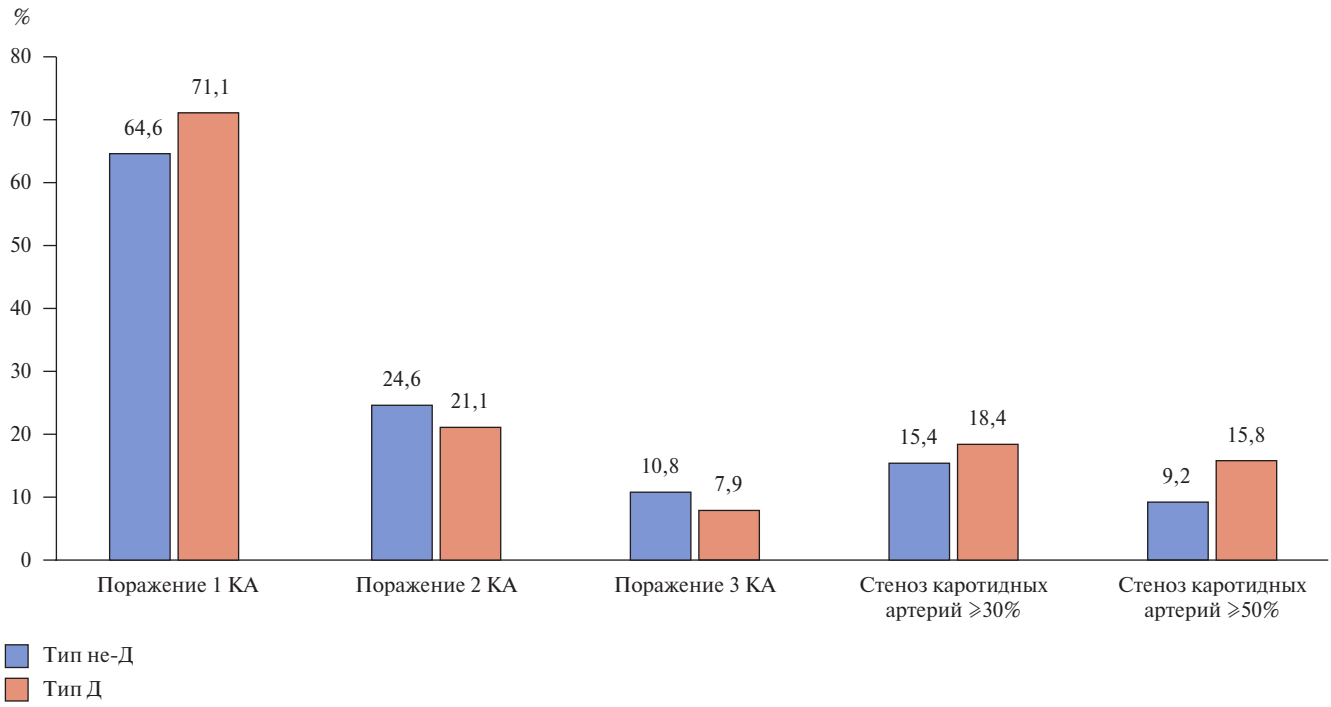


Рис. 2. Поражение коронарных и каротидных артерий у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д.
Сокращение: КА — коронарная артерия.

Таблица 3

Психологический статус у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	I группа Тип не-Д (n=65)	II группа Тип Д (n=38)	p
Шкалы опросника DS-14			
Негативная возбудимость (NA), баллы	8,0 [6,0;9,5]	14,0 [12,0;16,0]	<0,001
Социальное подавление (SI), баллы	8,0 [7,0;9,0]	12,5 [11,0;14,0]	<0,001
Шкала HADS			
Личностная тревожность, баллы	5,0 [3,0;7,0]	7,0 [5,0;10,0]	<0,001
Уровень депрессии (баллы)	4,0 [2,0;6,0]	5,0 [3,0;9,0]	0,012

Примечание: данные указаны в виде Me [LQ;UQ].
Сокращение: HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale.

кардиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга и сердечно-сосудистого хирурга.

Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий оценивали в среднем через 3 года наблюдения с использованием активного телефонного мониторинга. Удалось собрать информацию о состоянии здоровья 103 (92,0%) пациентов. В годовом периоде анализировали следующие сердечно-сосудистые события: сердечно-сосудистую и несердечно-сосудистую смерть, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторную ишемическую атаку, повторную коронарографию и/или ЧКВ, возобновление стенокардии, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Дополнительно оценивали частоту развития комбинированной конечной точки (смерть, нефатальные ИМ и инсульт, реваскуляризация миокарда). Для анализа были сформированы две группы: группа I с отсутствием типа личности Д (n=65) и группа II с наличием типа личности Д (n=38). При анализе сопоставили исходные характеристики пациентов в группах, а также результаты трехлетнего наблюдения.

Статистическую обработку проводили с использованием программного пакета SPSS 17.0. Распределение количественных переменных проверяли на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При ненормальном распределении — в виде медианы (Me) и квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения двух групп использовались t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни и критерий хи-квадрат. Корреляционный анализ факторов, ассоциированных с развитием комбинированной

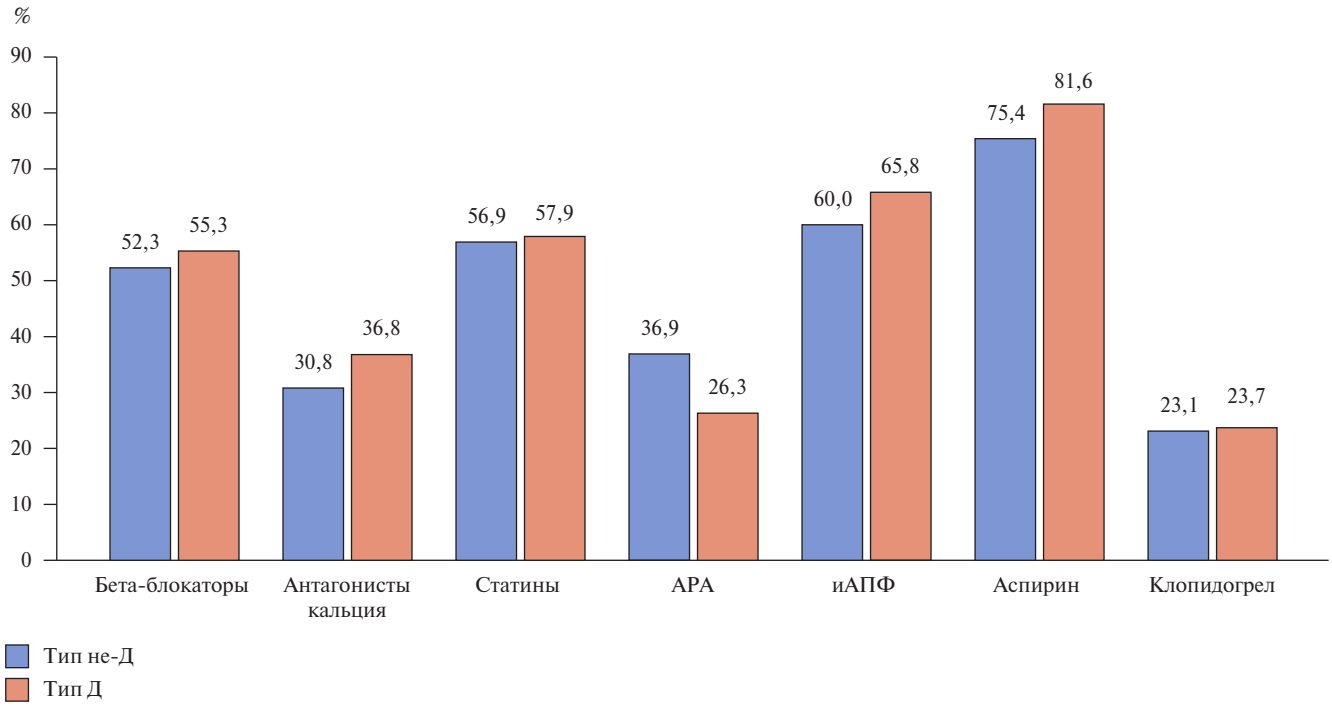


Рис. 3. Лекарственные препараты, принимаемые пациентами (трехлетний этап) у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д.
Сокращения: АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таблица 4

Осложнения трехлетнего периода у больных ИБС, перенесших ЧКВ, в группах с наличием и отсутствием типа личности Д

Показатели	I группа Тип не-Д (n=65)	II группа Тип Д (n=38)	p
Субъективное улучшение после ЧКВ	56 (86,2)	26 (68,4)	0,032
Одышка	28 (43,1)	18 (47,4)	0,586
Смерть сердечная	0 (0)	1 (2,63)	0,188
Госпитализации	24 (36,9)	14 (36,8)	0,993
Возобновление стенокардии	16 (29,2)	16 (42,1)	0,183
ИМ не фатальный	3 (4,6)	3 (7,9)	0,492
ОНМК/ТИА не фатальный	2 (3,1)	1 (2,63)	0,896
КЭЭ	6 (9,2)	1 (2,6)	0,199
ЧКВ	1 (1,5)	4 (10,5)	0,041
АКШ	0 (0)	2 (5,3)	0,061
РЧА	1 (1,5)	0 (0)	0,442
Операция на артериях нижних конечностей	7 (10,7)	2 (5,2)	0,136
КАГ	7 (10,8)	8 (21,1)	0,153
ККТ (смерть+ИМ+ОНМК+ЧКВ/АКШ)	5 (7,7)	8 (21,1)	0,04

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография, ККТ — комбинированная конечная точка, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РЧА — радиочастотная аблация, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

конечной точки, проводился с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

При анализе исходных клинико-демографических показателей группы больных с наличием и отсутствием типа личности Д были сопоставимы по всем показателям (табл. 1). Наличие ИМ в анамнезе чаще отмечалось в группе с типом не-Д (58,5%), чем в группе с типом Д (42,1%), но эти различия не достигали статистической значимости (p=0,098). Также не было различий между группами по частоте инсультов (9,2% и 10,5%, p=0,856), операций коронарного

шунтирования в анамнезе. Несколько чаще в группе с типом Д в анамнезе было стентирование коронарных артерий (7,9% и 1,5%, p=0,121) и операции каротидной эндартерэктомии (5,4% и 0%, p=0,062), значимости эти различия также не достигали. В группе с типом личности Д существенно чаще выявляли сахарный диабет (СД) (36,8%), чем в группе с типом не-Д (16,9%, p=0,023) (рис. 1).

По данным лабораторного и инструментального обследования единственным различием между группами было более выраженная диастолическая дисфункция в группе с типом Д (табл. 2) — отношение E/e' составило 7,4 [6,5;8,3] и 5,0 [4,4;5,74], соответственно (p=0,004), что объяснимо — в этой группе было больше пациентов с СД. По числу пораженных коронарных артерий и наличию стенозов каротидных артерий (рис. 2) группы не различались. В группе с типом личности Д были выше баллы не только по подшкалам опросника DS-14, но и выше уровень тревожности и депрессии, чем в группе с типом не-Д (табл. 3). По получаемой терапии группы не различались (рис. 3).

По данным трехлетнего наблюдения субъективное улучшение через 3 года после стентирования коронарных артерий отмечено у 86,2% больных с типом не-Д и у 68,4% при типе Д (p=0,032). Чаще при типе Д выявляли возобновление стенокардии (42,1% и 29,2%), но данное различие не было статистически значимым (p=0,183). Тем не менее проведение повторного ЧКВ чаще было у больных с типом Д (10,5%) по сравнению с больными без типа личности Д (1,5%; p=0,041). По другим отдельным конечным точкам различий между группами не выявлено. Тем не менее частота развития комбинированной конечной точки была существенно выше при типе личности Д, чем у больных с типом не-Д (в 21,1% и 7,7%, p=0,04) (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа выявлена существенная ассоциация типа личности Д с наличием СД (r=0,214; p<0,05) и с развитием комбинированной конечной точки (r=0,208; p<0,05). В то же время корреляционная связь между наличием СД и комбинированной конечной точки была статистически незначимой (r=0,154; p>0,05).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что у больных ИБС тип личности Д был ассоциирован с более частым проведением повторного коронарного стентирования и развитием комбинированной конечной точки (смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, проведение реваскуляризации миокарда) при наблюдении в течение 3 лет после стентирования коронарных артерий.

Данные результаты согласуются с полученными ранее отдаленными результатами у больных ИБС после операции коронарного шунтирования. Действительно, при 5-летнем наблюдении наличие типа личности Д при первичном осмотре увеличивало совокупную относительную вероятность MACE в 3,21 раза (отношение шансов 1,44, 95% доверительный интервал: 1,21-1,81, p=0,039) по сравнению с больными без типа Д [15]. Возможно, на прогностическое значение типа личности Д влияет исходная выраженность поражения коронарных поражений. В недавнем исследовании Mommersteeg PMC, et al. [16] при более длительном наблюдении у больных с необструктивной ИБС тип личности Д не был значимо связан с развитием MACE. Отличия этих данных с полученными в настоящем исследованием могут быть обусловлены несколькими факторами: разными патофизиологическими механизмами, которые также связаны с психосоциальным дистрессом, различиями в поведении в отношении здоровья, возрастными и половыми особенностями у людей с обструктивной и необструктивной ИБС. По-видимому, в дальнейшем целесообразно будет изучить риск психосоциальных факторов для исходов в когортах больных с обструктивной и необструктивной ИБС.

Больные, подвергнутые ЧКВ, очевидно, имеют менее выраженное поражение коронарных артерий. Тем не менее в исследовании китайских авторов было показано, что между личностью типа Д и развитием MACE после ЧКВ существует сложная взаимосвязь: тип Д имел как прямое влияние на MACE (отношение рисков 1,056; 95% доверительный интервал: 1,023-1,089; p=0,031), так и косвенное. Косвенное влияние было опосредовано когнитивной оценкой и стилем преодоления трудностей. Напротив, по данным отечественных авторов, при годичном наблюдении за больными ИБС после стентирования коронарных артерий не выявлено ассоциации типа личности Д с прогнозом, который оценивали по частоте развития смертей от всех причин [13]. Данные настоящего исследования согласуются с вышеприведенными результатами. Нам также не удалось выявить влияние типа Д на смертность после ЧКВ, но подтвердилось негативное влияние типа личности Д на частоту развития основных MACE у больных ИБС после ЧКВ. Одной из причин может быть более длительное наблюдение за больными в настоящем исследовании (3 года) по сравнению с вышеприведенными данными.

Следует отметить, что в группе с типом личности Д больных с СД было в 3 раза больше, чем в группе без типа личности Д. Потенциально это могло повлиять и на более частый возврат стенокардии, более частые повторные ЧКВ и развитие комбинированной конечной точки. Однако дополнительный корреляционный анализ показал, что на неблагоприятные исходы повлиял именно тип личности Д (существенная корреляционная связь с развитием комбиниро-

ванной конечной точки), а не СД (при котором статистической значимости с развитием комбинированной конечной точки не было).

В целом результаты нашего исследования еще на одной когорте больных ИБС показали прогностическую ценность наличия типа личности Д. Соответственно, предлагаемые профилактические воздействия для лиц с типом личности Д могут иметь влияние не только на качество жизни пациентов или частоту развития депрессивных симптомов, но и на улучшение их прогноза. Однако данное предположение требует подтверждения его при изучении поведенческих вмешательств у данной категории пациентов.

Ограничения исследования. При оценке результатов настоящего исследования следует учитывать его ограничения. Во-первых, оно проведено в одном центре на относительно небольшой выборке пациентов. Тем не менее увеличение срока наблюдения позволило получить статистически значимые различия между изученными группами пациентов. Во-вторых, данное исследование проведено в российских условиях, отечественные пациенты могут отличаться по менталитету и социально-экономическим показателям от пациентов других стран и регионов. Кроме того, оценка типа личности Д проводилась как дихотомической переменной, не учитывали значения его подшкал (NA и SI) как непрерывных переменных, а также возможный эффект их взаимодействия. Анализ доступной литературы показал, что именно такой подход является наиболее распространенным в психосоматических исследованиях, несмотря на возможное упрощение концепции типа личности Д в таком случае.

Заключение

Настоящее исследование показало, что тип личности Д выявлен у 37% больных, которым проведено стентирование коронарных артерий. У лиц с типом личности Д в отличие от пациентов с его отсутствием, в течение 3 лет после ЧКВ чаще проводили повторное стентирование коронарных артерий (10,5% и 1,5%), у них чаще развивались MACE, к которым относились смерть, нефатальные ИМ и инсульт, а также реваскуляризация миокарда (в 21,1% и 7,7% случаев, соответственно). Результаты настоящего исследования подчеркивают необходимость индивидуализированных поведенческих вмешательств у пациентов с ИБС с проявлениями психологического дистресса. Возможность улучшения прогноза посредством таких вмешательств требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

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

Литература/References

1. Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. Mol Psychiatry. 2022;27(1):502-13. doi:10.1038/s41380-021-01224-9.
2. Cao H, Zhao H, Shen L. Depression increased risk of coronary heart disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. Front Cardiovasc Med. 2022;9:913888. doi:10.3389/fcvm.2022.913888.
3. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the cardiac rehabilitation section of the European association of cardiovascular prevention and rehabilitation of the European society of cardiology. Kardiologiia. 2015;55(10):96-108. (In Russ.) Погосова Н.В., Saner H., Pedersen S.S., Cupples M.E. и др. Психосоциальные аспекты в кардиологической практике: от теории к практике. Консенсусный документ секции по кардиологической реабилитации Европейской ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации Европейского общества кардиологов. Кардиология. 2015;55(10):96-108. doi:10.18565/cardio.2015.10.96-108.
4. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
5. Wirtz PH, von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease. Curr Cardiol Rep. 2017;19(11):111. doi:10.1007/s11886-017-0919-x.
6. O'Riordan A, Gallagher S, Howard S. Type D personality and cardiovascular reactivity to acute psychological stress: A systematic review and meta-analysis. Health Psychol. 2023;42:628-41. doi:10.1037/hea0001328.
7. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2018;15(4):215-29. doi:10.1038/nrcardio.2017.189.
8. Denollet J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosomatic Medicine. 2005;67(1):89-97. doi:10.1097/01.psy.0000149256.81953.49.
9. Sumin AN, Shcheglova AV. Is the conceяpt of type D personality a component of personalized medicine or a prognostic factor in the treatment of cardiovascular diseases? Russian Journal of Cardiology. 2020;25(9):3996. (In Russ.) Сумин А.Н., Щеглова А.В. Концепция типа личности Д — это компонент в формировании персонифицированного подхода или прогностический фактор при лечении сердечно-сосудистых заболеваний? Российский кардиологический журнал. 2020;25(9):3996. doi:10.15829/1560-4071-2020-3996.
10. Lodder P, Wicherts JM, Antens M, et al. Type D Personality as a Risk Factor for Adverse Outcome in Patients With Cardiovascular Disease: An Individual Patient-Data Meta-analysis. Psychosom Med. 2023;85(2):188-202. doi:10.1097/PSY.0000000000001164.
11. Lv H, Tao H, Wang Y, et al. Impact of type D personality on major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The mediating role of cognitive appraisal and coping style. J Psychosom Res. 2020;136:110192. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110192.
12. Sumin AN, Shcheglova AV. Pathogenetic Mechanisms Underlying Major Adverse Cardiac Events in Personality Type D Patients after Percutaneous Coronary Intervention: The Roles of Cognitive Appraisal and Coping Strategies. Diagnostics (Basel). 2023;13(21):3374. doi:10.3390/diagnostics13213374.
13. Sumin AN, Raikh OI, Gaifulin RA, et al. Predisposition to psychological distress in patients after coronary bypass surgery: relation to one year prognosis. Kardiologiia. 2015;55(10):76-82. (In Russ.) Сумин А.Н., Райх О.И., Гайфулин Р.А. и др. Предрасположенность к психологическому дистрессу у больных после коронарного шунтирования: взаимосвязь с годовым прогнозом. Кардиология. 2015;55(10):76-82. doi:10.18565/cardio.2015.10.76-82.
14. Pushkarev GS, Bessonov IS, Kuznetsov VA, et al. Prognostic significance of psychosocial risk factors in patients with ischemic heart disease after percutaneous coronary interventions. Kardiologiia. 2017;57(6):11-5. (In Russ.) Пушкарев Г.С., Бессонов И.С., Кузнецов В.А. и др. Прогностическая роль психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование. Кардиология. 2017;57(6):11-5. doi:10.18565/cardio.2017.6.11-15.
15. Raykh OI, Sumin AN, Korok EV. The Influence of Personality Type D on Cardiovascular Prognosis in Patients After Coronary Artery Bypass Grafting: Data from a 5-Year-Follow-up Study. Int J Behav Med. 2022;29(1):46-56. doi:10.1007/s12529-021-09992-y.
16. Mommersteeg PMC, Lodder P, Aarnoudse W, et al. Psychosocial distress and health status as risk factors for ten-year major adverse cardiac events and mortality in patients with non-obstructive coronary artery disease. Int J Cardiol. 2024;406:132062. doi:10.1016/j.ijcard.2024.132062.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6244
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6244
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий (данные регистра отделений терапевтического профиля многопрофильных стационаров Северо-Кавказского федерального округа)

Алимова З.А.[1,2], Быкова А.А.[1], Салпагарова З.К.[3], Греве Ф.Р.[1], Сыркин А.Л.[1], Новикова Н.А.[1]

Цель. Проанализировать антикоагулянтную терапию (АКТ) пациентов, госпитализированных с ишемическим инсультом (ИИ) и неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) в неврологические отделения, на основании субанализа регистра АКТ у пациентов с ФП, проходивших лечение в многопрофильных стационарах Северо-Кавказского федерального округа.

Материал и методы. Пациенты набирались в период с января по декабрь 2018г. Проанализировано 2667 историй болезни, в исследование включено 118 больных с ИИ и ФП. У всех пациентов рассчитывались риски тромбоэмболических и геморрагических событий по шкалам CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED, изучались данные обследования и назначенная терапия, в т.ч. АКТ.

Результаты. Из 118 пациентов с ИИ, включенных в исследование, у 106 (89,8%) данное событие было повторным. У 30,8% пациентов с повторным ИИ была зарегистрирована ФП впервые. Для включенных пациентов был характерен высокий риск ишемических (CHA_2DS_2-VASc 4,0 [4,0; 5,0] балла) и умеренный риск геморрагических (HAS-BLED 2,0 [1,0; 2,0] балла) событий. 21,2% пациентов получали тройную антитромбоцитарную терапию по поводу чрескожного коронарного вмешательства, предшествовавшего индексному событию. У 18 (15,3%) пациентов произошла геморрагическая трансформация ИИ. АКТ была назначена 80% (n=80) пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и 66,7% (n=12) пациентов с геморрагической трансформацией ИИ. Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) были назначены 92,5% (n=74) пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и 91,7% (n=8) пациентов с геморрагической трансформацией ИИ, чаще всего назначались ингибиторы Xa фактора. В 51,2% (n=41) случаев пациентам с ИИ без геморрагической трансформации назначались редуцированные дозы антикоагулянтов, снижение дозы было обоснованным в половине случаев. Таким образом, среди пациентов с ИИ без геморрагической трансформации и ФП АКТ в соответствии с клиническими рекомендациями назначалась 57% пациентов.

Заключение. По данным исследования пациентам с ИИ и ФП антикоагулянты назначаются недостаточно. В реальной клинической практике врачи отдают предпочтением ПОАК в редуцированных дозах. Несмотря на отсутствие рекомендаций по срокам инициации АКТ пациентам с геморрагической трансформацией ИИ антикоагулянты назначаются двум третям таких больным.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, геморрагическая трансформация ишемического инсульта, антикоагулянтная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; [2]ГБУЗСК Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь; [3]ООО "МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АТЛАС", Москва, Россия.

Алимова З.А. — аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3735-6281, Быкова А.А.* — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2035-2340, Салпагарова З.К. — к.м.н., врач-кардиолог ООО "МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АТЛАС", ORCID: 0000-0002-3279-7566, Греве Ф.Р. — студент 6-го курса, ORCID: 0009-0005-4446-8531, Сыркин А.Л. — д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-6452-1222, Новикова Н.А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-1645-781X.

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

АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РФ — Российская Федерация, СКФО — Северо-Кавказского федерального округа, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 09.01.2025
Рецензия получена 21.04.2025
Принята к публикации 05.05.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Алимова З.А., Быкова А.А., Салпагарова З.К., Греве Ф.Р., Сыркин А.Л., Новикова Н.А. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ишемическим инсультом и фибрилляцией предсердий (данные регистра отделений терапевтического профиля многопрофильных стационаров Северо-Кавказского федерального округа). *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6244. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6244. EDN IFAVRV

Anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation (data from the registry of internal medicine departments of multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District)

Alimova Z.A.[1,2], Bykova A.A.[1], Salpagarova Z.K.[3], Greve F.R.[1], Syrkin A.L.[1], Novikova N.A.[1]

Aim. To analyze anticoagulant therapy (ACT) in patients hospitalized with ischemic stroke (IS) and nonvalvular atrial fibrillation (AF) in neurological departments, based on a subanalysis of the ACT registry of patients with AF treated in multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District.

Material and methods. Patients were recruited from January to December 2018. A total of 2667 clinical records were analyzed; 118 patients with IS and AF were included in the study. In all patients, the risks of thromboembolic and bleeding events were calculated using the CHA_2DS_2-VASc and HAS-BLED scores. In addition, examination data and prescribed therapy, including ACT, were studied.

Results. Of the 118 patients with IS included in the study, 106 (89,8%) had a recurrent event. In 30,8% of patients with recurrent ischemic stroke, AF was registered for the first time. The included patients were characterized by a high risk of ischemic (CHA_2DS_2-VASc 4,0 [4,0; 5,0] points) and moderate risk of bleeding (HAS-BLED 2,0 [1,0; 2,0] points) events. Also, 21,2% of patients received triple antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention preceding the index event. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke occurred in 18 (15,3%) patients. ACT was prescribed to 80% (n=80) of patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and 66,7% (n=12) of patients with hemorrhagic

transformation of ischemic stroke. Direct oral anticoagulants (DOAC) were prescribed to 92,5% (n=74) of patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and 91,7% (n=8) of patients with hemorrhagic transformation of ischemic stroke. Most often, factor Xa inhibitors were prescribed. In 51,2% (n=41) of cases, patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation were prescribed reduced anticoagulant doses, while the dose reduction was justified in half of the cases. Thus, among patients with ischemic stroke without hemorrhagic transformation and AF, ACT was prescribed in accordance with guidelines to 57% of patients.

Conclusion. According to the study, anticoagulants are under prescribed to patients with IS and AF. In real-world practice, physicians prefer DOAC in reduced doses. Despite the lack of guidelines on the timing of ACT initiation in patients with hemorrhagic transformation of IS, anticoagulants are prescribed to two thirds of such patients.

Keywords: atrial fibrillation, ischemic stroke, hemorrhagic transformation of ischemic stroke, anticoagulant therapy.

Relationships and Activities: none.

[1]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; [2]Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol; [3]OOO ATLAS MEDICAL CENTER, Moscow, Russia.

Alimova Z. A. ORCID: 0000-0003-3735-6281, Bykova A. A.* ORCID: 0000-0002-2035-2340, Salpagarova Z. K. ORCID: 0000-0002-3279-7566, Greve F. R. ORCID: 0009-0005-4446-8531, Syrkin A. L. ORCID: 0000-0002-6452-1222, Novikova N. A. ORCID: 0000-0002-1645-781X.

*Corresponding author:
aabykowa@yandex.ru

Received: 09.01.2025 **Revision Received:** 21.04.2025 **Accepted:** 05.05.2025

For citation: Alimova Z. A., Bykova A. A., Salpagarova Z. K., Greve F. R., Syrkin A. L., Novikova N. A. Anticoagulant therapy in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation (data from the registry of internal medicine departments of multidisciplinary hospitals of the North Caucasus Federal District). *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6244. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6244. EDN IFAVRV

Ключевые моменты

- У 30,8% пациентов с повторным ишемическим инсультом (ИИ) была выявлена впервые фибрилляция предсердий.
- Не выявлено различий в риске кровотечений между пациентами с развившейся геморрагической трансформацией ИИ и без неё (p=0,652).
- Всем пациентам, принимающим участие, было показано назначение антикоагулянтной терапии, однако в условиях реальной клинической практики эти препараты были назначены только в 78% случаев.

Key messages

- 30,8% of patients with recurrent ischemic stroke (IS) were diagnosed with atrial fibrillation for the first time.
- No differences in the risk of bleeding were found between patients with and without hemorrhagic transformation of ischemic stroke (p=0,652).
- All patients participating had indications for anticoagulant therapy, however, in real-world practice, these drugs were prescribed in only 78% of cases.

Фибрилляция предсердий (ФП) одно из наиболее часто встречающихся заболеваний сердца в клинической практике. Считается, что распространенность ФП удвоится в течение следующих нескольких десятилетий вследствие старения населения, увеличения числа пациентов с заболеваниями, ассоциированными с ФП (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна, употребление алкоголя), активной диагностики ФП, а также в связи с появлением новых технологий для регистрации пароксизмов ФП [1].

Пациенты с ФП могут быть как полностью бессимптомными, так и страдать от множества проявлений заболевания и снижения качества жизни. К хорошо известным последствиям ФП относятся инсульт и сердечная недостаточность. Наличие ФП увеличивает риск развития ишемического инсульта (ИИ) пятикратно [2]. Тем не менее ФП может проявляться различными тромбоэмболическими событиями, в т.ч. субклиническим поражением головного мозга (возможная причина сосудистой деменции).

Назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) является единственным подходом, который снижает риск тромбоэмболических событий у пациентов с ФП. Таким образом, АКТ должна быть назначена всем пациентам с риском тромбозов выше 0,6-1,0% в год (⩾2 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc). Следует принимать во внимание то, что АКТ снижает вероятность развития инсульта у пациентов с ФП, а не предотвращает его. Так, при анализе Швейцарского регистра ИИ у пациентов с ФП из 8179 пациентов, включенных в регистр, 18% (n=1486) принимали антагонисты витамина К и 20% (n=1634) прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) [3]. Подобные данные получены и в отечественном исследовании, из 516 пациентов с ИИ и ФП, госпитализированных в стационар, 101 больному (27%) проводилась АКТ [4].

Несмотря на доказанную эффективность АКТ в профилактике ИИ у пациентов с ФП, не все больные получают этот вид лечения. Согласно данным зарубежных регистров среди пациентов с высоким

риском по шкале CHA_2DS_2-VASc (>2 баллов) антикоагулянты получали: 82,2% в регистре GLORIA-AF (2011-2014гг), 69% в GARFIELD-AF (2010-2016гг), 87% в ORBIT-AF (2010-2011гг и 2013-2016гг), 84,5% в EORP-AF (2013-2016гг) и 82,3% в PREFER in AF (2012-2013гг). По данным серии госпитальных регистров РЕКВАЗА (Курск, Тула, Москва), в которые было включено 2235 пациентов с ФП, АКТ была назначена 54% пациентов при выписке из стационара (набор в регистры происходил в 2012-2014гг, 20% больных был назначен варфарин) [5]. По данным нашего регистра (набор осуществлялся в 2018г) из 435 пациентов с показаниями к назначению АКТ, проходивших лечение в отделениях терапевтического профиля стационаров Северо-Кавказского федерального округа (СКФО), антикоагулянты были назначены 75,7% (n=331), а в соответствии с действующими клиническими рекомендациями 55,7% (n=243). В связи с тем, что в нашем регистре были пациенты из неврологических отделений (в т.ч. с геморрагической трансформацией ИИ) и небольшое количество данных об этой группе пациентов в отечественных публикация принято решение о выполнении данного субанализа.

Следует отметить, что подобные исследования населения, проживающего в СКФО, ранее не проводились, а исследуемая нами популяция обладает рядом особенностей. Во-первых, среди населения СКФО самая низкая в Российской Федерации (РФ) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний — 86,3 на 100 тыс. населения (2016г), подобные показатели характерны для высокоразвитых стран Европы и Азии (Испания — 98, Бельгия и Дания — 99, Франция — 84, Сингапур — 82, Южная Корея — 90 на 100 тыс. населения, соответственно). Во-вторых, ожидаемая продолжительность жизни в СКФО выше, чем в целом по РФ, 75,78 vs 72,73 лет, и сравнима с ожидаемой продолжительностью жизни в крупных городах РФ (Москва, Санкт-Петербург, Севастополь).

Материал и методы

Проведено открытое многоцентровое проспективное наблюдательное исследование применения антикоагулянтов у пациентов с неклапанной ФП, которые были госпитализированы в отделения терапевтического профиля многопрофильного стационара. Набор пациентов производился в период с января 2018г по декабрь 2018г в ГБУЗ Ставропольского края "Ставропольская краевая клиническая больница" и РКБ "Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница". Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Подробности набора пациентов приведены в предыдущих публикациях по этому исследованию.

В данный субанализ выделены пациенты с диагнозом ФП, госпитализированные в неврологические отделения с ИИ. В историях болезни и выписках пациентов с ФП анализировались клинико-демографические показатели, сопутствующие заболевания, выполненное обследование, а также назначенная терапия. Отдельно оценивались показания к АКТ, исходы текущей госпитализации и рекомендации по антикоагулянтам при выписке из стационара.

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 23.0. Для оценки нормальности распре-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИИ и ФП (n=118)

Характеристика	Значение
Возраст, годы (M±SD)	72±9,1
Пол (n, %) • М • Ж	 68 (57,6) 50 (42,4)
Место жительства (n, %) • Город • Область	 69 (58,5) 49 (41,5)
Тип ФП (n, %) • Пароксизмальная • Персистирующая • Постоянная	 45 (38,1) 6 (5,1) 67 (56,8)
Впервые выявленная ФП (n, %)	35 (29,7)
ОНМК (n, %) • ОНМК по ишемическому типу • Геморрагическая трансформация ишемического инсульта	 100 (84,7) 18 (15,3)
CHA_2DS_2VASc (M±SD)	4,4±1
HAS-BLED (M±SD)	1,7±0,7
Сопутствующие заболевания	
Гипертоническая болезнь (n, %)	109 (92,4)
Дислипидемия (n, %)	79 (66,9)
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %)	27 (22,9)
Реваскуляризация в анамнезе (n, %) • ЧКВ • АКШ	42 (35,6) 40 (33,9) 2 (1,7)
Тройная антитромботическая терапия на момент госпитализации (n, %)	25 (21,2)
ХСН (n, %)	53 (44,9)
Ишемический инсульт/ТИА в анамнезе (n, %)	106 (89,8)
Сахарный диабет (n, %)	35 (29,7)
ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2) (n, %)	25 (21,2)
Лабораторные данные	
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)	5,3±1,9
ЛНП, ммоль/л (M±SD)	2,8±1,0
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2 (Медиана [25; 75 процентили])	72 [57; 86]
Калий, мэкв/л (M±SD)	4,8±0,8

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

деления данных был проведен тест Колмогорова-Смирнова. Для переменных с нормальным распределением данные представлены как среднее и стандартное отклонение, для переменных с непараметрическим распределением — в виде медианы с указанием интерквартильного интервала (значения 25 и 75 процентилей указаны в скобках). Основные характеристики групп сравнивались с использованием критерия χ^2 для порядковых переменных. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

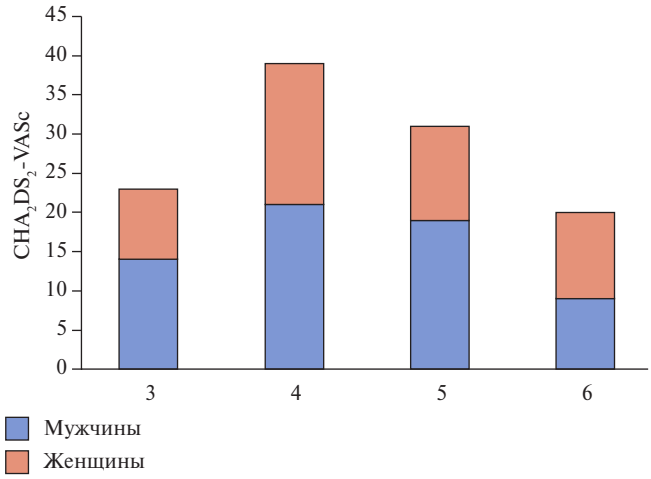


Рис. 1. Распределение больных с ИИ и ФП в соответствии с риском тромбоэмболических событий по шкале CHA_2DS_2-VASc (n=118).

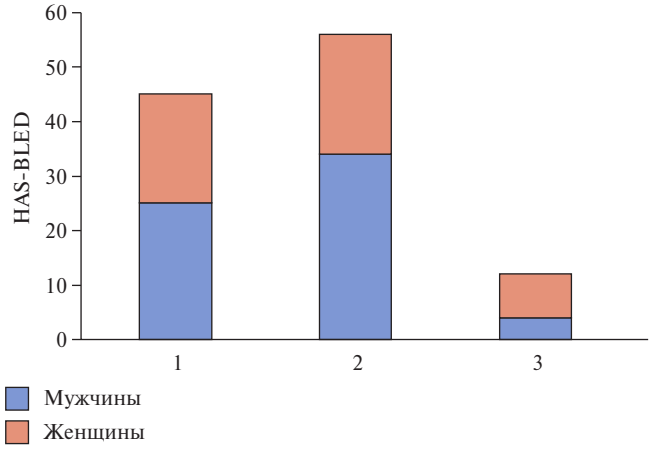


Рис. 2. Распределение больных с ИИ и ФП в соответствии с риском тромбоэмболических событий по шкале HAS-BLED (n=118).

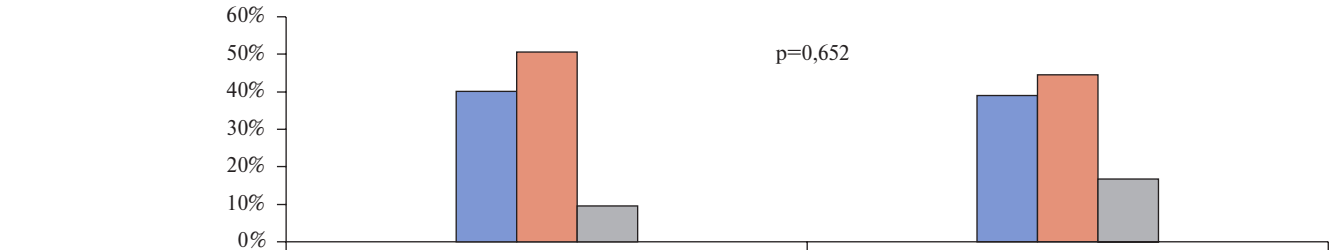
Результаты

Было проанализировано 2667 историй болезни пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение РКБ "Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница" в течение 2018г. В проанализированных историях болезни выявлено 169 пациентов с ФП, из них ИИ был причиной госпитализации у 118 пациентов.

В таблице 1 приведены клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование. Из 118 пациентов с острым инсультом, включенных в субанализ, у 18 (15,3%) произошла геморрагическая трансформация ИИ. Следует отметить, что у большей части больных (89,8% (n=106)) произошло повторное событие. При этом среди пациентов с повторным инсультом у 30,8% (n=28) ФП была зарегистрирована впервые.

На рисунках 1, 2 приведено распределение включенных в исследование пациентов по баллам по шкалам CHA_2DS_2VASc и HAS-BLED. У всех пациентов с ИИ и ФП были показания к назначению антикоагулянтов. Высокий риск кровотечений (HAS-BLED ⩾3 баллов) был у 12 пациентов (10,2%), различий в течение инсульта (появление геморрагической трансформации ИИ) среди этих больных не было (рис. 3).

Лечение антикоагулянтами было назначено 78% пациентов с ИИ (n=92). Среди пациентов с ИИ без геморрагической трансформации АКТ была назначена в 80% (n=80) случаев. Чаще всего (92,5%) назначали ПОАК: из них 87,5% ингибиторы Xa фактора (n=70), только 6 пациентам был рекомендован вар-



	Ишемический инсульт	Геморрагическая трансформация ишемического инсульта
HAS-BLED 1 балл	40%	38,90%
HAS-BLED 2 балла	50,50%	44,40%
HAS-BLED 3 балла	9,50%	16,70%

Рис. 3. Распределение пациентов с ИИ и геморрагической трансформацией ИИ по количеству баллов по шкале HAS-BLED.

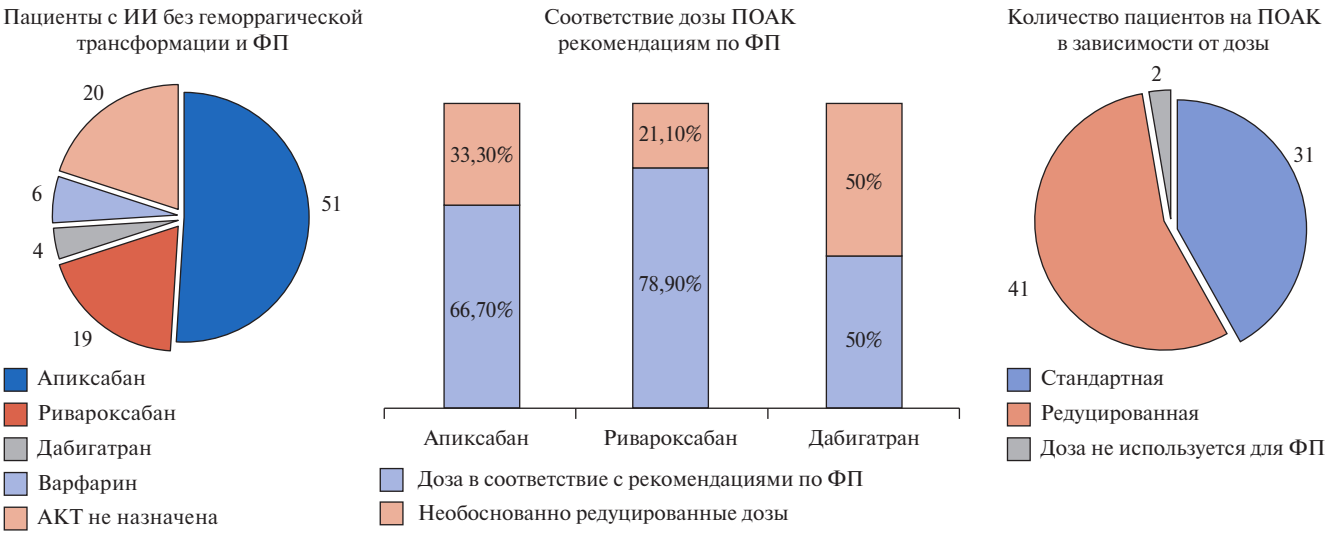


Рис. 4. АКТ у пациентов с ФП и ИИ без геморрагической трансформации в стационаре (n=100).
Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

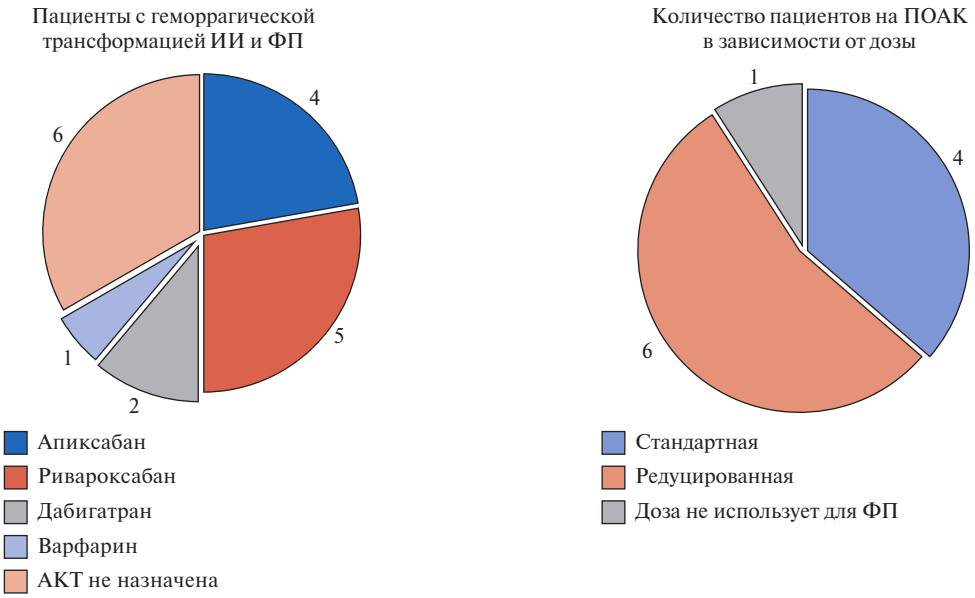


Рис. 5. АКТ у пациентов с геморрагической трансформацией ИИ и ФП в стационаре (n=18).
Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

фарин. На рисунке 4 представлены антикоагулянты, которые назначались пациентам с ИИ без геморрагической трансформации и ФП. При анализе доз антикоагулянтов обращало на себя внимание, что половине пациентов были рекомендованы редуцированные дозы ПОАК (51,2%, n=41), преимущественно апиксабан в дозе 5 мг/сут. (85,4%, n=35). У 20 (48,8%) пациентов снижение дозы антикоагулянта было обоснованным, причинами были совместный приём этих препаратов с антиагрегантами (21,3%, n=17), анемия с уровнем гемоглобина <90 г/л (n=2) и возраст >80 лет для терапии дабигатраном (n=1). Двоим пациентам были назначены антикоагулянты в дозах, не используемых для лечения ФП (дабигатран 110 мг 1 раз/сут.; апиксабан 5 мг 1 раз/сут.). Таким образом, АКТ в соответствии с клиническими рекомендациями получали только 57 пациентов (57%) с ИИ и показаниями к АКТ.

Геморрагическая трансформация ИИ произошла у 18 пациентов, включенных в исследование. У 15 (83,3%) из них данный инсульт был повторным. Трети пациентов (n=6, 30%) с геморрагической трансформацией в течение года до острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) проводи-

Таблица 2

Характеристика пациентов с геморрагической трансформацией ИИ и ФП, выписанных из неврологических отделений в 2018г (n=18)

№	Пол	Возраст	ФП, форма	ОНМК в анамнезе	Реваскуляризация в анамнезе	CHA_2DS_2-VASc	HAS-BLED	АТТ при выписке
1	М	68	Постоянная	Нет	ЧКВ, 2014	4	1	АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
2	М	69	Постоянная	Нет	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	3	2	Апиксабан, 10 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
3	М	78	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Нет	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	4	1	Апиксабан, 5 мг/сут. АСК, 100 мг Клопидогрел, 75 мг
4	Ж	66	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2014	5	1	Дабигатран, 220 мг/сут.
5	М	71	Пароксизмальная	Да	Нет	4	1	Апиксабан, 10 мг/сут.
6	Ж	88	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	5	2	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
7	М	48	Впервые зарегистрированная ФП, постоянная форма	Да	Нет	3	1	Варфарин
8	Ж	81	Постоянная	Да	Нет	5	2	Ривароксабан, 20 мг/сут.
9	М	77	Постоянная	Да	Нет	5	2	Нет
10	М	70	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2016	5	2	Ривароксабан, 20 мг/сут.
11	М	83	Постоянная	Да	Нет	6	2	Нет
12	Ж	59	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2017	3	1	Клопидогрел, 75 мг
13	Ж	83	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с эверолимусом)	6	3	Дабигатран, 110 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
14	Ж	85	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2014, 2018 (стент с эверолимусом)	6	3	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
15	Ж	45	Пароксизмальная	Да	ЧКВ, 2017, 2018 (стент с сиролимусом)	3	1	Ривароксабан, 15 мг/сут. АСК, 75 мг Клопидогрел, 75 мг
16	Ж	81	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	Нет	6	3	АСК, 100 мг
17	Ж	71	Впервые зарегистрированная ФП, пароксизмальная форма	Да	ЧКВ, 2018 (стент с сиролимусом)	4	2	Апиксабан, 5 мг/сут.
18	Ж	67	Постоянная	Да	Нет	5	2	Нет

Сокращения: АТТ — антитромботическая терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

лась чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома, и эти пациенты получали тройную антитромботическую терапию на момент госпитализации по поводу ОНМК. Различий в частоте тройной антитромбоцитарной терапии между пациентами с геморрагической трансформацией ИИ и без неё не выявлено (p=0,21). В таблице 2 приведена характеристика пациентов с геморрагической трансформацией ИИ. АКТ назначена 66,7% (n=12) пациентов с геморрагической трансформацией ИИ. Чаще всего (91,7%) назначали ПОАК: из них 75% ингибиторы Xa фактора (n=9). На рисунке 5 представлены антикоагулянты, которые назначались пациентам с геморрагической трансформацией ИИ и ФП. При анализе доз антикоагулянтов обращало на себя внимание, что половине пациентов были рекомендованы редуцированные дозы ПОАК (50%, n=6). Одному пациенту назначен антикоагулянт в дозе, не используемой для лечения ФП (дабигатран 110 мг 1 раз/сут.).

В течение госпитализации умерло 5 пациентов (4,2%). Все пациенты умерли от ОНМК.

Обсуждение

АКТ является одним из краеугольных камней лечения ФП. В настоящее время в арсенале врачей есть достаточное количество препаратов для профилактики тромбоэмболических событий, что дает воз-

можность персонализировать данный вид терапии. ИИ (кардиоэмболический подтип) является одним из главных осложнений ФП, на частоту развития которого можно воздействовать с помощью АКТ. По данным федеральной службы государственной статистики за последние 20 лет смертность от цереброваскулярных заболеваний в РФ снизилась с 318,6 на 100 тыс. населения (2000г) до 169,7 на 100 тыс. населения (2022г). В работе Муравьёвой А.А. и др. [6] показано, что с 2015 по 2022гг заболеваемость ИИ в РФ снизилась с 103,3 до 88,9 на 100 тыс. населения. Возможно, данная динамика хотя бы отчасти связана со снижением заболеваемости кардиоэмболическим инсультом у пациентов с ФП на фоне внедрения в клиническую практику ПОАК (с 2011г).

Важной находкой в нашем исследовании стало то, что у 30,8% пациентов с повторным ИИ была выявлена впервые ФП, что объясняет проведенный субанализ данного регистра. В нескольких российских исследованиях показано, что доля пациентов с впервые выявленной ФП составляет от 23,3% [7] до 33,1% [8] у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ. Среди пациентов с ИИ доля впервые выявленной ФП примерно такая же 23% [9]. В данных исследованиях не уточнялось был ли референсный инсульт первым или повторным. Нельзя утверждать, что среди 30% пациентов с повторным инсультом и впервые зарегистрированной ФП в нашем исследовании первый инсульт был кардиоэмболическим. Тем не менее в работах, посвященных поиску причины криптогенного ИИ, показано, что длительное мониторирование электрокардиограммы или использование устройств для записи электрокардиограммы позволяет выявить ФП у части больных [10].

В нашем исследовании все пациенты имели высокий риск тромбоэмболических осложнений ФП (оценка по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾3 балла) и показания к терапии антикоагулянтами. Риск кровотечений по шкале HAS-BLED был умеренным среди пациентов, включенных в исследование. У 15,3% произошла геморрагическая трансформация ИИ. Мы не выявили различий в риске кровотечений между пациентами с развившейся геморрагической трансформацией ИИ и без неё (p=0,652). Следует отметить, что в работе Ботовой С.Н. и др. [4] не было показано взаимосвязи между предшествующим приёмом антикоагулянтов и развитием геморрагической трансформации ИИ. Мы также не выявили различий в частоте приёма тройной антитромботической терапии (аспирин + клопидогрел + антикоагулянт) между пациентами с и без геморрагической трансформации ИИ.

В нашем исследовании всем пациентам было показано назначение АКТ, однако в условиях реальной клинической практики эти препараты были назначены только в 78% случаев. При анализе конкретных лекарственных средств и их доз было показано, что АКТ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями была назначена только 57% пациентов с ИИ. Эти данные практически совпадают с регистрами РЕКВАЗА [5], и значительно ниже, чем в зарубежных регистрах. Изучая выбор препаратов и его дозу, мы обратили внимание, что в неврологических отделениях отдается явное предпочтение ингибиторам Ха фактора в редуцированной дозе (34,7%, n=41), наиболее часто, апиксабан 2,5 мг 2 раза/сут. Только у части больных редукция дозы обоснована (16,9%). Подобные данные можно выделить и в некоторых клинических исследованиях, так, в работе с Fischer U, et al. [11], посвященной сравнению ранней и поздней стратегии инициации терапии антикоагулянтами, 372 пациента из 2016 (18%) получили редуцированную дозу АКТ. А ретроспективное исследование, посвященное сравнению ривароксабана и апиксабана у пациентов с ФП по частоте развития ишемических и геморрагических событий, в которое было включено >580 тыс. пациентов из базы данных страховой компании (Medicare), показало, что лечение ривароксабаном по сравнению с апиксабаном сопряжено с повышением риска ишемических (8,6 vs 7,6 на 1000 пациенто-лет; отношение рисков 1,12 (95% доверительный интервал: 1,04-1,20)) и геморрагических (7,5 vs 5,9 на 1000 пациенто-лет; отношение рисков 1,26 (95% доверительный интервал: 1,16-1,36)) событий [12].

Также нами были выделены пациенты с геморрагической трансформацией ИИ, доказательная база по срокам назначения антикоагулянтов у таких больных практически отсутствует. Тем не менее 2/3 больных антикоагулянты были назначены, преимущественно в редуцированных дозах.

Заключение

ИИ у пациентов с ФП остается важной проблемой современной медицины, учитывая влияние ИИ на показатели трудоспособности и инвалидизации населения. Профилактика ИИ у пациентов с ФП хорошо изучена. Тем не менее несмотря на внедрение в широкую практику клинических рекомендаций, большое освещение данной проблемы в научной медицинской литературе, огромное количество образовательных мероприятий для врачей, частота назначения АКТ у пациентов с ИИ и ФП недостаточна. Нередко препараты назначаются в необоснованно редуцированных дозах. Всё это отражает необходимость в дальнейшей работе по популяризации этой терапии среди врачей лечебных специальностей.

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

Литература/References

1. Van C, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal. 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8. doi:10.1161/01.str.22.8.983.
3. Meinel TR, Branca M, De Marchis GM, et al. Prior Anticoagulation in Patients with Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation. Ann Neurol. 2021;89(1):42-53. doi:10.1002/ana.25917.
4. Botova SN, Pochinka IG, Drozdova EA, et al. 2023 Effect of previous use of oral anticoagulants in atrial fibrillation on ischemic stroke outcomes. Meditsinskiy almanakh. 2023;1:60-7. (In Russ.) Ботова С. Н., Починка И. Г., Дроздова Е. А. и др. Влияние предшествующего регулярного применения оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий на исходы ишемического инсульта. Медицинский альманах. 2023;1:60-7.
5. Lukianov MM, Martsevich SYu, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries) Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА) Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
6. Muravyeva AA, Mikhaylova YuV, Sterlikov SA. Peculiarities of incidence and prevalence with cerebrovascular diseases in the Stavropol regeon in the context of the implementation of the program "FIGHT AGAINST CARDIAC DISEASES IN THE STAVROPOL REGION". Current problems of health care and medical statistics. 2023;3:903-29. (In Russ.) Муравьева А. А., Михайлова Ю. В., Стерликов С. А. Особенности заболеваемости цереброваскулярными болезнями в Ставропольском крае в контексте реализации краевой программы "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Ставропольском крае". Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;3:903-29. doi:10.24412/2312-2935-2023-3-903-929.
7. Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Duplyakov DV. 2017 New diagnosed stroke-associated atrial fibrillation: risk of development of unfavorable clinical outcomes (the results of the subanalysis cohort study APOLLO). Archive of Internal Medicine. 2017;7(5):364-70. (In Russ.) Золотовская И. А., Давыдкин И. Л., Дупляков Д. В. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляция предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛОН). Архивъ внутренней медицины. 2017;7(5):364-70. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370.
8. Efimova OI, Pavlova TV. Analysis of clinical parameters of patients with atrial fibrillation and cardioembolic stroke. Analysis of clinical parameters of patients with atrial fi brillation and cardioembolic stroke. 2022;(6):64-70. (In Russ.) Ефимова О. И., Павлова Т. В. Анализ клинических параметров пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом. Сибирское медицинское обозрение. 2022;(6):64-70. doi:10.20333/25000136-2022-6-64-70.
9. Geraskina LA, Aliyeva MM, Fonyakin AV, et al. The quality of prior antithrombotic therapy and the severity of ischemic stroke in atrial fibrillation. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(5):18-23. (In Russ.) Гераскина Л. А., Алиева М. М., Фонякин А. В. и др. Качество предшествующей антитромботической терапии и тяжесть ишемического инсульта при фибрилляции предсердий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;2(5):18-23. doi:10.14412/2074-2711-2020-5-18-23.
10. Rakhimova IR, Khaybullin TN, Abdrakhmanova ZhS, et al. Detection of atrial fibrillation with prolonged heart rate monitoring in patients with ischemic stroke of undetermined etiology. Science & Healthcare. 2021;5(23):85-92. (In Russ.) Рахимова И. Р., Хайбуллин Т. Н., Абдрахманова Ж. С. и др. Выявляемость фибрилляции предсердий при пролонгированных техниках мониторинга сердечного ритма у пациентов с ишемическим инсультом неопределенной этиологии. Наука и здравоохранение. 2021;5(23):85-92. doi:10.34689/SH.2021.23.5.010.
11. Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2023;388(26):2411-21. doi:10.1056/NEJMoa2303048.
12. Ray WA, Chung CP, Stein CM, et al. Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation. JAMA. 2021;326(23):2395-404. doi:10.1001/jama.2021.21222.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6373
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6373
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Совместное назначение КАрдиомагнила с ЭдаРби/Эдарби Кло в сравнении с кишечнорастворимыми препаратами Ацетилсалициловой кислоты и блокаТорами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с артериальной гипертонией и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Результаты исследования КАРАТ

Агеев Ф.Т.[1], Смирнова М.Д.[1], Кафтанов А.Н.[2], Гаврилов Д.В.[2]

Цель. Сравнение клинических исходов у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которым назначена комбинация буферной формы ацетилсалициловой кислоты (БА) (Кардиомагнил®) + азилсартан/азилсартан+хлорталидон (Эдарби/Эдарби Кло®) либо кишечнорастворимые препараты ацетилсалициловой кислоты (КРА) + блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) без диуретиков или наиболее часто встречаемые комбинации с диуретиками в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Использовалась информация, накопленная в платформе прогнозной интегральной аналитики, содержащая деперсонифицированные электронные медицинские карты 39935673 пациентов. Согласно критериям включения, в исследование были взяты медицинские данные из электронных медицинских карт 61696 пациентов. Включены данные 2120 пациентов с атеросклеротическими ССЗ, которые были разделены на 2 группы: БА (Кардиомагнил® 75 мг) + азилсартан или азилсартан + хлорталидон (основная группа) либо КРА и другие блокаторы РААС и диуретики: КРА 100 мг + РААС (блокаторы рецепторов к ангиотензину/ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) ± гидрохлоротиазид/индапамид (группа сравнения). Была выполнена псевдорандомизация, подобраны сопоставимые группы с учетом 11 параметров. Как первичная конечная точка (ПКТ) рассматривалась комбинированная конечная точка 4-MACE (основные неблагоприятные ССЗ): инфаркт миокарда, ишемический инсульт, госпитализация по поводу ССЗ, смерть от любых причин.

Результаты. Сравнение групп по достижению ПКТ показало статистически значимо меньше число 4-MACE у пациентов основной группы. Риск достижения ПКТ был на 28% (p=0,006) ниже в основной группе, также в основной группе было достоверно меньше инфарктов миокарда, ишемических инсультов, смертей от любых причин, а также рисков их достижения на 83%, 56% и 69%, соответственно, отмечалась тенденция к меньшему числу госпитализаций по поводу ССЗ в основной группе (p=0,08). В обеих группах отмечалось статистически значимое (p<0,001) и сопоставимое снижение уровня артериального давления. Степень снижения общего холестерина (Δ -0,26±1,0 ммоль/л по сравнению с Δ -0,13±1,1 ммоль/л, p<0,001) и повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (Δ 0,13±0,3 ммоль/л по сравнению с Δ 0,02±0,3 ммоль/л, p<0,001) была значимо больше в основной группе. Отмечается разнонаправленная динамика уровня глюкозы (p<0,001). В основной группе он снижается (Δ -0,14±2,2 ммоль/л, p<0,001), тогда как в контрольной наоборот повышается (Δ 0,08±2,2 ммоль/л, p=0,001).

Заключение. Терапия БА в сочетании с азилсартана медоксомилом/азилсартана медоксомилом + хлорталидон (Кардиомагнил® 75 мг + Эдарби/Эдарби Кло®) показала свою большую эффективность в плане предотвращения сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с терапией комбинацией КРА с другими блокаторами РААС и диуретиками в реальной клинической практике.

Ключевые слова: атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ацетилсалициловая кислота, азилсартан, хлорталидон, реальная клиническая практика.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке АО "Нижфарм". Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

[1]ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва; [2]ООО "К-Скай", Петрозаводск, Россия.

Агеев Ф.Т. — профессор, д.м.н., г.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4369-1393, Смирнова М.Д.* — д.м.н., с.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-6515-3882, Кафтанов А.Н. — к.м.н., аналитик данных, ORCID: 0000-0001-6898-8009, Гаврилов Д.В. — руководитель медицинского направления, ORCID: 0000-0002-8745-857X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): naliya1@yandex.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, Аз — азилсартана медоксомил, АСК — ацетилсалициловая кислота, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, ПКТ — первичная конечная точка, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХЛТ — хлорталидон, ЭМК — электронные медицинские карты, MACE — серьезные сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events).

Рукопись получена 23.04.2025
Рецензия получена 15.05.2025
Принята к публикации 26.05.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Кафтанов А.Н., Гаврилов Д.В. Совместное назначение КАрдиомагнила с ЭдаРби/Эдарби Кло в сравнении с кишечнорастворимыми препаратами Ацетилсалициловой кислоты и блокаТорами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с артериальной гипертонией и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Результаты исследования КАРАТ. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6373. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6373. EDN WWVEWL

Coadministration of Cardiomagnyl with Edarbi/Edarbi Clo in comparison with enteric-coated acetylsalicylic acid and renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases in the Russian Federation. Results of the CARAT study

Ageev F.T.[1], Smirnova M.D.[1], Kaftanov A.N.[2], Gavrilov D.V.[2]

Aim. To compare clinical outcomes in patients with hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases (CVDs) prescribed a combination of buffered acetylsalicylic acid (BA) (Cardiomagnyl®) + Azilsartan/Azilsartan+chlorthalidone (Edarbi/Edarbi Clo®) or enteric-coated acetylsalicylic acid (ECA) + renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers without diuretics or the most common combinations with diuretics within a real-world practice.

Material and methods. Information accumulated in the predictive integrated analytics platform containing anonymized electronic medical records of 39935673 patients was used. According to the inclusion criteria, medical data from electronic medical records of 61696 patients were taken into the study. The data of 2120 patients with atherosclerotic CVDs were included and divided into 2 groups: BA (Cardiomagnyl® 75 mg) + Azilsartan or Azilsartan + chlorthalidone (main group) or ECA and other RAAS blockers and diuretics: ECA 100 mg + RAAS (angiotensin receptor blockers/angiotensin-converting enzyme inhibitors) ± hydrochlorothiazide/indapamide (comparison group). Propensity score matching was performed. Comparable groups were generated taking into account 11 parameters. The combined endpoint with 4-major adverse cardiovascular events (MACE) (myocardial infarction, ischemic stroke, hospitalization for CVD, all-cause death) was considered as the primary endpoint.

Results. Comparison of the groups by achieving primary endpoint showed a significantly lower number of 4-MACE in patients of the main group. The risk of PCT was 28% (p=0,006) lower in the main group. In the main group, there were significantly fewer myocardial infarctions, ischemic strokes, any-cause deaths, as well as the risks of its achievement by 83%, 56% and 69%, respectively. There was a tendency towards a lower number of hospitalizations for CVD in the main group (p=0,08). In both groups, there was a significant (p<0,001) and comparable blood pressure decrease. Decrease in total cholesterol (Δ -0,26±1,0 mmol/l compared to Δ -0,13±1,1 mmol/l, p<0,001) and increase in low-density lipoprotein cholesterol (Δ 0,13±0,3 mmol/l compared to Δ 0,02±0,3 mmol/l, p<0,001) was significantly greater in the main group. Multidirectional changes of glucose levels were noted (p<0,001). In the main group, it decreases (Δ -0,14±2,2 mmol/l, p<0,001), while in the control group, on the contrary, it increases (Δ 0,08±2,2 mmol/l, p=0,001).

Conclusion. Therapy for asthma in combination with azilsartan medoxomil/azilsartan medoxomil + chlorthalidone (Cardiomagnyl® 75 mg + Edarbi/Edarbi Clo®) has shown greater efficacy in preventing cardiovascular events compared to therapy with a combination of ECA with other RAAS blockers and diuretics in real-world practice.

Keywords: atherosclerotic cardiovascular diseases, hypertension, major adverse cardiovascular events, acetylsalicylic acid, azilsartan, chlorthalidone, real-world practice.

Relationships and Activities. The article was prepared with the support of AO Nizhpharm. The author's view may not coincide with the view of the company.

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; [2]OOO K-Sky, Petrozavodsk, Russia.

Ageev F.T. ORCID: 0000-0003-4369-1393, Smirnova M.D.* ORCID: 0000-0001-6515-3882, Kaftanov A.N. ORCID: 0000-0001-6898-8009, Gavrilov D.V. ORCID: 0000-0002-8745-857X.

*Corresponding author: naliya1@yandex.ru

Received: 23.04.2025 **Revision Received:** 15.05.2025 **Accepted:** 26.05.2025

For citation: Ageev F.T., Smirnova M.D., Kaftanov A.N., Gavrilov D.V. Coadministration of Cardiomagnyl with Edarbi/Edarbi Clo in comparison with enteric-coated acetylsalicylic acid and renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases in the Russian Federation. Results of the CARAT study. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6373. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6373. EDN WWVEWL

Артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и тесно связаны между собой. Частота сочетания АГ и ИБС в общей популяции достигает 18-28% [1]. Существуют доказательства, что АГ диагностируется у большинства больных ИБС [2-5]. Эти пациенты априори относятся к лицам очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), следовательно, должны получать оптимальную терапию, в т.ч. антигипертензивной направленности. Каждые 10 мм рт.ст. снижения систолического артериального давления (АД), по данным метаанализа Ettehad D, et al., на 17% уменьшает риск развития ИБС [6]. Схема лечения таких пациентов, направленная на снижение риска ССО и повышение качества жизни, разработана и отражена в многочисленных Клинических Рекомендациях, как по диагностике и лечению АГ, так и ИБС [5, 7, 8]. Пациентам с сочетанием АГ и ИБС рекомендованы препараты с документально подтвержденными благоприятными эффектами, к которым относятся блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) и бета-адреноблокаторы [7, 9] (рис. 1).

Также больные АГ в сочетании с атеросклеротическими ССЗ (АССЗ) (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, атеросклеротические заболевания периферических артерий) в целях вторичной профилактики и при отсутствии противопоказаний должны получать препарат ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах (75-100 мг) [10, 11].

В настоящее время для практического использования доступно значительное количество препаратов из группы БРА и иАПФ, однако это разнообразие часто создает определенные трудности выбора для практикующего врача. Все эти препараты, несмотря на близость механизма действия, имеют свои плюсы и минусы, они не идентичны ни по своей гипотензивной эффективности, ни по плейотропности эффекта,

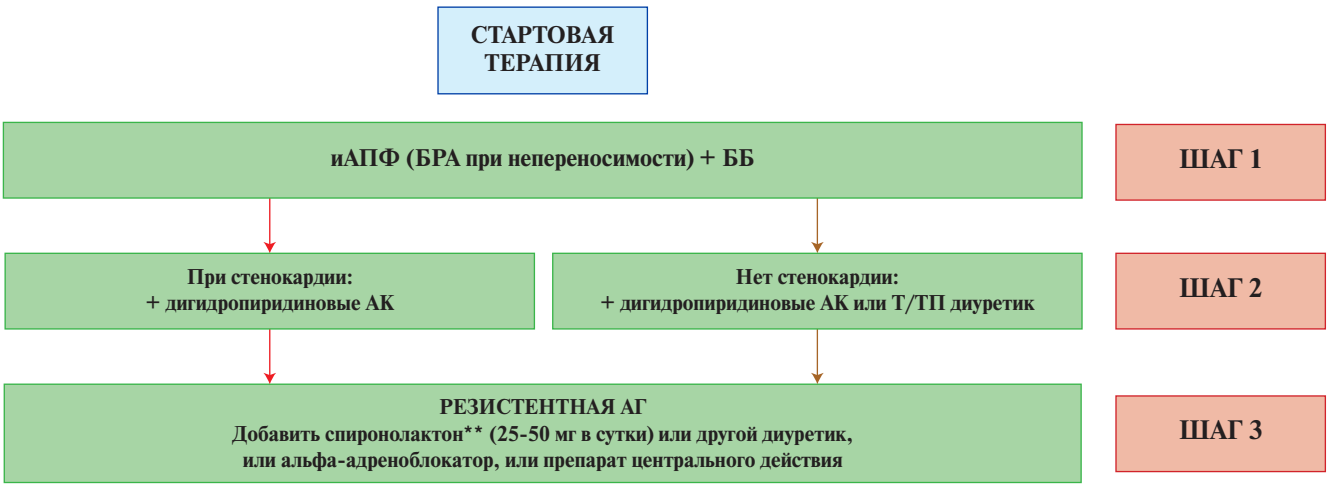


Рис. 1. Лечение АГ при ИБС.
Примечание: целевое ЧСС <80 уд./мин. При непереносимости или противопоказаниях рассмотреть назначение недигидропиридиновых АК на любой стадии.
Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный.

ни по доказательной базе. Однако выбор препарата в условиях реальной клинической практики часто основывается не на анализе этих особенностей, а на интуиции, опыте и привычке конкретного врача. Сравнительных же исследований внутри групп препаратов, которые смогли бы помочь в этом выборе, явно недостаточно, особенно, исследований, опирающихся на оценку твердых конечных точек.

Аналогичная ситуация сложилась и с выбором конкретного препарата АСК. Существует две основные формы препаратов АСК — желудочнорастворимая и кишечнорастворимая (КРА). Препараты желудочнорастворимой АСК, в свою очередь, могут быть в простой и в буферной форме, например, с гидроксидом магния в составе [12, 13]. На какой форме АСК остановиться, врач решает часто интуитивно, без какого-либо теоретического обоснования. Шагом к решению этой проблемы стало наблюдательное неинтервенционное ретроспективное исследование пациентов с АГ и АССЗ с использованием данных электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов.

Целью исследования стало сравнение клинических исходов у пациентов АГ и АССЗ, которым назначена комбинация буферной формы АСК (Кардиомагнил®) + азилсартан/азилсартан+хлорталидон (Эдарби/Эдарби Кло®) либо КРА + блокаторы РААС (без диуретиков или наиболее часто встречаемые комбинации с диуретиками) в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Данный фрагмент является частью большого наблюдательного ретроспективного исследования "Оценка распространенности факторов риска, текущих схем лечения и клинических исходов у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующими заболеваниями в реальных клинических условиях посредством ретроспективного анализа электронных медицинских карт учреждений здравоохранения России". В исследование включались пациенты 18 лет и старше с АГ (код по МКБ I10, I11, I12, I13) в сочетании с АССЗ[1], которым с 01.01.2012 по 27.04.2024 были назначены препараты АСК: буферная форма с магния гидроксидом (БА) или КРА в дозировке 100 мг, а также антигипертензивная терапия, включающая блокаторы РААС и диуретики в виде монотерапии или фиксированных комбинаций.

В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ. В случае если больному изна-

[1] К атеросклеротическим заболеваниям (АССЗ) были отнесены:
- ишемический инсульт: I63.0, I63.2, I63.3, I63.5, I63.8, I63.9;
- транзиторная ишемическая атака: G45.0, G45.1, G45.2, G45.3, G45.4, G45.8, G45.9;
- эмболия и тромбоз артерий: I74;
- ишемическая болезнь сердца: I20-25;
- перемежающаяся хромота: I73.9;
- стеноз брахиоцефальных артерий: I65.2;
- закупорка и стеноз церебральных артерий: I66.0, I66.1, I66.2, I66.3, I66.4, I66.8, I66.9;
- хроническая ишемия периферических артерий: I70.1, I70.2, I70.8;
- атеросклеротическое поражение аорты: I70.0.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Основная группа (БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ), n=1060	Группа сравнения (КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диуретики), n=1060	p
Возраст, лет	68,1±10,0	68,4±10,5	0,841
Мужчины, %	32,4	31	1
Курение, %	12	10,2	0,213
ИМТ, кг/м^2	30,1±5,6	29,9±5,2	0,013
Доля лиц с ожирением (ИМТ >30 кг/м^2), %	50,7	45,7	0,100
Сахарный диабет II типа, %	14,3	15,4	0,502
ДАД, мм рт.ст.	83,6±10,3	82,9±10	0,122
САД, мм рт.ст.	139,7±21,1	138,8±20,4	0,7
Общий холестерин, ммоль/л	5,1±1,0	5,2±1,1	0,738
ХС ЛНП, ммоль/л	3±0,7	3±0,7	0,409
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	65,5±13,5	64,6±14,6	0,119
Глюкоза крови, ммоль/л	6,7±2,1	6,7±2,2	0,501
Продолжительность наблюдения, мес.	8,1±9,7	7,6±8,2	0,526

Сокращения: Аз — азилсартана медоксомил, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХЛТ — хлорталидон.

чально назначался азилсартан, но в последующем в ЭМК пациента появился другой блокатор РААС (иАПФ и/или БРА), пациента также исключали из выборки.

Материалом исследования стала информация, накопленная на платформе прогнозной аналитики Webiomed к 01.04.2024, содержащая деперсонифицированные ЭМК 39935673 пациентов, проходивших обследование и лечение в 1712 медицинских организациях 38 субъектов Российской Федерации. Согласно критериям включения, в исследование были отобраны медицинские данные из ЭМК 61696 пациентов. Самая первая дата назначения АСК (у тех пациентов, которым она была назначена) не должна была быть раньше 01.01.2012, дата окончания сбора данных — 27.04.2024. Началом наблюдения считалась дата назначения исследуемого препарата для лечения АГ на фоне лечения препаратами АСК. Окончанием наблюдения считались дата перехода на другой блокатор РААС (иАПФ или БРА) или дата смерти, в зависимости от того, что произошло раньше, но не позднее даты формирования базы данных (27.04.2024). Далее пациенты были распределены на группы сравнения, в зависимости от приема определенных антигипертензивных препаратов и препаратов АСК: БА (Кардиомагнил® 75 мг) + азилсартан или азилсартан+хлорталидон (БА + Аз/Аз+ХЛТ, основная группа) либо КРА и другие блокаторы РААС (БРА/иАПФ) и диуретики (гидрохлоротиазид/индапамид) (КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диуретики, группа сравнения). Для устранения систематических различий при анализе количественных исходов в сравниваемых группах применялась псевдорандомизация (propensity score matching). Подбор пар для сравнения проводился по 11 признакам: пол, возраст, статус курения, индекс массы тела (ИМТ), систолическое АД, диастолическое АД, уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, глюкозы крови, скорость клубочковой фильтрации, продолжительность наблюдения.

Как первичная конечная точка (ПКТ) рассматривалась комбинированная конечная точка 4-MACE (major adverse cardiovascular events, основные неблагоприятные ССЗ): ИМ, ишемический инсульт, госпитализация по поводу ССЗ, смерть от любых причин.

Вторичные конечные точки:

- ИМ;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- нестабильная стенокардия;
- госпитализация по поводу ССЗ;
- госпитализация по поводу сердечной недостаточности;
- коронарная реваскуляризация;
- смерть от ССЗ;
- смерть от любых причин.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы не различались ни по одному из рассматриваемых параметров, за исключением ИМТ, который был несколько больше в основной группе (БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ).

Сравнение групп по достижению ПКТ к моменту завершения сбора данных показало статистически значимо меньше число 4-MACE у пациентов

Таблица 2

4-MACE у пациентов основной группы и группы сравнения

Событие	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ, n=1060	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диуретики, n=1060	ОШ (95% ДИ)	P
4-MACE (ИМ, инсульт, госпитализация по поводу ССЗ, смерть от любых причин), % (n)	14,8 (156)	19,3 (205)	0,72 (0,59-0,91)	0,006
ИМ, % (n)	0,2 (2)	1,1 (12)	0,17 (0,02-0,74)	0,01
Ишемический инсульт, % (n)	1,1 (12)	2,5 (27)	0,44 (0,2-0,9)	0,02
Госпитализация по поводу ССЗ, % (n)	14,2 (151)	17,1 (181)	0,81 (0,63-1,03)	0,08
Смерть от любых причин, % (n)	0,7 (7)	2,1 (22)	0,31 (0,11-0,76)	0,008
Нестабильная стенокардия, % (n)	0,8 (9)	0,8 (8)	1,13 (0,38-3,37)	1
Госпитализация по поводу СН, % (n)	0,2 (2)	0,7 (7)	0,28 (0,03-1,5)	0,2
Коронарная реваскуляризация, % (n)	0,2 (2)	0,3 (3)	0,67 (0,06-5,83)	1
Смерть от ССЗ, % (n)	0,1 (1)	0,2 (2)	0,5 (0,01-9,61)	1

Сокращения: Аз — азилсартана медоксомил, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, ОШ — отношение шансов, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХЛТ — хлорталидон, MACE — серьезные сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events).

Таблица 3

Динамика показателей АД и липидного профиля в группах сравнения

	Группы	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	P в динамике	Δ между началом и окончанием	P между группами
САД, мм рт.ст.	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	139,7±21,1	131,8±13,7	<0,001	-7,88±23,1	0,07
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	138,8±20,4	130,0±11,9	<0,001	-8,81±21,5	
ДАД, мм рт.ст.	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	83,6±10,3	81,2±6,7	<0,001	-2,45±11,5	0,103
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	82,9±10,0	80,3±5,8	<0,001	-2,59±10,5	
ОХС, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	5,1±1,0	4,9±0,6	<0,001	-0,26±1,0	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	5,2±1,1	5,0±0,6	<0,001	-0,13±1,1	
ХС ЛНП, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	3,0±0,7	2,9±0,4	<0,001	-0,07±0,7	0,267
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	3,0±0,7	2,9±0,4	<0,001	-0,12±0,7	
ХС ЛВП, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	1,4±0,3	1,5±0,2	<0,001	0,13±0,3	<0,001
	КРА 100 мг +блокаторы РААС ± диур.	1,4±0,2	1,4±0,2	<0,001	0,02±0,3	
ТГ, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	1,7±1,7	1,7±0,4	0,04	-0,05±0,7	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	1,7±0,7	1,6±0,89	<0,001	-0,12±1,0	

Сокращения: Аз — азилсартана медоксомил, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, ДАД — диастолическое артериальное давление, диур. — диуретики (гидрохлоротиазид/индапамид), КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, ОХС — общий холестерин, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ТГ — триглицериды, САД — систолическое артериальное давление, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХЛТ — хлорталидон.

основной группы, чем у пациентов группы сравнения (табл. 2). При этом риск достижения ПКТ был на 28% (p=0,006) ниже в основной группе по сравнению с группой сравнения. Анализ компонентов ПКТ показал, что в основной группе было достоверно меньше ИМ, ишемических инсультов, смертей от любых причин, а также рисков их достижения на 83%, 56% и 69%, соответственно (табл. 2). Отмечалась тенденция к меньшему числу госпитализаций по поводу ССЗ в основной группе (p=0,08).

В обеих группах отмечалась положительная, достоверная и сопоставимая динамка АД и уровня липидов крови (табл. 3). Однако степень снижения общего холестерина (Δ -0,26±1,0 ммоль/л по сравнению с Δ -0,13±1,1 ммоль/л, p<0,001) и повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (Δ 0,13±0,3 ммоль/л по сравнению с Δ 0,02±0,3 ммоль/л, p<0,001) была статистически значимо больше в основной группе, чем в группе контроля. С другой стороны, степень снижения триглицеридов, хотя и статистически значимая в обеих группах, была несколько ниже в основной.

При анализе прочих биохимических показателей отмечалась разнонаправленная динамика мочевой кислоты: в основной группе ее уровень повышался, в группе сравнения снижался (табл. 4). Однако доля пациентов с гиперурикемией/подагрой была очень мала в обеих группах и оставалась такой же в конце наблюдения (разница между группами p=0,787 в начале и в конце исследования) — рисунок 2.

КАРДИОМАГНИЛ

Доказанная вторичная профилактика инфарктов и инсультов[a] со сниженным влиянием на ЖКТ[b]

Оригинальная комбинация желудочно-растворимой АСК и магния гидроксида[1]

Актуальные рекомендации Минздрава по стабильной ИБС[2]:

- Предлагают назначать АСК **в дозе от 75 мг**
- Поддерживают преимущественный выбор **желудочно-растворимой формы АСК**[c]



Для пациентов с избыточной массой тела[d]

АСК - ацетилсалициловая кислота,
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт,
ИБС - ишемическая болезнь сердца.

a. У пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией, после операций и инвазивных вмешательств на сосудах, а также с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом в анамнезе. **b.** При сравнении препаратов АСК в дозе до 100 мг и 100-325 мг по частоте геморрагических осложнений, как параметре влияния на ЖКТ по данным Serebruany V. et al. Am J Hematol. 2004; 75:40–47. **c.** У пациентов с индексом массы тела > 35кг/м^2 согласно Барбараш О.Л. и др. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. **d.** При индексе массы тела > 40 кг/м^2 согласно Gigante B. et al. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2024 Nov 6;10(7):614-645.

Адаптировано из материалов:

1. Перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов от 27.03.25: [Электронный ресурс] // ГРЛС. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx. (Дата обращения - 20.05.2025). 2. Барбараш О.Л. и др. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110

NIZHPHARM GROUP

АО «Нижфарм», 603105, РФ,
г. Нижний Новгород, ул.Салганская, 7.
Дата выпуска: май 2025. POS-20270531-0906.

Инструкция по применению препарата Кардиомагнил

Клинические рекомендации по стабильной ИБС

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Таблица 4

Динамика метаболических показателей в группах сравнения

	Группы	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	P	Δ между началом и окончанием наблюдения	P между группами
Мочевая кислота, мкмоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	324,7±55,6	335,4±54,5	<0,001	10,69±54,5	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	326,9±55,4	322,3±54,7	0,013	-4,66±56,2	
Креатинин крови, мкмоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	95,5±29,8	95,8±20,2	0,002	0,28±30,6	0,483
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	97,1±37,8	96,3±30,86	0,021	-0,88±32,0	
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	65,5±13,5	63,5±11,5	<0,001	-1,92±10,8	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	64,6±14,6	64,3±12,2	<0,001	-0,29±10,8	
Глюкоза крови, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	6,7±2,1	6,8±1,7	<0,001	-0,14±2,2	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	6,7±2,1	6,8±1,56	0,001	0,08±2,2	
Калий крови, моль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	4,0±0,5	3,9±0,5	<0,001	-0,18±0,7	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	4,1±0,5	4,2±0,5	<0,001	0,12±0,6	
Натрий крови, ммоль/л	БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ	141,0±2,1	141,6±1,7	<0,001	0,67±2,8	<0,001
	КРА 100 мг + блокаторы РААС ± диур.	141,0±0,76	140,9±0,7	0,92	-0,07±2,5	

Сокращения: Аз — азилсартана медоксомил, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, диур. — диуретики (гидрохлоротиазид/индапамид), КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХЛТ — хлорталидон.

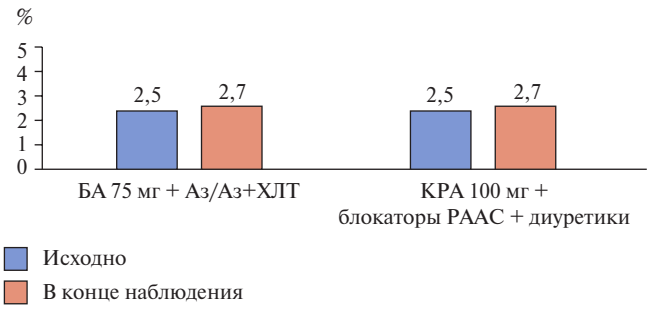


Рис. 2. Доля больных с гиперурикемией и подагрой в группах наблюдения.
Сокращения: Аз — азилсартана медоксомил, БА — буферная форма ацетилсалициловой кислоты, КРА — кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ХЛТ — хлорталидон.

Также разнонаправленной была динамика калия: в основной группе он снижался с 4,0 ммоль/л до 3,9 ммоль/л (p<0,001), а в группе сравнения — повышался с 4,1 ммоль/л до 4,2 ммоль/л. Однако эти показатели не выходили за рамки референсных значений и были клинически не значимы. Также клинически незначимым было некоторое снижение скорости клубочковой фильтрации в обеих группах.

Отмечается разнонаправленная динамика уровня глюкозы (p<0,001 между группами). В основной группе он снизился (Δ -0,14±2,2 ммоль/л, p<0,001), тогда как в контрольной наоборот повысился (Δ 0,08±2,2 ммоль/л, p=0,001).

Обсуждение

Впервые в Российской Федерации было проведено сравнительное исследование частоты клинических исходов в группе на терапии Аз/Аз+ХЛТ и группе терапии другими блокаторами РААС в сочетании с другими диуретиками или без них в комбинации с различными формами АСК у пациентов с АГ с сопутствующими ССЗ в условиях реальной клинической практики с использованием ЭМК пациентов. Несмотря на ограничения исследования, о которых будет сказано ниже, такой формат имеет ряд преимуществ. Исследование проведено на большой выборке и в условиях реальной клинической практики ("real-world studies"). Такие исследования дают представление о реальной эффективности терапии в популяции пациентов разного возраста, степени приверженности к терапии, отягощенных самыми разными сопутствующими заболеваниями. Таким образом достигается широкая репрезентативность полученных результатов. Использованная методика обеспечивает высокую скорость получения результатов по сравнению с использованием традиционных методов сбора, поскольку необходимые данные уже есть в базе. Анализ терапии проведен по различным переменным, подбор пар для сравнения проводился по 11 параметрам, что обеспечило сопоставимость групп исследования.

Исследование показало, что назначение азилсартана как в качестве монотерапии, так и в виде фиксированной комбинации с ХЛТ в сочетании с БА (АСК в сочетании с магния гидроксидом) 75 мг имеет преимущество в плане снижения количества неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти по сравнению с использованием других блокаторов РААС с или без гидрохлоротиазида/индапамида в сочетании с КРА в дозе 100 мг. Риск возникновения 4-MACE в основной группе был ниже на 28%, за счет меньшей частоты ИМ, ишемических инсультов, а также смертей от любых причин.

	Российское кардиологическое общество	European Society of Cardiology (ESC)	Рекомендуемые дозы АСК
Стабильная ИБС	IA	IB	75-100 мг
ИМ в анамнезе	IA	IA	75-100 мг
ОКС без ↑ST	IA	IA	75-100 мг
ОКС с ↑ST	IA	IA	75-100 мг
ЧКВ плановое	IA	IA	75-100 мг
Ишемический инсульт/ТИА*	IA	IA	75-150 мг
Симптомное ЗПА**	IA	IA	75-160 мг

Рис. 3. Роль АСК во вторичной профилактике АССЗ (адаптировано из [4, 8, 25-28], Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2024 Национальные рекомендации по диагностике и лечению ЗАНК, 2019).

Примечание: * — рекомендации разработаны Всероссийским обществом неврологов, ** — рекомендации разработаны ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ЗПА — заболевания периферически артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС с ↑ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКС без ↑ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

К сожалению, дизайн исследования не позволяет однозначно вычленить вклад каждого из исследуемых препаратов (азилсартан, ХЛТ, буферная форма АСК) в снижение риска 4-MACE, ИМ, инсультов и смерти от всех причин, что безусловно является ограничением этого исследования.

Специальных проспективных исследований воздействия комбинации азилсартана с ХЛТ в сравнении с другим блокатором РААС и диуретиком в отношении сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ не проводилось. Было показано сопоставимое влияние БРА и иАПФ на риск ССО у больных АГ при более благоприятном профиле безопасности БРА [14]. В объединённом анализе исследований ACCORD-BP и SPRINT стартовая терапия БРА в сравнении с иАПФ ассоциировалась с 44%-снижением относительного риска смерти от всех причин при сопоставимой частоте комбинированной конечной точки [15]. По данным метаанализа Whang JG, et al. (2021 г) [16], азилсартан занял первое место по степени снижения АД в ряду БРА, включавшем ирбесартан, олмесартан, телмисартан, валсартан, кандесартан и лозартан. Комбинация азилсартана с ХЛТ также показала как высокую гипотензивную эффективность, так и безопасность [17, 18]. Однако в представляемом исследовании в обеих группах был достигнут сопоставимый гипотензивный эффект. Возможно, большее протективное действие Аз/Аз+ХЛТ обусловлено плейотропным эффектом препаратов, напрямую не связанным с выраженностью антигипертензивного эффекта. Есть мнение, что сильный антигипертензивный эффект азилсартана обусловлен сочетанием эффекта основного класса блокаторов рецепторов ангиотензина и более сильного подавления симпатической нервной системы по сравнению с другими блокаторами РААС [19]. Также опубликованы данные, подтверждающие способность азилсартана нормализовать углеводный и жировой обмен и снижать резистентность к инсулину за счет частичного агонизма к рецепторам PPARγ [20]. В представленном исследовании это подтверждается снижением уровня глюкозы в группе приема азилсартана. Также в этой группе отмечено более выраженное снижение уровня общего холестерина и повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.

Данные, которые обеспечили низким дозам тиазидных и тиазидоподобных диуретиков место антигипертензивной терапии первой линии получены в первую очередь в рандомизированных клинических исследованиях с использованием именно ХЛТ [21-23]. Эти исследования доказали способность ХЛТ улучшать прогноз больных АГ, снижая риск ССО: смерти от ИБС + нефатального ИМ (ALLHAT [21], MRFIT [23]), общей смертности, развития хронической сердечной недостаточности (ALLHAT [21]), нефатального и фатального инсульта (SHEP [22]). В субанализе исследования DCP терапия ХЛТ в сравнении с гидрохлоротиазидом приводила к 27%-снижению относительного риска неблагоприятных событий у пациентов с ИМ или инсультом в анамнезе [24].

Тем не менее более вероятным представляется, что наибольший вклад в различие в количестве конечных точек вносит выбор формы АСК. АСК остается антитромботическим препаратом первого выбора для пациентов с АССЗ (рис. 3) [4, 8, 25-28].

Существуют данные о большей эффективности препаратов АСК в буферной форме по сравнению с КРА. Гидроксид магния создает микроокружение в желудке, ускоряется абсорбция и уменьшается время контакта препарата со слизистой оболочкой желудка [29]. Место всасывания разных форм АСК влияет на биодоступность препарата, а значит и на эффективность терапии [13, 30]. В результате замедленного и неполного всасывания АСК в кишечнике концентрация препарата в крови может оказаться недостаточной для получения нужного эффекта. В результате КРА могут оказаться не биоэквивалентными простой или буферной формам АСК, что влечет за

собой риск недостаточно эффективной сердечно-сосудистой профилактики. Биодоступность и максимальная концентрация в крови у желудочнорастворимой формы выше, чем у КРА [31-33]. В кислой среде желудка АСК слабо диссоциирует на ионы, оставаясь в нейтральном и, следовательно, более липофильном состоянии, что способствует ее быстрому прохождению через билипидный слой мембран клеток и всасыванию в кровоток. В более щелочной среде кишечника АСК диссоциирует на ионы, что мешает ее всасыванию вследствие увеличения гидрофильности. В кишечнике, кроме того, происходит частичный гидролиз АСК: она распадается до салициловой и уксусной кислот. После всасывания в системный кровоток салициловая кислота ингибирует ЦОГ-1 тромбоцитов обратимо, в отличие от АСК, что приводит к снижению антиагрегантного эффекта [13, 34].

Особенно значимо страдает эффективность АСК при использовании КРА у больных сахарным диабетом, при котором часто нарушено всасывание в тонкой кишке [33, 35, 36]. Так, по результатам недавно опубликованного исследования Кобалавы Ж.Д. и др. (2025г) [35], пациенты с ИБС и сахарным диабетом на 22% чаще отвечали на терапию БА (АСК + магния гидроксид) 75 мг по сравнению с КРА 100 мг. Соответственно, число неответчиков на терапию составило 7,1% пациентов в группе БА и 23,8% в группе КРА (p=0,035). Большую лабораторную эффективность БА показали и другие исследования [37, 38]. Ранее проведенное в Российской Федерации наблюдательное неинтервенционное ретроспективное исследование пациентов с АССЗ с использованием данных ЭМК пациентов показало и клиническое преимущество применения БА (АСК + магния гидроксид) перед КРА у пациентов с АССЗ [39]. Как сказано в экспертном заключении ESC: "Низкая биодоступность КРА и плохая абсорбция из среды с высоким pH тонкого кишечника может привести к неадекватному ингибированию тромбоцитов" [40]. То же положение содержится в актуальных клинических рекомендациях Минздрава России по стабильной ИБС: "Сниженная биодоступность кишечнорастворимых форм АСК и плохая абсорбция из среды с высоким pH тонкого кишечника может привести к неадекватному ингибированию тромбоцитов. Это актуально для пациентов с избыточной массой тела. Следует отдавать предпочтение простым формам АСК у пациентов с ИМТ >35 кг/м^2 или весом >120 кг" [8]. Последние (2025г) рекомендации ACC/AHA по лечению острого коронарного синдрома также подтверждают, что "современные данные свидетельствуют в пользу использования низкой дозы АСК без кишечнорастворимого покрытия (75-100 мг) для ежедневной поддерживающей терапии" [41]. Кроме того, по данным исследования Takada M, et al. (2014г) [29], риск появления гастрита, дуоденита, изъязвления слизистой желудочно-кишечного тракта и мелены был ниже в группе БА, чем в КРА как через 6, так и через 12 мес. Меньшее повреждающее действие БА может быть обусловлено как антацидным эффектом, когда небольшое количество нерастворимого антацида в составе препарата нейтрализует "добавленную" препаратом кислотность, так и ускорением всасывания АСК, в результате чего уменьшается время ее контакта со слизистой оболочкой желудка.

Таким образом, назначение БА признано предпочтительным для предотвращения ССО у больных с АССЗ.

Ограничения исследования. При проведении исследования источником данных являлись ЭМК, поэтому потенциальными ограничениями были:

1. Пропуски данных и некачественное заполнение экранных форм пользователями (ошибки ввода данных);
2. Часть данных в ЭМК представляют собой неструктурированные записи, и извлечение информации из неструктурированных данных ведет к повышению риска возникновения ошибок;
3. Отсутствие контроля за соблюдением пациентами рекомендаций по приему лекарственных препаратов;
4. Риск неполноты информации о пациентах, связанный с тем, что пациенты могут наблюдаться в нескольких амбулаторных медицинских организациях и поэтому иметь несколько ЭМК.

Однако исследователями были приняты меры, минимизирующие ущерб от этих ограничений:

1. Использование форматно-логического контроля для предотвращения поступления в базу данных платформы Webiomed некорректных значений;
2. Выполнение предобработки данных на начальном этапе проведения исследования.

Заключение

Терапия БА в сочетании с Аз/Аз+ХЛТ (Кардиомагнил® 75 мг + Эдарби/Эдарби Кло®) показала свою большую эффективность в плане предотвращения ССО по сравнению с терапией комбинацией КРА с другими блокаторами РААС и диуретиками в реальной клинической практике. Статистически значимо меньше было число 4-МАСЕ, ИМ, ишемических инсультов и число смертей от любых причин у пациентов, принимающих БА 75 мг + Аз/Аз+ХЛТ по сравнению с принимающими КРА 100 мг + блокаторы РААС + диуретики.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке АО "Нижфарм". Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Литература/References

1. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Combinations of coronary heart disease with other non-communicable diseases in the adult population: associations with age and risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(4):44-5. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(4):44-5. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
2. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
3. 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. Kardiologiia. 2022;62(2):12-9. (In Russ.) Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Андреенко 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.
4. Visseren FLG, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2021;42:3227-37. doi:10.1093/eurheart/ehub484.
5. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
6. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387:957-67.
7. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU.
8. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110. EDN HHJJUT.
9. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, et al. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and metaanalysis of randomized trials. BMJ. 2017;356:j4. doi:10.1136/bmj.j4.
10. Lip GY, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(12):CD003186. doi:10.1002/14651858.CD003186.pub3.
11. Shantsila E, Kozieł-Siołkowska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2022;7:CD003186. doi:10.1002/14651858.CD003186.pub4.
12. Clerici B, Cattaneo M. Pharmacological Efficacy and Gastrointestinal Safety of Different Aspirin Formulations for Cardiovascular Prevention: A Narrative Review. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2023;10:137.
13. Sidorov AV. Antithrombotic effect of different acetylsalicylic acid drug formulations: is there a difference? Russian Journal of Cardiology. 2021;26(10):4734. (In Russ.) Сидоров А.В. Антитромботический эффект препаратов ацетилсалициловой кислоты в разных лекарственных формах: есть ли разница? Российский кардиологический журнал. 2021;26(10):4734. doi:10.15829/1560-4071-2021-4734.
14. Chen R, Suchard MA, Krumholz HM, et al. Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study. Hypertension. 2021;78(3):591-603. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667.
15. King JB, Berchie RO, Derington CG, et al. New Users of Angiotensin II Receptor Blocker-Versus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Based Antihypertensive Medication Regimens and Cardiovascular Disease Events: A Secondary Analysis of ACCORD-BP and SPRINT. J Am Heart Assoc. 2023;12(17):e030311. doi:10.1161/JAHA.123.030311.
16. Wang JG, Zhang M, Feng YQ, et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2021;23(5):901-14. doi:10.1111/jch.14227.
17. Bakris GL, Sica D, White WB, et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. Am J Med. 2012;125(12):1229.e1-1229.e10. doi:10.1016/j.amjmed.2012.05.023.
18. Cushman WC, Bakris GL, White WB, et al. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension. Hypertension. 2012;60:310-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.188284.
19. Kusuyama T, Ogata H, Takeshita H, et al. Effects of azilsartan compared to other angiotensin receptor blockers on left ventricular hypertrophy and the sympathetic nervous system in hemodialysis patients. Ther Apher Dial. 2014;18(5):398-403. doi:10.1111/1744-9987.12168.
20. White WB, Cuadra RH, Lloyd E, et al. Effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with type 2 diabetes and prediabetes. J Hypertens. 2016;34(4):788-97. doi:10.1097/HJH.0000000000000839.
21. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288(23):2981-97. doi:10.1001/jama.288.23.2981. Erratum in: JAMA 2003;289(2):178. Erratum in: JAMA. 2004;291(18):2196.
22. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991;265(24):3255-64.
23. Ernst ME, Neaton JD, Grim RH, et al. For the MRFIT Research Group. Long-termeffects of chlorthalidone vs hydrochlorothiazide on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in themultiple risk factor interventional trial. Hypertension. 2011;57:689-94. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181248.
24. Ishani A, Hau C, Cushman WC, et al. Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide for Hypertension Treatment After Myocardial Infarction or Stroke: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(5):e2411081. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.11081.
25. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6319. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6319. doi:10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN CXJUIB.
26. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN IVJCUK.
27. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(16):1565. doi:10.1093/eurheartj/ehaf079.
28. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024;45(36):3538-700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179.
29. Takada M, Fujimoto M, Hosomi K. Difference in risk of gastrointestinal complications between users of enteric-coated and buffered low-dose aspirin. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2014;52(3):181-91. doi:10.5414/CP201997.
30. Clerici B, Cattaneo M. Pharmacological Efficacy and Gastrointestinal Safety of Different Aspirin Formulations for Cardiovascular Prevention: A Narrative Review. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2023;10:137.
31. Dei Cas M, Rizzo J, Scavone M, et al. In-vitro and in-vivo metabolism of different aspirin formulations studied by a validated liquid chromatography tandem mass spectrometry method. Sci Rep. 2021;11(1):10370.
32. Sagar K, Smyth MR. A comparative bioavailability study of different aspirin formulations using on-line multidimensional chromatography. J Pharm Biomed Anal. 1999;21(2):383-92.
33. Bhatt DL, Grosser T, Dong JF, et al. Enteric coating and aspirin nonresponsiveness in patients With Type 2 Diabetes Mellitus. J Am Coll Cardiol. 2017;69:603-12.
34. Waller DG, Sampson AP. Medical pharmacology therapeutics. Fifth Edition 2018. Elsevier Limited.
35. Kobalava ZhD, Pisaryuk AS, Filkova AA, et al. Efficacy of buffered acetylsalicylic acid and enteric-coated acetylsalicylic acid on platelet aggregation in patients with chronic coronary syndrome and type 2 diabetes (CASCADE): single-center observational comparative study. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):5282. (In Russ.) Кобалава Ж.Д.,

Писарюк А. С., Филькова А. А. и др. Эффективность ацетилсалициловой кислоты с содержанием буфера и ацетилсалициловой кислоты в кишечнорастворимой оболочке по воздействию на агрегацию тромбоцитов у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа (КАСКАД): одноцентровое наблюдательное сравнительное исследование. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):5282. doi:10.15829/1560-4071-2025-6282.

36. Buryachkovskaya LI, Lomakin NV, Rusanova AV, Vershinina MG. Acetylsalicylic acid resistance: Causes and effects. Russian Heart Journal. 2016;15(5):379-88. (In Russ.) Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Русанова А. В., Вершинина М. Г. Резистентность к ацетилсалициловой кислоте: причины и следствие. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016;15(5):379-88. doi:10.18087/rhj.2016.5.2261.
37. Haastrup PF, Grønlykke T, Jarbøl DE. Enteric Coating Can Lead to Reduced Antiplatelet Effect of Low-Dose Acetylsalicylic Acid. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2015;116:212-5.
38. McCall M, Peace A, Tedesco AF, et al. Weight as an assay-independent predictor of poor response to enteric aspirin in cardiovascular patients. Platelets. 2020;31(4):530-5. doi:10.1080/09537104.2019.1667495.
39. Kobalava ZhD, Tolkacheva VV, Kaftanov AN, Gavrilov DV. Effectiveness of buffered acetylsalicylic acid compared to other drugs in diseases patients in clinical practice: results of the CARDINAL observational retrospective study. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(12):5709. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Кафтанов А. Н., Гаврилов Д. В. Эффективность препарата буферной формы ацетилсалициловой кислоты по сравнению с другими препаратами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике: результаты наблюдательного ретроспективного исследования КАРДИНАЛ. Российский кардиологический журнал. 2023;28(12):5709. doi:10.15829/1560-4071-2023-5709. EDN GYMZDF.
40. Rocca B, Fox KA, Ajjan RA, et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC Working Group on Thrombosis. Eur Heart J. 2018;39:1672-86.
41. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025;151(13):e771-e862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309. Erratum in: Circulation. 2025;151(13):e865. doi:10.1161/CIR.0000000000001328.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):5868
doi: 10.15829/1560-4071-2025-5868
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Прогнозирование фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца с использованием методов математического моделирования

Кузин С.В.[1], Ложкина Н.Г.[1], Шефер Е.И.[2], Рузанкин П.С.[2]

Цель. Создать способ оценки вероятности выявления фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).
Материал и методы. В проведенное нами открытое сплошное ретроспективное нерандомизированное исследование были включены данные больных женского и мужского пола с диагнозом ИБС в количестве n=181 человек, проходивших лечение в Государственном бюджетном учреждении Новосибирской области "Городская клиническая больница № 1" г. Новосибирска по поводу ИБС, которые были приняты в отделение кардиологии с сентября 2022г по сентябрь 2023г. На основе полученных данных разработаны модели предсказания вероятности выявления ФП.
Результаты. Построены прогностические модели риска ФП у больных ИБС. Модель с объясняющими переменными: фракция выброса левого желудочка, наличие артериальной гипертензии, уровень липопротеидов высокой плотности крови, GG-вариант гена интерлейкина-6 показала чувствительность 84% и специфичность 92% при скользящем экзамене.
Заключение. Построенный прогностический метод оценки риска развития ФП у больных ИБС имеет хорошую прогностическую ценность и достаточно прост в использовании, в т.ч. для врачей практического здравоохранения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, прогнозирование, персонифицированная медицина, математическое моделирование.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск; [2]ФГБУН Институт математики им. С.Л. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Кузин С.В. — аспирант, ORCID: 0009-0006-7665-503X, Ложкина Н.Г.* — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель группы клиническая и экспериментальная кардиология, ORCID: 0000-0002-4832-3197, Шефер Е.И. — к.ф.-м.н., н.с., лаборатория прикладных обратных задач, ORCID: нет, Рузанкин П.С. — к.ф.-м.н., с.н.с., лаборатория прикладных обратных задач, ORCID: 0000-0002-5262-3037.

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

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 30.03.2024
Рецензия получена 17.09.2024
Принята к публикации 23.02.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Кузин С.В., Ложкина Н.Г., Шефер Е.И., Рузанкин П.С. Прогнозирование фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца с использованием методов математического моделирования. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):5868. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5868. EDN KTACGP

Prediction of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease using mathematical modeling methods

Kuzin S.V.[1], Lozhkina N.G.[1], Shefer E.I.[2], Ruzankin P.S.[2]

Aim. To create a method for assessing the probability of atrial fibrillation (AF) in patients with coronary artery disease (CAD).
Material and methods. Our open-label, continuous, retrospective, non-randomized study included data from female and male patients (n=181) with a diagnosis of CAD who were treated at the City Clinical Hospital № 1 (cardiology department) in Novosibirsk for CAD from September 2022 to September 2023. Based on the data obtained, models for predicting the probability of AF detection were developed.
Results. Prognostic models of AF risk in patients with CAD were constructed. The model with explanatory variables (left ventricular ejection fraction, hypertension, high-density lipoprotein level, GG variant of the interleukin-6 gene) showed a sensitivity of 84% and a specificity of 92% in a leave-one-out cross validation.
Conclusion. The constructed prognostic method for assessing the risk of AF in patients with CAD has good prognostic value and is quite easy to use, including for practical healthcare physicians.

Keywords: coronary artery disease, atrial fibrillation, prognosis, personalized medicine, mathematical modeling.

Relationships and Activities: none.

[1]Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; [2]Sobolev Institute of Mathematics, Novosibirsk, Russia.

Kuzin S.V. ORCID: 0009-0006-7665-503X, Lozhkina N.G.* ORCID: 0000-0002-4832-3197, Shefer E.I. ORCID: none, Ruzankin P.S. ORCID: 0000-0002-5262-3037.

*Corresponding author:
lozhkina.n@mail.ru

Received: 30.03.2024 **Revision Received:** 17.09.2024 **Accepted:** 23.02.2025

For citation: Kuzin S.V., Lozhkina N.G., Shefer E.I., Ruzankin P.S. Prediction of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease using mathematical modeling methods. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):5868. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5868. EDN KTACGP

Ключевые моменты

- Сочетание фибрилляции предсердий с ишемической болезнью сердца значительно ухудшает течение обоих заболеваний.
- Методы математического моделирования позволяют с высокой достоверностью и эффективностью прогнозировать заболевания с выявлением частных индивидуальных рисков.
- В данном исследовании представлен один из вариантов разработки метода оценки вероятности обнаружения фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца, который возможно использовать в практическом здравоохранении.

Key messages

- The combination of atrial fibrillation and coronary artery disease significantly worsens the course of both diseases.
- Mathematical modeling methods allow for highly reliable and effective prediction of diseases with the identification of individual risks.
- This study presents one of the options for developing a method for assessing the probability of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease, which can be used in practical healthcare.

Распространенность как ишемической болезни сердца (ИБС), так и фибрилляции предсердий (ФП) увеличивается с возрастом, и данные патологии часто сосуществуют [1]. Однако эта связь не является простым совпадением, в частности, Weng LC, et al. указывают на сложные взаимоотношения между ними [2].

Численность населения, страдающего фенотипом ИБС, при котором она сочетается с ФП, быстро растет. Сообщалось о сильной корреляции между этими двумя заболеваниями, и многие общие факторы риска могут играть важную роль в их развитии [3].

ИБС является основной причиной смертности как в развитых, так и в развивающихся странах, и за последние десятилетия её доля продолжает увеличиваться[1]. Многие исследования показали, что у пациентов с ИБС чрезвычайно часто развивается ФП, а согласно данным Ярославской Е. И. и др., показана зависимость между частотой и формой течения ФП, протяженностью и специфической локализацией поражения коронарного русла [4].

ФП является наиболее распространенной аритмией среди населения в целом. С начала века заболеваемость ФП значительно возросла. Об этой тенденции свидетельствуют как общемировые [5], так и российские данные [6].

Параллельно сообщалось, что у пациентов с ФП более вероятно поражение коронарных артерий [7, 8], что указывает на высокий риск ишемического поражения миокарда.

Эти две патологии обладают общими, частично пересекающимися факторами риска, которые вызывают различные патофизиологические реакции, приводящие к одному или обоим заболеваниям.

[1] World Health Organization. Global Health Estimates. Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2018. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates.

Согласно многочисленным данным в научной литературе, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), пожилой возраст, дислипидемия, ожирение, курение и снижение физической активности являются основными факторами риска развития ИБС. Действительно, те же самые факторы риска чаще всего оказываются причастными к инициации и прогрессированию ФП [9-11].

В дополнение к "классическим" факторам риска развития ФП, обоснованным на многочисленных предшествующих популяционных исследованиях, представляются чрезвычайно интересными разработки в направлении поисков новых маркеров риска, в частности генетического характера. Правильное определение генетической предрасположенности позволяет своевременно предпринимать превентивные меры и разрабатывать индивидуализированные стратегии лечения.

Поэтому, в качестве дополнения к созданию комплексного подхода предсказания сочетания ФП и ИБС, нами было выделено 3 аллельных варианта гена интерлейкина-6 (ИЛ-6) как потенциальный новый прогностический маркер.

Ген ИЛ-6 расположен в локусе хромосомы 7p21-24 с промотором длиной 303 н.п. Было доказано, что распространенный однонуклеотидный полиморфизм, который приводит к изменению G>C-174 (rs1800795) в промоторной области гена ИЛ-6, изменяет скорость его транскрипции.

Согласно данным Oikonomou E, et al. [12], системное воспаление является фактором риска развития ФП, а повышенные уровни С-реактивного белка и ИЛ-6, как отражение высокой активности данного воспаления, показывают воспалительный профиль пациентов с ФП.

А метаанализ данных, проведенный Tai M, et al., показал корреляцию повышенного уровня ИЛ-6 в крови с повышенным риском тромбоэмболических осложнений и геморрагических событий у пациентов с ФП [13].

Таблица 1

Некоторые клинические характеристики пациентов из подгрупп исследования

	Группа контроля (99 человек)	Группа исследования (82 человек)	p — уровень значимости
Женщины, %	45,2	43,9	1,30**
Возраст, лет (M±SD)	65,1±7,4	70±10	0,15*
ИМТ, кг/м^2 (M±SD)	26,9±4,8	27,4±4,3	0,61*
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	62,2±2,4	50,3±9,1	0,043*
ОХС, ммоль/л (M±SD)	5,8±1,4	5,0±1,4	0,99*
ЛВП, ммоль/л (M±SD)	2±1,1	1,1±0,3	6,99*
ЛНП, ммоль/л (M±SD)	3±1,3	3±1	0,22*
АГ, %	89,9	100	3,00**
СД, %	36,4	40,2	0,65**

Примечание: * — t-критерий Стьюдента, ** — точный двухсторонний тест Фишера.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Также была показана связь высокого уровня ИЛ-6 сыворотки с повышенным риском рецидива ФП после электрической кардиоверсии и катетерной абляции [14].

В связи с этим персонифицированный подход не только к определению риска сочетания ФП с ИБС у одних больных, но и поиск возможности управления этими рисками делает актуальным изучение данной проблемы. Дополнительное применение современных методов математической статистики и математического моделирования позволит обеспечить дополнительную прогностическую силу и усилит возможности современного профилактического здравоохранения.

Учитывая всё вышеизложенное, целью нашего исследования явилась разработка метода оценки вероятности обнаружения ФП у больных с ИБС.

Материал и методы

В проведенное открытое сплошное ретроспективное нерандомизированное исследование были включены данные больных женского и мужского пола с диагнозом ИБС в количестве n=181 человек, проходивших лечение в Государственном бюджетном учреждении Новосибирской области "Городская клиническая больница № 1" г. Новосибирска по поводу ИБС, которые были приняты в отделение кардиологии с сентября 2022г по сентябрь 2023г. Пациенты были поделены на 2 группы: группа исследования состояла из пациентов, больных ФП на фоне ИБС; группу сравнения составляли больные ИБС, не имеющие ФП. 1 группа — ИБС в сочетании с ФП — составляла 82 человека, 2 группа — ИБС без ФП — 99 человек. Некоторые клинические характеристики пациентов из обеих подгрупп, отражающие набор выбранных для анализа предикторов риска, представлены в таблице 1.

Критерии включения:

1. Мужчины и женщины старше 18 лет;

2. Поступившие в клинику с диагнозом "ишемическая болезнь сердца", подтвержденным всесторонним предшествующим обследованием: основой диагностики служили рекомендации Американского колледжа кардиологии и Европейского общества кардиологов [15, 16]. При этом учитывалось одно из следующих: а) гемодинамически значимый стеноз просвета как минимум одной коронарной артерии по данным селективной коронароангиографии; б) изменения электрокардиограммы в ⩾2 последовательных отведениях (патологический Q, или наличие QR); в) наличие зон локального гипокинеза по данным эхокардиографии;

3. Подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Клинические характеристики подгрупп пациентов в соответствии с формами ИБС и ФП представлены в таблице 2.

Критерии невключения:

1. Отсутствие подписанного добровольного информированного согласия;

2. Наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации (тяжелая активно-протекающая аутоиммунная патология, цирроз печени классов В и С по Чайльд-Пью, тяжелое нарушение функции почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <15 мл/мин, нахождение на программном гемодиализе);

3. Исходно-диагностированное психическое расстройство;

4. Наличие активно-протекающих злокачественных новообразований любой локализации.

Статистический анализ данных проводился пакетом R version 4.3.3 (The R Foundation for Statistical Computing, Австрия).

Таблица 2

Клиническая характеристика подгрупп исследования по фенотипам ИБС, ФП и ХСН

	Группа исследования (ИБС+ФП)	Группа контроля (ИБС без ФП)	p — уровень значимости
Формы ФП			
Пароксизмальная, %	58,5	—	
Персистирующая (в т.ч. длительно-персистирующая), %	8,5	—	
Постоянная, %	33,0	—	
Формы ИБС			
Хронические коронарные синдромы			
Стабильная стенокардия ФК 1-2, %	60,9	65,7	0,63**
Стабильная стенокардия ФК 3-4, %	26,8	30,3	0,18**
Безболевая ишемия миокарда, %	0	2,02	0,36**
Перенесенный в прошлом острый ИМ, %	18,3	22,2	0,64**
Фенотипы ХСН			
ХСН отсутствует, %	6,1	12,1	0,033**
ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, %	28,0	42,5	0,05**
ХСН с умеренно-сниженной ФВ ЛЖ, %	37,8	32,3	0,08**
ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, %	28,1	13,1	0,032**

Примечание: ** — точный двухсторонний тест Фишера.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Для построения моделей предсказания вероятности обнаружения ФП рассматривались модели логистической регрессии. При этом перебирались все возможные наборы переменных из следующих: пол, возраст, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), АГ, общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛВП), липопротеиды низкой плотности (ЛНП), СД, варианты гена ИЛ-6: CC, CG, GG. Выбор переменных был произведён на основании анализа предшествующих публикаций [9-12]. В моделях использовались веса, уравновешивающие группы с положительным и отрицательным исходом. Точность моделей оценивалась с помощью скользящего экзамена (leave-one-out cross validation), при котором оценивались чувствительность — доля пациентов с положительным исходом, правильно определяемых как таковые, и специфичность — доля пациентов с отрицательным исходом, правильно определяемых как таковые, при этом считался предсказанным положительный исход если предсказанная вероятность была >1/2.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

В работе проанализировано влияние клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных факторов на вероятность обнаружения ФП у 181 больного ИБС.

Модель предсказания данной вероятности ФП с наибольшей чувствительностью включала следующие объясняющие переменные: ФВ ЛЖ, наличие АГ, уровень ЛВП крови, GG-вариант гена ИЛ-6. Эта модель продемонстрировала чувствительность 84,1% и специфичность 91,9% при скользящем экзамене (leave-one-out cross validation). Вероятность развития ФП в этой модели оценивается как:

$$\frac{1}{1+e^{-10,642+0,435*\text{ФВ ЛЖ}-17,602*\text{АГ}+1,579*\text{ЛВП}+0,524*\text{GG}}}.$$

Модель с наибольшей суммой чувствительности и специфичности включала следующие объясняющие переменные: пол, ФВ ЛЖ, наличие АГ, СД, и продемонстрировала чувствительность 79,2% и специфичность 97,0% при скользящем экзамене.

Модели с наибольшей чувствительностью представлены в таблице 3.

При анализе субгрупп внутри всего массива пациентов были выявлены следующие закономерности.

Среди пациентов без ФП у 86 больных наблюдалась АГ (89,9%), в то время как у больных с ФП АГ наблюдалась в 100% случаев: у всех 82 пациентов.

В группе пациентов ИБС с ФП у 33 (40,2%) коморбидным заболеванием был СД. Несмотря на противоречащие данные литературы по теме [17] по указанному параметру в данном исследовании группы достоверно не различались: среди пациентов ИБС без ФП СД диагностирован у 36 пациентов (в 36,4% случаев). Причиной подобного распределения предполагается

Таблица 3

Модели с наибольшей чувствительностью

Чувствительность	Специфичность	Объясняющие переменные
0,841	0,919	ФВ ЛЖ, АГ, ЛВП, GG
0,841	0,919	ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, GG
0,829	0,919	ФВ ЛЖ, АГ, ЛВП, ЛНП, GG
0,829	0,919	Пол, ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, ЛНП
0,829	0,919	Возраст, ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, GG
0,829	0,909	Пол, ФВ ЛЖ, АГ, ЛВП, ЛНП
0,829	0,909	Пол, Возраст, ФВ ЛЖ, АГ, ЛВП, ЛНП
0,829	0,909	Пол, Возраст, ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, ЛНП
0,829	0,909	Пол, ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, ЛНП, СД
0,829	0,909	Пол, ФВ ЛЖ, АГ, ОХС, ЛВП, ЛНП, СС
0,817	0,939	Пол, ФВ ЛЖ, ОХС, ЛВП, ЛНП, GG
0,817	0,939	Пол, Возраст, ФВ ЛЖ, ОХС, ЛВП, ЛНП, GG
0,817	0,939	Пол, Возраст, ФВ ЛЖ, ОХС, ЛВП, ЛНП, СД, GG

Примечание: чувствительность и специфичность указаны при скользящем экзамене.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, GG — GG-вариант гена интерлейкина-6, СС — СС-вариант гена интерлейкина-6.

вероятный адекватный контроль гликемии пациентами из обеих групп, а также отсутствия впервые выявленной повышенной гликемии на момент пребывания в профильном кардиологическом стационаре.

Согласно мировым литературным данным, значимый вклад в риск возникновения ФП вносят некоторые показатели эхокардиограммы, в частности такой показатель сердечной функции как ФВ ЛЖ, указывающий на тяжесть хронической сердечной недостаточности [18]. В проведенном нами исследовании ФВ ЛЖ была достоверно ниже в группе больных ИБС с ФП: в данной подгруппе исследования её показатель составлял 50,33±9,14%, тогда как в подгруппе больных ИБС без ФП аналогичный показатель составил — 62,22±2,40%. Данное наблюдение кажется нам достаточно важным, в связи с чем более полная характеристика подгрупп пациентов в зависимости от фенотипа хронической сердечной недостаточности представлена в таблице 2.

Как известно, недостаточно контролируемые показатели липидного профиля плазмы крови пациентов характеризуют худший прогноз в течении ИБС. На основании недавно полученных данных отсутствие должного контроля, недостаточно интенсивная терапия и как следствие более высокие показатели уровня общего холестерина крови не только предсказывают впервые выявленные и повторные негативные коронарные события, но и способствуют возникновению других побочных явлений [19]. Что касается, в частности, нарушений ритма сердца, одним из которых является ФП, то одним из интересных, на наш взгляд, наблюдений в области коррекции липидного профиля пациентов является повышение риска развития впервые возникшей ФП при более низких показателях уровня ЛВП [20].

Стоит отметить, что разработка диагностических и прогностических моделей — лишь первые шаги к их имплементации в области здравоохранения. Конечная цель моделей клинического прогнозирования выходит за рамки прогнозирования производительности — она заключается в улучшении принятия медицинских решений, для чего хорошо прогнозируемая производительность является лишь предпосылкой, но далеко не только самым главным условием реализации оценки способности модели улучшить медицинское обслуживание и исключить непропорционально-значимые показатели вреда [21].

Объективной целью практического применения нашего исследования в области здравоохранения мы видим способность к более тщательной диагностике ФП, с повышением точности всех предшествующих методов. В случае нашей работы, с возможностью конкретного количественного определения параметров вероятности обнаружения ФП у пациентов с ИБС, ставится вопрос о дальнейшем развитии стратегий прогнозирования.

В случае обнаружения повышенной вероятности обнаружения ФП у конкретного больного, по нашему мнению, для улучшения клинической практики, могут быть предприняты меры дальнейшего диагностического поиска. Таким образом, разработанные нами модели по своей сути способны служить методом скрининга для выявления ФП при её отсутствии у больного на данном этапе.

Заключение

Предложена модель прогнозирования вероятности обнаружения ФП у пациентов с ИБС. Эта модель содержит следующие объясняющие переменные: ФВ

ЛЖ, наличие АГ, уровень ЛВП крови, GG-вариант гена ИЛ-6 и демонстрирует чувствительность 84% и специфичность 92% при скользящем экзамене (leave-one-out cross validation). Применение настоящего подхода позволит специалистам практического здравоохранения рассчитывать индивидуализированный риск наличия ФП у отдельных пациентов с ИБС, чтобы в дальнейшем оптимизировать их ведение.

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

Литература/References

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020;76: 2982-3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. Weng LC, Preis SR, Hulme OL, et al. Genetic Predisposition, Clinical Risk Factor Burden, and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation. Circulation. 2018;137:1027-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031431.
3. Feng L, Yi W. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2021;320(1):H1-H12. doi:10.1152/ajpheart.00702.2020.
4. Yaroslavskaya EI, Kuznetsov VA, Gorbatenko EA, et al. Association of Atrial Fibrillation with Coronary Lesion in Ischemic Heart Disease Patients. Kardiologiia. 2019;59(9):5-12. (In Russ.) Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А. и др. Связь фибрилляции предсердий с поражением коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2019;59(9):5-12. doi:10.18087/cardio.2019.9.2641.
5. Linz D, Gawalko M, Betz K, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. Lancet Reg Health Eur. 2024;37:100786. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100786.
6. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
7. Kobalava ZD, Lazarev PV. Risk of Coronary Events in Atrial Fibrillation. Kardiologiia. 2020;60(1):43-52. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В. Риск развития коронарных осложнений при фибрилляции предсердий. Кардиология. 2020;60(1):43-52. doi:10.18087/cardio.2020.1.n828.
8. Kirtbaya LN. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation development after coronary interventions. Annals of arrhythmology. 2021;18(4):247-53. (In Russ.) Киртбая Л.Н. Эпидемиология и механизм развития фибрилляции предсердий после коронарных вмешательств. Анналы аритмологии. 2021;18(4):247-53. doi:10.15275/annaritmol.2021.4.7.
9. Savelyeva EA, Sokolova NYu, Anokhin AV, et al. Intraoperative risk factors for atrial fibrillation occurring for the first time in patients with chronic coronary artery disease. Bulletin of the A.N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2023;24(S6):52. (In Russ.) Савельева Е.А., Соколова Н.Ю., Анохин А.В. и др. Интраоперационные факторы риска впервые возникшей фибрилляции предсердий у пациентов с хронической ИБС. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2023;24(S6):52. doi:10.24022/1810-0694. EDN UOBVDY.
10. Petrakova ES, Savina NM, Molochkov AV. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment. Kardiologiia. 2020;60(9):134-48. (In Russ.) Петракова Е.С., Савина Н.М., Молочков А.В. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение. Кардиология. 2020;60(9):134-48. doi:10.18087/cardio.2020.9.n1074. EDN VQVACV.
11. Tulegenova ZhSh, Zholdin BK, Kudaiberdieva GZ, Abdrakhmanov AS. Risk factors for atrial fibrillation in patients with arterial hypertension with preserved systolic function of the left ventricle. Kardiologiia. 2019;59(S5):37-46. (In Russ.) Тлегенова Ж.Ш., Жолдин Б.К., Кудайбердиева Г.З., Абдрахманов А.С. Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Кардиология. 2019;59(S5):37-46. doi:10.18087/cardio.2617. EDN RLTEMJ.
12. Oikonomou E, Zografos T, Papamikroulis GA, et al. Biomarkers in Atrial Fibrillation and Heart Failure. Curr Med Chem. 2019;26(5):873-87. doi:10.2174/0929867324666170830100424.
13. Tai M, Shi H, Wang H, et al. Pilot study of peripheral blood chemokines as biomarkers for atrial fibrillation-related thromboembolism and bleeding in elderly patients. Front Public Health. 2022;10:844087. doi:10.3389/fpubh.2022.844087.
14. Scott LJr, Li N. Role of Inflammatory Signaling in Atrial Fibrillation. Int J Cardiol. 2019;287:195-200. doi:10.1016/j.ijcard.2018.10.020.
15. Virani SS, Newby KL, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, Journal of the American College of Cardiology. 2023;82(9). doi:10.1016/j.jacc.2023.04.003.
16. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Cardiology. 2024;45(36):3415-537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
17. Yildiz M, Lavie CJ, Morin DP, Oktay AA. The complex interplay between diabetes mellitus and atrial fibrillation. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2022;20(9):707-17. doi:10.1080/14779072.2022.2115357.
18. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure: Treatment Considerations for a Dual Epidemic. Circulation. 2009;119(18). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306.
19. Pirillo A, Norata GD. The burden of hypercholesterolemia and ischemic heart disease in an ageing world. Pharmacol Res. 2023;193:106814. doi:10.1016/j.phrs.2023.106814.
20. Watanabe H, Tanabe N, Yagihara N, et al. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation. Circ J. 2011;75(12):2767-74. doi:10.1253/circj.cj-11-0780.
21. Hendriksen JM, Geersing GJ, Moons KG, de Groot JA. Diagnostic and prognostic prediction models. J Thromb Haemost. 2013;11 Suppl 1:129-41. doi:10.1111/jth.12262.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6175
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6175
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства

Гельцер Б.И.[1], Шахгельдян К.И.[1,2], Пак Р.Л.[1,3], Домжалов И.Г.[1,3], Кокарев Е.А.[3], Котельников В.Н.[1]

Цель. Оценка предиктивного потенциала индикаторов воспалительного ответа (ИВО) для стратификации риска впервые развившейся фибрилляции предсердий (ФП) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материал и методы. Анализировали данные 4152 электронных историй болезни пациентов с ИМпST (2858 мужчин и 1294 женщины). Выделено 2 группы: первая — 3781 (91,1%) больной без нарушения сердечного ритма (СР), вторая — 371 (8,9%) — с впервые зарегистрированной ФП после ЧКВ (ПоФП). Состояние коронарного кровотока после ЧКВ оценивали по шкале The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI). Рассчитывали ИВО, разработанные ранее (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, AISI), и новые индексы: NER (отношение нейтрофилов к эозинофилам) и NBR (отношение нейтрофилов к базофилам).

Результаты. Оценка ИВО у больных ИМпST с ФП и без нарушений СР после ЧКВ с различным уровнем TIMI свидетельствовала о более выраженных изменениях этих показателей при сочетании признаков ПоФП и TIMI <3. Наибольший предиктивный потенциал в отношении ПоФП имели нейтрофилы >75% (отношение шансов (ОШ) =2,57; AUC=0,779), NLR >6,29 (ОШ =2,61; AUC=0,757), эозинофилы <0,21% (ОШ =2,74; AUC=0,739), AISI (ОШ =2,14; AUC=0,737), NBR (ОШ =2,29; AUC=0,727) и NER (ОШ =2,49; AUC=0,725). Меньший прогностический ресурс был у показателей MLR и PLR.

Заключение. У больных ИМпST с ПоФП интенсивность системного воспалительного ответа существенно выше, чем у лиц без нарушения СР. Прогностический потенциал новых индикаторов NER и NBR был сопоставим с классическими ИВО: NLR, SII, SIRI, AISI.

Ключевые слова: индикаторы системного воспалительного ответа, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, фибрилляция предсердий, чрескожное коронарное вмешательство.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Владивосток; [2]ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Владивосток; [3]ГБУЗ Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Россия.

Гельцер Б.И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Школа медицины и наук о жизни, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Шахгельдян К.И. — д.т.н., доцент, Школа медицины и наук о жизни, зав. лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине, директор Научно-образовательного центра искусственного интеллекта, ORCID: 0000-0002-4539-685X, Пак Р.Л. — ассистент, Школа медицины и наук о жизни, м.н.с. лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине; Приморская краевая больница № 1, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0009-0004-3745-5399, Домжалов И.Г. — аспирант, Школа медицины и наук о жизни, младший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине; Приморская краевая больница № 1, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-6722-2535, Кокарев Е.А. — к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-8726-0491, Котельников В.Н.* — д.м.н., профессор, Школа медицины, профессор департамента клинической медицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
671235@mail.ru

ВО — воспалительный ответ, ИВО — индикатор воспалительного ответа, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, ОШ — отношение шансов, ПоФП — послеоперационная фибрилляция предсердий, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, AISI — совокупный системный индекс воспаления, AUC — площадь под ROC-кривой, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, MON — моноциты, NEUT — нейтрофилы, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, PLT — тромбоциты, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, TIMI — шкала The thrombolysis in myocardial infarction, WBC — лейкоциты.

Рукопись получена 04.11.2024
Рецензия получена 23.12.2024
Принята к публикации 17.01.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Пак Р.Л., Домжалов И.Г., Кокарев Е.А., Котельников В.Н. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6175. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6175. EDN LKJGTI

Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

Geltser B.I.[1], Shakhgeldyan K.I.[1,2], Pak R.L.[1,3], Domzhalov I.G.[1,3], Kokarev E.A.[3], Kotelnikov V.N.[1]

Aim. To assess the predictive potential of inflammatory response indicators for risk stratification of new-onset atrial fibrillation (AF) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. We analyzed data from 4152 electronic health records of patients with STEMI (2858 men and 1294 women). Two following groups were identified: the first group included 3781 (91,1%) patients without cardiac arrhythmia (CA), while the second group included 371 (8,9%) patients with new-onset AF after PCI (POAF). The state of coronary flow after PCI was assessed using the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) score. Previously developed (neutrophil/lymphocyte (NLR), platelet/lymphocyte (PLR), monocyte/lymphocyte (MLR), systemic immune inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI) and systemic inflammation total index (AISI)) and novel inflammatory

response indicators (neutrophil/eosinophil ratio (NER) and neutrophil/basophil ratio (NBR)) were calculated.

Results. In patients with STEMI with AF and without CAs after PCI with different TIMI levels indicated more pronounced inflammatory response changes with a combination of POAF and TIMI <3. The highest predictive potential for POAF was demonstrated by neutrophil rate >75% (odds ratio (OR)=2,57; AUC=0,779), NLR >6,29 (OR=2,61; AUC=0,757), eosinophil rate <0,21% (OR=2,74; AUC=0,739), AISI (OR=2,14; AUC=0,737), NBR (OR=2,29; AUC=0,727) and NER (OR=2,49; AUC=0,725). MLR and PLR had lower predictive power.

Conclusion. In patients with STEMI and POAF, the intensity of the systemic inflammatory response is significantly higher than in individuals without CAs. The prognostic potential of the novel inflammatory response indicators (NER and NBR) was comparable to the classical ones (NLR, SII, SIRI, AISI).

Keywords: systemic inflammatory response indicators, ST-segment elevation myocardial infarction, atrial fibrillation, percutaneous coronary intervention.

Relationships and Activities: none.

[1]Far Eastern Federal University, Vladivostok; [2]Vladivostok State University, Vladivostok; [3]Primorsky Regional Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Shakhgeldyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X, Pak R. L. ORCID: 0009-0004-3745-5399, Domzhalov I. G. ORCID: 0000-0002-6722-2535, Kokarev E. A. ORCID: 0000-0002-8726-0491, Kotelnikov V. N.* ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Corresponding author:
671235@mail.ru

Received: 04.11.2024 **Revision Received:** 23.12.2024 **Accepted:** 17.01.2025

For citation: Geltser B. I., Shakhgeldyan K. I., Pak R. L., Domzhalov I. G., Kokarev E. A., Kotelnikov V. N. Parameters of the systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6175. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6175. EDN LKJGTI

Ключевые моменты

- Интенсивность воспалительного ответа (ВО) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) с "новой" фибрилляцией предсердий (ФП) после чрескожного коронарного вмешательства существенно выше, чем при ИМпST без нарушения сердечного ритма.
- Наиболее высокий уровень индикаторов ВО (ИВО) фиксировался у больных с послеоперационной ФП при феномене невосстановленного коронарного кровотока (TIMI <3).
- По результатам ROC-анализа выделены пороговые значения ИВО, отклонение от которых позволяет отнести их к потенциальным предикторам послеоперационной ФП.
- Прогностический ресурс предложенных авторами новых ИВО: отношение нейтрофилов к эозинофилам (NER) и отношение нейтрофилов к базофилам (NBR) был сопоставим с классическими ИВО (NLR, SII, SIRI, AISI). Прогностическая ценность PLR и MLR была заметно ниже.

Key messages

- The intensity of inflammatory response in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with new-onset atrial fibrillation (AF) after percutaneous coronary intervention is significantly higher than in STEMI without cardiac arrhythmia.
- The highest level of inflammatory response indicators was recorded in patients with postoperative AF and TIMI flow grade <3.
- Based on the ROC analysis, threshold values of inflammatory response indicators were identified, deviation from which allows them to be classified as potential predictors of postoperative AF.
- The prognostic resource of the novel inflammatory response indicators proposed by the authors (neutrophil/eosinophil ratio (NER) and neutrophil/basophil ratio (NBR)) was comparable with the classical ones (NLR, SII, SIRI, AISI). The prognostic value of PLR and MLR was significantly lower.

Фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из важных проблем клинической медицины, что обусловлено ее высокой распространенностью, которая составляет в общей популяции взрослого населения 2-4%, а среди больных инфарктом миокарда (ИМ) — 4-28% [1]. Показано, что ФП чаще фиксируется при ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), чем при ИМ без подъема ST [2]. Выделяют 2 формы ФП, ассоциированной с ИМ: хроническую, предшествующую развитию ИМ, и впервые возникшую или "новую" ФП, доля которой достигает 70% [1]. Негативные последствия ФП в остром периоде ИМпST связаны прежде всего с возрастающим риском асистолии, ишемического инсульта, кровотечений и смертности на различных горизонтах наблюдения. Исследования по проблемам аритмогенеза при ИМпST чаще всего включают оценку влияния на его инициацию отдельных факторов риска или их комбинаций без учета ангиографических критериев реваскуляризации миокарда. При этом реперфузионные аритмии обычно развиваются на фоне успешной реваскуляризации, выполненной чаще всего посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), результаты которого документи-

Таблица 1

Клинико-функциональные показатели у больных ИМnST в группах сравнения

Показатели	Группа 1 (n=3781)	Группа 2 (n=371)	ОШ [95% ДИ]	p-value
Женский пол, n	1118 (29,57%)	176 (47,44%)	2,15 [1,73; 2,67]	<0,000001
Возраст, лет	61 (54; 68)	69 (62; 77)		<0,000001
ГЛ, абс. (%)	180 (4,76%)	62 (16,76%)	4,03 [2,95; 5,5]	<0,000001
Однососудистое поражение КА, абс. (%)	1771 (46,83%)	150 (40,54%)	0,77 [0,62; 0,96]	0,021
Двухсосудистое поражение КА, абс. (%)	1354 (35,8%)	129 (34,86%)	0,955 [0,764; 1,195]	0,732
Трехсосудистое поражение КА, абс. (%)	656 (17,35%)	92 (24,8%)	1,57 [1,22; 2,02]	0,00048
Передний ИМ, абс. (%)	1763 (46,63%)	192 (51,75%)	1,23 [0,99; 1,52]	0,0638
Отсутствие догоспитальной ТЛТ, абс. (%)	1307 (34,6%)	100 (26,95%)	1,43 [1,13; 1,82]	0,00359
TIMI <3	377 (9,97%)	55 (14,82%)	1,62 [1,16; 2,13]	0,0046
TIMI =3	3404 (90,03%)	316 (85,18%)	1,46 [1,12; 1,9]	0,017
WBC, 10^9/л	9,8 (7,93; 12,21)	11,32 (8,8; 14,7)		<0,000001
PLT, 10^9/л	222 (184; 266,75)	226 (189,5; 272,5)		0,199
NEUT, %	65,5 (57,8; 73,8)	72,2 (63,4; 80,8)		<0,000001
LYM, %	20,5 (14,2; 27,9)	16,05 (10,2; 23,98)		<0,000001
MON, %	9 (7,2; 10,8)	9,2 (7; 11)		0,607
EOS, %	1 (0,3; 2,1)	0,4 (0,1; 1,2)		<0,000001
BAS, %	0,3 (0,2; 0,4)	0,2 (0,1; 0,3)		<0,000001
NLR	3 (2; 4,81)	3,97 (2,6; 7,4)		<0,000001
NER	55,94 (26,16; 165,45)	133,5 (43,29; 562,25)		<0,000001
PLR	113,6 (84,4; 154,44)	129,5 (88,99; 181,63)		0,0000296
NBR	237,25 (143; 449,28)	379 (210,5; 731)		<0,000001
MLR	0,415 (0,3; 0,6)	0,531 (0,355; 0,82)		<0,000001
SII	686 (439,7; 1105,9)	950,7 (544,77; 1679,78)		<0,000001
SIRI	2,53 (1,45; 4,5)	3,58 (1,96; 7,85)		<0,000001
AISI	552,6 (315,2; 1056)	799 (421,7; 1949)		<0,000001
СОЭ, мм/ч	18 (10; 30)	21 (11; 37)		0,000704
СРБ, мг/л	19,7 (7,4; 52,55)	30,32 (8,45; 77)		0,000575

Сокращения: ГЛ — госпитальная летальность, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, ОШ — отношение шансов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ТЛТ — тромболитическая терапия, AISI — совокупный системный индекс воспаления, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, MON — моноциты, NEUT — нейтрофилы, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, PLT — тромбоциты, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, WBC — лейкоциты.

руются восстановлением коронарного кровотока по шкале The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) на уровне 3. Сочетание реперфузионных и ишемических факторов в патогенезе аритмий может быть более характерным для больных ИМпST, у которых результативность ЧКВ ограничилась феноменом slow-reflow (TIMI 1-2). У пациентов с феноменом no-reflow (TIMI 0) ключевым фактором аритмогенеза является продолжающееся ишемическое повреждение миокарда.

Системный воспалительный ответ (ВО) — типовой патологический процесс, участие которого в реперфузионном и ишемическом повреждении миокарда доказано в ряде исследований. В последние годы в качестве индикаторов ВО (ИВО), демонстрирующих его интенсивность, помимо изолированных показателей клинического анализа крови, все чаще используют различные варианты их соотношений, наиболее известными из которых являются нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR), индексы системного иммунного воспаления (SII), системного ВО (SIRI), совокупный системный индекс воспаления (AISI) и др. Некоторые из них в ряде исследований были представлены как предикторы жизнеугрожающих аритмий после ЧКВ [3, 4]. Вместе с тем имеются лишь единичные публикации, в которых анализ взаимосвязей ИВО с "новой" ФП у больных ИМпST после ЧКВ проводился с учетом эффективности выполненной реваскуляризации миокарда (TIMI 0-3) [4-6]. Детализация этих отношений позволит повысить точность стратификации риска ФП и качество реализуемых профилактических стратегий.

Цель исследования состояла в оценке предиктивного потенциала ИВО для стратификации риска впервые резвившейся ФП у больных ИМпST после ЧКВ с различным уровнем восстановления коронарного кровотока.

Таблица 2

Значения ИВО у больных ИМпST с различным уровнем TIMI после ЧКВ

Показатели	TIMI <3, n=432	TIMI 3, n=3720	p-value
WBC, 10^9/л	10,58 (0,5; 13,32)	9,82 (7,93; 12,27)	0,000035
NEUT, %	68,7 (61,1; 76,9)	65,7 (58; 74,3)	0,0000042
LYM, %	17,3 (11,55; 24,75)	20,5 (14,1; 27,8)	<0,000001
EOS, %	0,6 (0,1; 1,6)	1 (0,3; 2,1)	<0,000001
BAS, %	0,2 (0,1; 0,4)	0,3 (0,2; 0,4)	0,0000033
NLR	3,55 (2,29; 6,06)	3,03 (2,06; 4,86)	0,00006
NER	92,08 (35,11; 313,83)	57 (26,16; 172,5)	0,0000035
PLR	119 (84,7; 167,7)	114,6 (85; 156,4)	0,292
NBR	281 (163,65; 571,5)	235 (142,27; 432)	0,000008
MLR	0,46 (0,306; 0,683)	0,42 (0,3; 0,606)	0,02267
SII	803,8 (480,8; 1377,4)	690,8 (443,3; 1144,3)	0,00109
SIRI	3,08 (1,62; 5,94)	2,57 (1,46; 4,65)	0,000614
AISI	700,12 (354,03; 1309,35)	561,88 (354,03; 1082,38)	0,00309
СРБ, мг/л	33,71 (11,6; 77,59)	19,75 (7,4; 52,5)	0,000064
СОЭ, мм/ч	19 (10; 34)	19 (10; 31)	0,264

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, AISI — совокупный системный индекс воспаления, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NEUT — нейтрофилы, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, TIMI — шкала The thrombolysis in myocardial infarction, WBC — лейкоциты.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в рамках которого анализировали данные 4152 электронных историй болезни пациентов с ИМпST (2858 мужчин и 1294 женщины), поступивших в 2017-2023гг в Региональный сосудистый центр ГБУЗ "Приморская краевая клиническая больница № 1" г. Владивостока. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом ИМпST, которым выполнено ЧКВ со стентированием инфаркт-зависимых артерий. Критерии исключения: пациенты с ИМпST, у которых фиксировалась любая форма ФП при поступлении в стационар или имеющая место в анамнезе. Было выделено 2 группы лиц, первая из которых была представлена 3781 (91,1%) больным без нарушения сердечного ритма, а во вторую — 371 (8,9%) — с впервые зарегистрированной ФП после ЧКВ (ПоФП). Наличие ПоФП подтверждали посредством непрерывного мониторинга электрокардиограммы в отделении реанимации и интенсивной терапии и ежедневного электрокардиографического контроля в кардиологическом отделении.

В первые сутки всем пациентам проводился забор венозной крови. Анализировали содержание лейкоцитов (WBC), нейтрофилов (NEUT), лимфоцитов (LYM), моноцитов (MON), эозинофилов (EOS), базофилов (BAS), тромбоцитов (PLT) и рассчитывали следующие ИВО: NLR=NEUT/LYM, отношение нейтрофилов к эозинофилам (NER)=NEUT/EOS, отношение нейтрофилов к базофилам (NBR)=NEUT/BAS, моноцитарно-лимфоцитарный индекс (MLR)=MON/LYM, тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (PLR)=PLT/LYM, SII=(PLT×NEUT)/LYM, SIRI=(NEUT×MON)/LYM, AISI=(NEUT×MON×PLT)/LYM. По результатам коронарографии выделяли больных с односсудистым, двухсосудистым и трехсосудистым поражением коронарных артерий (КА). Оценку качества восстановления коронарного кровотока после ЧКВ проводили с использованием шкалы TIMI по данным ангиографической съемки, полученной сразу после имплантации коронарного стента. TIMI 3 соответствует оптимальной перфузии КА, TIMI 1-2 — ограниченной перфузии (феномен "slow-reflow"), TIMI 0 — указывает на отсутствие ангиографических признаков восстановления коронарного кровотока (феномен "no-reflow").

Конечная точка исследования была представлена впервые возникшей ФП у больных ИМпST после ЧКВ в форме категориального бинарного признака ("отсутствие" или "развитие"). Непрерывные переменные были представлены Me и межквартильными интервалами (Q1; Q3), категориальные — частотой встречаемости. Методы статистической обработки данных включали тесты хи-квадрат, Фишера, Манна-Уитни и ROC-анализ, с помощью которого выделяли пороговые значения ИВО. Статистическая значимость подтверждалась значением p-value <0,05.

Результаты

Межгрупповой анализ клинико-функциональных показателей и ИВО демонстрировал статистически значимые различия у большинства из них (табл. 1). Больные второй группы отличались более старшим возрастом, преобладанием лиц женского пола, зна-

Таблица 3

ИВО у больных ИМпST после ЧКВ с TIMI 0 и TIMI 1-2

Показатели	TIMI 0, n=87	TIMI 1-2, n=345	p-value (0 vs 1 и 2)
WBC, 10^9/л	11 (8,9; 13,32)	10,52 (8,5; 13,14)	0,000035
NEUT, %	70,9 (62,6; 77,1)	68,55 (60,88; 76,58)	0,0000042
LYM, %	17,3 (11,9; 23,4)	17,4 (11,53; 25,08)	0,071
EOS, %	0,3 (0,1; 1,6)	0,7 (0,2; 1,6)	<0,000001
BAS, %	0,2 (0,1; 0,325)	0,2 (0,1; 0,4)	0,063
NLR	3,57 (2,47; 6,16)	3,37 (2,22; 6,04)	0,06
NER	129 (31,54; 471)	88,6 (35,53; 278,3)	0,033
PLR	121,84 (85,21; 155,63)	116,87 (84,36; 172,84)	0,292
MLR	0,436 (0,316; 0,643)	0,469 (0,305; 0,687)	0,02267
NBR	286,33 (182,33; 639,25)	281 (160; 562,38)	0,742
SII	760,6 (583,8; 1415,5)	817 (477,6; 1364,1)	0,00109
SIRI	3,08 (1,74; 5,91)	3,1 (1,62; 5,878)	0,0614
AISI	714,74 (359,24; 1237,4)	695,64 (354,02; 1311,05)	0,00309
СРБ, мг/л	25,75 (11,8; 48)	35,3 (11,29; 86,1)	0,000064
СОЭ, мм/ч	15,5 (9,25; 29,75)	19 (11; 35)	0,264

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, AISI — совокупный системный индекс воспаления, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NEUT — нейтрофилы, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, TIMI — шкала The thrombolysis in myocardial infarction, WBC — лейкоциты.

Таблица 4

Значения ИВО у больных ИМпST с ФП и без ФП после ЧКВ с различным уровнем TIMI

Показатели	TIMI 3 (n=3720)			TIMI <3 (n=432)		
	ФП, n=316	Без ФП, n=3404	p-value	ФП, n=55	Без ФП, n=377	p-value
WBC, 10^9/л	11,2 (8,8; 14,5)	9,7 (7,9; 12,1)	<0,000001	12,7 (8,8; 16,4)	10,4 (8,5; 13,1)	0,0219
NEUT, %	71,6 (63,3; 80)	65,2 (57,6; 73,6)	<0,000001	75,8 (67,5; 84)	68,3 (604; 75,7)	0,000206
LYM, %	16,2 (10,4; 23,3)	20,9 (14,5; 28,2)	<0,000001	15 (9; 26,2)	17,7 (12; 24,7)	0,22
EOS, %	0,4 (0,1; 1,3)	1 (0,3; 2,1)	<0,000001	0,15 (0,1; 0,63)	0,7 (0,2; 1,7)	0,000006
BAS, %	0,2 (0,1; 0,3)	0,3 (0,2; 0,4)	<0,000001	0,1 (0,1; 0,2)	0,2 (0,1; 0,4)	0,0054
NLR	3,97 (2,6; 7,03)	2,96 (2; 4,7)	<0,000001	4,7 (2,28; 9,12)	3,5 (2,29; 5,63)	0,605
NER	112,13 (42,4; 462,42)	54,18 (25,76; 157,58)	<0,000001	218,42 (67,77; 857,75)	82,72 (34,21; 281,58)	0,00339
NBR	341,5 (191,92; 639)	229 (139; 410,67)	<0,000001	537,5 (244,25; 1012,5)	271 (158,5; 515,9)	0,00005
PLR	129,6 (89,8; 182,6)	113,1 (84,4; 153,9)	0,000008	117,2 (83,8; 167,9)	119 (85,1; 167,7)	0,99
MLR	0,529 (0,357; 0,776)	0,412 (0,27; 0,592)	<0,000001	0,57 (0,29; 0,997)	0,452 (0,307; 0,662)	0,0447
SII	927,9 (551,1; 1635,7)	675,5 (436,4; 1086,5)	<0,000001	1076 (465,9; 2047,5)	790,5 (486,7; 1325,9)	0,093
SIRI	3,55 (1,98; 7,78)	2,5 (1,43; 4,43)	<0,000001	4,5 (1,93; 10,4)	2,9 (1,6; 5,34)	0,0102
AISI	785 (425,8; 1907,8)	543,7 (312,1; 1046,3)	<0,000001	1153 (350; 2364)	679 (356; 1150)	0,0173
СРБ, мг/л	27 (8,1; 73,8)	19 (7,3; 49,4)	0,0059	57 (17,6; 128,4)	32,6 (10,2; 70,5)	0,0555
СОЭ, мм/ч	21 (12; 36,5)	18 (10; 30)	0,000307	16,5 (9,8; 38,5)	19 (10,5; 33)	0,99

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, AISI — совокупный системный индекс воспаления, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NEUT — нейтрофилы, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, TIMI — шкала The thrombolysis in myocardial infarction, WBC — лейкоциты.

чительным ростом госпитальной летальности, менее заметной распространенностью односсудистого поражения КА и большей частотой трехсосудистого поражения, а также меньшей долей больных с догоспитальной тромболитической терапией и полным восстановлением коронарного кровотока после ЧКВ. У больных второй группы уровень WBC и NEUT был достоверно выше, а LYM, EOS и BAS — ниже, чем в первой. Для этих лиц были характерны более высокие значения всех анализируемых ИВО, включая классические лабораторные признаки воспаления (С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания

Таблица 5

Оценка влияния ИВО на развитие ФП у больных ИМпST после ЧКВ по результатам ROC-анализа

Показатели	Пороговое значение	AUC	ОШ [95% ДИ]	p-value
WBC, 10^9/л	>13,64	0,705	2,44 [1,92; 3,1]	<0,000001
NEUT, %	>75	0,779	2,57 [2,05; 3,22]	<0,000001
LYM, %	<14,1	0,713	2,21 [1,76; 2,8]	<0,000001
EOS, %	<0,21	0,739	2,74 [2,19; 3,43]	<0,000001
BAS, %	<0,113	0,71	2,15 [1,71; 2,7]	<0,000001
NLR	>6,29	0,757	2,61 [2,03; 3,36]	<0,000001
NER	>223	0,725	2,49 [1,91; 3,11]	<0,000001
NBR	>415	0,727	2,29 [1,74; 2,75]	<0,000001
PLR	>168	0,621	1,88 [1,47; 2,4]	<0,000001
MLR	>0,546	0,692	2,02 [1,68; 2,27]	<0,000001
SII	>1130	0,721	2,39 [1,89; 3,02]	<0,000001
SIRI	>5	0,718	2,5 [1,97; 3,16]	<0,000001
AISI	>1012	0,737	2,14 [1,7; 2,71]	<0,000001
СРБ, мг/л	>73	0,705	1,91 [1,36; 2,67]	<0,000001
СОЭ, мм/ч	>33,6	0,562	1,58 [1,24; 2]	0,00025

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, AISI — совокупный системный индекс воспаления, AUC — площадь под ROC-кривой, BAS — базофилы, EOS — эозинофилы, LYM — лимфоциты, MLR — моноцитарно-лимфоцитарный индекс, NBR — отношение нейтрофилов к базофилам, NEUT — нейтрофилы, NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, NER — отношение нейтрофилов к эозинофилам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа, WBC — лейкоциты.

эритроцитов (СОЭ)), что может свидетельствовать о более интенсивном системном ВО на повреждение кардиомиоцитов у больных ИМпST с ПоФ П. Сопоставление ИВО у больных ИМпST с различной степенью восстановления коронарного кровотока после ЧКВ указывало на более высокий уровень большинства из них среди лиц с TIMI <3 (табл. 2). Исключение в этой группе составило статистически значимое снижение EOS и LYM. Анализ ИВО у пациентов с TIMI 0 и TIMI 1-2 демонстрировал отсутствие достоверных различий LYM, BAS, NLR, PLR, NBR, SIRI и СОЭ в группах сравнения (табл. 3). При этом показатели MLR, SII и СРБ были статистически значимо выше при TIMI 1-2, а NER, AISI, WBC, NEUT — при TIMI 0. Для последней группы было характерным также более низкое медианное значение EOS, указывающее на нарастающую эозинопению. Разнонаправленные изменения ИВО среди обследованных с TIMI 0 и TIMI 1-2 могут свидетельствовать об отсутствии универсальной реакции клеточных элементов на патогенный стимул, различающей эти категории больных. Оценка ИВО у больных ИМпST с ФП и без ФП после ЧКВ с различным уровнем TIMI свидетельствовала о более выраженных изменениях этих показателей при сочетании признаков ПоФП и TIMI <3 (табл. 4). В данной когорте больных имел место более значительный прирост уровня WBC, NEUT, NER, NBR, SII, SIRI, AISI и более заметное снижение LYM, EOS, BAS, чем у лиц с полным восстановлением коронарного кровотока.

По результатам ROC-анализа были установлены пороговые значения для ИВО, отклонение от которых ассоциировалось с возрастающим риском ПоФП (табл. 5). Было установлено, что вероятность ее развития увеличивается более, чем в 2 раза при EOS <0,21% (отношение шансов (ОШ) =2,74), NLR >6,29 (ОШ =2,61), NEUT >75% (ОШ =2,57), SIRI >5 (ОШ =2,5), NER >223 (ОШ =2,49), NBR >415 (ОШ =2,29). Менее заметный риск ПоФП был связан с уровнем СРБ >73 мг/л (ОШ =1,91), PLR >168 (ОШ =1,88) и СОЭ >33,6 мм/час (ОШ =1,58). По данным показателя площади под ROC-кривой (AUC) более высокий предиктивный потенциал фиксировался у NEUT >75% (AUC — 0,779), NLR >6,29 (AUC — 0,757), EOS <0,21% (AUC — 0,739), AISI >1012 (AUC — 0,737), NBR >415 (AUC — 0,727), NER >223 (AUC — 0,725) и SII >1130 (AUC — 0,721). Меньшая прогностическая ценность в отношении ПоФП была у показателей MLR >0,546 (AUC — 0,692), PLR >168 (AUC — 0,621) и СОЭ >33,6 мм/ч (AUC — 0,562).

Обсуждение

В последние годы отмечен возрастающий интерес к исследованию различных клинико-патогенетических аспектов впервые возникшей ФП у больных ИМпST, что обусловлено ее влиянием на развитие неблагоприятных исходов заболевания [1]. В нашем исследовании среди больных с "новой" ФП госпитальная летальность была почти в 3,5 раза выше, чем у лиц без нарушения сердечного ритма, что

подчеркивает актуальность изучения данной проблемы. Особое внимание при этом фиксируется на ПоФП, ассоциированной с ЧКВ, частота регистрации которой по некоторым источникам составляет 3,0-13,7% [7], что соответствует результатам нашего исследования. Патофизиологические механизмы ПоФП реализуются как за счет усиления ишемического повреждения миокарда из-за неуспешности ЧКВ, так и реперфузионного синдрома, ключевым фактором которых является системный ВО [8]. В ряде работ показано, что его интенсивность зависит от распространенности и локализации ИМпST, активности и профиля коморбидной патологии, многососудистого поражения КА, старческого возраста больных и других факторов [9]. К гематологическим ИВО помимо WBC и их подтипов относят комбинированные биомаркеры (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI, AISI и др.), прогностическое значение которых для оценки сердечно-сосудистых рисков представлено в ряде публикаций [10, 11]. В настоящем исследовании помимо известных ИВО в качестве потенциальных предикторов ПоФП нами впервые апробированы индикаторы NER и NBR. Основанием для их использования было статистически значимое увеличение содержания в крови нейтрофилов, снижение эозинофилов и базофилов у больных ИМпST с ПоФП по сравнению с группой пациентов без нарушения сердечного ритма (табл. 1). Ранее было показано, что предиктивная ценность эозинопении для стратификации риска инфекционных осложнений у больных, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, сопоставима по точности с СРБ и прокальцитонином [12]. Развитие эозинопении при критических состояниях связывают с транслокацией EOS из сосудистого русла в ткани, в т.ч. в миокард, с последующей инфильтрацией очагов некроза и воспаления, что было доказано на когортах больных с ИМпST и острой сердечной недостаточностью [13, 14]. В нашем исследовании при содержании в крови EOS <0,21% и BAS <0,113% вероятность ПоФП возрастает в 2,74 и 2,15 раза, соответственно, что подтверждает данные о прогностическом ресурсе этих показателей. Ранее были представлены данные об активном вовлечении базофилов в процессы ВО и репарации при ИМ [15]. Результаты ROC-анализа свидетельствовали о том, что прогностическая ценность NER и NBR в отношении ПоФП была выше, чем у PLR и MLR, но сопоставимой с NLR, SII, SIRI и AISI. Полученные данные указывают на целесообразность дальнейшего тестирования показателей NER и NBR не только в качестве ИВО, но и как предикторов сердечно-сосудистого риска. Интенсификация ВО у больных ИМпST с невосстановленным коронарным кровотоком (TIMI <3) документировалась в нашем исследовании статистически значимым подъёмом большинства его индикаторов и эозинопенией. В ряде исследований было показано, что ИВО являются предикторами феноменов slow-reflow и no-reflow [10]. В работе Yoon GS, et al. (2021) было установлено, что при значении NLR >4,9 вероятность развития феномена slow-reflow увеличивалась в 2 раза, а no-reflow — в 1,5 раза [16]. По данным нашего исследования ПоФП чаще фиксировалась у больных ИМпST с TIMI <3, чем с TIMI 3 (12,73% и 8,49%, соответственно), что может косвенно свидетельствовать о более заметном вкладе в аритмогенез ишемического фактора по сравнению с реперфузионным. Вместе с тем одним из проявлений реперфузионного синдрома миокарда является невосстановление коронарного кровотока, которое в этих случаях развивается в результате эндотелиальной дисфункции и микроэмболизации КА, накопления NEUT и PLT в сосудистой стенке, отека и сдавления перикапиллярных тканей [9]. Эти данные указывают на возможность комбинации указанных факторов в патогенезе ПоФП, ассоциированной с ЧКВ. В нашем исследовании наиболее высокий уровень ИВО фиксировался при сочетании ПоФП и TIMI <3. При этом большинство гематологических индикаторов обладало приемлемой прогностической ценностью для стратификации риска ПоФП (AUC: 0,705-0,779).

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с его ретроспективным и одноцентровым характером, вероятностью наличия у части больных бессимптомных эпизодов ФП до развития ИМпST, необходимостью использования методов машинного обучения для построения прогностических моделей, позволяющих стратифицировать риск развития ФП у больных ИМпST после ЧКВ.

Заключение

У больных ИМпST с ПоФП интенсивность системного ВО существенно выше, чем у лиц без нарушения сердечного ритма, что документируется статистически значимым повышением большинства его индикаторов и снижением содержания в крови LYM, EOS и BAS. Наиболее высокий уровень ИВО фиксировался у больных с "новой" ФП при невосстановленном коронарном кровотоке после ЧКВ (TIMI <3). По результатам ROC-анализа выделены пороговые значения ИВО, отклонение от которых позволяет отнести их к потенциальным предикторам ПоФП (AUC: 0,705-0,779). Прогностический ресурс предложенных авторами индикаторов NER и NBR (AUC: 0,721 и 0,727) был сопоставим с классическими ИВО: NLR, SII, SIRI, AISI. Предиктивная ценность PLR и MLR была заметно ниже (AUC: 0,621 и 0,691, соответственно; p<0,0001).

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

Литература/References

1. Zykov MV, Barbarash OL. Pathogenesis and clinical significance of atrial fibrillation in myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(2):4307. (In Russ.) Зыков М. В., Барбараш О. Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. Российский кардиологический журнал. 2021;26(2):4307. doi:10.15829/1560-4071-2021-4307.
2. Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. J Cardiol. 2015;66:148-54. doi:10.1016/j.jjcc.2014.11.001.
3. Narayan Goit L, Yang Sh. Slow Blood Flow after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, Unstable Angina and Coronary Total Occlusion. Global Journal of Life Sciences. 2021;2(1):37-44. doi:10.46633/gjls.020105.
4. Chen X, Shao M, Zhang T, et al. Value of Hematological Parameters in Predicting Major Adverse Cardiovascular Events after PCI in Patients with Acute STEMI. Chinese General Practice. 2020;23(27):3389-95. doi:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.245.
5. Emrah A, Uğur A, Merve L. Role of Systemic Immune-Inflammatory Index in Predicting the Development of In-Hospital Malignant Ventricular Arrhythmia in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction. Angiology. 2022;74(9):881-8. doi:10.1177/00033197221121435.
6. Rostami A, Tajlil A, Separham A, et al. Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and the Systemic Inflammatory Immunologic Index and the Angiographic SYNTAX Score and the TIMI Flow Grade in Acute STEMI: A Cohort Study. J Tehran Heart Cent. 2021;16(4):147-55. doi:10.18502/jthc.v16i4.8600.
7. Dolu AK, Karayiğit O, Ozkan C, et al. Relationship between intracoronary thrombus burden and systemic immune-inflammation index in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Acta Cardiologica. 2023;78(1):72-9. doi:10.1080/00015385.2022.2035082.
8. Wang J, Hu S, Liang C, Ling Y. The association between systemic inflammatory response index and new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevated myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovascular Disorders. 2022;22:525. doi:10.1186/s12872-022-02989-9.
9. Geltser BI, Shahgeldyan KI, Domzhalov IG, et al. Parameters of complete blood count and coronary lesions in predicting inhospital mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(2):5549. (In Russ.) Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Домжалов И. Г. и др. Показатели клинического анализа крови и поражения коронарного русла в прогнозировании госпитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Российский кардиологический журнал. 2024;29(2):5549. doi:10.15829/1560-4071-2024-5549.
10. Khubulava GG, Kozlov KL, Shishkevich AN, et al. Predictors of myocardial reperfusion syndrome: a modern view of the issue and current problems. Part 1: Reperfusion arrhythmias, injury and stunning myocardium (review of literature). Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(2):20-6. (In Russ.) Хубулава Г. Г., Козлов К. Л., Шишкевич А. Н. и др. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 1: Реперфузионные аритмии, необратимое повреждение и оглушение миокарда (обзор литературы). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(2):20-6. doi:10.24884/1682-6655-2021-20-2-20-26.
11. Kaplangoray M, Toprak K, Deveci E, et al. Could Pan-Immune-Inflammation Value be a Marker for the Diagnosis of Coronary Slow Flow Phenomenon? Cardiovascular Toxicology. 2024;24:519-26. doi:10.1007/s12012-024-09855-4.
12. Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(8):6025. (In Russ.) Шварц В. А., Талибова С. М., Сокольская М. А. и др. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью. Российский кардиологический журнал. 2024;29(8):6025. doi:10.15829/1560-4071-2024-6025.
13. Savitskiy AA, Rudnov VA. Clinical significance of eosinopenia in surgical patients with systemic inflammatory response syndrome. Ural Medical journal. 2015:7(130):132-41. (In Russ.) Савицкий А. А., Руднов В. А. Клиническое значение эозинопении у хирургических пациентов с признаками системной воспалительной реакцией. Уральский медицинский журнал. 2015:7(130):132-41.
14. Konishi T, Funayama N, Yamamoto T, et al. Prognostic Value of Eosinophil to Leukocyte Ratio in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. 2017;24(8):827-40. doi:10.5551/jat.37937.
15. Sicklinger F, Meyer IS, Li X, et al. Basophils balance healing after myocardial infarction via IL-4/IL-13. J Clin Invest. 2021;131(13):e136778. doi:10.1172/JCI136778.
16. Yoon GS, Choi SH, Woo SI, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio at Emergency Room Predicts Mechanical Complications of ST-segment Elevation Myocardial Infarction. Journal of Korean Medical Science. 2021;36(19):e131. doi:10.3346/jkms.2021.36.e131.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6364
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6364
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)

Председатели Комитета экспертов: Бубнова М. Г., Ежов М. В.

Комитет экспертов: Аронов Д. М., Галявич А. С., Гуревич В. С., Дупляков Д. В., Зафираки В. К., Карамнова Н. С., Кашталап В. В., Коновалов Г. А., Мешков А. Н., Обрезан А. Г., Семенкин А. А., Сергиенко И. В., Филиппов А. Е.

Ключевые слова: гипертриглицеридемия, гиперлипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, остаточный сердечно-сосудистый риск, фенофибрат, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Отношения и деятельность: нет.

Бубнова М. Г.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-2250-5942, Ежов М. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-1518-6552, Аронов Д. М. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-0484-9805, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Гуревич В. С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела атеросклероза, Медицинский институт, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0002-6815-444X, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Зафираки В. К. — д.м.н., профессор кафедры терапии № 1, ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, ORCID: 0000-0003-3883-8696, Карамнова Н. С. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Кашталап В. В. — д.м.н., профессор, зав. отделом клинической кардиологии, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, ORCID: 0000-0003-3729-616X, Коновалов Г. А. — д.м.н., профессор, руководитель Центра диагностики и инновационных медицинских технологий, Клинико-диагностический центр "МЕДСИ на Белорусской", Москва, ORCID: 0000-0001-6644-3064, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Обрезан А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет Минздрава России, главный врач группы компаний "Мой медицинский центр", Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0001-6115-7923, Семенкин А. А. — д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины, ДПО ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, ORCID: 0000-0002-3786-9995, Сергиенко И. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, г.н.с., руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0003-1534-3965, Филиппов А. Е. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, ORCID: 0000-0002-4413-5068.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mbubnova@gnicpm.ru

апо — аполипопротеин, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГЛП — гиперлипидемии, ГТГ — гипертриглицеридемия, ДГК — докозагексаеновая кислота, ДИ — доверительный интервал, ЖК — жирные кислоты, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛП — липопротеины, ЛПЛ — липопротеинлипаза, ЛПП — липопротеины промежуточной плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ОШ — отношение шансов, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СД — сахарный диабет, СН — сердечной недостаточности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХБП — хроническая болезнь почек, ХМ — хиломикроны, ХС — холестерин, ЭПК — эйкозапентаеновая кислота, RR — относительный риск.

Рукопись получена 14.04.2025
Принята к публикации 24.04.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Бубнова М. Г., Ежов М. В., Аронов Д. М., Галявич А. С., Гуревич В. С., Дупляков Д. В., Зафираки В. К., Карамнова Н. С., Кашталап В. В., Коновалов Г. А., Мешков А. Н., Обрезан А. Г., Семенкин А. А., Сергиенко И. В., Филиппов А. Е. Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР). *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6364. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6364. EDN VNFGFQ

Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Expert Committee Chairmen: Bubnova M. G., Ezhov M. V.

Expert Committee: Aronov D. M., Galyavich A. S., Gurevich V. S., Duplyakov D. V., Zafiraki V. K., Karamnova N. S., Kashtalap V. V., Konovalov G. A., Meshkov A. N., Obrezan A. G., Semenkin A. A., Sergienko I. V., Filippov A. E.

Keywords: hypertriglyceridemia, hyperlipidemia, cardiovascular diseases, atherosclerosis, residual cardiovascular risk, fenofibrate, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:
mbubnova@gnicpm.ru

Bubnova M. G.* ORCID: 0000-0003-2250-5942, Ezhov M. V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Gurevich V. S. ORCID: 0000-0002-6815-444X, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Zafiraki V. K. ORCID: 0000-0003-3883-8696, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Kashtalap V. V. ORCID: 0000-0003-3729-616X, Konovalov G. A. ORCID: 0000-0001-6644-3064, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Obrezan A. G. ORCID: 0000-0001-6115-7923, Semenkin A. A. ORCID: 0000-0002-3786-9995, Sergienko I. V. ORCID: 0000-0003-1534-3965, Filippov A. E. ORCID: 0000-0002-4413-5068.

Received: 14.04.2025 **Accepted:** 24.04.2025

For citation: Bubnova M. G., Ezhov M. V., Aronov D. M., Galyavich A. S., Gurevich V. S., Duplyakov D. V., Zafiraki V. K., Karamnova N. S., Kashtalap V. V., Konovalov G. A., Meshkov A. N., Obrezan A. G., Semenkin A. A., Sergienko I. V., Filippov A. E. Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6364. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6364. EDN VNFGFQ

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) значимо опережает смертность от инфекционных и онкологических болезней. По данным Всемирной организации здравоохранения к 2030г от ССЗ ежегодно будут умирать ~23,6 млн человек[1]. Объем доказательств, накопленный к настоящему времени, свидетельствует о том, что повышенный уровень холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) низкой плотности (ЛНП) — неоспоримый фактор развития атеросклеротических ССЗ (АССЗ) и его снижение — важная задача в рамках первичной и вторичной профилактики [1-3]. Однако причины и генез атеросклеротической болезни не всегда можно объяснить с позиции нарушения липидного обмена, основанного исключительно на ЛНП.

В последние годы наблюдается рост количества исследований, посвященных гипертриглицеридемии (ГТГ). Обсуждаются механизмы формирования ГТГ, определяющие ее значимость в атерогенезе. В этой связи возникает необходимость в актуализации ключевых вопросов, определяющих первопричину развития АССЗ при ГТГ: это молекулы триглицеридов (ТГ) *сами по себе*, ТГ-богатые ЛП или их ремнанты (остатки). Во-вторых, не ясно: какие компоненты ТГ-богатых ЛП и/или их ремнантов связаны с повышенным риском развития АССЗ и достаточно ли они изучены, чтобы использовать их в качестве терапевтических мишеней? Можно выделить несколько главных аргументов, обосновывающих возрастание научного интереса к проблеме ГТГ и пересмотру роли ТГ (ТГ-богатых ЛП) в развитии АССЗ:

— завершение генетических исследований (с менделевской рандомизацией), подтвердивших атерогенную природу ТГ-богатых ЛП, через которые опосредуется связь ГТГ с риском развития АССЗ;

— получение доказательств из эпидемиологических исследований о роли ГТГ в развитии АССЗ независимо от уровня ХС ЛНП;

— сохранение существенного остаточного риска развития АССЗ (и их осложнений) у пациентов, в т.ч. достигших целевых (низких) значений ХС ЛНП на ХС-снижающей терапии;

— получение доказательств значимой пользы в снижении сердечно-сосудистого риска (ССР) с помощью подхода, основанного на контроле уровня ТГ в крови.

На современном этапе существует необходимость в экспертных рекомендациях по ведению пациентов с ГТГ, выработке согласованной позиции по проблеме резидуального (остаточного) ССР, немедикаментозному вмешательству в образ жизни и применению лекарственной терапии для коррекции повышенного уровня ТГ и снижения риска развития АССЗ. Особого обсуждения требует ведение пациентов с ГТГ высокого/очень высокого ССР в первичной профилактике, с доказанными АССЗ (во вторичной профилактике), сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХБП), тяжелой ГТГ.

Согласованные позиции экспертов, изложенные в представленном документе, основаны на анализе и обсуждении имеющихся научных доказательствах.

[1] WHO newsletter. Cardiovascular diseases [cited by Apr 20, 2019]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).

Таблица 1

Классификация уровней ТГ в плазме (сыворотке) крови

Классификация уровней ТГ натощак [адаптировано из 8]	Уровни ТГ, ммоль/л
Оптимальный	<1,2
Пограничный	1,2-1,7
Умеренно повышенный (ГТГ)	1,7-5,7
Высокий (выраженная ГТГ)	5,7-10,0
Экстремально высокий	>10,0
Классификация уровней ТГ не натощак [адаптировано из 6]	
Повышенный (ГТГ)	⩾2,0

Сокращения: ГТГ — гипертриглицеридемия, ТГ — триглицериды.

Документ направлен на расширение знаний практикующих врачей в области липидологии, повышение их осведомленности о роли ГТГ в патогенезе атеросклероза и важности оценки уровня ТГ, устранение определенного пробела в клинической практике по ведению пациентов с разной степенью выраженности ГТГ.

ГТГ: дефиниция, границы и детерминация уровней

В российских и европейских рекомендациях, посвященных нарушениям липидного обмена, определение уровня ТГ в плазме/сыворотке крови рекомендуется всем пациентам как часть рутинного анализа липидного спектра крови (класс рекомендаций I) [1, 2]. Концентрация ТГ в плазме крови отражает концентрацию так называемых ТГ-богатых ЛП, которые в состоянии натощак представлены ЛП очень низкой плотности (ЛОНП) [4]. В состоянии не натощак (в период от 1 до 6 ч после последнего приема обычной пищи) у индивидуумов из общей популяции содержание ТГ в плазме крови повышается в среднем на ~0,3 ммоль/л (26 мг/дл) [5, 6]. На повышение концентрации ТГ в плазме крови не натощак в разной степени влияют ТГ-богатые ЛП, образующиеся после еды, — это хиломикроны (ХМ) и их ремнанты, а также синтезирующиеся в печени ЛОНП и их ремнанты (ремнанты мелких ЛОНП$_2$ по существу есть ЛП промежуточной плотности (ЛПП)) [7].

В таблице 1 представлена классификация ГТГ по степени ее выраженности согласно консенсусу Европейского общества атеросклероза, принятому в 2021г [8]. Хотя обозначенные пороговые значения ТГ являются условными, но они согласуются с современными знаниями и имеют определенное значение для клинической практики. Оптимальный уровень ТГ <1,2 ммоль/л отражает эффективный липолиз ТГ-богатых ЛП и низкую концентрацию их ремнантов в плазме крови, он ассоциирован с низким ССР [2]. Концентрация ТГ >1,7 ммоль/л определяется клинически значимой для развития АССЗ у мужчин и женщин (по данным крупнейшего эпидемиологического Фрамингемского исследования) [9].

Высокие уровни ТГ (особенно >10,0 ммоль/л) — фактор развития острого панкреатита. При концентрации ТГ от 10 до 20 ммоль/л панкреатит развивается у 3% пациентов и ТГ >20 ммоль/л — у 15%. В некоторых выбранных группах регистрировали и более высокие показатели распространённости острого панкреатита: в немецкой когорте 19% пациентов с уровнем ТГ >11,3 ммоль/л имели панкреатит [10, 11]. Каждое повышение содержания ТГ в плазме крови на 1,1 ммоль/л увеличивает риск развития острого панкреатита на 4% [12]. Уровень ТГ в плазме крови, при котором может развиться острый панкреатит, варьирует особенно у пациентов, предрасположенных к нему, и у лиц с эпизодами острого панкреатита в анамнезе [13].

К оценке уровня ТГ в сыворотке крови не натощак (после еды) стали проявлять большое внимание в последнее десятилетие, поскольку этот показатель может лучше информировать о среднем содержании ТГ в крови в течение дня у конкретного индивидуума и служить доказательством нарушений транспорта липидов как за счет ЛП кишечного, так и ЛП печеночного происхождения. Концентрацию ТГ в плазме крови не натощак ⩾2,0 ммоль/л принято считать отрезной точкой, определяющей постпрандиальный подъем ТГ как фактор ССР [6, 14].

ГТГ предлагается рассматривать в качестве маркера высокого содержания ХС в ТГ-богатых ЛП (ряд специалистов применяет термин "ХС ремнантов") [15]. Исключение составляют лица с экстремальной ГТГ на фоне полного дефицита липопротеинлипазы (ЛПЛ), который встречается у одного человека из миллиона. Существуют определенные технические сложности и ограничения в аналитических подходах к точному измерению уровня ТГ-богатых ЛП и содержащегося в них ХС. Это связано с нестабильностью динамического катаболизма данных ЛП и изменчивостью их липидного и белкового состава [16]. При ГТГ концентрацию "ХС ремнантов" предлагается рассчитывать по формуле [17]:

ХС ремнантов = общий ХС – ХС ЛНП – ХС ЛП высокой плотности (ЛВП).

Таблица 2

Классификация ГЛП по фенотипам (по Д. Фредриксону с учетом генетической природы ЛП)

Фенотип ГЛП (Фредриксон)/название	Повышенный уровень ЛП	Уровень ХС	Уровень ТГ	Генетическая природа
I Семейная хиломикронемия	ХМ	Норма	↑↑↑↑	Моногенная ГТГ; аутосомно-рецессивный тип, вызывается биаллельными патогенными вариантами генов: *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIHBP1* или *GPD1*; проявляется в детстве, раннем юношестве
IIa Семейная ГХС (гипербета-липопротеинемия)	ЛНП	↑↑	Норма	Моногенная ГХС; аутосомно-кодоминантный тип, гетерозиготные или биаллельные патогенные варианты генов *LDLR*, *APOB* или *PCSK9*; аутосомно-рецессивный тип вызывается биаллельными патогенными вариантами гена *LDLRAP1*
IIb Комбинированная ГЛП (гипербета- и пребета-липопротеинемия)	ЛНП и ЛОНП	↑↑	↑↑	Обычно полигенная ГХС; высокие значения ШГР ХС ЛНП. В сочетании с полигенной ГТГ; высокие значения ШГР ГТГ; и/или редкие гетерозиготные варианты генов *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIHBP1* или *GPD1*
III Семейная дисбета-липопротеинемия (флотирующие беталипопротеины)	Ремнанты, ЛПП	↑↑	↑↑↑	Высокие значения ШГР по ГТГ. Гомозиготность по ε2ε2 генотип *APOE* или редкие гетерозиготные варианты *APOE*
IV Семейная ГТГ (гиперпребета-липопротеинемия)	ЛОНП	Норма или ↑	↑↑	Полигенная ГТГ; высокие значения ШГР ГТГ; и/или редкие гетерозиготные варианты генов *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIHBP1* или *GPD1*
V Многофакторная хиломикронемия (хиломикронемия и гиперпребета-липопротеинемия)	ХМ и ЛОНП	Норма или ↑	↑↑↑↑	Полигенная ГТГ; высокие значения ШГР ГТГ; и/или редкие гетерозиготные варианты генов *LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIHBP1* или *GPD1* с большим вкладом риск-аллелей, чем при типе IV

Сокращения: ГЛП — гиперлипидемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛП — липопротеины, ЛПП — липопротеины промежуточной плотности, ТГ — триглицериды, ХМ — хиломикроны, ХС — холестерин, ШГР — шкала полигенного генетического риска.

На повышенный уровень "ХС ремнантов" указывает значение натощак ⩾0,8 ммоль/л (⩾30 мг/дл) и в условиях не натощак ⩾0,9 ммоль/л (⩾35 мг/дл) (по данным эпидемиологических исследований) [6, 18]. Постпрандиальная (после приема пищи) концентрация ТГ в плазме крови в полной степени информирует об уровне ремнантов ТГ-богатых ЛП и содержании в них ХС. Постпрандиальная ГТГ более значимо связана с риском развития АССЗ, чем уровень ТГ натощак [17].

Пациентам с ГТГ, страдающим СД, ожирением, метаболическим синдромом или имеющим очень низкий уровень ХС ЛНП для более точной оценки ССР рекомендуется рассчитывать уровень ХС не-ЛВП (класс рекомендаций I) [1, 2]. Уровень ХС не-ЛВП рекомендуется определять и пациентам высокого/очень высокого ССР (класс рекомендаций IIa) [1, 2]. Установлено, что показатель ХС не-ЛВП в качестве прогностического фактора развития АССЗ превосходит ХС ЛНП [15, 19]. ХС не-ЛВП представляет собой суммарную концентрацию всех аполипопротеин (апо)B-содержащих ЛП, включая ТГ-богатые ЛП, ЛНП и ЛП(а), в плазме/сыворотке крови как натощак, так и после приема пищи. ХС не-ЛВП рассчитывается по формуле:

ХС не-ЛВП = общий ХС – ХС ЛВП.

В настоящее время идет поиск показателей и методов, способных более полно отражать независимый атерогенный потенциал ТГ-богатых ЛП/ремнантов, их структурную и метаболическую изменчивость, количественный состав после приема пищи. Учитывая доказанную высокую атеротромбогенность ТГ-богатых ЛП/ремнантов, определение их уровня в плазме крови может оказаться более информативным, чем предполагалось ранее [16].

По общепризнанной классификации ЛП плазмы крови, разработанной Д. Фредриксоном и состоящей из 5 классов гиперлипидемии (ГЛП), нарушения в виде ГТГ в той или иной степени характерны для ГЛП I, IIb, III, IV и V типов (табл. 2) [20]. ГЛП I типа характеризуется высокой гиперхиломикронемией; ГЛП IIb и IV типов — повышенным образованием в печени ЛОНП, их замедленным катаболизмом или сочетанием того и другого механизма; ГЛП III типа — дефектом захвата и последующим накоплением в плазме крови аномальных ремнантов ХМ и ЛОНП (называемых "β-ЛОНП"), а также ЛПП.

Учитывая новые данные генетических исследований, представления о генетической первооснове фенотипов ГТГ пересматриваются (табл. 2) [4]. Так, среди пациентов с уровнем ТГ >10 ммоль/л высокая встречаемость ГТГ с моногенной основой

и ГТГ V типа с олиго- или полигенной природой; ГЛП IIb типа обычно имеет полигенный характер, как и ГТГ IV типа, но при ГЛП IIb типа есть и другие генетические нарушения в отношении ЛНП, попадающие в другую шкалу [21].

Ключевые положения

- Уровень ТГ в плазме крови натощак >1,2 ммоль/л указывает на накопление ТГ-богатых ЛП и их ремнантов в плазме крови.
- Уровень ТГ в плазме крови натощак >1,7 ммоль/л рассматривается как клинически значимый для развития АССЗ.
- Концентрация ТГ в плазме крови натощак >10 ммоль/л указывает на высокий риск развития острого панкреатита, который значимо возрастает при уровне ТГ >20 ммоль/л.
- Предлагается рассматривать в качестве умеренно повышенного уровня ТГ в плазме крови значения 1,7-5,0 ммоль/л и высокого уровня ТГ — значения 5,0-10,0 ммоль/л.
- ТГ-богатые ЛП представляют собой ту или иную форму "ХС ремнантов": в состоянии натощак это ХС ЛОНП и их ремнанты, в состоянии не натощак дополнительно ХС в ремнантах ХМ.

Распространенность гипертриглицеридемии

ГТГ (уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л) — это актуальная проблема для клинической практики. В мире примерно каждый десятый взрослый имеет повышенный уровень ТГ (с возможными вариациями между регионами) [22]. В Копенгагенском исследовании (Copenhagen General Population Study, n=84177) у 27% взрослых общей популяции уровень ТГ находился в пределах от 2 до 10 ммоль/л, а у 0,1% взрослых — >10 ммоль/л [7]. Высокий (>1 ммоль/л) уровень ХС ремнантов ТГ-богатых ЛП встречался у 21% взрослых и находился в пределах от 0,5 до 1,0 ммоль/л у 45%.

В американском исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 31% взрослых имели уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л, 16,2% — ⩾2,3 ммоль/л и 1,1% — ⩾5,7 ммоль/л [23]. По данным разных исследований экстремально высокий уровень ТГ (>10 ммоль/л) встречается от 0,1 до 1%, а уровень ТГ >20 ммоль/л реже (примерно у 0,014%) [22, 24, 25]. Среди 22063 пациентов из Европы и Канады, получающих статины, уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л выявлялась у 38,8%, при этом у 35,3% пациентов низкого ССР, 38,5% пациентов с ССЗ и 44,5% пациентов с СД [26].

По данным российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-3 (2020-2022гг, возраст 35-74 лет, n=28399), повышенный (⩾1,7 ммоль/л) уровень ТГ имели 32,2% взрослых, причем чаще мужчины (37,3%), чем женщины (28%) [27]. Распространенность ГТГ увеличивалась при сопутствующих заболеваниях и составляла: при артериальной гипертонии — 39,6%, инфаркте миокарда (ИМ) в анамнезе — 37,3%, инсульте в анамнезе — 38,7%, ишемической болезни сердца (ИБС) — 38,1%, ожирении — 44,7% и СД — 52,1%.

По данным ретроспективного поперечного исследования PROMETHEUS (Prevalence of mixed dyslipidemia and severe hypertriglyceridemia in the Russian population), в котором использовалась база результатов определения липидного профиля у 357073 лиц из 254 городов России, уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л имелся у 1/3 части населения России (29,2%) [28]. При этом у 16,2% лиц уровень ТГ был умеренно повышенным (⩾1,7 — <2,3 ммоль/л), у 12,9% — высоким (⩾2,3 — <5,6 ммоль/л), у 0,11% — очень высоким (⩾5,6 ммоль/л) и у 0,011% — экстремально высоким (⩾10,0 ммоль/л). Частота ГТГ увеличивалась с возрастом и чаще (в 1,23 раза) фиксировалась у мужчин, чем у женщин. Высокая распространенность ГТГ встречалась у мужчин в возрасте 40-49 лет (42,8%) и у женщин — в возрасте 60-69 лет (34,4%).

ГТГ часто сочетается с низкой концентрацией ХС ЛВП в плазме крови, что трансформируется в атерогенную дислипидемию. Дислипидемия — распространенное состояние и ее значимость обычно недооценена практикующими врачами. Примерно у 45% мужчин и 30% женщин, участвовавших в Копенгагенском исследовании, повышенный уровень ТГ (⩾1,7 ммоль/л) сочетался с низким ХС ЛВП (<1,0 ммоль/л) [7]. По данным исследования NHANES, дислипидемия отмечалась у 55% пациентов с ССЗ, 62% пациентов с СД и 87% пациентов с метаболическим синдромом [29]. Как видно, наибольшая распространенность атерогенной дислипидемии выявлялась среди лиц с СД и метаболическим синдромом.

Гипертриглицеридемия: этиология и механизмы развития

Выделяют первичную и вторичную ГТГ. Среди первичных причин повышения уровня ТГ следует упомянуть наследственные механизмы (табл. 2) [4]. **Тяжелая ГТГ (с уровнем ТГ >10 ммоль/л)** развивается при ряде наследственных нарушений:

1) моногенной хиломикронемии (ГЛП I типа по Д. Фредриксону или синдром семейной хиломикронемии) из-за отсутствия или значительного снижения активности основного фермента гидролиза ТГ-богатых ЛП — ЛПЛ (мутации гена *LPL*) и факторов функционирования/активности ЛПЛ, таких как: коактиватор апоСII (мутации гена *APOC2*) и апоA-V (мутации гена *APOA5*), фактор 1 созревания липазы (мутация гена *LMF1*) и гликозилфосфатидилинозитол-

прикрепленный белок 1 типа, связывающий ЛВП (*GPIHBP1*) (мутации гена *GPIHBP1*); проявляется накоплением ХМ в плазме крови (заболевание проявляется уже в детстве);

2) многофакторной или полигенной хиломикронемии (ГЛП V типа по Д. Фредриксону, смешанная ГТГ) из-за редких гетерозиготных вариантов генов с большим эффектом в генах, идентичных таковым при моногенной хиломикронемии (*LPL*, *APOC2*, *APOA5*, *LMF1*, *GPIHBP1* или *GPD1*) и/или при многочисленных вариантах генов с малым эффектом в большом числе различных генов (например, *APOA1-C3-A4-A5*, *TRIB*, *MLXIPL*, *GCKR*, *FADS1-2-3*, *NCAN*, *APOB*, *PLTP*, *ANGPTL3* и т.п.); проявляется накоплением ХМ и ЛОНП в плазме крови.

Умеренная — выраженная ГТГ (с уровнем ТГ 2,0-9,9 ммоль/л) наследственного характера представлена при:

1) многофакторной или полигенной ГТГ (ГЛП IV типа по Д. Фредриксону или семейная ГТГ), развивающейся по причине генетических вариантов генов, сходных со спектром многофакторной хиломикронемии; проявляется накоплением ЛОНП в плазме крови;

2) семейной комбинированной ГЛП (ранее ГЛП IIb типа по Д. Фредриксону), имеющей полигенный характер, с вовлечением генов, регулирующих метаболизм ЛОНП и ЛНП; проявляется накоплением ЛОНП и ЛНП в плазме крови;

3) дисбеталипопротеинемии (ГЛП типа III по Д. Фредриксону, ремнантная ГЛП) из-за определенных полиморфизмов апоЕ — большинство это гомозиготы генотипа ε2/ε2 гена *APOE*, редко встречаются гетерозиготы по доминантным мутациям *APOE*; специфическая особенность — электрофоретическая β-подвижность ЛП, выделенных методом препаративного ультрацентрифугирования во фракции с d<1,006 (по плотности как ЛОНП); в результате нарушается опосредованной апоВ, Е-рецептором элиминации ремнантов ХМ/ЛОНП, обогащенных изоформой апоЕ2 и ХС, что приводит к их накоплению в плазме крови (ЛП частицы, имеющие апоЕ2, практически не обладают сродством к апоВ, Е-рецептору).

Моногенные формы ГТГ встречаются редко. В большинстве случаев ГТГ представляет собой полигенное нарушение липидного обмена с заметным влиянием других факторов [4]. Например, для развития генетически обусловленной ГЛП III типа необходимо присутствие других патологических состояний (СД 2 типа, ожирения, гипотиреоза и др.). Наличие сопутствующих заболеваний (ожирение, СД, гипотиреоз, уремия, злоупотребление алкоголем, ХБП и т.д.) может усиливать выраженность ГТГ при ГЛП IV и V типов по Д. Фредриксону.

У пациентов с моногенной хиломикронемией, сопровождающейся высокой концентрацией ХМ в плазме крови, заметно возрастает риск развития острого панкреатита (до 60-70% vs 5-10% при многофакторной хиломикронемии) и отмечается устойчивость к препаратам, снижающим ТГ. Поскольку связанный с ГТГ панкреатит может приводить к летальному исходу, важно понимать, какие препараты и состояния в сочетании с генетической предрасположенностью, повышают вероятность развития этого заболевания. Клинически тяжелая хиломикронемия клинически проявляется также развитием липемии сетчатки, эруптивных ксантом и рецидивирующими болями в животе [30]. Из клинических особенностей, например, дисбеталипопротеинемии III типа следует отметить липоидную дугу роговицы, ксантелазмы, локтевые и коленные ксантомы, ксантомы ладонных линий или пальмарные ксантомы.

Наследственную дисбеталипопротеинемию III типа относят к нарушениям липидного обмена с высокой атерогенностью, тогда как при семейной ГЛП I типа (хиломикронемии) риск развития атеросклероза не увеличивается, несмотря на тяжелую ГТГ [7, 31]. Причина в том, что ХМ слишком велики для проникновения через эндотелиальный барьер [32]. К наиболее распространенному типу первичного нарушения липидного обмена относят комбинированную ГЛП (IIb типа), которая составляет до 40% случаев всех ГЛП.

В клинической практике врача чаще встречается вторичная ГТГ, обусловленная негенетическими причинами. Практикующему врачу важно знать эти причины для своевременного выявления и коррекции ГТГ. Факторы, содействующие развитию ГТГ, необходимо свести к минимуму. Следует помнить о контроле уровня ТГ в плазме крови при применении лекарственных средств, повышающих его, и в случае необходимости использовать альтернативные методы. Выделяют следующие причины вторичной ГТГ [14]:

— **заболевания:** плохо контролируемый СД, ХБП, нефротический синдром, неконтролируемый гипотиреоз, синдром Кушинга, болезни накопления гликогена, острый гепатит, ревматоидный артрит, псориаз, системная красная волчанка, множественная миелома, сепсис и др.;

— **образ жизни/нарушение обмена веществ:** злоупотребление алкоголем, диета с высоким содержанием насыщенных жиров, углеводов, потребление продуктов с высоким гликемическим индексом, малоподвижный образ жизни, избыточный вес или ожирение, метаболический синдром/инсулинорезистентность, беременность (в третьем триместре уровень ТГ достигает максимума);

— **лекарственные средства:** некардиоселективные бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики, секвестранты желчных кислот, глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, пероральные эстрогены

(ралоксифен, тамоксифен, кломифена цитрат, эстрадиол, этинил эстрадиол, конъюгированные эстрогены), L-аспарагиназа, бексаротин, циклофосфамид, ингибиторы протеазы, нейролептики (оланзапин, миртазапин, клозапин), иммунодепрессивные средства (такролимус, сиролимус, циклоспорин, интерфероны).

Вторичные причины ГТГ могут выступать в роли факторов, демаскирующих генетическую предрасположенность и способствующих проявлению определенного фенотипа ГЛП.

Содержание ТГ в плазме крови может колебаться от 0,33 до 120 ммоль/л, что отражает вариабельность скорости секреции и выведения из кровотока ТГ-богатых ЛП [7, 8]. Известно, что даже при уровне ТГ в плазме крови натощак, равном 1,2 ммоль/л, может наблюдаться ряд метаболических нарушений, связанных с накоплением ТГ-богатых ЛП и их ремнантов. При росте содержания ТГ в крови увеличивается и количество этих ЛП-частиц. Условно можно выделить ряд первичных механизмов формирования ГТГ:

— при повышении уровня ТГ до пограничных/умеренных значений чаще преобладает гиперпродукция ЛОНП в печени;

— при высоком уровне ТГ приоритет имеет нарушенный липолиз и клиренс ТГ-богатых ЛП с накоплением ЛОНП, ХМ и их ремнантов в плазме крови;

— при тяжелой ГТГ доминирующей аномалией является низкая скорость клиренса ТГ-богатых ЛП (у пациентов с моногенной ГТГ продукция ТГ-богатых ЛП может быть в нормальных пределах).

Ключевые положения

- Выявление причины развития ГТГ и принятие меры для своевременной коррекции этого нарушения липидного обмена — важная задача практикующего врача.
- ГТГ лучше рассматривать как сложный фенотип, возникающий в результате взаимодействия множества генов предрасположенности и других отягощающих факторов негенетического происхождения.
- Регулирование уровней в плазме крови ТГ, ТГ-богатых ЛП и их ремнантов — это сложный процесс. Концентрация ТГ в плазме крови определяется скоростью продукции ТГ-богатых ЛП (ХМ после еды и ЛОНП), активностью их липолиза с образованием ремнантов ХМ и ЛОНП, процентной долей ремнантов ЛОНП, входящих в каскад реакций ЛОНП-ЛПП-ЛНП (обычно это 30-40%) и эффективностью удаления ремнантов ТГ-богатых ЛП печенью.

ТГ-богатые ЛП: метаболизм и роль в патофизиологии атеротромбоза

Основная функция ТГ-богатых ЛП заключается в транспортировке ТГ в жировую ткань для хранения, а также в скелетные и сердечную мышцы для выработки энергии.

ТГ (порядка 85%) поступают в организм в составе пищевого жира и представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина с тремя высшими жирными кислотами (ЖК), содержащими от 12 до 24 углеродных атомов [8]. Часть молекул ТГ в желудке подвергается гидролизу с участием фермента желудочной липазы, но большая часть расщепляется в верхних отделах тонкого кишечника при участии панкреатической липазы. Конечные продукты гидролиза ТГ (ЖК и β-моноглицерид) включаются в мембраны энтероцитов слизистой ворсинок тонкого кишечника, затем они переходят в их цитоплазму и в гладком эндоплазматическом ретикулуме включаются в ресинтез ТГ. В энтероцитах ТГ участвуют в образовании ХМ.

ХМ — самые крупные ЛП частицы (с диаметром от 100 до 1000 нм), содержащие структурный апобелок B48 и образующиеся в большом количестве в энтероцитах при поступлении в организм с пищей ТГ (содержащих длинноцепочечные ЖК), т.е. в постпрандиальную стадию (рис. 1). ХМ являются основной транспортной формой экзогенных (пищевых) липидов (главным образом, ТГ до 95%), они переносят до 70-90 г ТГ в день (~100 ммоль) [31]. ХМ, как и другие ЛП, также переносят фосфолипиды и этерифицированный ХС.

ХМ из энтероцитов поступают в мезентериальные лимфатические сосуды, далее через грудной проток в кровь и с нею транспортируются в периферические капилляры, на поверхности эндотелия которых находятся молекулы периферической ЛПЛ. Этот фермент гидролизует ХМ (в их ядре происходит расщепление до 75% ТГ) [8, 33]. Активность ЛПЛ поддерживают ее кофакторы — апоCII и апоAV. В противоположность этому, апоCIII выступает в роли ингибитора ЛПЛ и рассматривается как фактор, влияющий на скорость выведения ТГ-богатых ЛП из кровотока. Низкий уровень апоCIII в крови сопряжен с низким уровнем ТГ, тогда как повышенный уровень, обычно наблюдаемый при инсулинорезистентности и ожирении, с ГТГ. Ангиопоэтиноподобные белки 3, 4 и 8 (ANGPTL 3, 4, 8) подавляют активность ЛПЛ в тканях (жировой ткани, скелетных мышцах, сердце) [34].

На фоне роста концентрации ХМ в плазме крови в печени усиливается образование других ТГ-богатых ЛП — ЛОНП [8]. По структуре и составу ЛОНП сходны с ХМ, но обладают меньшим размером (диаметр варьирует от 25 до 100 нм), содержат меньше ТГ (50-70% от массы частицы), но больше ХС, фосфолипидов и имеют в своем составе структурный апоB100.

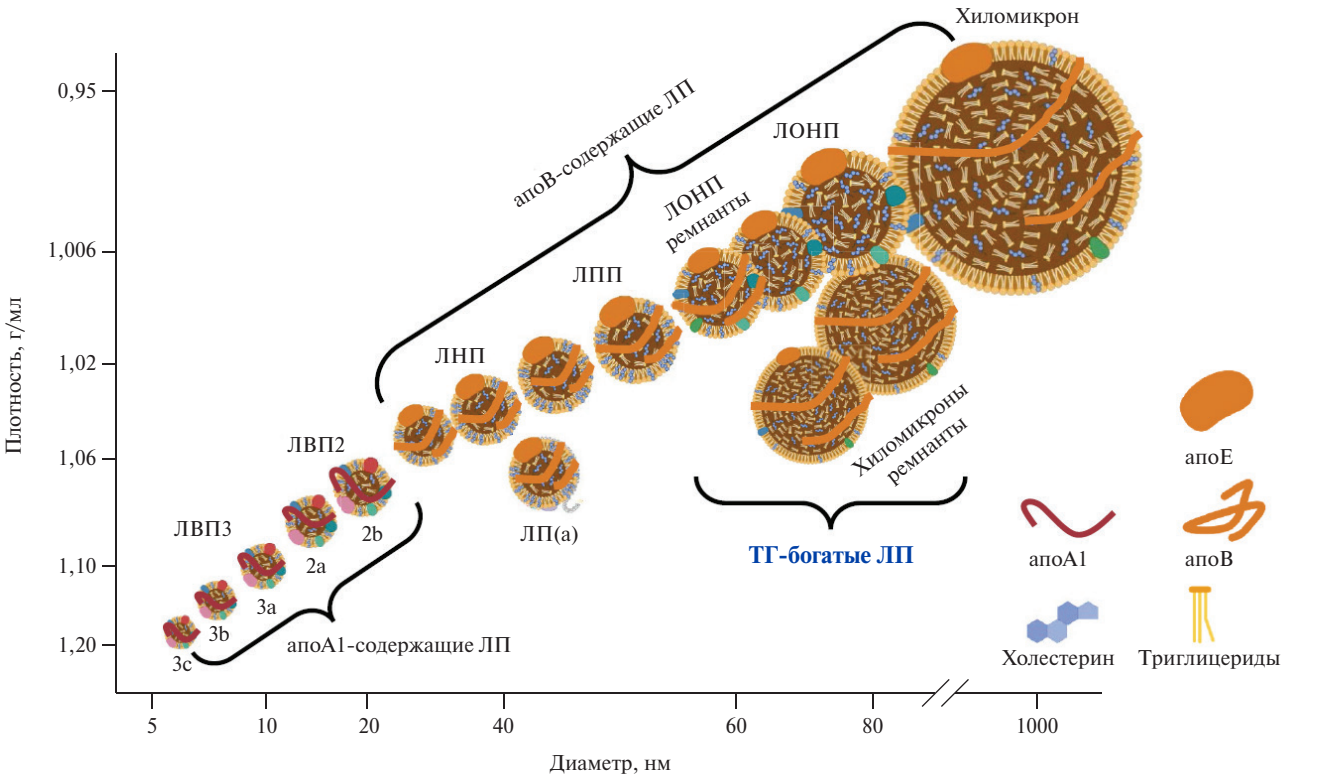


Рис. 1. ЛП: размеры и плотность [адаптирована из 8].

Сокращения: апо — аполипопротеин, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛП — липопротеины, ЛПП — липопротеины промежуточной плотности, ТГ — триглицериды.

ЛОНП синтезируются в печени и являются транспортной формой эндогенных ТГ. ЛОНП переносятся 20-30 г ТГ в день [31].

ЛОНП отличаются чрезвычайной гетерогенностью как по размерам частиц, так и по их составу: апоВ и апоЕ находятся в различном конформационном состоянии в больших $ЛОНП_1$ (Sf 60-400) и мелких $ЛОНП_2$ (Sf 20-60) частицах, что определяет их субстратное сродство к липолитическим ферментам и степень взаимодействия со специфическими рецепторами клеточных мембран. ХМ и $ЛОНП_1$ конкурируют за один и тот же механизм липолиза с участием периферической ЛПЛ. ЛОНП подвергаются гидролизу с образованием ремнантов ЛОНП и ЛПП. В результате последовательного действия периферической ЛПЛ и печеночной липазы ЛОНП и ЛПП превращаются в частицы ЛНП. В условиях повышенного печеночного липогенеза, приводящего к гиперпродукции ЛОНП, процесс превращения ЛОНП в ЛНП замедляется. Это дополнительно содействует аккумуляции ТГ-богатых ЛП и их ремнантов в плазме крови. Связывание частицы ЛНП с апоВ, Е-рецепторами (классическими рецепторами к ЛНП) опосредуется молекулой апоВ100, а связывание ремнантов ТГ-богатых ЛП — апоЕ [33].

Во время липолиза размер ТГ-богатых ЛП уменьшается на фоне одновременного снижения содержания ТГ в их ядре и увеличения концентрации ХС за счет обмена ТГ из частиц ТГ-богатых ЛП на эфиры ХС из частиц ЛНП и ЛВП при участии белка-переносчика эфиров ХС. При этом в составе ТГ-богатых ЛП сохраняются их апобелки — апоВ48, либо апоВ100. Ремнанты ТГ-богатых ЛП имеют высокое соотношение эфиров ХС к ТГ и повышенный уровень апоЕ. Присутствие молекул апоЕ требуется для быстрого рецептор-опосредованного удаления ремнантных частиц из кровотока. Исчезновение ремнантов ХМ из плазмы крови осуществляется через специфический белок-1, подобный рецептору ЛНП, (LRP1 — receptor related protein1). Основной белок ХМ — апоВ48 из-за особенностей структуры не способен связываться с ЛНП-рецепторами (домен, ответственный за связывание апоВ, Е-рецепторами, расположен на С-конце молекулы апоВ100) [35]. Клиренс ремнантов ЛОНП (основной структурный белок апоВ100) из кровотока осуществляется через ЛНП-рецепторы. После связывания с рецепторами ремнантные частицы подвергаются дальнейшей липолитической трансформации, либо интернализируются гепатоцитами с последующей деградацией в лизосомах [8, 36].

ХМ и ЛОНП в процессе модификации (уменьшения в размерах и постепенного обогащения ХС при истощении запасов ТГ) превращаются в атерогенные ЛП частицы. Длительная циркуляция ремнантов ТГ-

богатых ЛП в кровотоке приводит к их большему обогащению ХС. Установлено, что ремнантные частицы могут переносить в четыре раза больше ХС (до ~8600 молекул) на одну частицу, чем одна частица ЛНП (2000-2700 молекул ХС), поэтому они классифицируются относительно ЛНП как более атерогенные частицы [8, 31, 37].

Следует подчеркнуть, что в качестве атерогенного фактора рассматриваются ремнантные частицы, обедненные ТГ, но обогащенные ХС в процессе модификации, с диаметром <70 нм (сюда не входят вновь секретируемые, но нелиполизированные ХМ и очень крупные ЛОНП) [17]. В случае неэффективного метаболизма подобных ремнантов активизируется их нерецепторный захват скэвенджер рецепторами на макрофагах, который является нерегулируемым (идет прямой захват макрофагами ремнантных частиц без их предварительной окислительной модификации, в отличие от ЛНП, которые, напротив, подвергаются модификации перед их захватом макрофагами).

Ремнантные частицы, содержащиеся в плазме крови, на поверхности эндотелия артерий взаимодействуют с гепарин сульфат — протеогликанами (взаимодействие усиливается за счет присутствия на поверхности частиц апоСIII и апоЕ), далее ремнанты мигрируют через эндотелий (путем активного транцитоза) в субэндотелиальное пространство и там задерживаются длительное время, вызывая эффекты, свойственные окисленным ЛНП, а также сами подвергаются окислительной модификации, приобретая цитотоксические свойства [38, 39]. В конечном итоге ремнантные частицы поглощаться макрофагами и гладкомышечными клетками, превращая их в "метаболически активные клетки" с трансформацией в пенистые клетки (рассматриваются в качестве маркера атеросклеротического поражения артерий) [40].

Задержка ремнантов ТГ-богатых ЛП в артериях вызывает выраженные дезадаптивные реакции, которые лежат в основе формирования и прогрессирования атеросклеротических бляшек. В атероме человека были идентифицированы ЛП частицы, содержащие как апоВ48, так и апоВ100 [41, 42]. Показано, что примерно 50% ХС, содержащегося в атеросклеротической бляшке у человека, поступает из ремнантов ТГ-богатых ЛП, что подтверждает вовлечение этих частиц в атерогенез [42-44]. При ГТГ (повышенном уровне ТГ-богатых ЛП/ремнантов) изменяется количественный и качественный состав других ЛП в сторону проатерогенной направленности [8, 45]:

— увеличивается образование мелких и плотных частиц ЛНП (в т.ч. при нормальном или низком уровне ХС ЛНП) с потенциально повышенной атерогенностью;

— снижается уровень ХС ЛВП и усиливается формирование дефектных мелких, плотных частиц ЛВП с нарушенным липидомом и протеомом, что ослабляет атеропротективное действие ЛВП, включая ухудшение обратного транспорта ХС, подавление антиоксидантной и противовоспалительной активности.

Генетические исследования подтверждают роль, например, апоСIII и ANGPTL-3 в развитии атеросклероза. Это способствует пониманию механизмов атерогенеза на основе ГТГ и позволяет определить новые терапевтические мишени. Показано, что апоСIII, ассоциированный с ТГ-богатыми ЛП, активирует инфламмасому NLRP3 в моноцитах человека; это может препятствовать регенерации эндотелия *in vivo*.

Атерогенный и тромбогенный механизмы ТГ-богатых ЛП довольно сложны. Среди атеротромбогенных свойств ремнантов ТГ-богатых ЛП, подтвержденных в исследованиях, можно выделить [8, 17, 46]:

— повышение проницаемости эндотелия артерий, активация апоптоза эндотелиальных клеток и подавление выработки окиси азота с развитием дисфункции эндотелия;

— усиление эндотелиальной экспрессии внутриклеточных адгезивных молекул-1 (ICAM-1) и сосудистых адгезивных молекук-1 (VCAM-1);

— увеличение продукции активных форм кислорода;

— повышение вязкости крови, уровней тромбоксана A_2 — активатора тромбоцитов, фибриногена, активности VII и XII факторов коагуляции, секреции и активности ингибитора активатора плазминогена-1 — ключевого регулятора образования тромбов в эндотелиальных клетках;

— выраженную провоспалительную активность с повышенной секрецией проапоптотических цитокинов, фактора некроза опухоли α и интерлейкина 1-β.

В наблюдательном исследовании из Копенгагена (n=60608) было установлено, что каждый 1 ммоль/л повышения уровня ХС ремнантов в плазме крови ассоциировался с возрастанием концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) на 37%, а каждый 1 ммоль/л увеличения ХС ЛНП — с повышением вчСРБ только на 7% [47]. При применении в данном исследовании метода менделевской рандомизации результаты оказались иными: содержание вчСРБ увеличивалось на 28% на каждый 1 ммоль/л роста уровня ХС ремнантов в плазме крови, тогда как связи между маркером воспаления и ХС ЛНП обнаружено не было. Известно, что воспаление — важный компонент развития атеромы, ее надрыва и разрыва. Связь ГТГ с процессами воспаления, в т.ч. в стенке сосуда, становится очевидной и в определенной степени может объяснить сохранение остаточного ССР у пациента при нормализации уровня ХС ЛНП.

В исследовании PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis; 3754 лиц с низким и умеренным ССР, средний возраст 45,5 лет) сообщалось о связи ГТГ (уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л) с субклиническим

некоронарным атеросклерозом (отношение шансов (ОШ) 1,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,08-1,68; p=0,008) [48]. Атеросклеротические бляшки выявлялись у 58% лиц с ГТГ при низком и умеренном ССР. Связь ГТТ с наличием субклинического атеросклероза подтвердилась как у лиц с повышенным уровнем ХС ЛНП в плазме крови (ОШ 1,42; 95% ДИ: 1,11-1,80; p=0,005), так и с нормальным его содержанием (ОШ 1,85; 1,08-3,18; p=0,008). На каждый 0,11 ммоль/л повышения уровня ТГ в плазме крови у лиц с целевым значением ХС ЛНП вероятность выявления атеромы увеличивалась на 4% (p=0,041).

В другом исследовании у пациентов с оптимальным уровнем ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л) на каждый 1 ммоль/л повышения концентрации ХС ремнантов ТГ-богатых ЛП вероятность выявления коронарного атеросклероза (по данным компьютерной томографической коронарной ангиографии) возрастала в 3,87 раза (95% ДИ: 1,34-7,55; p=0,004) [49]. В исследовании Бубновой М.Г. и др. была обнаружена статистически значимая прямая корреляционная связь между уровнем ТГ-богатых ЛП/ремнантов (выделяемых методом ультрацентрифугирования) и степенью поражения коронарных артерий атеросклерозом (индексом стенозов и числом пораженных артерий по данным коронароангиографии) [50]. При этом наиболее высокие уровни ТГ-богатых ЛП/ремнантов встречались у лиц с тяжелым атеросклеротическим поражением артерий сердца. Elshazly MB, et al. по результатам метаанализа (5754 пациентов из 10 интервенционных исследований) продемонстрировали связь выраженного прогрессирования атеросклероза в коронарных артериях в большей степени с повышенным (>0,65-0,78 ммоль/л) уровнем ХС ремнантов, чем с концентрацией ХС ЛНП или апоВ в течение 24 мес. наблюдения [51]. Вовлечение ремнантов ТГ-богатых ЛП в прогрессирование атеросклероза (по данным коронароангиографии) подтверждается рядом проспективных исследований (с наблюдением от 2 до 5 лет) как у мужчин, так и у женщин [52-54].

Итак, повышенную концентрацию ТГ (ТГ-богатых ЛП/ремнантов) в плазме крови можно рассматривать как фактор "остаточного атеросклеротического риска". Частично объяснить этот факт можно доказанной заметной связью ГТГ с сосудистым воспалением. Очевидно, что уровень ТГ (ТГ-богатых ЛП/ремнантов) является значимым в идентификации пациентов, особенно с многососудистым поражением артерий, т.е. может выступать в роли маркера ангиографически верифицированного коронарного атеросклероза и ИБС.

ХС ЛНП — это первичная мишень для профилактики АССЗ. Действительно у большинства людей количество частиц ЛНП в плазме крови в ~3-10 раз больше, чем количество ТГ-богатых ЛП, также ЛНП более длительно циркулируют в плазме крови (в среднем 2,5-3,5 дня), чем ХМ и ЛПОНП (4-13 часов для лиц с ГТГ). Натощак во фракции ЛОНП + ЛПП находится не менее 30% ХС от его общего количества, определяемого во всей фракции апоВ-содержащих ЛП. Очевидно, что атерогенную опасность ТГ-богатых ЛП нельзя приравнивать к их меньшему количеству в плазме крови. При сравнении атерогенных потенциалов ремнантов ТГ-богатых ЛП и частиц ЛНП необходимо учитывать ряд факторов: время пребывания ЛП в кровотоке, загруженность их молекулами ХС, скорость проникновения и удержания в интиме артериальной стенки, восприимчивость к модификации *in situ*, скорость поглощения макрофагами и склонность к образованию пенистых клеток [8, 55]. Даже при неопределенности относительно точной доли ХС в ремнантных частицах (отчасти из-за методологических проблем [16]) длительное поддержание повышенного уровня ТГ в постпрандиальный период (⩾8 ч) приводит к продолжительному и интенсивному воздействию ремнантных частиц на стенку артерий [56, 57].

Ключевые положения

- ХМ и ЛОНП, образующиеся в энтероцитах кишечника и гепатоцитах печени, соответственно, транспортируют ТГ и ХС в плазме крови.
- Липолиз и клиренс ТГ-богатых ЛП/ремнантов регулируется их липидомой и протеомой, рядом ферментов (ЛПЛ и печеночная липаза) и белками-переносчиками.
- ГТГ содействует образованию мелких, плотных ЛНП с повышенной атерогенностью и дефектных мелких, плотных ЛВП с низкой атеропротективной активностью (включая обратный транспорт ХС, антиоксидантную и противовоспалительную активность и т.д.).
- Ремнантные частицы могут переносить в четыре раза больше ХС на одну частицу, чем одна частица ЛНП.
- Ремнантные частицы, обогащенные ХС в процессе модификации, диаметром <70 нм способны проникать в артериальную стенку, подвергаться окислительной модификации, поглощаться макрофагами, способные трансформироваться в пенистые клетки, и, таким образом, непосредственно участвовать в атерогенезе.
- Новые экспериментальные и клинические данные подтверждают высокую степень атерогенности ремнантов ТГ-богатых ЛП, содержащих апоВ48 и апоВ100, и их активное образование, особенно в постпрандиальный период (после приема пищи).

Гипертриглицеридемия — фактор развития АССЗ и формирования "остаточного" ССР

За последние три десятилетия были накоплены эпидемиологические и генетические данные, подтверждающие концепцию причинно-следственной связи ГТГ (ТГ-богатых ЛП/ремнантов) с повышенным риском развития АССЗ, включая ИМ, инсульт, стеноз аортального клапана, а также с сердечно-сосудистой и общей смертностью [7, 58-67]. Крупные метаанализы показали, что повышенный уровень ТГ — независимый фактор развития АССЗ, риск которых увеличивается от 1,57 (95% ДИ: 1,10-2,24) до 1,8 (1,49-2,19) [61, 68, 69].

Ретроспективный продольный анализ результатов итальянского исследования (n=158042) выявил при высоком уровне ТГ (1,7-5,6 ммоль/л) повышение относительного риска (RR) развития всех АССЗ в 1,61 раза (95% ДИ: 1,43-1,82; p<0,001) и общей смертности в 1,49 раз (1,36-1,63; p<0,001), а при очень высоком уровне ТГ (>5,6 ммоль/л) — в 2,3 раза (1,02-5,18; p<0,05) и 3,08 раза (1,46-6,50; p<0,01), соответственно (относительно нормального уровня ТГ <1,7 ммоль/л) [70]. Данные когортного исследования с включением >1,5 млн чел. подтвердили небольшое, но значимое увеличение (на 10-20%) риска развития ИМ при умеренной и тяжелой ГТГ (уровень ТГ в пределах от 1,7 до 10,0 ммоль/л) после коррекции по другим факторам риска [71].

Данные 8,8-летнего наблюдения, полученные на когорте Корейской национальной службы медицинского страхования (n=15672028), продемонстрировали логарифмическую линейную связь между уровнем ТГ и сердечно-сосудистой смертностью [67]. Эта связь прослеживалась до уровня ТГ 0,56 ммоль/л и сохранялась после поправки на традиционные факторы риска развития АССЗ (индекс массы тела, артериальное давление, СД, уровни ХС ЛНП и ХС ЛВП, пол, возраст). Каждое двукратное повышение концентрации ТГ в плазме крови ассоциировалось с ростом RR всех ССЗ (на 10%), ИБС (на 22%), острого ИМ (на 24%) и ишемического инсульта (на 10%). Повышение RR смерти от АССЗ при ГТГ сохранялось и в когорте лиц (n=5480875) с низким уровнем ХС ЛНП (<2,6 ммоль/л). У лиц моложе 45 лет при двукратном росте уровня ТГ в плазме крови RR смертности от ИБС и ИМ были значимо выше, чем у лиц 65 лет и старше.

В рамках крупного когортного исследования (5688055 лиц) с наблюдением 7,1 лет также сообщалось о значимости ГТГ для развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в молодом возрасте (20-39 лет): RR смертности возрастал в 1,79 раза (95% ДИ: 1,71-1,87), ИМ — в 2,48 раз (2,33-2,64) и инсульта — в 2,53 раза (2,34-2,73) [72]. Именно ГТГ определялась в качестве единственного независимого предиктора развития всех ССО (RR 1,20; 95% ДИ: 1,14-1,26; p<0,001). Результаты выше представленных и других исследований демонстрируют, что для поддержания более низкого ССР в течение жизни желательно сохранять уровень ТГ в пределах 1,12 ммоль/л, в т.ч. у молодых [73-75].

ГТГ, определяемая в образцах крови после еды (т.е. постпрандиальная), рассматривается в качестве маркера повышенного содержания ХС ремнантов ХМ/ЛОНП. В исследовании Copenhagen City Heart Study (13981 пациентов, не принимавших гиполипидемическую терапию; наблюдение 27 лет) указывается на связь постпрандиальной ГТГ с высоким риском развития смертности, ИМ и ИБС как у мужчин, так и у женщин [78]. Анализ объединенных исследований Copenhagen City Heart Study и Copenhagen General Population Study (~100 тыс. человек) показал возрастание RR развития ССО при уровне ТГ не натощак >6,6 ммоль/л (против уровня ТГ не натощак <0,8 ммоль): ИМ — в 5,1 раза, ИБС — в 3,2 раза, ишемического инсульта — в 3,3 раза и смерти от всех причин — в 2,2 раза [63]. В другом исследовании повышение постпрандиального уровня ТГ >5 ммоль/л (vs уровня ТГ не натощак <1 ммоль/л) ассоциировалось с увеличением RR развития ИМ в 4,6 раза у мужчин и в 16,8 раза у женщин, а ишемического инсульта — в 3,2 раза и 5,1 раза, соответственно [76, 77].

В проспективном наблюдательном когортном исследовании Women's Health Study (n=26509) у здоровых женщин с ГТГ, определяемой в период от 2 до 4 ч после приема пищи, RR развития ССО увеличивался в 4,48 раза (независимо от традиционных факторов риска, других ЛП и маркеров инсулинорезистентности) [78]. Доказанная независимая связь ТГ (ТГ-богатых ЛП) с развитием ССО (ИМ, инсульта, сердечно-сосудистой смертности), с одной стороны, и достоверная их взаимосвязь с тромбогенным потенциалом крови, с другой стороны, позволяет рассматривать ГТГ как мощный липидный фактор тромбогенеза.

По данным двух исследований (n=113554) при высокой (⩾5 ммоль/л) постпрандиальной ГТГ (относительно уровня ТГ не натощак <1 ммоль/л) возрастает вероятность развития (RR 2,59; 95% ДИ: 1,48-4,54) сердечной недостаточности (СН) [79]. В 5-летнем наблюдении, включавшем 46362 пациентов с СД и/или АССЗ, лечившихся статинами, риск появления новых случаев СН увеличивался на 19% (95% ДИ: 1,134-1,252; p<0,001) при уровне ТГ натощак ⩾1,7 ммоль/л и на 24% (1,160-1,315; p<0,001) при уровне ТГ 2,3-5,6 ммоль/л (сравнение с уровнем ТГ <1,7 ммоль/л) [80].

Значение ХС ремнантов. В ряде исследований была продемонстрирована связь повышенного уровня ХС ремнантов (как расчетного, так и прямо измеряемого в плазме крови) с развитием АССЗ, включая ИМ, ишемический инсульт, ИБС, периферический атеросклероз и общую смертность, причем этот характер

связи не зависел от концентрации ХС ЛНП в плазме крови [81-88].

В исследовании Copenhagen General Population (n=103221; наблюдение 9,5 лет) при высоком (>0,8 ммоль/л) уровне ХС ремнантов (против низкого <0,5 ммоль/л) RR развития ИМ повышался в 1,6 раза (95% ДИ: 1,5-1,8), АССЗ — в 1,4 раза (1,3-1,5) и общей смертности — в 1,1 раза (1,0-1,1) [86]. При сочетании высокого уровня ХС ремнантов с повышенной концентрацией вчСРБ (>1,5 мг/л) риски ССО существенно возрастали: ИМ — в 2,2 раза (95% ДИ: 1,9-2,7), АССЗ — в 1,9 раза (1,7-2,2) и общей смертности — в 1,4 раза (1,3-1,5). Wadström BN, et al. изучали влияние ХС ремнантов (определяемого расчетным методом) на риски развития АССЗ у 106937 пациентов из исследования Copenhagen General Population Study (CGPS; наблюдение 9 лет) и 13974 пациентов из исследования Copenhagen City Heart Study (CCHS: наблюдение 24 года) [89]. Повышение уровня ХС ремнантов в плазме крови ⩾1,5 ммоль/л (vs <0,5 ммоль/л) сопровождалось увеличением RR развития ИМ в 4,2 раза (95% ДИ: 2,9-6,1) в исследовании CGPS и в 2,6 раза (1,8-3,8) в исследовании CCHS; ишемического инсульта — в 1,8 (1,4-2,5) и 2,1 (1,5-3,1) раза, соответственно; но более значимо возрастал RR развития периферической артериальной болезни — в 4,8 (3,1-7,5) и 4,9 (2,9-8,5) раз, соответственно.

По данным метаанализа, включавшего 31 исследование, при повышенном уровне ХС ремнантов в плазме крови (против его низкого значения) RR развития ССО увеличивался на 53% (95% ДИ: 1,41-1,66; p<0,0001), ИБС — на 41% (1,19-1,67; p<0,0001), инсульта — на 43% (1,24-1,66; p<0,0001), сердечно-сосудистой смертности — на 83% (1,53-2,19; p<0,0001) и общей смертности — на 39% (1,27-1,50; p<0,0001) [90]. Заметное увеличение риска ССО имелось в группе моложе 65 лет (RR 1,39; 95% ДИ: 1,14-1,70, p<0,0001 vs ⩾65 лет RR 1,20; 1,16-1,25, p<0,0001). На каждый 1 ммоль/л повышения уровня ХС ремнантов RR развития ССО увеличивался на 15% (95% ДИ: 1,08-1,22) и ИБС — на 58% (1,12-2,23).

У пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), повышенный (⩾0,78 ммоль/л) уровень ХС ремнантов в плазме крови выявлялся у 45,9% (из n=7479) [91]. После выписки из стационара (медиана наблюдения 57 мес.) повышение его значения до 1,55 ммоль/л и выше приводило к увеличению RR сердечно-сосудистой смертности на 49% (95% ДИ: 1,08-2,06; p=0,016) и повторной госпитализация из-за СН на 55% (95% ДИ: 1,14-2,11; p=0,005).

В ряде исследований подтверждается позиция, что повышение RR развития смерти от всех причин в большей степени обусловлено ростом именно концентрации ХС ремнантов в плазме крови, а не уровней ХС ЛНП [83, 92]. Известно, что повышенный уровень общего ХС связан с ростом смертности от ССЗ, но не от рака или других некоронарогенных причин, тогда как ГТГ может значимо повышать как сердечно-сосудистую смертность, так и смертность от других некоронарогенных причин.

В рамках исследования Copenhagen General Population (n=87192; возраст 20-69 лет; наблюдение 13 лет) была выявлена связь повышенного (⩾1,0 ммоль/л) уровня ХС ремнантов (сравнение со значением <0,5 ммоль/л) с увеличением в 2,2 раза (95% ДИ: 1,3-3,5) частоты сердечно-сосудистой смертности; в 4,4 раза (1,6-11) смертности от ИБС; в 2,1 раза (1,4-3,3) всех случаев смерти от некоронарогенных причин, включая возрастание в 8,4 раза (2,0-34) смертности от инфекционных заболеваний и в 9,1 раза (1,9-43) смертности от эндокринологических заболеваний [93].

Доказательства значимости ГТГ для развития АССЗ в генетических исследованиях. Причинно-следственная связь ТГ (точнее ТГ-богатых ЛП и их ремнантов) с риском развития АССЗ подтверждается исследованиями с менделевской рандомизацией. Так, у лиц с генетически детерминированным высоким уровнем ТГ-богатых ЛП/ремнантов определяется высокий RR (от 1,14 до 4,0 в зависимости от пола, расы после поправки на другие факторы, в т.ч. на другие ЛП) развития ССЗ, включая ИБС, ИМ и смертность [76, 81, 94-96].

Многофакторный анализ индивидуальных данных (генетических и стандартных липидных показателей, включая апоВ) участников из Биобанка Великобритании (n=502460) показал, что уровни ТГ-богатых ЛП/ремнантов тесно и независимо связаны с риском развития ИБС в моделях, скорректированных по апоВ. Вероятность развития ИБС на каждый 1 ммоль/л повышения ТГ-богатых ЛП/ремнантов оказалась выше (ОШ 2,59; 95% ДИ: 1,99-3,39), чем при повышении ХС ЛНП на эту же величину (ОШ 1,37; 95% ДИ: 1,27-1,48) [97].

Исследования менделевской рандомизации, сосредоточенные на вариантах генов, кодирующих белки — *APOAV*, *APOCIII*, *LPL* и ангиопоэтин-подобные белки 3, 4 и 8 (*ANGPTL3*, *ANGPTL4* и *ANGPTL8*), представили высокоинформативные доказательства связи ТГ-богатых ЛП и их ремнантов с риском развития АССЗ [98-104]. Определено, что при генетически обусловленном повышении уровня ХС ремнантов в плазме крови на 1 ммоль/л RR развития ИБС возрастает достоверно выше (в 2,8 раза), чем в наблюдательных исследованиях (только в 1,4 раза) [81]. Для вариантов гена *APOA5* удвоение генетически повышенного уровня ХС ремнантов увеличивает риск ИМ в 2,2 раза vs 1,7 раз в наблюдательных исследованиях, а удвоение генетически обусловленного повышения уровня ТГ — в 1,9 раза и 1,6 раза, соответственно [94]. У лиц с мутаций гена *LPL* риск смерти от всех причин при высоком уровне ТГ воз-

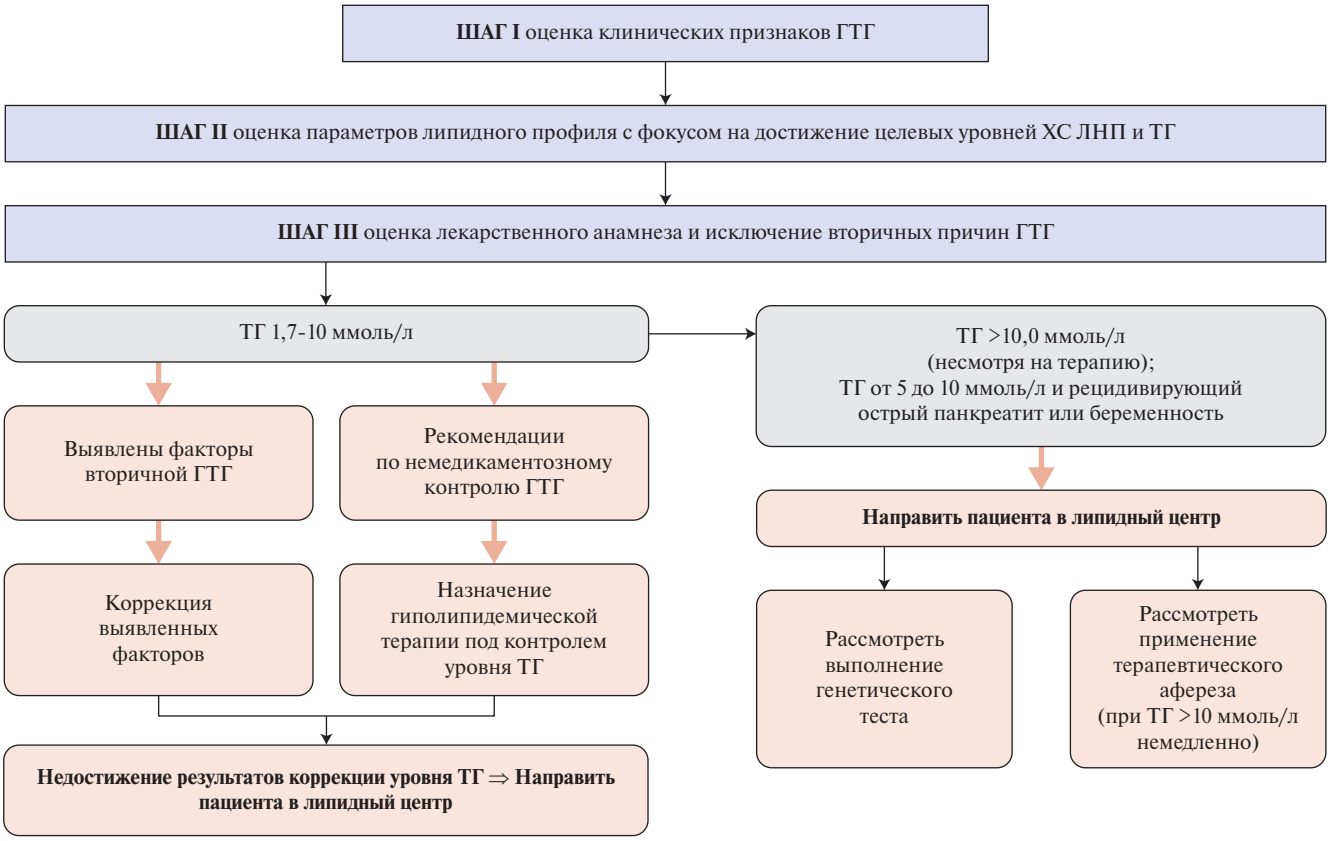


Рис. 2. Поэтапное обследование и маршрутизация пациента с ГТГ.
Сокращения: ЛНП — липопротеины низкой плотности, ГТГ — гипертриглицеридемия, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

растает двукратно, а в наблюдательном исследовании — только в 1,2 раза [105]. У гетерозигот с редкими вариантами гена *APOC3*, приводящими к потере функции, на фоне снижения (в среднем на 39-44%) уровня ТГ в крови происходит заметное снижение (на 40-41%) риска развития АССЗ [99, 106].

Перечисленные выше факты служат дополнительным доказательством причинно-следственной связи ТГ (ТГ-богатых ЛП и их ремнантов) с риском развития АССЗ на протяжении всей жизни.

Остаточный риск АССЗ, обусловленный ТГ (ТГ-богатыми ЛП). Концепция так называемого "остаточного ССР", связанная с липидами и ЛП, основывается на развитии у пациента серьезных ССО даже при оптимальном контроле уровня ХС ЛНП [107]. В значительной степени сохранение остаточного риска развития ССЗ, обусловленных атеросклерозом, объясняют повышенным содержанием в плазме крови ТГ (ТГ-богатых ЛП и их ремнантов) и/или низким уровнем ХС ЛВП.

В исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) при анализе результатов было установлено, что у пациентов с уровнем ТГ ⩾1,69 ммоль/л, несмотря на прием статинов, RR развития основных ССО был выше 26% (95% ДИ: 1,19-1,34) относительно пациентов с уровнем ТГ <1,7 ммоль/л [108]. У пациентов с СД и уровнем ТГ 2,26-5,64 ммоль/л частота развития ССО оставалась высокой даже при нормализации уровня ХС ЛНП: риск нефатального ИМ повышался на 30% (95% ДИ: 1,08-1,58; p=0,006), инсульта — на 23% (1,01-1,49; p=0,037) и коронарной реваскуляризации — на 21% (1,02-1,43; p=0,027).

Достаточное количество исследований (большинство это *post hoc* анализы) демонстрируют взаимосвязь между уровнем ТГ и риском развития АССЗ/ССО у пациентов на гиполипидемической терапии [109-112]. В то же время снижение концентрации ТГ в плазме после лекарственной коррекции уровня ХС ЛНП ведет к дополнительному уменьшению риска ССО.

В исследовании PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22) наблюдались пациенты с ОКС (n=4162), которые получали статины. У пациентов с низким (<1,7 ммоль/л) уровнем ТГ при сравнении с группой пациентов с ГТГ (ТГ ⩾1,7 ммоль/л) риск развития повторных случаев ИБС снижался на 27% (95% ДИ: 0,62-0,87; p<0,001) в однофакторном анализе и на 20% (0,66-0,97; p=0,025) в скорректированном анализе [112]. Снижение концентрации ТГ на каждые 0,11 ммоль/л (10 мг/дл) приводило к уменьшению показателей смертности,

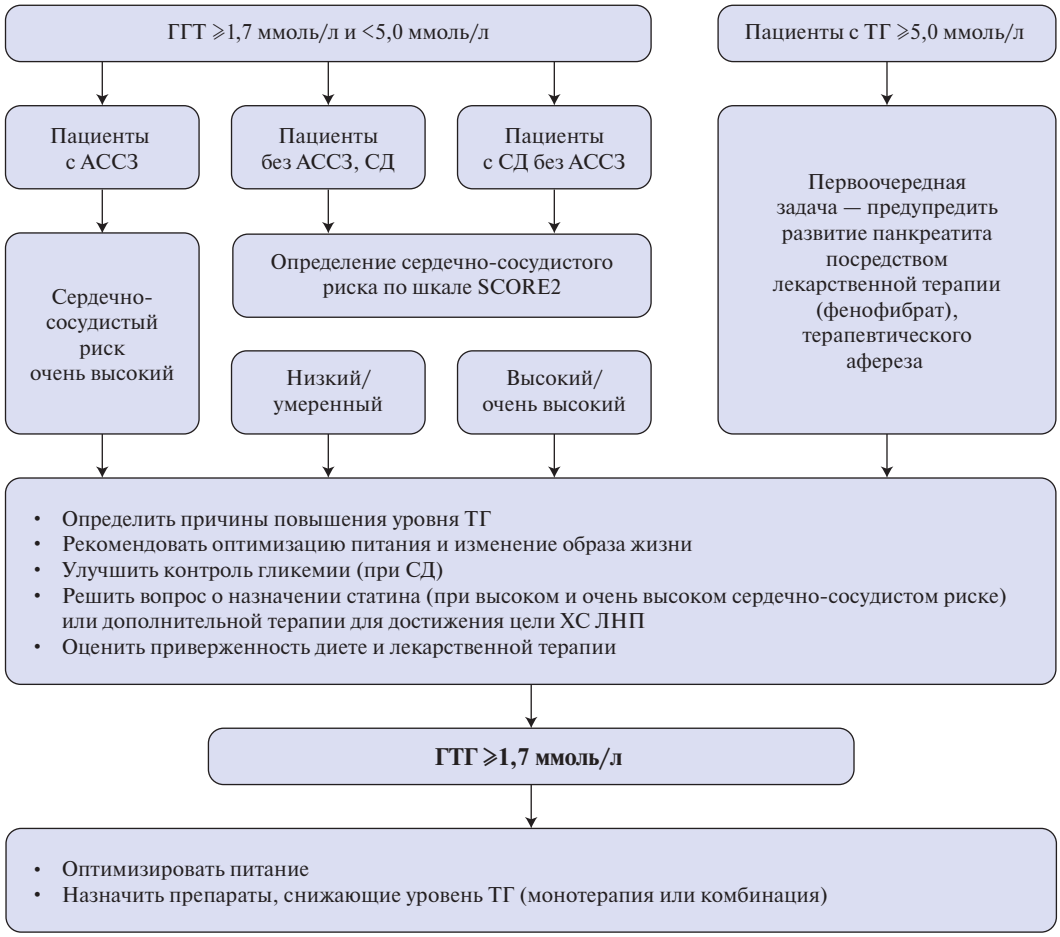


Рис. 3. Алгоритм ведения пациентов с ГТГ (согласованная позиция экспертов).
Сокращения: АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ГТГ — гипертриглицеридемия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

заболеваемости ИМ или повторным ОКС на 1,6% (p<0,001) или на 1,4% (p<0,01) после поправки на ХС ЛНП или ХС не-ЛВП. Значимое снижение риска развития ССО на 41% (95% ДИ: 0,41-0,83; p=0,002) наблюдалось при достижении оптимального уровня трех параметров: ТГ (<1,7 ммоль/л), ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л) и вчСРБ (<2,0 мг/л).

Результаты исследования IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) и TNT (Treating to New Targets) продемонстрировали сохранение высокого риска развития ССО при наличии ГТГ (после поправки на ХС ЛВП и величины отношения апоВ/апоАI) у пациентов с ИБС, получавших статины [113]. Влияние ГТГ на краткосрочный и долгосрочный прогнозы пациентов, перенесших ОКС и получавших гиполипидемическую терапию, оценивалось в исследованиях MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Acute Cholesterol Lowering, n=1501; наблюдение 16 нед.) и dal-OUTCOMES (A Study of RO4607381 in Stable Coronary Heart Disease Patients With Recent Acute Coronary Syndrome, n=15817; наблюдение 31 мес.), соответственно [110]. В исследовании MIRACL при переходе от уровня ТГ от ⩽1,5 ммоль/л к уровню ТГ >2,2 ммоль/л RR развития ССО увеличивался на 50% (95% ДИ: 1,05-2,15; p=0,03) в течение 16 нед. наблюдения. В исследовании dal-OUTCOMES при переходе от значения ТГ ⩽0,9 ммоль/л к уровню ТГ >2,0 ммоль/л (175 мг/дл) RR развития ССО повышался на 61% (95% ДИ: 1,34-1,94; p<0,001) в течение 31 мес. наблюдения. В обоих исследования связь ГТГ с риском ССО не зависела от концентрации ХС ЛНП.

Статины способны ускорять выведение ремнантов ЛОНП и ЛНП из кровотока и, следовательно, снижать частоту развития ССО при ГТГ, но, по-видимому, этого недостаточно. Для снижения остаточного ССР необходимо воздействовать на концентрацию ТГ и снижать ее до рекомендуемого целевого значения. Это важно, поскольку уровень ТГ независимо предсказывает краткосрочный и долгосрочный риски развития АССЗ у пациентов как в первичной, так и во вторичной профилактике, в т.ч. у принимающих гиполипидемические препараты. Следовательно, повышенная концентрация ТГ

в плазме крови представляет собой потенциальную цель для лечения.

Ключевые положения

- Результаты эпидемиологических и генетических исследований подтверждают причинно-следственную связь между риском развития АССЗ и уровнями ТГ, ТГ-богатых ЛП и их ремнантов.
- Как расчетный, так и непосредственно определенный в плазме крови уровень ХС ремнантов является предиктором развития ССО (ИМ, инсульта), сердечно-сосудистой смертности и смерти от некоронарогенных причин. У пациентов с доказанной ИБС в плазме крови чаще определяется высокий уровень ХС ремнантов.
- У пациентов, принимавших статины и/или другие гиполипидемические препараты, остаточный риск развития ССО может оставаться повышенным. Целенаправленное снижение повышенного уровня ТГ (ТГ-богатых ЛП и их ремнантов) в плазме крови является эффективным для достижения более низкого ССР.

Маршрутизация пациентов с ГТГ

С целью нивелирования повышенного остаточного ССР пациента важно определить терапевтические подходы для снижения концентрации ТГ в плазме крови. Чтобы ускорить получение позитивного результата предлагается придерживаться определенной схемы обследования и маршрутизации пациента с ГТГ (рис. 2). Исходно проводится обследование пациента разными специалистами для выявления состояний, которые могут быть связаны с ГТГ: АССЗ, метаболического синдрома, ожирения, СД 2 типа, острого/хронического панкреатита в анамнезе, ХБП, неалкогольной жировой болезни печени и др. У пациентов исключаются вторичные причины ГТГ, включая оценку сопутствующей терапии, способной повышать уровень ТГ в плазме крови. При осмотре пациента обращается внимание на наличие ксантом, ксантелазм, твердого ретинального экссудата и других признаков ГТГ при осмотре глазного дна, гепатоспленомегалию. Осматриваются ладони рук для обнаружения ладонных полосок; локти, колени и ягодицы для выявления эруптивных ксантом; тыльные стороны ладоней и ступней, претибиальные бугорки и ахилловы сухожилия.

Необходимо подтвердить наличие ГТГ при взятии образцов крови натощак (после ночи и более чем 10-часового голодания). Для диагностики I, III и V типов ГЛП полезно исследовать плазму или сыворотку крови, оставленную на 24 ч при 4 °С в холодильнике (появление сливообразного слоя наблюдается при I типе ГЛП), провести электрофорез ЛП (при выполнении этого метода в лаборатории для исключения ГЛП III типа) и фенотипирование апоЕ.

Пациентов с уровнем ТГ >10,0 ммоль/л или с уровнем ТГ от 5 до 10 ммоль/л при рецидивирующем остром панкреатите или беременных женщин рекомендуется направлять в липидный центр для проведения генетического анализа и терапевтического афереза. Недостижение результатов коррекции повышенного (до 5,0 ммоль/л) уровня ТГ предложенными методами также является основанием для направления пациента в липидный центр. При этом важно сохранить взаимодействие между лечащим врачом, направившим пациента в липидный центр, и врачом липидного центра.

Методы снижения уровня ТГ в целях профилактики АССЗ

Изменение образа жизни (коррекция питания, отказ от курения, регулярная физическая активность, ограниченное потребление алкоголя и поддержание здорового веса) — это важнейший компонент снижения риска ССЗ при ГТГ, в т.ч. совместно с применением гиполипидемических препаратов. Модификация образа жизни должна быть максимально персонализирована и направлена на основные триггеры, которые вносят наибольший вклад в ГТГ.

Первый шаг в ведении пациентов с ГТГ — это предоставление консультации по образу жизни, основанной на фактических данных. Например, у пациентов с СД следует обратить внимание на контроль гликемии, поскольку это может положительно влиять на поддержание концентрации ТГ в норме. Для пациентов с избыточной массой тела или ожирением редукция веса считается наиболее эффективным изменением образа жизни с целью снижения уровня ТГ. Уменьшение массы тела на 1 кг сопровождается снижением уровня ТГ в среднем на 2% [114]. Снижение массы тела на 5-10% приводит к снижению концентрации ТГ в плазме крови на 20% (у некоторых пациентов до 50-70%) [14].

Оптимизация рациона питания в сочетании с регулярной аэробной физической активностью может привести к снижению уровня ТГ на 20-50%. Регулярные аэробные тренировки умеренной интенсивности способны снижать уровень ТГ натощак в плазме крови до 11%, а постпрандиальный уровень ТГ — от 21 до 27% [115-117]. В исследовании Аронова Д. М. и др. показана возможность длительной (до ⩾40 мин) динамической физической нагрузки умеренной интенсивности увеличивать клиренс ТГ-богатых ЛП частиц у здоровых лиц на 84,5% и больных ИБС на 48,1% [117].

Для пациентов с ГТГ (уровнем ТГ натощак ⩾1,7 ммоль/л и <5,0 ммоль/л) высокого и очень высокого ССР в первичной и вторичной профилактике выбор первоначальной гиполипидемической терапии основывается на необходимости достижения целевого уровня ХС ЛНП в соответствии с величиной ССР.

При тяжёлой ГТГ (уровень ТГ ⩾5,0 ммоль/л и особенно при ТГ >10 ммоль/л) следует проводить терапию, направленную на снижение избытка как ХМ, так и ЛОНП. Для таких пациентов требуется разработать индивидуальную программу, включающую более строгие ограничения в питании (совместное ведение пациента с диетологом) и изменения образа жизни с назначением лекарственных средств.

Пациентам с уровнем ТГ >10 ммоль/л рекомендуется очень строгий подход и значительные ограничения в питании. Известно, например, что диеты с высоким содержанием сахара или насыщенных жиров увеличивают синтез апоСIII (подавляющего активность периферической ЛПЛ) [31]. Если насыщенные ЖК стимулируют экспрессию апоСIII, то полиненасыщенные ЖК (ПНЖК), напротив, ее подавляют. Также у пациентов с семейной хиломикронемии (ГЛП I типа) ограничена эффективность лекарственной терапии в снижении экстремального уровня ТГ в плазме крови.

Итак, большинству пациентов следует стремиться к целевому уровню ТГ <1,7 ммоль/л, пациентам с тяжелой ГТГ к достижению уровня ТГ <5,6 ммоль/л (как более реалистичного). Стратегия ведения пациентов с ГТГ представлена на рисунке 3.

Питание при ГТГ

Для пациентов с уровнем ТГ от 5,0 ммоль/л до 10,0 ммоль/л доля общего жира в рационе должна составлять 20-25% от суточной калорийности, а для пациентов с уровнем ТГ ⩾10 ммоль/л — 10-15% [14]. Рекомендуется равномерное распределение потребления жира между приемами пищи с целью избегания резкого подъема ТГ [13, 118]. Необходимо, чтобы 2-4% от калорийности рациона приходилось на долю α-линоленовой и линолевой кислот, для обеспечения суточной потребности организма в незаменимых ЖК [14, 118]. Пищевые источники α-линоленовой кислоты — это семена чиа и льна, льняное масло, грецкие орехи, масло грецкого ореха, соевые бобы, тофу, а источники линолевой кислоты — цельные злаки [119]. Пациентам с панкреатитом в анамнезе рекомендуется более строгое ограничение жиров в рационе — <5% от общей калорийности [14].

Снижение уровня ТГ в плазме крови было наибольшим при диете с максимальным ограничением доли углеводов (<30-40% от суточной калорийности рациона) в сочетании с потерей массы тела [120]. Сравнительный анализ влияния низкоуглеводной диеты и низкожирового рациона в краткосрочном периоде (8-нед.) продемонстрировал снижение уровня ТГ на 18% только при низкоуглеводном типе питания (<20% от суточной калорийности рациона) [121]. Снижение концентрации ТГ в плазме крови наблюдается на диете с более высокой долей общего белка (>25-30% от суточной калорийности), чем на рационе с долей белка 15-18% (одновременно это сочетается с потерей массы тела) [122].

Пациентам с уровнем ТГ 5,6-10,0 ммоль/л рекомендуется потреблять <5% калорий в виде добавленного сахара, а пациентам с уровнем ТГ >10,0 ммоль/л следует отказаться от потребления добавленного сахара. Необходимо ограничить потребление фруктозы, главным источником которой является сахароза — дисахарид, содержащий глюкозу и фруктозу [123].

Высокое потребление фруктов (по сравнению с низким) лицами с ГТГ может приводить к снижению уровня ТГ до 21% (данные метаанализа) [124]. Предполагается, что увеличение потребления фруктов сопровождается и более высоким потреблением пищевых волокон, которые и обеспечивают сдерживающий эффект повышения ТГ. Употребление большого количества пищевых волокон снижает содержание ТГ в плазме крови. При этом пациентам с ГТГ рекомендуется потребление цельных несладких фруктов с высоким содержанием пищевых волокон (ягоды, яблоки) без добавленного сахара и отказ от потребления фруктовых соков. Для эффективного контроля ТГ, других липидов и ЛП плазмы крови рекомендуется потреблять от 25 до 40 г общего количества пищевых волокон, из них от 5 до 15 г растворимых волокон.

Потребление рыбы и морепродуктов рекомендуется не менее 2 раз в нед., в количестве не менее 280 г, что обеспечит поступление в организм примерно 450 мг эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК; 20:5n-3) + докозагексаеновой кислоты (ДГК; 22:6n-3) в день. При этом лучше потреблять рыбу и морепродукты с минимальным содержанием контаминантов (ртути и диоксинов): треску, тилапию, креветки, сома, камбалу, пикшу, терпуга, сардины, лосось, скумбрию, сельдь[2]. Результаты системных обзоров и метаанализов рандомизированных клинических исследований (РКИ) убедительно демонстрируют липид-модифицирующий эффект потребления омега-3 ПНЖК со значительным снижением уровня ТГ у лиц с ГТГ (-0,39; 95% ДИ: -0,59 — -0,18; I^2=17,2%) [125-127].

При хиломикронемии, в случае необходимости достижения требуемой энергоценности рациона

[2] United States Environmental Protection Agency. Guidelines for eating fish that contain mercury. Available at: https://www.epa.gov/mercury/guidelineseating-fish-contain-mercury. Accessed December, 2024; Institute of Medicine. Seafood choices: balancing benefits and risks. Available at: https://www.nap.edu/catalog/11762/seafood-choices-balancing-benefits-andrisks.Accessed December, 2024. doi:10.17226/11762.

Таблица 3

Липидные эффекты гиполипидемических препаратов [адаптировано из 1]

Код АТХ	Препараты и суточные дозы	Липидные эффекты
C10AA Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы	Симвастатин (20-40 мг) Аторвастатин (10-80 мг) Розувастатин (5-40 мг) Питавастатин (1-4 мг)	ХС ЛНП ↓ 20-60% ХС ЛВП ↑ 5-15% **ТГ ↓ 7-30%** ХС не-ЛВП ↓ 15-50%
C10AX Другие гиполипидемические средства	Эзетимиб (10 мг)	ХС ЛНП ↓ 15-22% ХС ЛВП ↑ 1-2% **ТГ ↓ 5-10%** ХС не-ЛВП ↓ 14-19%
	Эволокумаб (140 мг, подкожно, раз в 2 нед./420 мг, подкожно, 1 раз в мес.) Алирокумаб (75 мг, подкожно, раз в 2 нед.; 150 мг раз в 2 нед./300 мг раз в мес.)	ХС ЛНП ↓ 50-70% ХС ЛВП ↑ 4-7% ТГ ↓ 6-19% ХС не-ЛВП ↓ 20-50%
C10AB Фибраты	Фенофибрат (145 мг в сут.)	ХС ЛНП ↓ 10-15% ХС ЛВП ↑ 10-20% **ТГ ↓ 20-50%** ХС не-ЛВП ↓ 5-19%
C10AX Другие гиполипидемические средства	Омега-3 кислоты этиловых эфиров (2-4 г в сут.)	ХС ЛНП ↓ 6% — ↑ 25% ХС ЛВП ↓ 5% — ↑ 7% ТГ ↓ 20-45% ХС не-ЛВП ↓ 5-14%

Сокращения: ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

и макронутриентного баланса, возможно применение специализированного продукта — масла среднецепочечных ТГ, который получается из кокосового и пальядрового масел путем гидролиза и последующего фракционирования. Вводить в рацион данный продукт следует постепенно, начиная с малых доз. Продукт содержит только ЖК средней цепи (каприновую и каприловую кислоты) в отличие от сырьевых продуктов кокосового и пальмоядрового масел, которые в своем составе одновременно имеют и длинноцепочечные ЖК [118].

Лицам с ГТГ следует ограничить потребление алкоголя до полного отказа. Коррекция рациона питания у лиц с ГТГ должна быть максимально индивидуализирована и учитывать исходный уровень ТГ. Предпочтение следует отдавать дифференцированному подходу к коррекции привычек питания у лиц с ГТГ. Суммированные рекомендации по модификации рациона у лиц с ГТГ представлены в Приложении 1.

Лекарственная терапия ГТГ

Лекарственная терапия у пациентов высокого и очень высокого ССР с уровнем ТГ ⩾1,7 ммоль/л и <5,0 ммоль/л начинается с оценки концентрации в крови ХС ЛНП и его соответствия целевому значению [1]. Для контроля уровня ХС ЛНП первоначально назначают статины в максимально переносимой дозе, а при недостижении цели переходят к комбинированной терапии посредством присоединения нестатиновых ХС-снижающих препаратов (эзетимиба, ингибиторов PCSK9).

Снижение уровня ТГ в плазме крови можно ожидать на любой дозе статина, однако каждое удвоение дозы статина дополнительно снижает уровень ТГ только от 2% до 4% [128]. Высокоинтенсивная терапия статинами может приводить к снижению уровня ТГ до 30% (табл. 3). Снижение уровня ТГ на фоне приема статинов происходит за счет уменьшения синтеза ЛОНП и стимуляции активности ЛНП-рецепторов на поверхности клеток, которые наряду с ХС ЛНП могут захватывать частицы, богатые ТГ. Более заметный гипотриглицеридемический эффект статинов проявляется при исходно повышенной концентрации ТГ в плазме крови.

Назначение препаратов (фибратов — производных фиброевой кислоты и этиловых эфиров омега-3 ПНЖК), целенаправленно снижающих уровень ТГ, рассматривают при повышении концентрации ТГ в плазме крови >2,3 ммоль/л. Выполненные клинические исследования подтверждают эффективность лекарственной терапии у пациентов с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л [129]. При изолированном повышении уровня ТГ в диапазоне от 1,7 до 2,3 ммоль/л исходно требуется немедикаментозная коррекция, но возможно рассмотреть и назначение фенофибрата или омега-3 ПНЖК (рис. 4).

Пациентам высокого и очень высокого риска, принимающим статины (или другие ХС-снижающие препараты) и достигающим уровень ТГ в пределах 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут. [1]. Пациентам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином следует добавить фенофибрат (предпочтительно в одной та-

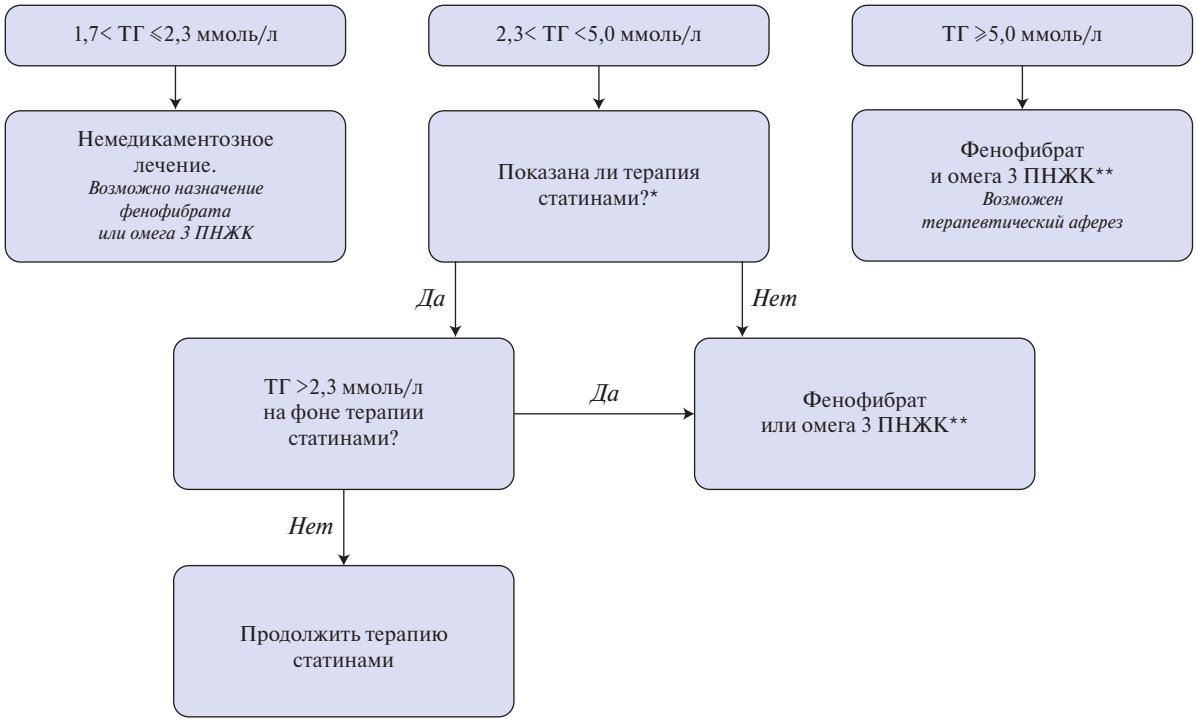


Рис. 4. Терапия ГТГ [адаптировано из 1].
Примечание: * — с учетом клинического фенотипа пациента, ** — омега 3 ПНЖК — омега 3 полиненасыщенных жирных кислот этиловые эфиры 90 в дозе 2-4 г/сут.
Сокращения: ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ТГ — триглицериды.

блетке, например, зарегистрированную комбинацию розувастатина с фенофибратом) или препарат омега-3 ПНЖК в дозе 2 г 2 раза/сут. Пациентам с уровнем ТГ >5,0 ммоль/л рекомендовано назначить фенофибрат и препарат омега-3 ПНЖК в дозе 2 г 2 раза/сут. При экстремальной ГТГ можно рекомендовать применение методов терапевтического афереза.

Фибраты

Многофакторность действия фибратов (в основном исследования проведены с фенофибратом) на ключевые компоненты системы обмена ЛП объясняется тем, что они являются агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомальным пролифератором (PPARα), расположенных в печени, мышцах, жировой ткани, сердце, почках, макрофагах и тромбоцитах [130, 131]. Основная роль PPARα-рецепторов заключается в регуляции метаболизма липидов и ЛП, воспаления, функции эндотелия.

Фенофибрат после соединения с молекулой PPARα активирует её, образует активный комплекс (гетеродимер) с ретиноидным Х рецептором (RXR), действующий на экспрессию белков, регулирующих процессы обмена ЛП. При этом повышается экспрессия гена фермента ЛПЛ и генов ферментов, вовлеченных в β-окисление ЖК, снижается экспрессия гена апоСIII — ингибитора ЛПЛ и активируются гены основных белков ЛВП — апоАI и апоАII [130, 131]. Противоатерогенные эффекты фенофибрата проявляются в снижении синтеза ТГ из ЖК, сборки и секреции ЛОНП, активации их липолиза при участии ЛПЛ. Этому также способствует снижение синтеза апоСIII — основного ингибитора ЛПЛ. Наряду с этим увеличивается синтез апоАI и апоАII — антиатерогенных белков ЛВП.

Под действием фенофибрата (микронизированная форма) уровень ХС ЛНП в плазме крови снижается умеренно (до 25%), тогда как содержание ТГ уменьшается значимо (до 50%) и концентрация ХС ЛВП увеличивается заметно (до 20%) [132-134]. Фенофибрат, повышая активность ЛПЛ и, следовательно, ускоряя катаболизм ТГ-богатых ЛП, обеспечивает сдвиг в размере и плотности ЛНП: от малых плотных наиболее атерогенных частиц ЛНП к субфракциям с более крупными частицами, имеющим хорошее сродство к ЛНП-рецепторам (количество таких частиц снижается до 51%). Этот эффект, направленный на коррекцию субфракционного спектра ЛНП, является специфической особенностью антиатерогенного действия фенофибрата и может рассматриваться как дополнительный механизм снижения риска АССЗ.

В Российском исследовании TRISTAN (152 клинических центра из 35 регионов) оценивалась гиполипидемическая эффективность и безопасность фенофибрата в дозе 145 мг у пациентов с метаболическим синдромом и ГТГ: 988 пациентов (46,4% женщины) с ИБС — 31,1%, ИМ в анамнезе — 10%, СД 2 типа — 26,8% [135]. Через 5-7 мес. после включения уровни ХС ЛНП в плазме крови снижались на 24,7%, ТГ — на 50,1%, ХС не-ЛВП — на 33,7%, а ХС ЛВП

повышался на 23%. На протяжении всего исследования сохранялась высокая приверженность (97,8%) терапии фенофибратом.

В исследованиях показана способность фенофибрата подавлять воспалительный компонент атеросклеротического процесса, а именно снижать уровни вчСРБ (до 34%, а в исследовании TRISTAN до 39%), интерлейкина-6 (до 27%) и интерлейкина-1β (до 35%), фактора некроза опухоли-α (до 32%). Доказано, что фенофибрат уменьшает активность факторов, вовлеченных в процесс тромбообразования: фибриногена (до 21%), фактора коагуляции VII (до 19%) и ингибитора тканевого активатора плазминогена (до 26%). К положительным действиям фенофибрата следует отнести уменьшение в плазме крови концентрации мочевой кислоты (до 25%).

Позитивные липидные и плейотропные действия микронизированного фенофибрата реализуются в клинических эффектах. Одно из первых исследований этой категории — исследование DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study), по результатам которого было доказано положительное влияние терапии фенофибратом на размер атеросклеротической бляшки [136]. Результаты РКИ FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) и ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) оказались еще более значимыми [137, 139].

Первым крупнейшим РКИ по оценке клинической эффективности микронизированного фенофибрата у пациентов (n=9795) с СД 2 типа было исследование FIELD (наблюдение в среднем 5 лет) [137, 139]. Достоверное снижение первичной конечной точки (нефатального ИМ и смерти от ИБС) на 27% (p=0,005) произошло только в группе пациентов с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л и низким ХС ЛВП. В общей группе пациентов, получавших фенофибрат, при сравнении с группой плацебо наблюдалось снижение отношения рисков развития нефатального ИМ на 24% (p=0,01), всех ССО на 11% (p=0,035), стенокардии на 18% (p=0,04) и коронарной реваскуляризаций на 21% (p=0,035). Следует отметить, что исследуемым пациентам разрешалось применять статины, и к концу исследования наблюдалась диспропорция в количестве пациентов, которые их получили (17% в группе плацебо и 8% в группе фенофибрата; p<0,0001), что могло повлиять на частоту исходов в основной и контрольной группах.

Исследование NHIS-HEALS, выполненное в реальной клинической практике на когорте Корейской национальной службы медицинского страхования (10114 пациентов с СД 2 типа, наблюдение 3 года), продемонстрировало на терапии фенофибратом (против группы контроля) снижение отношения рисков первичной конечной точки (сердечно-сосудистой смертности, развития первого ИМ, инсульта или потребности в чрескожном коронарном вмешательстве) на 24% (p=0,01), инсульта на 38% (p=0,0015), сердечно-сосудистой смертности на 41% (p=0,0446) и смерти от всех причин на 56% [140].

В РКИ ACCORD у пациентов (n=5518) с СД 2 типа оценивалась эффективность одного из вариантов комбинированной терапии статина с фенофибратом (наблюдение 4,7 лет) в сравнении с монотерапией статином [138]. Добавление к терапии фенофибрата ассоциировалось со снижением частоты ССО (сердечно-сосудистой смертности, нефатального ИМ или инсульта) на 31% (p=0,032) в группе пациентов с атерогенной дислипидемией (уровнем ТГ >2,3 ммоль/л и низким ХС ЛВП <0,9 ммоль/л). При этом комбинированная терапия фенофибратом со статином (симвастатином) хорошо переносилась пациентами.

В когортном исследовании ECLIPSE-REAL (10705 пациентов с метаболическим синдромом; наблюдение 12 лет) 2156 участников получали комбинированное лечение (статин плюс фенофибрат) и 8549 участников — только статины [141]. Риск основных ССО был ниже на 26% (95% ДИ: 0,58-0,93; p=0,01) на комбинированной терапии по сравнению с монотерапией статинами. Значимость полученного результата сохранялась и при анализе в процессе лечения (RR 0,63; 95% ДИ: 0,44-0,92; p=0,02).

Неудачи исследования PROMINENT (Pemafibrate to Reduce Cardiovascular OutcoMes by Reducing Triglycerides IN patiENts With diabeTes) с применением пемафибрата нельзя перекладывать на фенофибрат, поскольку эти лекарства по-разному модифицируют уровни липидов и ЛП плазмы крови: фенофибрат снижает уровни ХС ЛНП и апоВ, а пемафибрат, напротив, повышает их [142].

Показана способность фенофибратом предотвращать прогрессирование ретинопатии (исследования FIELD, ACCORD-EYE, Eclipse-Real DR), нефропатии — риск развития альбуминурии (исследования DAIS, FIELD, ACCORD Lipid), снижать частоту развития ампутации нижних конечностей (исследования FIELD, FENO-PREVENT) и нейропатии (исследование FIELD) [140, 143-146]. Такая уникальная способность фенофибрата уменьшать вероятность развития микрососудистых осложнений у пациентов с СД и ГТГ послужила поводом для применения этого препарата в профилактических целях.

Комбинация фенофибрата со статином. Ввиду доказанной целесообразности использования комбинированной терапии особого внимания заслуживают данные по безопасности совместного применения статинов и фенофибрата. Фенофибрат — единственный препарат данной группы, который можно комбинировать со статинами. Фенофибрат, в отличие от статинов, метаболизируется под действием уридинглюкуронилтрансферазы (UGT) без участия цитохромов, и пути их метаболизма не пересекаются [147]. Соответственно, совместное использование фенофибрата с различны-

ми статинами не повышает их плазменной концентрации и площади под кривой "концентрация-время" (Cmax и AUC). Значит, имеется низкая вероятность развития мышечных симптомов в сравнении, например, с высокоинтенсивной терапией статинами.

В ряде РКИ была показана эффективность комбинированной терапии статина и фибрата по снижению уровней ТГ и ХС не-ЛВП. У пациентов с гиперхолестеринемией и СД 2 типа терапия статинами в средних дозах в комбинации с фенофибратом обеспечивала пятикратное увеличение числа больных, достигавших целевых значений апоВ — белка атерогенных ТГ-богатых ЛП, ЛНП и ХС не-ЛВП [148]. В другом РКИ у пациентов с умеренно повышенным уровнем ХС ЛНП и ТГ комбинированная терапия статина и фенофибрата также содействовала большему снижению уровня ХС не-ЛВП, чем применение монотерапии статином [149].

Интересными оказались данные когортного исследования на выборке пациентов с метаболическим синдромом старше 30 лет из Корейской национальной когорты (n=39165), в котором сравнивались две тактики лечения: комбинированная терапия фенофибрата (доза 145 мг/сут.) со статином и комбинация омега-3 ПНЖК (⩽2 г/сут.) со статином [150]. Клинические эффекты комбинации фенофибрата со статином были значимо лучше: RR первичной конечной точки (ИБС, ишемический инсульт, смертность от ССЗ) снижался на 21% (95% ДИ: 0,74-0,83), ИБС на 34% (0,61-0,72), ишемического инсульта на 28% (0,67-0,77) и госпитализации из-за СН на 10% (0,82-0,97). Позитивный клинический эффект (на первичную конечную точку) фенофибрата оказался сравним с эффектом омега-3 ПНЖК в группе пациентов без АССЗ и в группе пациентов, получавших омега-3 ПНЖК в дозе >2 г/сут.

Омега-3 ПНЖК

Лекарственные препараты, содержащие омега-3 ПНЖК, такие как ДГК и ЭПК, применяются для лечения ГТГ. Для оптимального снижения уровня ТГ в плазме крови рекомендуется использовать большие дозы (2-4 г/сут.) этих препаратов.

Гиполипидемический механизм действия ЭПК связан: с подавлением синтеза ЛОНП в печени и ускорением выведения этих частиц из кровотока; усилением β-окисления свободных ЖК, что уменьшает количество субстрата, доступного для синтеза ТГ и ЛОНП [151]. ЭПК улучшает функцию эндотелия, повышая активность эндотелиальной синтазы оксида азота и снижая экспрессию факторов адгезии эндотелиальных клеток сосудов и хемокинов; стабилизирует фосфолипидный биослой мембран; ингибирует агрегацию тромбоцитов; проявляет противовоспалительное и антиоксидантное действия [152]. ДГК содействует снижению уровня апоСIII, что улучшает катаболизм ТГ-богатых ЛП и снижает уровень ТГ. ДГК увеличивают текучесть клеточных мембран, оказывают умеренный антиоксидантный эффект [153]. Итак, ЭПК и ДГК обладают позитивными биологическими эффектами [154]. Следует отметить, что по данным исследования DEFAT при 3-летнем наблюдении более заметное снижение уровня ТГ в плазме крови наблюдалось на фоне приема комбинации ЭПК+ДГК, чем на монопрепарате ЭПК [155].

Метаанализ, включавший 90 РКИ и 72598 пациентов, продемонстрировал практически линейное дозозависимое влияние омега-3 ПНЖК (ДГК, ЭПК или обеих) на уровни ТГ и ХС не-ЛВП в плазме крови, а также подтвердил целесообразность применения подобных препаратов в дозе >2 г/сут. [156]. Омега-3 ПНЖК снижают уровень ТГ в среднем от 25% при их исходном значении <2 ммоль/л до 34% при их значении ⩾2 ммоль/л (метаанализ 36 плацебо-контролируемых перекрестных РКИ). При выраженной ГТГ омега-3 ПНЖК могут назначаться в комбинации со статинами и/или фенофибратом.

Результаты клинических исследований с применением омега-3 ПНЖК различаются между собой. Это связано с разными причинами: различным дизайном исследования; характеристикой исследуемой популяции (включая уровень ТГ в плазме крови, величину ССР пациента, применение статинов и/или другой терапии и т.д.); отсутствием иногда убедительного нивелирования межгрупповых различий; широкой гетерогенностью состава омега-3 ПНЖК (разное соотношение ЭПК и ДГК, разные формы содержания омега-3 ПНЖК: этиловые эфиры и карбоновые кислоты) и используемыми дозировками [153]. В клинических исследованиях продемонстрирована зависимость клинического эффекта омега-3 ПНЖК от их дозы [150].

В исследовании EVAPORATE (Effect of Vascepa on Improving Coronary Atherosclerosis in People With High Triglycerides Taking Statin Therapy) у 80 пациентов с высоким ССР и ГТГ, получавших статины, назначение ЭПК (эйкозапента этила) приводило к значимому уменьшению объема бляшек по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий через 18 мес. лечения в сравнении с плацебо [157].

Метаанализ всех РКИ (n=135267), изучавших влияние омега-3 ПНЖК на клинические исходы (40 РКИ; исследования STRENGTH (Study to Assess STatin Residual Risk Reduction With EpaNova in HiGh CV Risk PatienTs With Hypertriglyceridaemia) и OMEMI (Omega-3 Fatty acids in Elderly with Myocardial Infarction) были исключены), показал, что повышение дозы омега-3 ПНЖК на 1 г/сут. снижает риск развития ССО на 5,8% (p<0,01) [158].

В японское исследование JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study) было включено 18645 пациентов с концентрацией общего ХС >6,5 ммоль/л и сред-

ним уровнем ТГ 1,73 ммоль/л (наблюдение 4,6 лет). В нем сравнивали клинические эффекты от применения ЭПК (в виде этилового эфира) в дозе 1,8 г/сут. в сочетании с низкоинтенсивной терапией статинами и назначение только низкоинтенсивной терапии статинов [159]. У пациентов, получавших омега-3 ПНЖК в сочетании со статинами, наблюдалось снижение частоты коронарных событий на 19% (p=0,011) по сравнению с теми, кто получал только статины; у пациентов с ранее установленными АССЗ риск ССО снижался также на 19% (p=0,048).

Наиболее важные клинические данные были получены в двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial). В исследование было включено 8179 пациентов с доказанными ССЗ или СД с наличием не менее одного дополнительного фактора риска и уровнем ТГ в плазме крови 1,52-5,63 ммоль/л [160]. Изучалось влияние 4 г эйкозапента этила, высокоочищенного препарата ЭПК, или плацебо (минеральное масло) на риск развития ССО (наблюдение 4,9 лет). У пациентов, получавших эйкозапент этил, показано снижение первичной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ, нефатального ишемического инсульта, реваскуляризации, нестабильной стенокардии) на 25% (95% ДИ: 0,68-0,93; p<0,001). Подробный иерархический анализ показал существенное и статистически значимое снижение случаев фатального или нефатального ИМ — на 31%, сердечно-сосудистой смерти — на 20%, фатального или нефатального инсульта — на 28% [161].

Результаты подтвердили, что у пациентов с ГТГ для снижения ССР целесообразно применять препараты омега-3 ПНЖК, содержащие в своем составе этиловые эфиры ПНЖК, а не омега-3 карбоновые кислоты (как в исследовании STRENGTH), длительно и в достаточно высоких дозах [153, 162].

Данные метаанализа, включавшего 12 РКИ и 81364 пациентов с хронической СН или с ССЗ, свидетельствуют о том, что применение омега-3 ПНЖК снижает на 9% (p=0,02) число повторных госпитализаций в связи с хронической СН [163].

На хорошую переносимость и безопасность терапии препаратами омега-3 ПНЖК указывает большой опыт их длительного применения в реальной клинической практике и результаты выполненных многочисленных РКИ. Сообщается о возможном увеличении случаев фибрилляции предсердий и кровотечений при назначении омега-3 ПНЖК. В основном это относится к высокой дозе ЭПК (эйкозапенту этилу). В РКИ REDUCE-IT частота развития фибрилляции предсердий на фоне приема эйкозапента этила составляла 5,3% vs 3,9% на плацебо (p=0,003), а частота кровотечений 2,7% vs 2,1% (p=0,06), соответственно (при отсутствии фатальных кровотечений). Однако эти риски не перевешивают клинические преимущества от назначения омега-3 ПНЖК пациентам. Все случаи кровотечений были незначительными (например, кровоподтеки на коже или синяки без повышения риска фатальных, внутричерепных, желудочно-кишечных или мочеполовых кровотечений), а фибрилляция предсердий чаще развивалась у пациентов, имеющих подобные нарушения ритма сердца в анамнезе [160].

Следует отметить, что частота развития фибрилляции предсердий на фоне применения препарата ЭПК+ДГК ниже по сравнению с препаратом ЭПК (эйкозапентом этилом). Так, по результатам наблюдательного исследования совокупная частота развития фибрилляции предсердий за два года наблюдения составила 5,32% при приеме ЭПК и 3,99% при приеме комбинации ДГК+ЭПК (RR 1,242; 95% ДИ: 1,061-1,455; p=0,0032) [164].

Итак, имеются доказательства положительного влияния омега-3 ПНЖК на снижение частоты ССО при низком риске появления нежелательных эффектов. Принимая лекарственный препарат омега-3 ПНЖК желательно контролировать не только уровень ТГ, но и содержание в плазме крови ХС ЛНП. У некоторых пациентов ХС ЛНП может несколько повышаться, но без активного формирования атерогенных мелких плотных частиц ЛНП.

Для получения хорошего эффекта в реальной клинической практике важно применять рецептурные омега-3 ПНЖК (этиловые эфиры омега-3 ПНЖК), представляющие собой высококонцентрированные очищенные препараты. Продукты из рыбьего жира, отпускаемые без рецепта, классифицируются как пищевые добавки и не заменяют лекарственный препарат [14]. В составе добавок могут содержаться примеси, в т.ч. насыщенные жиры и окисленные липиды, загрязняющие вещества или другие ингредиенты, вредные для организма человека. Добавки с рыбьим жиром переносятся хуже, чем одобренные к применению лекарственные препараты омега-3 ПНЖК (в России — это лекарственный препарат Омакор). Нет доказательств того, что безрецептурные препараты с рыбьим жиром или пищевые добавки улучшают состояние сердечно-сосудистой системы. Они не рекомендуются для снижения риска АССЗ [14].

Терапевтический аферез при ГТГ

Аферез ЛП резко снижает (на 50-80%) уровень ТГ в плазме крови и, таким образом, теоретически устраняет причинный фактор панкреатита, вызванного ГТГ [165, 166]. Однако уровни ТГ могут быстро восстанавливаться после плазмафереза, если первопричина ГТГ не устранена должным образом.

Наиболее эффективными методами терапевтического афереза, удаляющими ТГ из плазмы крови, являются: непрерывный плазмаферез со снижением концентрации ТГ до 48%, каскадная плазмофильтрация — до 54%, иммуносорбция ЛНП и Лп(а) (поли-

клональные антитела) — до 56%, гепарин ЛНП/фибриноген преципитация (HELP) — до 63%, декстрансульфат плазмосорбции (одноразовый сорбент) — до 68% [167, 168].

Применение процедур реофереза за предельно короткое время приводит к выраженному улучшению реологии и микроциркуляции крови, а также функции эндотелия сосудов. Особенно это важно для беременных женщин с ГТГ, поскольку большинство липидснижающих препаратов им противопоказано. После процедур терапевтического афереза значимо повышается чувствительность к лекарственным препаратам.

Ключевые положения

- Изменение образа жизни — важная составляющая немедикаментозного лечения ГТГ. У лиц с ГТГ коррекцию привычек питания следует персонализировать с учетом исходного уровня ТГ в плазме крови.
- Разработка лекарственных средств, нацеленных на уменьшение уровней ТГ, ТГ-богатых ЛП/ремнантов в плазме крови и одновременное снижение риска развития АССЗ и ССО, — непростая задача. Это связано со сложностью регуляции процессов метаболизма (продукции, липолиза, выведения) ТГ-богатых ЛП и их ремнантов, определяющих уровень ТГ в плазме крови.
- Для лечения ГТГ рекомендуется применять фибраты (фенофибрат) и омега-3 ПНЖК (этиловые эфиры омега-3 ПНЖК — лекарственный препарат Омакор). Эти лекарства можно комбинироваться между собой, а также назначать вместе со статинами или другими гиполипидемическими препаратами (при показаниях).
- Терапия фенофибратом и препаратами омега-3 ПНЖК, направленная на снижение ССР, ассоциированного с ТГ-богатыми ЛП и их ремнантами, должна быть длительной, как любым гиполипидемическим препаратом.
- При экстремально выраженной ГТГ целесообразно применять методы терапевтического афереза.

Заключение

У пациентов с высоким, очень высоким и экстремальным ССР требуется регулярно измерять уровень ТГ натощак. Необходимо выяснить возможные причины ГТГ. Всем пациентам с историей острого панкреатита следует определять уровень ТГ в образцах крови, взятой натощак. Пациентам с уровнем ТГ в плазме крови >1,7 ммоль/л, особенно при наличии АССЗ, рекомендуется корректировать их содержание немедикаментозными и медикаментозными средствами. Уменьшение концентрации ТГ в плазме крови — важная составляющая снижения ССР и остаточного липидного риска после приема ХС-снижающих препаратов.

При изолированном повышении уровня ТГ от 1,7 до 2,3 ммоль/л применять немедикаментозные методы; при высоком и очень высоком ССР рассмотреть возможность назначения гипотриглицеридемических препаратов (в виде омега-3 ПНЖК этиловых эфиров 90 в дозе 2-4 г). Пациентам с комбинированной ГЛП необходимо исходно оценить уровень ХС ЛНП, снизить его до целевого значения статинами (в виде монотерапии или комбинации ХС-снижающих препаратов); при сохранении уровня ТГ в пределах от 1,7 до 2,3 ммоль/л к ХС-снижающей терапии добавить лекарственный препарат омега-3 ПНЖК. При уровне ТГ >2,3 ммоль/л целесообразно назначить фенофибрат или омега-3 ПНЖК, несмотря на терапию, направленную на снижение концентрации ХС ЛНП. Если концентрация ТГ ⩾5,0 ммоль/л, то для предупреждения развития панкреатита в состав терапии целесообразно включать фенофибрат и омега-3 ПНЖК. Таких пациентов лучше направлять на консультацию в липидный центр для углубленного обследования и проведения терапевтического афереза.

Положительные результаты выполненных РКИ с применением лекарственных вмешательств, направленных на коррекцию ГТГ, дают основание для разработки инновационных терапевтических средств, снижающих уровни ТГ, ТГ-богатых ЛП и их ремнантов, с достижением потенциальной пользы для сердечно-сосудистой системы.

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

Литература/References

1. 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. EDN YVZOWJ.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020; 41:111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
4. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(8):655-66. doi:10.1016/S2213-8587(13)70191-8.
5. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. Circulation. 2008;118:2047-56. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804146.
6. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points — a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Eur Heart J. 2016;37(25):1944-58. doi:10.1093/eurheartj/ehw152.
7. Nordestgaard BG. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circ Res. 2016;118:547-63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306249.
8. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2021;42(47):4791-806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551.
9. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. American J Cardiol. 1992;70(19):H3-H9. doi:10.1016/0002-9149(92)91083-g.
10. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, et al. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? Pancreatology. 2016;16:469-76. doi:10.1016/j.pan.2016.02.011.
11. Pedersen SB, Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis. JAMA Intern Med. 2016;176:1834-42. doi:10.1001/jamainternmed.2016.6875.
12. Murphy M, Shemg X, MacDonald TM. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. JAMA Intern Med. 2013;173(2):162-4. doi:10.1001/2013.jamaintermed.477.
13. Faghih M, Singh VK. Do elevated triglycerides truly trigger acute pancreatitis? Dig Dis Sci. 2019;64:616-8. doi:10.1007/s10620-019-05501-0.
14. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2021;78(9):960-93. doi:1016/j.jacc.2021.06.011.
15. Stürzebecher PE, Katzmann JL, Laufs U. What is 'remnant cholesterol'? Eur Heart J. 2023;44:1446-8. doi:10.1093/eurheartj/ehac783.
16. Remaley AT, Otvos JD. Methodological issues regarding: "A third of nonfasting plasma cholesterol is in remnant lipoproteins: lipoprotein subclass profiling in 9293 individuals". Atherosclerosis. 2020;302:55-6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.020.
17. Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard BG, Christoffersen M. Triglyceride-rich remnant lipoproteins are more atherogenic than LDL per particle: is this important? Eur Heart J. 2023;44:4196-8. doi:10.1093/eurheartj/ehad419.
18. White KT, Moorthy MV, Akinkuolie AO, et al. Identifying an optimal cutpoint for the diagnosis of hypertriglyceridemia in the nonfasting state. Clin Chem. 2015;61:1156-63. doi:10.1373/clinchem.2015.241752.
19. Raja V, Aguiar C, Alsayed N, et al. Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook. Atherosclerosis. 2023;383:117312. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312.
20. Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Ann Intern Med. Ann Intern Med. 1971;75(3):471-2. doi:10.7326/0003-4819-75-3-471.
21. Gill PK, Dron JS, Berberich AJ, et al. Combined hyperlipidemia is genetically similar to isolated hypertriglyceridemia. J Clin Lipidol. 2021;15(1):79-87. doi:10.1016/j.jacl.2020.11.006.
22. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. Eur Heart J. 2020;41:99-109. doi:10.1093/eurheartj/ehz785.
23. Cohen JD, Cziraky MJ, Cai Q, et al. 30-year trends in serum lipids among United States adults: results from the National Health and Nutrition Examination Surveys II, III, and 1999-2006. Am J Cardiol. 2010;106(7):969-75. doi:10.1016/j.amjcard.2010.05.030.
24. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. BMJ. 2020;371:m3109. doi:10.1136/bmj.m3109.
25. Chyzhyk V, Kozmic S, Brown AS, et al. Extreme hypertriglyceridemia: genetic diversity, pancreatitis, pregnancy, and prevalence. J Clin Lipidol. 2019;13(1):89-99. doi:10.1016/j.jacl.2018.09.007.
26. Gitt AK, Drexel H, Feely J, et al. DYSIS Investigators. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(2):221-30. doi:10.1177/1741826711400545.
27. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.) Драпкина О. М., Имаева А. Э., Куценко В. А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791. EDN DGYJLA.
28. Karpov Y, Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. Cardiovasc Diabetol. 2015;14:115. doi:10.1186/s12933-015-0268-2.
29. Ghandehari H, Kamal-Bahl S, Wong ND. Prevalence and extent of dyslipidemia and recommended lipid levels in US adults with and without cardiovascular comorbidities: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. Am Heart J. 2008;156(1):112-9. doi:10.1016/j.ahj.2008.03.005.
30. Chait A, Eckel RH. The chylomicronemia syndrome is most often multifactorial: a narrative review of causes and treatment. Ann Intern Med. 2019;170:626-34. doi:10.7326/M19-0203.
31. Gugliucci A. The chylomicron saga: time to focus on postprandial metabolism. Front. Endocrinol. 2023;14:1322869. doi:10.3389/fendo.2023.1322869.
32. Nordestgaard BG, Zilversmit DB. Large lipoproteins are excluded from the arterial wall in diabetic cholesterol-fed rabbits. J Lipid Res. 1988;29:1491-500.
33. Bubnova MG, Oganov RG. Impaired edible fats tolerance and its contribution to atherothrombogenesis. Terapevticheskiy arkhiv. 2004;1:73-8. (In Russ.) Бубнова М. Г., Оганов Р. Г. Нарушенная толерантность к пищевым жирам и ее значение в атеротромбогенезе. Терапевтический архив. 2004,1:73-8.
34. Sylvers-Davie KL, Davies BSJ. Regulation of lipoprotein metabolism by ANGPTL3, ANGPTL4, and ANGPTL8. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021;321(4):E493-508. doi:10.1152/ajpendo.00195.2021.
35. Williams KJ, Chen K. Recent insights into factors affecting remnant lipoprotein uptake. Curr Opin Lipidol. 2010;21(3):218-28. doi:10.1097/MOL.0b013e328338cabc.
36. Veniant MM, Zlot CH, Walzem RL, et al. Lipoprotein clearance mechanisms in LDL receptor-deficient "Apo-B48-only" and "Apo-B100-only" mice. J Clin Invest. 1998;102(8):1559-68. doi:10.1172/JCI4164.
37. Salinas CAA, Chapman MJ. Remnant lipoproteins: are they equal to or more atherogenic than LDL? Curr Opin Lipidol. 2020;31:132-9. doi:10.1097/MOL.0000000000000682.
38. Botham K, Bravo E, Elliott J, Wheeler-Jones C. Direct interaction of dietary lipids carried in chylomicron remnants with cells of the artery wall: implications for atherosclerosis development. Curr Pharm Des. 2005;11(28):3681-95. doi:10.2174/138161205774580732.
39. Dalla-Riva J, Garonna E, Elliott J, et al. Botham KM, Wheeler-Jones CP. Endothelial cells as targets for chylomicron remnants. Atheroscler Suppl. 2010;11(1):31-7. doi:10.1016/j.atherosclerosissup.2010.04.001.
40. Liberale L, Dallegri F, Montecucco F, Carbone F. Pathophysiological relevance of macrophage subsets in atherogenesis. Thromb Haemost. 2017;117:7-18. doi:10.1160/TH16-08-0593.
41. Pal S, Semorine K, Watts GF, Mamo J. Identification of lipoproteins of intestinal origin in human atherosclerotic plaque. Clin Chem Lab Med. 2003;41:792-5. doi:10.1515/CCLM.2003.120.
42. Rapp JH, Lespine A, Hamilton RL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins isolated by selected-affinity anti-apolipoprotein B immunosorption from human atherosclerotic plaque. Arterioscler Thromb. 1994;14:1767-74. doi:10.1161/01.atv.14.11.1767.
43. Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, et al. Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardio-vascular disease. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2525-40. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.042.
44. Nakano T, Nakajima K, Niimi M, et al. Detection of apolipoproteins B-48 and B-100 carrying particles in lipoprotein fractions extracted from human aortic atherosclerotic plaques in sudden cardiac death cases. Clin Chim Acta. 2008;390:38-43. doi:10.1016/j.cca.2007.12.012.
45. Davidson MH. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol (TRL-C): the ugly stepsister of LDL-C. Eur Heart J. 2018;39:620-2. doi:10.1093/eurheartj/ehx741.
46. Örni K, Lehti S, Sjövall P, Kovanen PT. Triglyceride-rich lipoproteins as a source of proinflammatory lipids in the arterial wall. Curr Med Chem. 2018;26(9):1701-10. doi:10.2774/0929867325666180530094819.
47. Varbo A, Benn M, Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation. Circulation. 2013;128:1298-309. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003008.
48. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk. J Am Coll Cardiol. 2021;77:3031-41. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.059.

49. Lin A, Nerlekar N, Rajagopalan A, et al. Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography. Atherosclerosis. 2029;284:24-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.019.
50. Bubnova MG, Aronov DM, Perova NV, Mazaev VP. Relationship between the level of lipemia after fat load and the severity of coronary artery atherosclerosis. Therapeutic archive. 2004;76(6):62-7. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Мазаев В.П. Связь уровня липемии после жировой нагрузки со степенью выраженности атеросклероза коронарных артерий. Терапевтический архив. 2004;76(6):62-7.
51. Elshazly MB, Mani P, Nissen S, et al. Remnant cholesterol, coronary atheroma progression and clinical events in statin-treated patients with coronary artery disease. Eur J Prev Cardiol. 2020;27:1091-100. doi:10.1177/2047487319887578.
52. Krauss RM, Williams PT, Brensike J, et al. Intermediate-density lipoproteins and progression of coronary artery disease in hypercholesterolemic men. Lancet. 1987;2:62-6. doi:10.1016/s0140-6736(87)92734-6.
53. Karpe F, Steiner G, Uffelman K, et al. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 1994;106:83-97. doi:10.1016/0021-9150(94)90085-x.
54. Phillips NR, Water D, Havel RJ. Plasma lipoproteins and progression of coronary artery disease evaluated by angiography and clinical events. Circulation. 1993;88:2762-70. doi:10.1161/01.cir.88.6.2762.
55. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2020;41:2313-30. doi:10.1093/eurheartj/ehz962.
56. Borén J, Matikainen N, Adiels M, Taskinen MR. Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor. Clin Chim Acta. 2014;431:131-42. doi:10.1016/j.cca.2014.01.015.
57. Björnson E, Packard CJ, Adiels M, et al. Investigation of human apoB48 metabolism using a new, integrated non-steady-state model of apoB48 and apoB100 kinetics. J Intern Med. 2019;285:562-77. doi:10.1111/joim.12877.
58. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. Arterioscler Thromb. 1991; 11:2-14. doi:10.1161/01.atv.11.1.2.
59. Stavenow L, Kjellström T. Influence of serum triglyceride levels on the risk for myocardial infarction in 12,510 middle aged males: interaction with serum cholesterol. Atherosclerosis. 1999;147(2):243-7. doi:10.1016/s0021-9150(99)00190-2.
60. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol. 1998;81:7B-12B. doi:10.1016/s0002-9149(98)00031-9.
61. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. Circulation. 2007;115(4):450-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.637793.
62. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al. Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA. 2009;302:1993-2000. doi:10.1001/jama.2009.1619.
63. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. Lancet. 2014;384:626-35. doi:10.1016/S0140-6736(14)61177-6.
64. Varbo A, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and risk of ischemic stroke in 112,512 individuals from the general population. Ann Neurol. 2019;85:550-9. doi:10.1002/ana.25432.
65. Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease. JAMA. 2019;321:364-73. doi:10.1001/jama.2018.20045
66. Kalthoft M, Langsted A, Nordestgaard BG. Triglycerides and remnant cholesterol associated with risk of aortic valve stenosis: Mendelian randomization in the Copenhagen General Population Study. Eur Heart J. 2020;41:2288-99. doi:10.1093/eurheartj/ehaa172.
67. Park H-B, Arsanjani R, Hong S-J, et al. Impact of hypertriglyceridaemia on cardiovascular mortality according to low-density lipoprotein cholesterol in a 15.6-million population. Eur J Prevent Cardiol. 2024;31:280-90. doi:10.1093/eurjpc/zwad330.
68. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk. 1996;3:213-9.
69. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. Circulation. 2004;110:2678-86. doi:10.1161/01.CIR.0000145615.33955.83.
70. Arca M, Veronesi C, D'Erasmo L, et al. Association of Hypertriglyceridemia with All-Cause Mortality and Atherosclerotic Cardiovascular Events in a Low-Risk Italian Population: The TG-REAL Retrospective Cohort Analysis. J Am Heart Assoc. 2020;9:e015801. doi:10.1161/JAHA.119.015801.
71. Patel RS, Pasea L, Soran H, et al. Elevated plasma triglyceride concentration and risk of adverse clinical outcomes in 1.5 million people: a CALIBER linked electronic health record study. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):102. doi:10.1186/s12933-022-01525-5.
72. Lee H, Park J-B, Hwang I-C, et al. Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: A nationwide cohort study. Eur J Prevent Cardiol. 2020;27(8):870-81. doi:10.1177/2047487319898571.
73. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Liu K, et al. Nonoptimal lipids commonly present in young adults and coronary calcium later in life: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. Ann Intern Med. 2010;153(3):137-46. doi:10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00004.
74. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Relation of high TG-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease. An 8-year follow-up in the Copenhagen Male Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997;17(6):1114-20. doi:10.1161/01.atv.17.6.1114.
75. Kivioja R, Pietila A, Martinez-Majander N, et al. Risk factors for early-onset ischemic stroke: a case-control study. J Am Heart Assoc. 2018;7(21):e009774. doi:10.1161/JAHA.118.009774.
76. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. JAMA. 2007;298(3):299-308. doi:10.1001/jama.298.3.299.
77. Freiberg JJ, Tybjærg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. JAMA. 2008;300(18):2142-52. doi:10.1001/jama.2008.621.
78. Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. JAMA. 2007;298(3):309-16. doi:10.1001/jama.298.3.309.
79. Varbo A, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and heart failure risk: two cohort studies of 113 554 individuals. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018;38(2):464-72. doi:10.1161/ATVBAHA.117.310269.
80. Toth PP, Sephy P, Hull M, Granowitz C. Elevated Triglycerides (⩾150 mg/dL) and High Triglycerides (200-499 mg/dL) Are Significant Predictors of New Heart Failure Diagnosis: A Real-World Analysis of High-Risk Statin-Treated Patients. Vascular Health and Risk Management. 2019;15:533-8. doi:10.2147/VHRM.S221289.
81. Varbo A, Benn M, Tybjærg-Hansen A, et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):427-36. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1026.
82. Goliasch G, Wiesbauer F, Blessberger H, et al. Premature myocardial infarction is strongly associated with increased levels of remnant cholesterol. J Clin Lipidol. 2015;9:801-6. doi:10.1016/j.jacl.2015.08.009.
83. Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Extreme nonfasting remnant cholesterol vs extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90000 individuals from the general population. Clin Chem. 2015;61(3):533-43. doi:10.1373/clinchem.2014.234146.
84. Jepsen AM, Langsted A, Varbo A, et al. Increased remnant cholesterol explains part of residual risk of all-cause mortality in 5414 patients with ischemic heart disease. Clin Chem. 2016;62(4):593-604. doi:10.1373/clinchem.2015.253757.
85. Bittencourt MS, Santos RD, Staniak H, et al. Relation of fasting triglyceride-rich lipoprotein cholesterol to coronary artery calcium score (from the ELSA-Brasil Study). Am J Cardiol. 2017;119(9):1352-8. doi:10.1016/j.amjcard.2017.01.033.
86. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Dual elevated remnant cholesterol and C-reactive protein in myocardial infarction, atherosclerotic cardiovascular disease, and mortality. Atherosclerosis. 2023;379:117141. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.010.
87. Quispe R, Martin SS, Michos ED, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study. Eur Heart J. 2021;42:4324-32. doi:10.1093/eurheartj/ehab432.
88. Lee SJ, Kim S-E, Go T-H, et al. Remnant cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and incident cardiovascular disease among Koreans: a national population-based study. Eur J Prevent Cardiol. 2023;30:1142-50. doi:10.1093/eurjpc/zwad036.
89. Wadström BN, Wulff AB, Pedersen KM, et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study. Eur Heart J. 2022;43:3258-69. doi:10.1093/eurheartj/ehab705.
90. Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, et al. Association of remnant cholesterol with risk of cardiovascular disease events, stroke, and mortality: A systemic review and meta-analysis Atherosclerosis. 2023;371:21-31. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.03.012.
91. Cordero A, Alvarez-Alvarez B, Escribano D, et al. Remnant cholesterol in patients admitted for acute coronary syndromes. Eur J Prevent Cardiol. 2023;30:340-8. doi:10.1093/eurjpc/zwac286.
92. Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, et al. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. J Intern Med. 2011;270:65-75. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02333.x.
93. Wadström BN, Pedersen KM, Wulff AB, et al. Elevated remnant cholesterol, plasma triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality. Eur. Heart J. 2023; 44:1432-45. doi:10.1093/eurheartj/ehac822.
94. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, et al. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. Eur Heart J. 2013;34:1826-33. doi:10.1093/eurheartj/ehs431.
95. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. Eur Heart J. 2011;32:1345-61. doi:10.1093/eurheartj/ehr112.
96. Boullart AC, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. Biochim Biophys Acta. 2012;1821:867-75. doi:10.1016/j.bbalip.2011.10.002.

97. Björnson E, Adiels M, Taskinen M-R, et al. Triglyceride-rich lipoprotein remnants, low-density lipoproteins, and risk of coronary heart disease: a UK Biobank study. Eur Heart J. 2023;44:4186-95. doi:10.1093/eurheartj/ehad337.
98. Do R, Stitziel NO, Won HH, et al. Exome sequencing identifies rare LDLR and APOA5 alleles conferring risk for myocardial infarction. Nature. 2015;518:102-6. doi:10.1038/nature13917.
99. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A. Loss-of function mutations in APOC3 and risk of ischemic vascular disease. N Engl J Med. 2014;371:32-41. doi:10.1056/NEJMoa1308027.
100. Khera AV, Won HH, Peloso GM, et al. Myocardial Infarction Genetics Consortium, DiscovEHR Study Group, CARDIoGRAM Exome Consortium, and Global Lipids Genetics Consortium. Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease. JAMA. 2017;317:937-46. doi:10.1001/jama.2017.0972.
101. Stitziel NO, Khera AV, Wang X, et al. PROMIS and Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators. ANGPTL3 deficiency and protection against coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2054-63. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.030.
102. Dewey FE, Gusarova V, O'Dushlaine C, et al. Inactivating variants in ANGPTL4 and risk of coronary artery disease. N Engl J Med. 2016;374:1123-33. doi:10.1056/NEJMoa1510926.
103. Stitziel NO, Stirrups KE, Masca NG, et al. Myocardial Infarction Genetics and CARDIoGRAM Exome Consortia Investigators; Coding variation in ANGPTL4, LPL, and SVEP1 and the risk of coronary disease. N Engl J Med. 2016;374:1134-44. doi:10.1056/NEJMoa1507652.
104. Helkkula P, Kiiskinen T, Havulinna AS, et al. ANGPTL8 protein-truncating variant associated with lower serum triglycerides and risk of coronary disease. PLoS Genet. 2021;17:e1009501. doi:10.1371/journal.pgen.1009501.
105. Thomsen M, Varbo A, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a mendelian randomization study. Clin Chem. 2014;60:737-46. doi:10.1373/clinchem.2013.219881.
106. Crosby J, Peloso GM, Auer PL, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease. N Engl J Med. 2014;371:22-31. doi:10.1056/NEJMoa1307095.
107. Dhindsa DS, Sandesara PB, Shapiro MD, Wong ND. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management. Front Cardiovasc Med. 2020;7:88. doi:10.3389/fcvm.2020.00088.
108. Toth Peter P, Fazio S, Wong ND. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: A review of real-world evidence Diabetes Obes Metab. 2020;22:279-89. doi:10.1111/dom.13921.
109. Marston NA, Giugliano RP, Im KAh, et al. Association between triglyceride lowering and reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. Circulation. 2019;140:1308-17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998.
110. Schwartz GG, Abt M, Bao W, et al. Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. J Am Coll Cardiol. 2015;65(21):2267-75. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.544.
111. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. Circulation. 2000;102:1893-900. doi:10.1161/01.cir.102.16.1893.
112. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. J Am Coll Cardiol. 2008;51:724-30. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.038.
113. Faergeman O, Holme I, Fayyad R, et al. Steering Committees of IDEAL and TNT Trials. Plasma triglycerides and cardiovascular events in the Treating to New Targets and Incremental Decrease in End-Points through Aggressive Lipid Lowering trials of statins in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol. 2009;104(4):459-63. doi:10.1016/j.amjcard.2009.04.008.
114. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. Obes Res. 2001;9(Suppl 4):326S-334S. doi:10.1038/oby.2001.138.
115. Couillard C, Després JP, Lamarche B, et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(7):1226-32. doi:10.1161/hq0701.092137.
116. Bubnova MG, Aronov DM, Olferyev AM, Bondarenko IZ. Modification of blood lipoprotein and apolipoprotein levels by physical exercise of various type and intensity in healthy men with normo- and hyperlipidemia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005;4(2):74-83. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Олферьев А. М., Бондаренко И. З. Модификация уровней липопротеидов и аполипопротеинов крови с помощью физических нагрузок разного вида и интенсивности у здоровых мужчин с нормо- и гиперлипидемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(2):74-83.
117. Aronov DM, Bubnova MG, Perova NV, et al. The effect of maximal versus submaximal exertion on postprandial lipid levels in individuals with and without coronary heart disease. J Clin Lipidol. 2017;11:369-76. doi:10.1016/j.jacl.2017.01.007.
118. Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, et al. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association. J Clin Lipidol. 2023;17(4):428-51. doi:10.1016/j.jacl.2023.05.099.
119. Williams L, Rhodes KS, Karmally W, et al. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. J Clin Lipidol. 2018;12(4):908-19. doi:10.1016/j.jacl.2018.04.010.
120. Fechner E, Smeets ETHC, Schrauwen P, Mensink RP. The Effects of Different Degrees of Carbohydrate Restriction and Carbohydrate Replacement on Cardiometabolic Risk Markers in Humans-A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2020;12(4):991. doi:10.3390/nu12040991.
121. Stoernell CK, Tangney CC, Rockway SW. Short-term changes in lipoprotein subclasses and C-reactive protein levels of hypertriglyceridemic adults on low-carbohydrate and low-fat diets. Nutr Res. 2008;28(7):443-9. doi:10.1016/j.nutres.2008.03.013.
122. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, et al. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2012;96(6):1281-98. doi:10.3945/ajcn.112.044321.
123. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. J Clin Invest. 2009;119(5):1322-34. doi:10.1172/JCI37385.
124. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, et al. Relationship between intake of fruit separately from vegetables and triglycerides — A meta-analysis. Clin Nutr ESPEN. 2018;27:53-8. doi:10.1016/j.clnesp.2018.07.001.
125. Leslie MA, Cohen DJA, Liddle DM, et al. A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. Lipids Health Dis. 2015;14:53. doi:10.1186/s12944-015-0049-7.
126. Liu YX, Yu JH, Sun JH, et al. Effects of Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Serum Lipid Profile and Blood Pressure in Patients with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Foods. 2023;12(4):725. doi:10.3390/foods12040725.
127. Khorshidi M, Hazaveh ZS, Alimohammadi-kamalabadi M, et al. Effect of omega-3 supplementation on lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Nutr J. 2023;22:9. doi.10.1186/s12937-022-00826-5.
128. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). Am J Cardiol. 2003;92(2):152-60. doi:10.1016/s0002-9149(03)00530-7.
129. Arutyunov GP, Boytsov SA, Voyevoda MI, et al. Correction of Hypertriglyceridemia as the Way to Reduce Residual Risk in Diseases Caused by Atherosclerosis. Conclusion of the Advisory Board of the RussianSociety of Cardiology, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Eurasian Association of Therapists, the Russian National Atherosclerosis Society, the Russian Association of Endocrinologists, and the National League of Cardiologic Genetics. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(2):282-8. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Бойцов С. А., Воевода М. И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов, Евразийской ассоциации терапевтов, Национального общества по изучению атеросклероза, Российской ассоциации эндокринологов и Национальной исследовательской лиги кардиологической генетики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(2):282-8. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288.
130. Staels B, Dallongeville J, Auwerx J, et al. Mechanism of Action of Fibrates on Lipid and Lipoprotein Metabolism. Circulation. 1998;98:2088-93. doi:10.1161/01.cir.98.19.2088.
131. Kim NH, Kim SG. Fibrates Revisited: Potential Role in Cardiovascular Risk Reduction Diabetes Metab J. 2020;44:213-21. doi:10.4093/dmj.2020.0001.
132. Fruchart JC, Duriez P. Mode of action of fibrates in the regulation of triglyceride and HDL-cholesterol metabolism. Drugs Today (Barc). 2006;42(1):39-64. doi:10.1358/dot.2006.42.1.963528.
133. Keating GM, Croom KF. Fenofibrate: a review of its use in primary dyslipidaemia, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Drugs. 2007;67(1):121-53. doi:10.2165/00003495-200767010-00013.
134. Feher MD, Caslake M, Foxton J, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in type 2 diabetes: reversal with micronised fenofibrate. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15:395. doi:10.1002/(SICI)1520-7560(199911/12)15:6<395:AID-DMRR65>3.0.CO;2-N.
135. Ezhov MV, Arutyunov GP. Effectiveness and Safety of Fenofibrate in Routine Treatment of Patients with Hypertriglyceridemia and Metabolic Syndrome. Diseases. 2023;11:140. doi:10.3390/diseases11040140.
136. DAIS investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. Lancet. 2001;357:905-10. doi:10.1016/S0140-6736(00)04209-4.
137. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. The FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9500):1849-61. doi:10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
138. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. The ACCORD Study Group. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2010;362:1563-74. doi:10.1056/NEJMoa1001282.

139. Wierzbicki AS. FIELD of dreams, fields of tears: a perspective on the fibrate trials. Int J Clin Pract. 2006;60(4):442-9. doi:10.1111/j.1368-5031.2006.00882.x.
140. Jo SH, Nam H, Lee J, Park S, et al. Fenofibrate Use Is Associated With Lower Mortality and Fewer Cardiovascular Events in Patients With Diabetes: Results of 10,114 Patients From the Korean National Health Insurance Service CohortDiabetes Care. 2021;44:1868-76. doi:10.2337/dc20-1533.
141. Kim NH, Han KH, Choi J, et al. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. BMJ. 2019;366:5125. doi:10.1136/bmj.l5125.
142. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. PROMINENT Investigators. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. N Engl J Med. 2022;387:1923-34. doi:10.1056/NEJMoa2210645.
143. Ku EJ, Kim B, Han K, et al. Fenofibrate to prevent amputation and reduce vascular complications in patients with diabetes: FENO-PREVENT. Cardiovascular Diabetology. 2024;23:329. doi:10.1186/s12933-024-02422-9.
144. Elam M, Lovato L, Ginsberg H. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in Type 2 diabetes mellitus. Clin Lipidol. 2011;6(1):9-20. doi:10.2217/clp.10.84.
145. Li J, Shi L, Zhao G, et al. High triglyceride levels increase the risk of diabetic microvascular complications: a cross-sectional study. Lipids Health Dis. 2023;22(1):109. doi:10.1186/s12944-023-01873-5.
146. Gitay MN, Sohail A, Arzoo Y, Shakir MA. Changes in serum lipids with the onset and progression of Diabetic Retinopathy in Type-II Diabetes Mellitus. Pak J Med Sci. 2023;39(1):188-91. doi:10.12669/pjms.39.1.6265.
147. Franssen R, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. Combination statin-fibrate therapy: safety aspects. Diabetes Obes Metab. 2009;11(2):89-94. doi:10.1111/j.1463-1326.2008.00917.x.
148. Jones PH, Cusi K, Davidson MH, et al. Efficacy and safety of fenofibric acid co-administered with low- or moderate-dose statin in patients with mixed dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus: results of a pooled subgroup analysis from three randomized, controlled, double-blind trials. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10(2):73-84. doi:10.2165/10061630-000000000-00000.
149. Roth EM, McKenney JM, Kelly MT, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin and fenofibric acid combination therapy versus simvastatin monotherapy in patients with hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia: a randomized, double-blind study. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10(3):175-86. doi:10.2165/11533430-000000000-00000.
150. Kim NH, Kim JY, Choi J, Kim SG. Associations of omega-3 fatty acids vs. fenofibrate with adverse cardiovascular outcomes in people with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. Eur Heart J — Cardiovascular Pharmacotherapy. 2024;10(2):118-27. doi:10.1093/ehjcvp/pvad090.
151. Oscarsson J, Hurt-Camejo E. Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and their mechanisms of action on apolipoprotein B-containing lipoproteins in humans: a review. Lipids in Health and Disease. 2017;16(1):149. doi:10.1186/s12944-017-0541-3.
152. Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, et al. Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease? Eur Heart J — Cardiovascular Pharmacotherapy. 2023;9(6):570-82. doi:10.1093/ehjcvp/pvad044.
153. Kaur Gurleen, Mason RP, Steg PhG, Bhatt DL. Omega-3 fatty acids for cardiovascular event lowering. Eur J Prevent Cardiol. 2024;31:1005-14. doi:10.1093/eurjpc/zwae003.
154. Banaszak M, Dobrzyńska M, Kawka A, et al. Role of Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) as modulatory and anti-inflammatory agents in noncommunicable diet-related diseases — Reports from the last 10 years. Clin Nutr ESPEN. 2024;63:240-58. doi:10.1016/j.clnesp.2024.06.053.
155. Sezai A, Unosawa S, Taoka M, et al. Long-Term Comparison of Ethyl Icosapentate vs. Omega-3-Acid Ethyl in Patients With Cardiovascular Disease and Hypertriglyceridemia (DEFAT Trial). Circ J. 2019;83(6):1368-76. doi:10.1253/circj.CJ-18-076.
156. Wang T, Zhang X, Zhou N, et al. Association between omega-3 fatty acid intake and dyslipidemia: a continuous dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2023;12(11):e029512. doi:10.1161/JAHA.123.029512.
157. Budoff MJ, Muhlestein JB, Bhatt DL, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: a prospective, placebo-controlled randomized trial (EVAPORATE): interim results. Cardiovascular Research. 2021;117(4):1070-7. doi:10.1093/cvr/cvaa184.
158. Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, et al. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. Mayo Clinic Proceedings. 2021;96(2):304-13. doi:10.1016/j.mayocp.2020.08.034.
159. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet. 2007;369(9567):1090-8. doi:10.1016/S0140-6736(07)60527-3.
160. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792.
161. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. REDUCE-IT Investigators. Effects of Icosapent Ethyl on Total Ischemic Events: From REDUCE-IT. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2791-802. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.032.
162. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose Omega-3 fatty acids vs corn oil on Major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:2268-80. doi:10.1001/jama.2020.22258.
163. Barbarawi M, Lakshman H, Barbarawi O, et al. Omega-3 supplementation and heart failure: A meta-analysis of 12 trials including 81,364 participants. Contemporary Clinical Trials. 2021;107:106458. doi:10.1016/j.cct.2021.106458.
164. Sarker J, Kim M, Munger MA, Kim K. Icosapent Ethyl-Associated New Atrial Fibrillation Incidence compared to Omega-3 Fatty Acids: An Observational Cohort Study. Circulation. 2024;150(Suppl 1):A4140072-A4140072. doi:10.1101/2024.09.16.24313779.
165. Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. Eur J Intern Med. 2014;25:689-94. doi:10.1016/j.ejim.2014.08.008.
166. Berberich AJ, Ziada A, Zou GY, Hegele RA. Conservative management in hypertriglyceridemia-associated pancreatitis. J Intern Med. 2019;286:644-50. doi:10.1111/joim.12925.
167. Konovalov GA, Filonenko IV, Akopyan VS, et al. Rheopheresis in clinical practice. Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2004;3:48-53. (In Russ.) Коновалов Г.А., Филоненко И.В., Акопян В.С. и др. Реоферез в клинической практике. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2004;3:48-53.
168. Konovalov GA, Chebyshev AN, Zvezdkin PV, et al. Extracorporeal methods in the treatment of severe forms of atherosclerosis, metabolic syndrome and dilated cardiomyopathy. Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2001;4:48-54. (In Russ.) Коновалов Г.А., Чебышев А.Н., Звездкин П.В. и др. Экстракорпоральные методы в лечении тяжелых форм атеросклероза, метаболического синдрома и дилатационной кардиомиопатии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2001;4:48-54.

Приложение 1

Рекомендации по питанию для лиц с ГТГ

	ТГ <5,0 ммоль/л	ТГ 5,0-10,0 ммоль/л	ТГ >10,0 ммоль/л
Алкоголь	Ограничить (при необходимости выбирать напитки с низким содержанием алкоголя (вино или пиво)	Исключить	Полный отказ
Сахарсодержащие напитки	Ограничить	Исключить	Полный отказ
Комментарии: рекомендовать питьевую простую воду, напитки без добавления сахара (морс, компот и др.), чай или кофе без сахара, меда, варенья и сладостей			
Фрукты†	Рекомендуются преимущественно несладкие фрукты не менее 150 г в день	Ограничить потребление до 150 г в день. Рекомендуются несладкие фрукты (ягоды, яблоки, сливы). Избегайте фруктов с высоким гликемическим индексом (ананас, манго, арбуз, дыня, спелый банан)	Ограничить потребление. Требуется индивидуальная рекомендация врача-диетолога по видам и количеству потребления фруктов
Комментарии: рекомендуется потребление цельных свежих фруктов, в т.ч. ягод без добавления сахара. Избегать потребления фруктовых соков			
Овощи	Потребление не менее 250 г в день, чаще потреблять темно-листовые овощи (зелень, базилик, руккола, шпинат, сельдерей, тархун, петрушка и др.)		
		Избегать овощей с высоким гликемическим индексом (картофель, батат) в качестве самостоятельного гарнира, рекомендуется включать в состав блюда (суп, салат, сложный гарнир)	Избегать овощей с высоким гликемическим индексом (морковь, картофель, батат, пастернак)
Комментарии: избегать консервированных овощей и овощей, замороженных с соусами, овощных соков. Рекомендовать потребление не менее 250 г в день, а при ограничении потреблении фруктов — не менее 400 г овощей в день [14]			
Бобовые (фасоль, чечевица, нут, тофу и т.д.)	Обязательно включать в рацион не менее 200 г в нед.		
Комментарии: избегать добавления соли; чаще включать в рацион растительные источники белка вместо животных. Избегать потребления ультра-переработанных продуктов			
Рыба/морепродукты	Рекомендуется не менее 2 порций в нед. (не менее 280 г в нед.) с предпочтением жирной рыбы	Рекомендуется не менее 2 порций в нед. (не менее 280 г в нед.), с предпочтением постной (нежирной) рыбы	
Комментарии: примеры жирной рыбы: лосось, радужная форель, тунец, сардины, скумбрия, сом. Примеры постной рыбы или морепродуктов: треска, тилапия, пикша, терпуг, камбала и кальмары. Отдавать предпочтение свежей, замороженной или упакованной рыбе без натрия/соли. Избегать потребления копченой, вяленой, консервированной, рыбы и морепродуктов с высоким содержанием натрия/соли			
Птица/постное мясо (без видимого жира)	Включать в рацион		Ограничить потребление мяса
Комментарии: заменять красное мясо птицей и постным мясом. Избегайте переработанного мяса (мясоколбасные изделия, мясные деликатесы, паштет и др.)			
Молочные продукты	Ограничить потребление жирных молочных продуктов. Избегать сладких молочных продуктов с добавленным сахаром		Исключить жирные молочные продукты и изделия с добавленным сахаром
Комментарии: потреблять только обезжиренные и низкожировые молочные продукты (молоко, кефир, йогурт — <2,5% жирности, творог — <5% жирности, сметана/сливки — <15% жирности). Избегайте любых молочных продуктов с добавленным сахаром			
Цельнозерновые продукты с высоким содержанием пищевых волокон	До 6 порций в день, если не показан рацион с низким содержанием углеводов§	До 4 порций в день, если не показан рацион с низким содержанием углеводов§	Требуется персональная рекомендация врача-диетолога по потреблению
Комментарии: в приоритете нерафинированные (неочищенные) крупы и хлебобулочные изделия из муки грубого сорта. Рекомендуется замена пшеничного хлеба, дрожжевой выпечки, белого риса и макаронных изделий на цельнозерновые хлопья, богатые клетчаткой, хлеб ржаной и ржано-пшеничный, коричневый рис			
Орехи и арахис, семена	Рекомендовать потребление в количестве 30 г в день	Потребление в умеренном количестве, не более 20 г в день	Ограничить
Комментарии: выбирать орехи и семена без добавления сахара и/или натрия/соли			
Общее количество жира	Доля общего жира в рационе 30% от суточной энергоценности	Доля общего жира в рационе 20-25% от суточной энергоценности	Очень низкое содержание жира в рационе — 10-15% от суточной калорийности
	Ограничение насыщенных ЖК и акцент на ненасыщенные жиры		
Комментарии: использовать жидкие растительные масла (подсолнечное, льняное, соевое, рапсовое, кукурузное, оливковое) вместо твердых животных жиров, сливочного масла, и тропических масел (кокосового, пальмового и пальмоядрового)			

	ТГ <5,0 ммоль/л	ТГ 5,0-10,0 ммоль/л	ТГ >10,0 ммоль/л
Пищевой ХС	Здоровый выбор в виде оптимальных источников белка, обезжиренных и низкожировых молочных продуктов, растительных масел ограничит потребление пищевого ХС		
Кондитерские изделия и сладости (печенье, торт, пироги, сладкая выпечка, мороженое, конфеты)	Изредка допускается потребление яблочной пастилы, конфет без добавленного сахара	Редко допускается потребление яблочной пастилы, конфет без добавленного сахара	Воздержаться полностью от потребления изделий с добавленным сахаром
Добавленный сахар (сахар, джем, желе, мед, варенье)	До 5% от суточной энергоценности рациона	Менее 5% от суточной энергоценности рациона	Полный отказ от потребления

Примечание: † — одна порция фруктов = 80 г (1 фрукт: яблоко, апельсин, груша) или 1 чашка ягод/нарезанных фруктов, § — пример, рацион с редукцией по калорийности для лиц с сахарным диабетом и/или ожирением.

Сокращения: ЖК — жирные кислоты, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6319
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6319
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024

Российское кардиологическое общество

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Российского общества скорой медицинской помощи, Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Аверков О. В. (Москва), Арутюнян Г. К. (Москва), Дупляков Д. В. (Самара), Константинова Е. В. (Москва), Никулина Н. Н. (Рязань), Шахнович Р. М. (Москва), Явелов И. С.* (Москва), Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

Другие члены Рабочей группы: Абугов С. А. (Москва), Алекян Б. Г. (Москва), Аронов Д. М. (Москва), Архипов М. В. (Екатеринбург), Барбараш О. Л. (Кемерово), Бойцов С. А. (Москва), Бубнова М. Г. (Москва), Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург), Васильева Е. Ю. (Москва), Галявич А. С. (Казань), Ганюков В. И. (Кемерово), Гиляревский С. Р. (Москва), Голубев Е. П. (Москва), Голухова Е. З. (Москва), Затейщиков Д. А. (Москва), Карпов Ю. А. (Москва), Космачева Е. Д. (Краснодар), Лопатин Ю. М. (Волгоград), Марков В. А. (Томск), Меркулов Е. В. (Москва), Новикова Н. А. (Москва), Панченко Е. П. (Москва), Певзнер Д. В. (Москва), Погосова Н. В. (Москва), Прасол Д. М. (Санкт-Петербург), Протопопов А. В. (Красноярск), Скрыпник Д. В. (Москва), Тарасов Р. С. (Москва), Терещенко С. Н. (Москва), Устюгов С. А. (Красноярск), Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону), Цебровская Е. А. (Санкт-Петербург), Шалаев С. В. (Тюмень), Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), Шпектор А. В. (Москва), Якушин С. С. (Рязань)

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы, клинические рекомендации, инфаркт миокарда, лечение, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство.

*Автор, ответственный за переписку: recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 12.12.2024
Принята к публикации 28.02.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В., Константинова Е. В., Никулина Н. Н., Шахнович Р. М., Явелов И. С., Яковлев А. Н., Абугов С. А., Алекян Б. Г., Аронов Д. М., Архипов М. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Вавилова Т. В., Васильева Е. Ю., Галявич А. С., Ганюков В. И., Гиляревский С. Р., Голубев Е. П., Голухова Е. З., Затейщиков Д. А., Карпов Ю. А., Космачева Е. Д., Лопатин Ю. М., Марков В. А., Меркулов Е. В., Новикова Н. А., Панченко Е. П., Певзнер Д. В., Погосова Н. В., Прасол Д. М., Протопопов А. В., Скрыпник Д. В., Тарасов Р. С., Терещенко С. Н., Устюгов С. А., Хрипун А. В., Цебровская Е. А., Шалаев С. В., Шляхто Е. В., Шпектор А. В., Якушин С. С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6319. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN CXJUIB

2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Association of Cardiovascular Surgeons, the Russian Society of Emergency Medical Care, the Russian Association of Ultrasound Diagnostics Specialists in Medicine (RASUDM)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Task Force: Averkov O.V., Harutyunyan G.K., Duplyakov D.V., Konstantinova E.V., Nikulina N.N., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S.*, Yakovlev A.N.

Task Force: Abugov S.A., Alekyan B.G., Aronov D.M., Arkhipov M.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Vavilova T.V., Vasilyeva E.Yu., Galyavich A.S., Ganyukov V.I., Gilyarevsky S.R., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Zateyshchikov D.A., Karpov Yu. A., Kosmacheva E.D., Lopatin Yu. M., Markov V.A., Merkulov E.V., Novikova N.A., Panchenko E.P., Pevzner D.V., Pogosova N.V., Prasol D.M., Protopopov A.V., Skrypnik D.V., Tarasov R.S., Tereshchenko S.N., Ustyugov S.A., Khripun A.V., Tsebrovskaya E.A., Shalaev S.V., Shlyakhto E.V., Shpektor A.V., Yakushin S.S.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram, clinical guidelines, myocardial infarction, treatment, coronary bypass surgery, percutaneous coronary intervention.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 12.12.2024
Accepted: 28.02.2025

For citation: Averkov O.V., Harutyunyan G.K., Duplyakov D.V., Konstantinova E.V., Nikulina N.N., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S., Yakovlev A.N., Abugov S.A., Alekyan B.G., Aronov D.M., Arkhipov M.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Vavilova T.V., Vasilyeva E.Yu., Galyavich A.S., Ganyukov V.I., Gilyarevsky S.R., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Zateyshchikov D.A., Karpov Yu.A., Kosmacheva E.D., Lopatin Yu. M., Markov V.A., Merkulov E.V., Novikova N.A., Panchenko E.P., Pevzner D.V., Pogosova N.V., Prasol D.M., Protopopov A.V., Skrypnik D.V., Tarasov R.S., Tereshchenko S.N., Ustyugov S.A., Khripun A.V., Tsebrovskaya E.A., Shalaev S.V., Shlyakhto E.V., Shpektor A.V., Yakushin S.S. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6319. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN CXJUIB

Оглавление

Список сокращений 130
Термины и определения 132
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 134
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 134
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 135
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 135
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 136
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 136
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 137
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 138
2.1. Жалобы и анамнез 138
2.2. Физикальное обследование 138
2.3. Лабораторные диагностические исследования 139
2.4. Инструментальные диагностические исследования 141
2.5. Иные диагностические исследования 143
2.5.1. Стратификация риска неблагоприятного исхода 143
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 144
3.1. Инвазивное лечение заболевания 144
3.1.1. Выбор стратегии лечения пациентов с ОКСбпST в стационаре 144
3.1.2. Способы инвазивного лечения пациентов с ОКСбпST 145
3.1.3. Защита почек при ЧКВ 146
3.1.4. Спонтанная диссекция КА 146
3.1.5. Инвазивная стратегия лечения у пациентов с кардиогенным шоком и внезапной остановкой кровообращения 147
3.1.6. ИМ без обструктивного поражения КА 148

3.2. Медикаментозное лечение заболевания 148
3.2.1. Обезболивание 148
3.2.2. Коррекция гипоксемии 149
3.2.3. Антитромботическая терапия 149
3.2.3.1. Антиагреганты у пациентов, не имеющих показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов 149
3.2.3.2. Парентеральные антикоагулянты 152
3.2.3.3. Антитромботическая терапия при наличии показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов 153
3.2.3.4. Антитромботическая терапия через 12 мес. после ОКСбпST у пациентов, не имеющих показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов 155
3.2.4. Органические нитраты 156
3.2.5. Бета-адреноблокаторы 157
3.2.6. Блокаторы кальциевых каналов 158
3.2.7. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы 158
3.2.8. Липиднижающая терапия 159
3.3. Иное лечение 160
3.4. Осложнения 161
3.4.1. ОСН 161
3.4.1.1. Отек легких 161
3.4.1.2. Кардиогенный шок 162
3.4.2. Нарушения сердечного ритма и проводимости 165
3.4.2.1. ЖА 165
3.4.2.2. ФП 166
3.4.2.3. Синусовая брадикардия, АВ-блокада 166
3.4.3. Механические осложнения 167
3.4.4. Перикардит 168
3.4.5. Острая аневризма ЛЖ и тромбоз ЛЖ 168
3.4.6. Ранняя постинфарктная стенокардия и рецидив ИМ 169
3.5. Инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST правого желудочка 169
3.6. Лечение пациентов пожилого и старческого возраста 170
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 170
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 172
5.1. Профилактика 172
5.2. Диспансерное наблюдение 173
6. Организация оказания медицинской помощи 174
6.1. Показания для госпитализации 174
6.2. Показания к выписке пациента из стационара 175
6.3. Иные организационные технологии 175
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 176
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 191
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 192
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 194
Приложение Б. Алгоритмы действий врача 209
Приложение Б1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбпST 209
Приложение Б2. Догоспитальный алгоритм действий врача скорой медицинской помощи или фельдшера при ОКСбпST 210
Приложение В. Информация для пациента 211
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 212
Приложение Г1. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST с использованием шкалы GRACE 212
Приложение Г2. Шкала определения высокого риска кровотечений Консорциума академических исследований при планирующемся/выполненном ЧКВ и/или у пациентов, нуждающихся в двойной антитромбоцитарной терапии 213
Приложение Г3. Оценки риска большого кровотечения у больных ОКСбпST в период госпитализации (шкала CRUSADE) 214
Приложение Г4. Прогнозирование риска кровотечений с целью определения продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, имеющих к ней показания (шкала PRECISE-DAPT) 215
Приложение Г5. Определение риска значимых кровотечений у больных с ОКС с использованием шкалы ОРАКУЛ, разработанной на отечественной популяции пациентов 216

Список сокращений

АСБ — атеросклеротическая бляшка

АВ — атриовентрикулярная

АВС — активированное время свёртывания крови

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АСК — ацетилсалициловая кислота**

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II

БСК — болезни системы кровообращения

ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация

в/в — внутривенно

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий (ультразвуковое исследование коронарных артерий внутрисосудистое)

ГМГ-КоА редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А редуктаза

ГП IIb/IIIa — гликопротеины IIb/IIIa

ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров

ЕД (ед.) — единицы действия

ЕОК — Европейское общество кардиологов

ЖА — желудочковая аритмия

ЖТ — желудочковая тахикардия

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких

Ингибиторы $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов — ингибиторы $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC)

ИМ — инфаркт миокарда

ИМбпST — инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий

ИМпST — инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ

КА — коронарная артерия

КГ — коронарография

КВД — кардиовертер-дефибриллятор (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый двухкамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)

КДД — конечное диастолическое давление

КР — кардиореабилитация

КТ — компьютерная томография (компьютерная томография органов грудной полости; компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией)

КШ — коронарное шунтирование (коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения; коронарное шунтирование на работающем сердце без использования искусственного кровообращения; коронарное шунтирование роботассистированное; коронарное шунтирование с протезированием клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения; коронарное шунтирование с пластикой клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения; коронарное шунтирование с протезированием и пластикой клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения; коронарное шунтирование в сочетании с трансмиокардиальной лазерной реваскуляризацией сердца; коронарное шунтирование в сочетании с трансмиокардиальной лазерной реваскуляризацией сердца в условиях искусственного кровообращения)

ЛВП — липопротеиды высокой плотности

ЛЖ — левый желудочек

ЛНП — липопротеиды низкой плотности

ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса

МЕ — международные единицы

МЖП — межжелудочковая перегородка

МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография (магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов; магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием)

НС — нестабильная стенокардия

НФГ — нефракционированный гепарин (син.: гепарин натрия**)

ОКС — острый коронарный синдром

ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ

ОКСпST — острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ

ОКТ — оптическая когерентная томография коронарных артерий

ОСН — острая сердечная недостаточность

ПЖ — правый желудочек

рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации

РФ — Российская Федерация

СБЛП — стент без лекарственного покрытия (син.: стент для коронарных артерий металлический непокрытый***)

СВЛ — стент, выделяющий лекарственное средство (стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство, полностью рассасывающийся***; стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство, с рассасывающимся полимерным покрытием***; стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство, с нерассасывающимся полимерным покрытием***)

СД — сахарный диабет

СИ — сердечный индекс

СН — сердечная недостаточность

ТП — трепетание предсердий

ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий

УДД — уровень достоверности доказательств

УЗИ — ультразвуковое исследование

УУР — уровень убедительности рекомендаций

ФВ — фракция выброса

ФЖ — фибрилляция желудочков

ФК — функциональный класс

ФРК — фракционный резерв коронарного кровотока

ФП — фибрилляция предсердий

ХБП — хроническая болезнь почек

ХС — холестерин

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЦВД — центральное венозное давление

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий; стентирование коронарной артерии; транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий; реканализация коронарных артерий ретроградная со стентированием; реканализация коронарных артерий антеградная со стентированием; тромбоэктомия из сосудистого протеза (коронарного); эмболэктомия (из коронарной артерии); попытка стентирования коронарных артерий)

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), электрокардиограмма

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭКС — электрокардиостимулятор (электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***)

ЭхоКГ — эхокардиография

ARC-HBR — Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (шкала высокого риска кровотечений Консорциума академических исследований)

β-АБ — бета-адреноблокаторы

NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)

PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови

PCSK9 — proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9)

POC — point of care (место оказания медицинской помощи)

SpO_2 — уровень насыщения крови кислородом (сатурация крови), определяемый пульсоксиметром

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: ** — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, *** — медицинские изделия в случае, если тезис-рекомендация относится к медицинскому изделию, имплантируемому в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, # — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, используемому в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями и/или способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (off label).

Термины и определения

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1, 2].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма[1].

Избирательная инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST (ОКСбпST) **на электрокардиограмме** (ЭКГ) — диагностическая коронарография (КГ) для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда только при появлении или возобновлении ишемии миокарда (в т.ч. в ходе неинвазивных стресс-тестов) или возникновении серьезных осложнений (острая сердечная недостаточность (ОСН), злокачественные желудочковые аритмии (ЖА)) [3].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием различных приборов, аппаратов и инструментов.

Инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ (ИМбпST) — инфаркт миокарда (ИМ), при котором в ранние сроки заболевания на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ).

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[2].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента[1].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов, и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами[3].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности[4].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[1].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность[1].

Механический протез клапана сердца — протез аортального клапана механический двустворчатый***; протез митрального клапана механический двустворчатый***; протез аортального клапана механический двустворчатый в сочетании с протезом аорты из биологического полимера***.

Мониторирование ЭКГ — дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными.

Неинвазивные стресс-тесты — ЭКГ с физической нагрузкой, ЭКГ с применением лекарственных препаратов, эхокардиография (ЭхоКГ) с физической нагрузкой, ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой, сцинтиграфия миокарда с функциональными пробами, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (КТ) миокарда перфузионная с функциональными пробами.

Неотложная инвазивная стратегия лечения ОКСбпST на ЭКГ — диагностическая КГ в первые 2 ч после госпитализации для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда [3].

Нестабильная стенокардия (НС) — недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития острого ишемического повреждения миокарда (который диагностируется по превышению 99-го перцентиля верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо повышению и/или снижению концентрации сердечного тропонина >20% при его исходно стабильно (вариабельность была ⩽20%) повышенном уровне). В понятие "нестабильная стенокардия" входят: длительный (>20 мин) ангинозный приступ в покое; или впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II функциональному классу (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; или утяжелившаяся стенокардия (***прогрессирующая стенокардия, стенокардия crescendo***) как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; или стенокардия, появившаяся в первые 2 нед. после ИМ (***постинфарктная стенокардия***).

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 24.07.2023) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2023).

2 Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под редакцией Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. Москва, 2009, 316 с.

3 Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

4 Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

Операция коронарного шунтирования (КШ) — наложение обходного анастомоза, позволяющего улучшить кровоток дистальнее гемодинамически значимого стеноза коронарной артерии (КА). В зависимости от методики включает аортокоронарное, маммарокоронарное и другие виды шунтирования.

Острое повреждение миокарда — повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая как минимум однократно превышает 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо его увеличение >20% при исходно повышенном уровне сердечного тропонина, если до этого он оставался стабильным (вариабельность была ⩽20%) или снижался.

Острый ИМ — острое повреждение миокарда вследствие его ишемии.

Острый коронарный синдром (ОКС) — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый ИМ или НС.

ОКС со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST) — остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда в сочетании с наличием стойкого (длительностью >20 мин) подъема сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ.

ОКСбпST — остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады ЛНПГ.

Отсроченная инвазивная стратегия лечения ОКСбпST на ЭКГ — диагностическая КГ для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда до 72 ч после госпитализации.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния[1].

Постинфарктная стенокардия — стенокардия, возникшая в первые 2 нед. от начала ИМ.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Ранняя инвазивная стратегия лечения ОКСбпST на ЭКГ — диагностическая КГ для решения вопроса о целесообразности немедленной реваскуляризации миокарда в первые 24 ч после госпитализации [3].

Реваскуляризация — выполнение процедур, входящих в понятия чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и/или КШ, в любых сочетаниях.

Ресинхронизирующая терапия — имплантация пациенту специального бивентрикулярного (трехкамерного) электрокардиостимулятора (ЭКС) для ресинхронизации сердечных сокращений (кардиовертера-дефибриллятора имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)*** (CRT-D); ЭКС имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***, электростимулятора имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***, магнитно-резонансная томография (МРТ) совместимого (CRT-P)).

Симптом — признак какого-либо заболевания, статистически значимое отклонение того или иного показателя от границ его нормальных величин или возникновение качественно нового, не свойственного здоровому организму явления.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[5].

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи[1].

Стент без лекарственного покрытия (СБЛП) — стент для КА (коронарный стент) без лекарственного покрытия (голометаллический, металлический непокрытый); представляет собой металлический каркас из биологически инертного материала.

Стент, выделяющий лекарство (СВЛ) — стент для КА, из структур которого в течение определенного времени после установки выделяется антипролиферативное вещество, препятствующее образованию неоинтимы и за счет этого способствующее профилактике повторного стенозирования.

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [4].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [4].

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путём разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — восстановление кровотока в стенозированном участке КА с использованием чрескожного введения необходимых для этого устройств.

Этапная реваскуляризация — последовательное (т.е. не одновременное с реваскуляризацией проблемного сегмента КА, ответственного за данный ОКСбпST) выполнение процедур, входящих в понятия ЧКВ и/или КШ, в любых сочетаниях, во время индексной госпитализации или после нее с целью полной или максимально возможной реваскуляризации коронарного русла.

CHA_2DS_2-VASc — шкала риска ишемического инсульта при фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов без механического протеза клапана сердца и умеренного или тяжелого митрального стеноза.

[5] Малая медицинская энциклопедия. — М.: Медицинская энциклопедия. 1991-96 гг. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ОКС — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ИМ или НС. Термин "ОКС" используется, когда недостаточно диагностических критериев для нозологического диагноза ("ИМ" или "НС") и, следовательно, представляет собой предварительный диагноз в первые часы и сутки заболевания, в то время как термины "ИМ" и "НС" используются при формулировании окончательного диагноза. Соответственно, термин "ОКС" может использоваться на догоспитальном или раннем госпитальном этапах и в дальнейшем трансформируется в диагноз "острый ИМ", "НС" либо, по результатам дифференциальной диагностики, — в любой другой диагноз, в т.ч. некардиологический [3].

ОКС может быть как проявлением дестабилизации хронического течения ишемической болезни сердца (ИБС), так и первым проявлением поражения коронарного русла у пациентов, не предъявлявших ранее каких-либо кардиологических жалоб.

ОКСбпST на ЭКГ — остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда при отсутствии на ЭКГ стойкого (длительностью >20 мин) подъема сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и при отсутствии остро возникшей блокады ЛНПГ.

ИМ — острое повреждение миокарда вследствие его ишемии [5]. Для диагностики острого ИМ, не связанного с ЧКВ или операцией КШ, следует документировать повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая должна как минимум однократно превысить 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо увеличение и/или снижение концентрации сердечного тропонина >20% при его исходно стабильно (вариабельность была ⩽20%) повышенном уровне, в сочетании с хотя бы одним критерием острой ишемии миокарда.

Критерии ишемии миокарда:

- остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения на ЭКГ;
- появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
- выявление внутрикоронарного тромбоза при КГ или на аутопсии.

Подробнее критерии ИМ представлены в Приложении А3. Критерии диагностики ИМ [5].

Изменения на ЭКГ, характерные для ишемии миокарда:

1. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ ⩾0,1 мВ во всех отведениях, за исключением отведений V_2-V_3, где элевация сегмента ST должна составлять ⩾0,2 мВ у мужчин в возрасте 40 лет и старше, ⩾0,25 мВ у мужчин моложе 40 лет или ⩾0,15 мВ у женщин (при отсутствии гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) или блокады ЛНПГ).
2. Остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J ⩾0,1 мВ в отведениях V_2-V_3 в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ (при отсутствии гипертрофии ЛЖ или блокады ЛНПГ).
3. Остро возникшие горизонтальные или косонисходящие снижения сегмента ST ⩾0,05 как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ и/или инверсии зубца Т >0,1 мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ с доминирующим зубцом R или соотношением амплитуды зубцов R/S >1 [5].

ИМбпST — ИМ, при котором в ранние сроки заболевания на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью >20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и отсутствует остро возникшая блокада ЛНПГ.

НС — недавно возникшая или утяжелившаяся стенокардия, когда тяжесть и продолжительность ишемии недостаточны для развития острого ишемического повреждения миокарда (который диагностируется по превышению 99-го перцентиля верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо повышению и/или снижению концентрации сердечного тропонина >20% при его исходно стабильно (вариабельность была ⩽20%) повышенном уровне).

В понятие "нестабильная стенокардия" входят: длительный (>20 мин) ангинозный приступ в покое; или впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; или утяжелившаяся стенокардия (***прогрессирующая стенокардия, стенокардия crescendo***) как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; или стенокардия, появившаяся в первые 2 нед. после ИМ (***постинфарктная стенокардия***).

В данных рекомендациях рассматриваются диагностические и лечебные подходы не только в тот период, когда осуществляется дифференциальная диагностика ОКСбпST и ОКСпST на ЭКГ или дифференциальная диагностика внутри ОКСбпST (ИМбпST и НС), но и после установления нозологических диагнозов (ИМбпST или НС). В связи с этим приведенные в данном документе рекомендации для диагноза "ОКСбпST" справедливы и для диагнозов "ИМбпST" и "НС".

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ОКС, как правило, является следствием тромбоза КА. Тромб возникает чаще всего на месте разрыва так называемой ранимой (нестабильной) атеросклеротической бляшки (АСБ) — с большим липидным ядром, богатой воспалительными элементами и истонченной покрышкой, — однако возможно образование тромба и на дефекте эндотелия (эрозии) КА над АСБ. Во многих случаях острый тромбоз возникает в месте исходно гемодинамически *незначимого* стеноза КА.

В отличие от ОКСпST на ЭКГ при ОКСбпST отсутствует длительная окклюзия крупной КА, вызывающая *трансмуральную* ишемию миокарда.

В КА пациентов с ОКСбпST нередко находят несколько "уязвимых" АСБ, в т.ч. с нарушенной целостностью их поверхностных структур. Из-за высокого риска возникновения повторных окклюзий КА требуется сочетать у таких пациентов локальные воздействия (на уровне конкретной АСБ, обусловившей развитие клинической картины ОКСбпST) с системными лечебными мероприятиями, направленными на снижение вероятности повреждения других АСБ и формирования атеротромбоза.

Тромб, расположенный на поверхности и даже в структурах АСБ, может быть источником эмболий в дистальное сосудистое русло сердца. Эмболизация микрососудов миокарда сама по себе может приводить к образованию мелких очагов некроза и/или способствовать расширению основного участка некроза. Кроме того, в случае устранения окклюзии КА, мелкие тромбоэмболы могут нарушать кровоток на уровне микроциркуляции, препятствуя полноценному восстановлению кровоснабжения миокарда (реперфузии).

ОКСбпST может быть также следствием спазма КА, спонтанной диссекции (расслоения) КА, а также эмболизации КА, не связанной с атеросклерозом. Ишемию миокарда могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз). Спазм, диссекция и тромбоз КА наряду с тахикардией и повышением артериального давления (АД) могут возникнуть при применении кокаина и некоторых других запрещенных веществ.

У части пациентов с ОКСбпST развивается ишемическое повреждение и в дальнейшем некроз миокарда (ИМ), размеры которого могут быть различными. Следствием потери существенной части активного миокарда является процесс ремоделирования сердца. Образование очага некроза в миокарде сопровождается изменением размера, формы и толщины стенки ЛЖ, а сохранившийся миокард испытывает повышенную нагрузку и подвергается гипертрофии. Насосная функция изменившего форму ЛЖ ухудшается, что ведет к развитию сердечной недостаточности (СН). Наличие даже небольших очагов ишемического некроза миокарда свидетельствует о высоком риске неблагоприятного течения заболевания.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущей причиной смертей у взрослого населения Российской Федерации (РФ). В последние годы доля БСК в структуре причин смертности составляет >40%: 2019г — 46%, 2020г — 45%, 2021г — 38% (снижение за счет большой доли новой коронавирусной инфекции (COVID-19) — 17%), 2022г — 44% от общего числа смертельных исходов. В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2022г пришлось 42,3%. Примерно такой же вклад ИБС в смертность от БСК фиксируется в большинстве стран и регионов [6]. В этом же году ИМ как причина смерти зарегистрирован у 48911 человек (5,9% в структуре смертности от БСК)[6].

По данным мониторинга Минздрава России, в 2022г в РФ зарегистрировано 438315 случаев ОКС (на 12,5% меньше, чем в 2021г), в т.ч. 150845 случаев ОКСпST и 287470 — ОКСбпST. Диагноз острого ИМ (включая повторный) поставлен 219240 пациентам, из них во время госпитализации умерло 23797, т.е. 10,9%. Наблюдается положительная динамика в снижении госпитальной летальности — этот же показатель в 2018г составил 17,7%. По данным национальных регистров в Европе летальность в стационаре находится в интервале от 4 до 12%. Госпитальная летальность при ОКС в целом в РФ в 2022г составила 5,6%, при ОКСбпST — 2,9%. Очевидно, что летальность при ИМбпST намного выше, чем при НС, но отдельный анализ не проводился. В последние годы соотношение между ИМ со стойким подъемом сегмента ST (ИМпST) и ИМбпST неуклонно меняется в сторону увеличения доли ИМбпST [7], в основном за счет лабораторного выявления "дополнительных" случаев ИМбпST среди тех, которые еще недавно относились к НС. Объективной предпосылкой для этого стало широкое использование для подтверждения острого повреждения миокарда сердечных тропонинов, в т.ч. определяемых высокочувствительными методами.

Частота проведения ЧКВ больным с ОКСбпST остается невысокой — 37%. Следует помнить, что риск осложнений после ОКСбпST, особенно после ИМбпST, при длительном наблюдении такой же высокий как при ИМпST. Это подтверждается резуль-

[6] Федеральная служба государственной статистики. Статистические данные по Российской Федерации. 2022 год. https://rosstat.gov.ru/folder/12781.

татами регистра Рекорд-3 и зарубежными данными [8, 9]. Следует обратить особое внимание на возможности инвазивного лечения пациентов с ОКСбпST.

Несмотря на очевидный прогресс в лечении ОКС, среднесрочный и долгосрочный прогноз остается в целом неблагоприятный. По данным наблюдательных исследований, частота значимых сердечно-сосудистых осложнений (сердечная смерть, повторный ИМ, ишемический инсульт) после ИМ составляет ~20%. В последующие 3 года значимые сердечно-сосудистые осложнения наблюдаются еще у 20% пациентов [10, 11]. Следовательно, пациенты после ИМ/ОКС относятся к категории очень высокого риска осложнений, что диктует необходимость диспансерного наблюдения и проведения эффективной вторичной профилактики, как медикаментозной, так и немедикаментозной.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I20.0 Нестабильная стенокардия.

I21. Острый инфаркт миокарда.

I21.0. Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.

I21.1. Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.

I21.2. Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций.

I21.3. Острый трансмуральный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I21.4. Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда.

I21.9. Острый инфаркт миокарда неуточненный.

I22. Повторный инфаркт миокарда.

I22.0. Повторный инфаркт передней стенки миокарда.

I22.1. Повторный инфаркт нижней стенки миокарда.

I22.8. Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации.

I22.9. Повторный инфаркт миокарда неуточненной локализации.

I24. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I24.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

I24.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

Чаще всего исходом предварительного диагноза "ОКСбпST" является заключительный диагноз:

— "ИМ без формирования патологических зубцов Q" (ему соответствуют рубрики I21.4, I22.0-I22.8);

— "НС" (рубрика I20.0).

В случае, если ОКСбпST прогрессирует в ИМ с формированием зубца Q на ЭКГ, присваиваются коды I21.0-I21.2, I22.0-I22.8.

В редких случаях смерти пациента с ОКСбпST (см. критерии ИМ 3 типа по Четвертому универсальному определению) следует использовать рубрику I24.8.

Так называемые "неуточненные" рубрики (I21.3, I21.9, I22.9, I24.9) и соответствующие им формулировки в заключительном клиническом диагнозе могут использоваться только в исключительных случаях — при наличии объективных трудностей диагностики. В патологоанатомических и судебно-медицинских диагнозах использоваться не могут.

Использование кодов Раздела I23 "Некоторые текущие осложнения острого ИМ" при кодировании основного заболевания/первоначальной причины смерти недопустимо (данные состояния являются осложнением основного заболевания — ИМ).

После 28 сут. от начала симптомов ИМбпST диагноз "ИМ" не применяется. В таком случае принято указывать на перенесенный ранее ИМ, обозначая это состояние как "*Постинфарктный кардиосклероз*".

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификации ОКС и острого ИМ:

На этапе предварительного диагноза:

1. ОКСпST — ИМ с подъемом сегмента ST (в настоящем документе не рассматривается);
2. ОКСбпST.

Клинический диагноз (в т.ч. заключительный) после подтверждения/исключения ИМ:

1. ИМ с подъемом сегмента ST (в настоящем документе не рассматривается);
2. ИМбпST;
3. НС.

Классификация ИМ на основании последующих изменений на ЭКГ (не обязательна к применению):

1. ИМ с формированием патологических зубцов Q;
2. ИМ без формирования патологических зубцов Q.

Классификация ИМ на основании глубины поражения мышечного слоя (является приоритетной для патологоанатомического/судебно-медицинского диагноза):

1. Субэндокардиальный ИМ;
2. Трансмуральный ИМ.

Классификация ИМ на основании локализации очага острого ишемического повреждения/некроза:

1. ИМ передней стенки ЛЖ (передний ИМ);
2. ИМ боковой стенки ЛЖ (боковой ИМ);
3. ИМ верхушки сердца;
4. ИМ нижней стенки ЛЖ (нижний ИМ);
5. ИМ задней стенки ЛЖ (задний ИМ);
6. ИМ межжелудочковой перегородки (МЖП);
7. ИМ правого желудочка (ПЖ);
8. ИМ предсердий;

9. Возможны сочетанные локализации: заднениж-ний, переднебоковой и др.

Классификация ИМ на основании наличия ИМ в анамнезе:

1. Повторный ИМ — ИМ, развившийся после 28 сут. от начала предшествующего ИМ;

2. Рецидив ИМ — ИМ, развившийся в течение 28 сут. (включительно) от начала предшествующего ИМ.

Классификация типов ИМ:

Тип 1. ИМ, развившийся вследствие разрыва или эрозии АСБ в КА с последующим формированием внутрикоронарного тромба (атеротромбоз) с резким снижением кровотока дистальнее поврежденной АСБ или дистальной эмболизацией тромботическими массами/фрагментами АСБ с последующим развитием некроза миокарда. Более редкой причиной ИМ 1 типа является интрамуральная гематома в поврежденной АСБ с быстрым увеличением ее объема и уменьшением просвета артерии.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, вызванной причинами, не связанными с тромботическими осложнениями коронарного атеросклероза. Патофизиологически такие ИМ связаны с повышением потребности миокарда в кислороде и/или уменьшением его доставки к миокарду, например, вследствие эмболии КА, спонтанной диссекции КА, дыхательной недостаточности, анемии, нарушений ритма сердца, артериальной гипертензии (АГ) или гипотензии и т.д. ИМ 2 типа может возникать как у пациентов с наличием, так и у пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза.

Тип 3. ИМ 3 типа соответствует случаям появления симптомов, указывающих на ишемию миокарда, сопровождающихся предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или фибрилляцией желудочков (ФЖ), когда пациенты умирают до появления возможности взятия образцов крови или в период до повышения активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови. Диагноз подтверждается на основании обнаружения острого ИМ на аутопсии.

Тип 4a. ИМ, связанный с осложнениями, возникшими по время процедуры ЧКВ и в ближайшие 48 ч после нее.

Тип 4b. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированный при КГ или аутопсии. В зависимости от сроков после имплантации стента выделяют острый (0-24 ч), подострый (>24 ч — 30 сут.), поздний (>30 сут. — 1 год) и очень поздний (>1 года) тромбоз стента.

Тип 4c. ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ. ИМ 4c типа устанавливается в случае обнаружения выраженного рестеноза в артерии, соответствующей зоне ИМ, когда отсутствуют признаки тромбоза и другие поражения инфаркт-связанной артерии.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией КШ.

Критерии диагностики и дифференциальной диагностики ИМ разных типов представлены в Приложении А3. Критерии диагностики ИМ [5].

Клинические варианты НС:

1. Стенокардия покоя при болевом синдроме >20 мин;

2. Впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества;

3. Утяжелившаяся стенокардия (прогрессирующая стенокардия, син.: стенокардия crescendo) как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества;

4. Постинфарктная стенокардия (появившаяся в первые 2 нед. после ИМ).

В связи с тем, что не каждый случай стенокардии покоя, впервые возникшей стенокардии или утяжелившейся стенокардии соответствует критериям НС, в случаях ОКСбпST при исключении ИМ диагноз оптимально формулировать как "*Нестабильная стенокардия*" (код I20.0).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для ишемии/повреждения/некроза миокарда характерны боль или чувство сжатия, давления или тяжести за грудиной, которые иногда описываются пациентом как дискомфорт. Возможны иррадиация в левую руку, левое плечо, горло, нижнюю челюсть, эпигастрий, а также нетипичные клинические проявления, такие как потливость, тошнота, боль в животе, одышка, удушье, потеря сознания, которые в некоторых случаях являются единственными или доминирующими.

При ОКС симптомы, как правило, сходны по характеру с возникающими при приступе стенокардии, но отличаются по силе и продолжительности; в ряде случаев симптомы полностью не купируются приемом нитроглицерина**, а иногда — и повторными инъекциями наркотических анальгетиков. Интенсивность болевого синдрома может быть различной — от незначительной до невыносимой; симптомы могут носить волнообразный характер и продолжаться от 20 мин до нескольких часов.

ОКСбпST следует заподозрить в следующих клинических ситуациях: (1) длительный (>20 мин) ангинозный приступ в покое; (2) впервые возникшая стенокардия, соответствующая как минимум II ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; (3) утяжеление до этого стабильной стенокардии как минимум до III ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (стенокардия crescendo); (4) стенокардия, появившаяся в первые 2 нед. после ИМ (постинфарктная стенокардия).

При нетипичных клинических проявлениях в зависимости от доминирующей симптоматики у па-

циентов с развивающимся ИМ выделяют астматический вариант, абдоминальный вариант, аритмический вариант, цереброваскулярный вариант, а также малосимптомную (безболевую) форму. Аналогичные проявления возможны и при острой ишемии миокарда без формирования ИМ. В клинической картине ОКСбпST могут присутствовать, иногда преобладать, симптомы его основных осложнений — ОСН (отек легких, кардиогенный шок), выраженной брадикардии или тахикардии и др.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза ОКСбпST представлены в Разделе 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний): клинические варианты нестабильной стенокардии и Приложении А3. Критерии диагностики ИМ.

2.1. Жалобы и анамнез

В начальной диагностике ОКСбпST рекомендуется опираться на оценку характера болевого синдрома и/или его эквиваленты. Достаточно типична иррадиация боли в шею, нижнюю челюсть и левую руку. Однако у ряда пациентов на первый план могут выходить менее характерные симптомы — одышка, боль в эпигастрии, тошнота, головокружение, слабость и другие. Положительный эффект на нитроглицерин не исключает ОКСбпST.

При первичном медицинском контакте с пациентом рекомендуется опираться на клинические проявления заболевания, изменения на ЭКГ, а также фиксировать время от начала болевого эпизода до контакта с врачом (медицинским работником). В отдельных случаях дифференциальной диагностики с другими состояниями или заболеваниями, сопровождающимися изменениями на ЭКГ, следует сосредоточиться на подробном изучении характеристик болевого синдрома, а также данных других, в первую очередь визуализирующих (например, ЭхоКГ, мультиспиральной КТ) и лабораторных методов.

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется сбор и оценка жалоб и анамнеза для определения особенностей обострения ИБС, проведения дифференциальной диагностики, выявления симптомов, позволяющих оценить наличие и тяжесть других заболеваний, провоцирующих или осложняющих течение ОКСбпST и способных повлиять на выбор подходов к лечению, а также выявить осложнения ОКСбпST [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Клинические проявления ОКСбпST многообразны — от остановки сердечной деятельности, шока, угрожающих жизни аритмий до минимальных жалоб в виде небольшого дискомфорта за грудиной/одышки, а в ряде случаев и отсутствии какой-либо клинической симптоматики. До 50% пациентов, направленных в стационар с ОКСбпST, будут выписаны с другим диагнозом, в т.ч. не имеющим отношения к заболеваниям сердечно-сосудистой системы.*

Болевые ощущения и дискомфорт в области сердца кроме заболеваний сердца могут быть обусловлены патологией других органов грудной клетки (легких, плевры, средостения, диафрагмы), пищеварительного тракта, костно-мышечных структур грудной стенки, заболеваниями нервной системы, а также психогенными состояниями.

На начальном этапе постановки диагноза рекомендуется опираться на клинические проявления (особенности болевого синдрома и менее характерные симптомы и признаки, потенциально связанные с острой ишемией миокарда), данные анамнеза, наличие факторов риска ИБС, характер изменений на ЭКГ, в некоторых случаях — данные о локальной сократительной функции желудочков сердца, а также на оценку времени от последнего болевого эпизода до контакта с врачом. При возможности следует проводить сопоставление ЭКГ, зарегистрированных во время и вне преходящих симптомов и признаков, потенциально связанных с ишемией миокарда, а также до текущего ухудшения клинического течения ИБС.

Дополнительные методы обследования требуются для подтверждения ишемии миокарда при недостаточной информативности ЭКГ, исключения заболеваний со схожей клинической симптоматикой, выявления ИМ и оценки (стратификации) риска неблагоприятного течения заболевания, а также для выявления состояний, влияющих на тактику ведения пациента.

Рекомендуется учитывать догоспитальное использование лекарственных средств, которые могут повлиять на тактику ведения пациента с ОКСбпST.

2.2. Физикальное обследование

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется физикальное обследование для проведения дифференциальной диагностики, выявления признаков, позволяющих оценить наличие и тяжесть других заболеваний, провоцирующих или осложняющих течение ОКСбпST и способных повлиять на выбор подходов к лечению, а также для оценки наличия осложнений ОКСбпST [3, 12-14].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Основная задача физикального обследования у пациентов с ОКСбпST — выявление состояний, указывающих на высокий риск неблагоприятного госпитального или отдаленного прогноза. К ним можно отнести проявления декомпенсации СН, аускультативные шумы при наличии сопутствующих пороков сердца или механических осложнениях ИМ, признаки, позволяющие заподозрить тромбоэмболию легочной артерии*

(ТЭЛА) или острый аортальный синдром, проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, патологии почек.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется исследование динамики уровня сердечного тропонина Т или I (согласно номенклатуре медицинских услуг: исследование уровня тропонинов I, T в крови; при невозможности их выполнения — экспресс-исследование уровня тропонинов I, T в крови), для подтверждения/исключения ИМ и оценки риска неблагоприятного исхода, с получением результата в течение 60 мин после взятия крови [15-19].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Высокочувствительные методы определения (т.е. позволяющие обнаружить сердечный тропонин у ~50-95% здоровых людей), выполненные на автоматических анализаторах, обеспечивают более высокую диагностическую точность по сравнению с тестами в формате исследований по месту оказания медицинской помощи (point of care, POC). Большинство тестов POC не могут считаться высокочувствительными, демонстрируют более низкую диагностическую точность и прогностическое значение отрицательного результата. Однако они имеют преимущество в быстром получении результата. Рандомизированное исследование с участием пациентов низкого риска с подозрением на острый ИМ и появлением симптомов за ⩾2 ч до вызова скорой помощи показало, что использование стратегии исключения острого ИМ на догоспитальном этапе (однократное измерение тропонина стандартным POC-тестом) приводило к значительному снижению 30-дневных затрат на лечение и имело сопоставимую частоту серьезных неблагоприятных сосудистых событий при сравнении со стратегией исключения при стандартном протоколе в отделении неотложной помощи [20].*

В целом автоматизированные методы исследования высокочувствительного тропонина предпочтительны, однако быстро развивающаяся система POC-тестирования в ближайшее время заставит переоценить это предпочтение, когда станут клинически доступны более тщательно проверенные высокочувствительные тесты POC [3].

Оценка уровня сердечных тропонинов в крови является более чувствительным и специфичным методом, чем определение МВ-фракции креатинфосфокиназы или миоглобина. Последний не рекомендуется для использования.

Рекомендуется использовать количественное определение концентрации сердечных тропонинов в крови, предпочтительно высокочувствительными методами. Качественные и полуколичественные методики могут использоваться при недоступности количественного метода, однако они непригодны для выявления динамики концентрации сердечного тропонина в крови. Преходящее повышение уровня сердечного тропонина в крови свидетельствует об остром повреждении кардиомиоцитов вне зависимости от причины, которая может быть связана как с первичным ограничением коронарного кровотока, так и другими, в т.ч. внесердечными, факторами (Приложение А3. Причины повышения концентрации сердечного тропонина в крови) [5]. Повышение уровня сердечного тропонина выше 99-го перцентиля верхней референсной границы в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об остром ИМ (Приложение А3. Причины повышения концентрации сердечного тропонина в крови). У пациентов с нарушенной фильтрационной функцией почек повышенная концентрация сердечного тропонина в крови часто связана с неишемическим повреждением кардиомиоцитов и свидетельствует о повышенном риске сердечных осложнений [19].

Остро возникшее повышение концентрации сердечного тропонина в крови наблюдается не только у пациентов с ИМ 1 типа, но и при патогенетических вариантах ИМ, не связанных с атеротромбозом, а также при остром неишемическом повреждении миокарда при множестве других заболеваний и состояний (ОСН и хроническая СН (ХСН), ТЭЛА, миокардиты, кардиомиопатии, острый аортальный синдром, сепсис, острое нарушение мозгового кровообращения, отравления и т.д.).

• В ранние сроки после госпитализации пациентам с ОКСбпST рекомендуется использовать валидизированные алгоритмы, предполагающие определение концентрации сердечных тропонинов Т или I в крови высокочувствительными методами (согласно номенклатуре медицинских услуг: исследование уровня тропонинов I, T в крови) для быстрого подтверждения или исключения ИМ (повторное взятие крови через 1 ч или 2 ч, или 3 ч — в зависимости от используемого алгоритма 0/1 или 0/2, или 0/3 часа) [21-43].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Повышение концентрации сердечных тропонинов в крови до диагностически значимых уровней происходит в период от 1 до 6 ч после эпизода ишемии миокарда в зависимости от чувствительности метода. Поэтому часто требуется повторная оценка уровня этого показателя для выявления диагностически значимой динамики, свидетельствующей в пользу развития острого повреждения миокарда. При ОКСбпST изменение уровня биомаркеров в крови используется как для выявления острого ИМ, так и для стратификации риска неблагоприятного исхода и принятия решения по стратегии ведения пациента — выбора инвазивного или неинвазивного подходов к лечению, определения времени выполнения КГ.*

Использование высокочувствительных методов определения концентрации сердечных тропонинов в крови предпочтительнее, поскольку они обладают большей диагностической точностью. Для высокочувствительных методов определения сердечного тропонина в крови для выявления острого ИМ рекомендуются протоколы с его повторным определением через 1 ч, 2 ч (Приложение А3. Алгоритм исключения и подтверждения острого повреждения миокарда с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 1 ч или 2 ч) [37-42] или 3 ч (Приложение А3. Алгоритм исключения и подтверждения острого повреждения миокарда с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 ч) [42, 43] при условии, что применяемый диагностикум валидирован в рамках указанных алгоритмов и для него известны пороговые значения показателей. При анализе крови в первый час после начала боли повторную оценку уровня сердечного тропонина высокочувствительным методом рекомендуется проводить через 3 ч.

У пациентов с нормальным уровнем сердечного тропонина при двукратном определении и сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС следует предусмотреть дополнительные определения в более поздние сроки заболевания (через 3 ч и иногда позже, особенно при использовании невысокочувствительных методов определения концентрации сердечного тропонина в крови).

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического (общий белок, мочевина, общий билирубин, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови), общего (клинического) анализа мочи в рамках первичного обследования при поступлении в стационар и, при необходимости, последующего динамического наблюдения во время госпитализации [3, 12, 15-17].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Выявление сниженного уровня общего гемоглобина, эритроцитов и/или тромбоцитов в крови является признаком повышенного геморрагического риска; при высоком уровне тромбоцитов повышен риск раннего тромбоза стента. В период госпитализации лабораторные исследования следует повторять при наличии клинической необходимости.*

• Всем пациентам с подозрением на ОКСбпST для оценки риска ишемических и геморрагических событий, а также для обеспечения безопасности лечения рекомендуется исследование уровня креатинина в крови при поступлении в стационар и далее при наличии клинической необходимости с расчетом скорости клубочковой фильтрации, а в случае назначения прямых оральных антикоагулянтов еще клиренса креатинина [44-46].

ЕОК IA (УУР А, УДД 3)

Комментарии. *Уровень креатинина в крови и расчетный показатель состояния фильтрационной функции почек важны для выбора дозы ряда лекарственных средств (выбор критерия почечной функции определяется Инструкцией к применению лекарственного средства). Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) используется в диагностике хронической болезни почек (ХБП) и важна для оценки риска ишемических и геморрагических событий.*

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови натощак, скрининг на наличие сахарного диабета (СД) (исследование обмена глюкозы; проведение глюкозотолерантного теста; исследование уровня гликированного гемоглобина в крови), а также повторное исследование уровня глюкозы в крови при СД в анамнезе или гипергликемии при госпитализации с целью оценки риска неблагоприятного исхода [47-50].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Уровень глюкозы в крови рекомендуется также для определения показаний к использованию сахароснижающих лекарственных средств и выбора их дозы. В период госпитализации оценку концентрации глюкозы в крови следует повторять при наличии клинической необходимости.*

• Пациентам с ОКСбпST как можно быстрее после госпитализации, предпочтительно в первые 24 ч, рекомендуется выполнить анализ крови для оценки нарушений липидного обмена биохимический (исследование уровня холестерина (ХС) крови, уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), уровня ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и триглицеридов) для последующего сопоставления с уровнями липидов, достигнутыми при использовании гиполипидемических лекарственных средств [12, 51].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Необходимо определить как минимум уровень ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и триглицеридов.*

• У всех пациентов с ОКСбпST для обеспечения безопасности лечения рекомендуется определение концентрации электролитов крови (минимально — исследование уровня калия в крови, исследование уровня натрия в крови, оптимально — исследование уровня калия в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови) и, при наличии клинической необходимости, исследование кислотно-основного состояния и газов крови с коррекцией и повторной оценкой при наличии отклонений от нормальных величин [52-54].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В период госпитализации оценку концентрации электролитов в крови следует повторять при наличии клинической необходимости.*

• Всем пациентам с ОКСбпST, поступающим в стационар, рекомендуется выполнение коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген), определение международного нормализованного отношения (МНО), в случае приема антагониста витамина К, а также для прогноза риска периоперационных кровотечений и величины кровопотери — резус фактора, определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор), определение фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Cw, К, k. Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови, определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови всем пациентам с ОКСбпST для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом [3, 55-63].

РКО 1С (УУР С, УДД 4)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

• В течение 10 мин от начала первичного медицинского контакта с пациентом с подозрением на ОКС для определения типа ОКС и дифференциальной диагностики с иными заболеваниями рекомендуется регистрация ЭКГ в 12 отведениях на месте первичного контакта и интерпретация ЭхоКГ-данных квалифицированным специалистом (медицинским работником) [3, 64-71].

ЕОК IВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Если у медицинского персонала первичного медицинского контакта возникают сложности с интерпретацией ЭКГ на месте регистрации, рекомендуется расшифровка, описание и интерпретация ЭКГ-данных с применением телемедицинских технологий. Повторная регистрация ЭКГ на этапе первого медицинского контакта может быть целесообразна в случае изменения характера болевого синдрома или клиники ОКС.*

Для ОКСбпST характерно наличие следующих ЭКГ-признаков ишемии миокарда: (1) преходящий (продолжительностью <20 мин) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях; (2) преходящая или стойкая депрессия сегмента ST (особенно горизонтальная или косонисходящая) ⩾0,05 Мв как минимум в двух смежных отведениях; (3) инверсия зубца Т >0,1 мВ как минимум в двух смежных отведениях; выраженные (⩾0,2 мВ) симметричные отрицательные зубцы Т в прекардиальных отведениях с высокой долей вероятности предполагают наличие острой ишемии миокарда. К неспецифическим признакам относят смещение сегмента ST <0,05 мВ и инверсию зубца Т <0,1 мВ.

Рекомендуется обращать внимание также на другие изменения ЭКГ, способные повлиять на подходы к лечению пациента (Приложение А3. Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с ОКСбпST).

Если изменения в 12 стандартных отведениях ЭКГ неинформативны, а по клиническим данным предполагается наличие ишемии миокарда, рекомендуется использовать дополнительные отведения, такие как V_7–V_9, V_3R-V_4R [68, 69]. При неинформативной ЭКГ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКС, продолжающимися или возобновляющимися симптомами, для своевременного выявления ишемических изменений на ЭКГ рекомендуется регистрировать повторно (например, с интервалами в 15-30 мин в течение первого часа) или начать дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещения сегмента ST в 12 отведениях [70].

Отсутствие ишемических изменений на ЭКГ не должно исключать диагноз ОКСбпST. Важный диагностический прием — сравнение с ЭКГ, зарегистрированной до наступления настоящего приступа.

• У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется скорейшее начало дистанционного наблюдения за электрокардиографическими данными (мониторирования электрокардиографических данных) до тех пор, пока диагноз не будет исключен, для своевременного выявления опасных нарушений сердечного ритма [3, 72].

ЕОК IС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов с продолжающимися или возобновляющимися симптомами или признаками, предположительно связанными с ишемией миокарда (прежде всего — болевым синдромом), рекомендуется дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ) с оценкой смещения сегмента ST в 12 отведениях, если это технически возможно [70].*

• У пациентов с ОКСбпST для своевременного выявления опасных нарушений сердечного ритма и/или проводимости рекомендуется дистанционное наблюдение за ЭКГ-данными (мониторирование ЭКГ-данных) длительностью до 24 ч или успешного выполнения ЧКВ, или >24 ч при высоком риске возникновения желудочковой тахикардии (ЖТ) и/или ФЖ [3, 72, 73].

ЕОК IС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Риск возникновения ЖТ и/или ФЖ повышен при ранее выявленных угрожающих жизни нарушениях сердечного ритма; сохраняющейся или возобновляющейся ишемии миокарда; сумме баллов по шкале GRACE 1.0 >140, фракции выброса (ФВ) ЛЖ <40% (по некоторым данным <35%), в особенности при их сочетании; ОСН, связанной с ишемией миокарда; механических осложнениях ИМ; неоптимальном результате*

реперфузионной терапии и осложнениями при ее выполнении; сохранении критических стенозов в КА, помимо симптом-связанной КА [74-76].

• У пациентов с НС рекомендуется дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными (мониторирование ЭКГ-данных), если риск возникновения ЖТ и/или ФЖ высокий или предполагается вазоспастический характер ишемии миокарда, для своевременного выявления опасных нарушений сердечного ритма [3, 72, 73].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• При подозрении на ОКСбпST у части пациентов рекомендуется выполнение КГ для уточнения диагноза, оценки прогноза, определения показаний для инвазивного лечения и выбора метода реваскуляризации миокарда. Целесообразность КГ и срочность ее выполнения при ОКСбпST определяется клинической картиной заболевания и результатом стратификации риска неблагоприятного исхода [77, 78].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Основная задача КГ — определение показаний для инвазивного лечения и выбор метода реваскуляризации миокарда. КГ может оказаться полезной (1) для выявления КА и/или ее участка, ответственного за развитие ОКС, (2) для подтверждения диагноза ОКС (обнаружение окклюзирующего или пристеночного тромбоза КА) или его исключения (обнаружение интактных КА становится поводом для поиска альтернативных причин боли в грудной клетке) с возможностью избежать ненужного в этом случае антитромботического лечения, (3) для оценки ближайшего и отдаленного прогноза, особенно у пациентов, не подвергнутых реваскуляризации.*

Если данных КГ недостаточно, для уточнения характера и локализации патологического изменения в КА рекомендуются методы внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) сосудистой стенки, оптическая когерентная томография (ОКТ) КА) [3, 79-84]. Для уточнения функциональной значимости стенозов КА рекомендуется измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) или моментального резерва кровотока [85-88].

• Всем пациентам с подозрением на ОКСбпST рекомендуется выполнить трансторакальную ЭхоКГ с обязательной оценкой ФВ ЛЖ для уточнения диагноза, подходов к лечению, проведения дифференциальной диагностики и выявления осложнений [3, 89-94].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ (как минимум ультразвуковое исследование (УЗИ)-ассистированное обследование) желательно выполнить до инвазивного обследования, однако при наличии показаний для экстренного вмешательства ее выполнение не должно задерживать транспортировку пациента на КГ. Экстренное выполнение ЭхоКГ рекомендуется пациентам с ОСН, при подозрении на механические осложнения ИМ (острая митральная регургитация на фоне дисфункции папиллярных мышц, отрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана, разрыв МЖП, разрыв свободной стенки ЛЖ), расслоение восходящего отдела аорты, тампонаду сердца, дисфункцию клапанов сердца (аортальный стеноз, митральная недостаточность), а также при неинформативной ЭКГ (блокада ЛНПГ, ритм ЭКС и др.). Дополнительное УЗИ легких и нижней полой вены (дуплексное сканирование нижней полой вены и вен портальной системы) позволяет выявить субклинические признаки застоя (появления СН).*

У пациентов в критическом состоянии целесообразно использовать формализованный краткий протокол ЭхоКГ (как минимум УЗИ-ассистированное обследование) для скрининга основных возможных причин нарушения гемодинамики. ЭхоКГ необходима для оценки функции и геометрии ЛЖ (с выявлением признаков, предполагающих наличие ишемии или некроза миокарда), а также для распознавания таких осложнений, как тромбоз в полостях сердца, разрывы сердца, нарушение функции клапанов сердца, ИМ ПЖ, перикардит. Существенна роль ЭхоКГ в диагностике синдрома такоцубо. Оценка динамики локальной и глобальной функции ЛЖ помогает уточнить эффективность лечения. Кроме того, ЭхоКГ необходима для определения прогноза заболевания и оценки необходимости использования лекарственных средств с положительным влиянием на прогноз [91-93]. В некоторых случаях проведение ЭхоКГ позволяет уточнить локализацию связанного с данным обострением ИБС поражения коронарного русла.

• При необходимости проведения дифференциальной диагностики у пациентов с подозрением на ОКСбпST, выявления сопутствующих заболеваний и/или осложнений рекомендуется выполнить обзорную рентгенографию органов грудной клетки [95, 96].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Если выполняется КТ органов грудной полости, обзорная рентгенография органов грудной клетки не требуется.*

• МРТ сердца с контрастированием при ОКСбпST рекомендуется рассмотреть в качестве дополнительного метода для уточнения локализации и объема поражения миокарда при относительно небольших его размерах, а также для дифференциальной диагностики поражений миокарда — при наличии технической возможности [5, 97, 98].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *МРТ сердца с контрастированием не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования пациентов с ОКСбпST. Она позволяет подтвердить наличие очага некроза в миокарде, дифференцировать ишемическую или воспалительную (миокардит) природу поражения, подтвердить или отвергнуть наличие синдрома*

такоцубо, является эталонным методом трехмерной оценки морфологии и функции камер сердца, а также клапанного аппарата. Дополнительное преимущество метода — отсутствие лучевой нагрузки. Однако технические сложности выполнения ограничивают ее применение в ранние сроки госпитализации.

• МРТ сердца рекомендуется в случае неадекватной визуализации верхушки ЛЖ другими методами у пациентов с высокой вероятностью наличия тромба в ЛЖ — при наличии технической возможности [99, 100].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Для выявления ишемии миокарда у пациентов с подозрением на ОКСбпST без возобновляющихся приступов боли в грудной клетке, без ишемических изменений на ЭКГ в динамике и без диагностически значимого повышения уровня сердечного тропонина в крови при повторных определениях (предпочтительно высокочувствительным методом) рекомендуется выполнение неинвазивного стресс-теста, при необходимости — повторно (см. Термины и определения) [101-107].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Неинвазивные стресс-тесты с визуализацией сердца предпочтительнее нагрузочной пробы под контролем ЭКГ и не имеют альтернативы в случаях, когда исходные изменения на ЭКГ препятствуют выявлению ишемии. Предпочтительно выполнение неинвазивных стресс-тестов в первые 72 ч после госпитализации, если нет противопоказаний.*

В отдельных случаях для выявления ишемии миокарда при наличии технической возможности возможно использование сцинтиграфии миокарда [108, 109].

• КТ КГ рекомендуется для исключения ОКС у пациентов с невысокой вероятностью наличия ИБС при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ и повышенного уровня сердечного тропонина Т или I в крови [110-116].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *КТ КГ не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования при ОКСбпST. Она не должна использоваться для исключения ОКС у пациентов с известным коронарным атеросклерозом и имеет ограничения при выраженной кальцификации КА, тахикардии, нерегулярной частоте сердечных сокращений (ЧСС). Значение этого метода у пациентов с имплантированным коронарным стентом или перенесших операцию КШ не определено. Его целесообразность при использовании высокочувствительных методов определения концентрации сердечного тропонина в крови не ясна.*

• При необходимости дифференциальной диагностики ОКСбпST с другими заболеваниями (расслоение аорты, ТЭЛА, пневмоторакс, плеврит и пр.) рекомендуется КТ органов грудной полости [12, 117].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Стратификация риска неблагоприятного исхода

• Для стратификации риска неблагоприятного исхода и выбора стратегии ведения у пациентов с ОКСбпST рекомендуется осуществлять совокупную оценку анамнеза, клинических данных, ЭКГ, ЭхоКГ, результатов исследования уровня сердечного тропонина Т или I в крови (предпочтительно методом с высокой чувствительностью), фильтрационной функции почек (рСКФ) и, в некоторых случаях, визуализирующих методик выявления ишемии миокарда [15, 66, 118-124].

ЕОК IA (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Группы риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST и критерии отнесения пациентов к каждой из этих групп представлены в Приложении А3. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST.*

Помимо оценки вероятности неблагоприятного исхода, стратификация риска необходима для выделения пациентов, которым показана экстренная КГ, тех, кому КГ должна быть выполнена в первые 24 ч после госпитализации (или обращения пациента за помощью, если ОКСбпST развился в стационаре), и тех, кому для определения целесообразности выполнения КГ требуется учет реакции на первоначальное медикаментозное лечение и проведение дополнительного обследования.

Кроме того, у пациентов с ОКСбпST следует учитывать изменения на ЭКГ, которые могут свидетельствовать об окклюзионном характере поражения КА (Приложение А3. Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с ОКСбпST). Результаты КГ также являются основанием для уточнения степени риска неблагоприятного исхода.

• У пациентов с ОКСбпST для стратификации риска неблагоприятного исхода рекомендуется использовать валидизированные индексы и шкалы, в частности шкалу GRACE [118, 120, 124-135].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Для оценки прогноза при ОКСбпST (Приложение А3. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST) рекомендуется использовать шкалу GRACE (Приложение Г1. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST с использованием шкалы GRACE) [118, 126-131, 134]. При выборе подходов к ведению пациентов с ОКСбпST рекомендуется использовать шкалу GRACE 1.0. Один из ее вариантов дает возможность осуществить стратификацию риска при госпитализации, другой — при выписке из стационара.*

В качестве инструментов индивидуальной оценки риска кровотечений при ОКСбпST возможно использование шкалы ARC-HBR (Приложение Г2) [135]. В дополнение к ней могут применяться шкала CRUSADE (оценка риска крупных кровотечений в период госпитализации у пациентов, подвергнутых КГ) (Приложение Г3) [45] и шкала PRECISE-DAPT (оценка риска кровотечений

у стентированных пациентов при использовании двойной антитромбоцитарной терапии) [133] (Приложение Г4). Имеется также отечественная шкала оценки риска кровотечений ОРАКУЛ, применимая в т.ч. при использовании сочетания антиагрегантов с антикоагулянтами [46, 136-138] (Приложение Г5).

У пациентов с высоким риском кровотечений рекомендуются мероприятия по его снижению. Высокий риск кровотечений не должен автоматически приводить к отказу от наиболее эффективных способов антитромботического и инвазивного лечения ОКСбпST. Выбор подходов к лечению пациента с высоким риском кровотечений должен быть персонифицирован с учетом опасности тромботических осложнений, возможности контроля потенциальных источников кровотечений, данных о соотношении пользы и риска у каждого из планируемых вмешательств, а также всех других обстоятельств ведения конкретного пациента.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Инвазивное лечение заболевания

3.1.1. Выбор стратегии лечения пациентов с ОКСбпST в стационаре

• У пациентов с ОКСбпST для улучшения прогноза и контроля симптомов заболевания на основании оценки риска неблагоприятного исхода рекомендуется выбрать и реализовать одну из инвазивных стратегий лечения в стационаре: КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда (ЧКВ или операция КШ) [77, 139-148].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Рекомендуются следующие стратегии инвазивного лечения пациентов с ОКСбпST:*

— немедленная инвазивная (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации),

— ранняя инвазивная (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации),

— селективная (избирательная) инвазивная стратегия (первоначальное медикаментозное лечение, КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда только при возобновлении ишемии миокарда, появлении осложнений, а также у пациентов с высокой вероятностью наличия ОКСбпST).

Выбор стратегии основан на наличии критериев высокого и очень высокого риска неблагоприятного исхода (Приложение А3. Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST).

• У пациентов с ОКСбпST и хотя бы одним критерием очень высокого риска рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в максимально ранние сроки после госпитализации (первые 2 ч) с целью снижения вероятности неблагоприятных исходов [3, 149].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Критерии очень высокого риска неблагоприятного исхода: нестабильность гемодинамики, кардиогенный шок; продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению; угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения; ОСН, предположительно связанная с сохраняющейся ишемией миокарда; механические осложнения острого ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана); повторные динамические смещения (особенно подъем) сегмента ST или изменения зубца Т, предполагающие наличие ишемии миокарда. Неотложная инвазивная стратегия должна быть реализована у таких пациентов независимо от уровня биомаркеров некроза миокарда в крови, изменений на ЭКГ и количества баллов по различным шкалам риска. Стационары без возможности выполнить экстренное ЧКВ должны немедленно переводить таких пациентов в инвазивные центры.*

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

• У пациентов с ОКСбпST, относящихся к категории высокого риска, рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда до выписки из стационара для снижения вероятности неблагоприятных исходов [77, 140-146, 148, 150-160].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Критерии высокого риска неблагоприятного исхода: наличие ИМбпST; преходящий подъем сегмента ST; динамическое смещение сегмента ST или изменения зубца Т; сумма баллов по шкале GRACE 1.0 >140 [140, 146, 151]. Стационары без возможностей для выполнения ЧКВ должны переводить таких пациентов в инвазивные центры.*

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

• У пациентов с ОКСбпST, относящихся к категории высокого риска, рекомендуется проведение КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации для снижения вероятности рецидива ишемии миокарда и сокращения длительности госпитализации [77, 140-146, 150-154].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *К критериям высокого риска относятся: наличие ИМбпST; преходящий подъем сегмента ST; динамическое смещение сегмента ST или изменения зубца Т; сумма баллов по шкале GRACE 1.0 >140 [140, 146, 151]. Инвазивная стратегия в первые 24 ч после госпитализации у таких пациентов не влияет на смерт-*

ность и частоту ИМ, но приводит к достоверному снижению частоты возобновления ишемии миокарда [154]. Стационары без возможностей для выполнения ЧКВ должны срочно переводить таких пациентов в инвазивные центры. Если КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда не была выполнена в первые 24 ч после госпитализации, инвазивная стратегия лечения пациента должна быть реализована во время текущей госпитализации.

Если ОКСбпST развился в стационаре, отсчет времени до КГ рекомендуется начать с момента обращения пациента за помощью.

• У пациентов с ОКСбпST без повторения ишемии миокарда, без критериев очень высокого и высокого риска неблагоприятного исхода решение о целесообразности КГ до выписки из стационара и реваскуляризации миокарда по ее итогам рекомендуется принимать на основании клинической картины заболевания и результатов дополнительного обследования [77, 78, 102, 139-149, 152, 153, 155-162].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *К дополнительным обследованиям относятся: КТ КГ и неинвазивные стресс-тесты (предпочтительно с визуализацией миокарда или оценкой его сократимости). У пациентов без повторения ишемии миокарда, без критериев очень высокого и высокого рисков неблагоприятного исхода при высокой вероятности наличия ОКСбпST предпочтительна КГ до выписки из стационара с решением вопроса о целесообразности реваскуляризации миокарда.*

• Во всех медицинских учреждениях, оказывающих помощь пациентам с ОКСбпST, рекомендуется фиксировать и контролировать указанные в данном документе временные интервалы выполнения инвазивного лечения [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

3.1.2. Способы инвазивного лечения пациентов с ОКСбпST

• У большинства пациентов с ОКСбпST и одно-сосудистым поражением КА рекомендуется выполнять ЧКВ на инфаркт/симптом-связанном стенозе (окклюзии) сразу после КГ с целью снижения риска развития повторных коронарных событий [3].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением КА при отсутствии кардиогенного шока с целью профилактики повторных ишемических событий рекомендуется рассмотреть возможность полной реваскуляризации в рамках одного вмешательства, в зависимости от технических возможностей, анатомической протяженности поражения коронарного русла и клинического состояния пациента [163, 164].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

• У пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением КА выбор между ЧКВ и операцией КШ рекомендуется осуществлять с учетом коронарной анатомии, тяжести состояния пациента и наличия сопутствующих заболеваний, с возможным использованием шкалы SYNTAX. Решение рекомендуется принимать коллегиально с участием кардиолога, кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения [149, 159].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• При выполнении КГ и ЧКВ у пациентов с ОКСбпST в качестве предпочтительного сосудистого доступа рекомендуется доступ через лучевую артерию с целью снижения риска развития кровотечений, смерти, крупных сердечно-сосудистых осложнений и осложнений в месте пункции — при условии освоенности этого доступа в данном учреждении [165, 166].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

• Для снижения риска повторных коронарных событий и необходимости в повторной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST при первичном ЧКВ рекомендуется предпочесть транслюминальную баллонную ангиопластику со стентированием КА изолированной процедуре транслюминальной баллонной ангиопластики (без стентирования) КА [167].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Метаанализы не выявили преимущества стентирования КА перед транслюминальной баллонной ангиопластикой по снижению риска смерти. Большая часть доказательной базы, указывающей на преимущество ЧКВ в снижении смертности при ОКС, получена при использовании транслюминальной баллонной ангиопластики (без стентирования). Поэтому не следует воздерживаться от ЧКВ в виде транслюминальной баллонной ангиопластики, ссылаясь на отсутствие подходящих стентов.*

В особых случаях поражения инфаркт-связанной КА (коронарная эмболия, эктазированная КА, спонтанная диссекция КА, вмешательство на ранее стентированном сегменте КА, диффузное поражение дистальных сегментов КА) ее реканализация может быть проведена без использования коронарного стентирования.

• При выполнении транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием КА у пациентов с ОКСбпST для снижения риска повторных коронарных событий, тромбоза стента, необходимости в повторной реваскуляризации рекомендуется использовать СВЛ нового поколения, вне зависимости от длительности и состава планируемой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии [168-174].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

• ВСУЗИ или ОКТ КА рекомендуется рассмотреть в качестве вспомогательных инструментов во время ЧКВ у пациентов с ОКСбпST для улучшения непосредственных и отдаленных результатов вмешательства, при наличии технических возможностей [79-84, 175, 176].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *В ряде крупных метаанализов и рандомизированных исследований внутрисосудистая визуализация (ВСУЗИ, ОКТ) продемонстрировала достоверное влияние на отдаленные результаты стентирования КА с точки зрения профилактики тромбоза и рестеноза стента. В одном из наиболее крупных метаанализов [177], посвященном сравнению отдаленных исходов у пациентов при стентировании КА с использованием различных методов внутрисосудистой визуализации, ВСУЗИ-контроль приводил к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности, частоты повторных ИМ и тромбоза стента. Внутрисосудистая визуализация может быть полезна для определения инфаркт (симптом)-связанного поражения КА при неочевидности ангиографических данных и для оптимизации ЧКВ.*

• При выборе объема реваскуляризации миокарда при ЧКВ у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением КА при отсутствии кардиогенного шока рекомендуется рассмотреть оценку функциональной значимости стенозов с помощью измерения ФРК или моментального резерва кровотока, при наличии технических возможностей [86, 87, 164, 178-180].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Измерение ФРК с применением гиперемических агентов, таких как #трифосаденин (внутривенно (в/в) 140 или 180 мкг/кг/мин или интракоронарно 20 или 40 мкг для одной КА) и #папаверин (интракоронарно 12-20 мг для левой КА и 8-20 мг для правой КА) [180-183], и/или моментального резерва кровотока является стандартом оценки функциональной значимости пограничных (40-90%) стенозов КА. В качестве контрольного значения принимается показатель ФРК ⩽0,8 (стеноз считается функционально значимым). Для моментального резерва кровотока этот показатель составляет ⩽0,89. В ряде исследований продемонстрировал эффективность применения ФРК для оценки функциональной значимости стенозов и у данной категории пациентов. В исследовании FRAME-AMI [179] было продемонстрировано преимущество применения ФРК в снижении частоты общей смертности, повторного ИМ и незапланированной реваскуляризации. Напротив, исследование FLOWER-MI [184] не продемонстрировало преимущества применения ФРК в снижении частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Также в ряде наблюдений было продемонстрировано, что у пациентов с ОКС может происходить неточная функциональная оценка значимости поражений, т.к. восстановление микроциркуляции происходит не ранее чем через 24 ч от начала ОКС [185, 186]. Поскольку представленные в настоящее время результаты исследований противоречивы, целесообразность использования ФРК у пациентов с ОКС остается предметом дальнейшего изучения.*

3.1.3. Защита почек при ЧКВ

• У пациентов с ОКСбпST и СД рекомендуется принимать во внимание более высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии, что необходимо учитывать при определении показаний к проведению исследований с введением рентгеноконтрастных препаратов, выборе их объема, а также при принятии решения об использовании активной профилактики (гидратация), когда это позволяет состояние пациента [187].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Если пациент получает метформин** и/или ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, после КГ/ЧКВ можно ожидать ухудшения фильтрационной функции почек. Поэтому до КГ/ЧКВ метформин** рекомендуется отменить, а в случаях, когда вмешательства нельзя отсрочить, тщательно мониторировать фильтрационную функцию почек.*

• У пациентов с ОКСбпST и ХБП выполнение КГ и ЧКВ рекомендуется после тщательной оценки соотношения риска и пользы, с учетом выраженности нарушения фильтрационной функции почек [187].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• У пациентов с умеренной или тяжелой ХБП при инвазивной стратегии лечения ОКСбпST рекомендуется гидратация изотоническим раствором натрия хлорида** и применение низко- или изоосмолярного контрастного средства (в минимальном объеме) для профилактики острого повреждения почек [188-194].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с умеренной или тяжелой ХБП (рСКФ 15-44 мл/мин/1,73 м^2) рекомендуется ограничить объем вводимого контрастного вещества (соотношение объема контраста к рСКФ <3,7). Если ожидаемый объем контрастного вещества во время КГ/ЧКВ превышает 100 мл, рекомендуется гидратация с использованием изотонического раствора натрия хлорида** — в/в инфузия со скоростью 1 мл/кг/ч за 12 ч до процедуры (если это возможно) и как минимум 24 ч после ее окончания (для пациентов с ФВ ЛЖ ⩽35% или ХСН >2 ФК по NYHA — 0,5 мл/кг/ч). Возможно также использование методик с гидратацией под контролем центрального венозного давления (ЦВД) или в/в введением #фуросемида** с восполнением объема потерянной жидкости изотоническим раствором натрия хлорида**.*

У пациентов с тяжелой ХБП (рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м^2) может быть рассмотрена целесообразность профилактической гемофильтрации за 6 ч до ЧКВ (если это возможно) с замещением жидкости со скоростью 1000 мл/ч без ее потери и гидратация как минимум 24 ч после процедуры.

3.1.4. Спонтанная диссекция КА

Спонтанная диссекция КА — это неатеросклеротическое поражение КА, характеризующееся отслоением интимы артерии с формированием субинтимальной гематомы и обструкцией просвета артерии спонтанной (неятрогенной) природы. Спонтанная

диссекция КА встречается примерно в 4% случаев всех ОКС, преимущественно у женщин младше 60 лет. Существует 3 ангиографических типа спонтанных диссекций КА: 1 тип — наличие нескольких визуальных просветов в КА; 2 тип — наличие протяженного гладкого поражения, формирующегося за счет объемной интрамуральной гематомы; 3 тип — локальный стеноз, который выглядит как АСБ.

Клинические проявления спонтанной диссекции КА не отличаются от таковых при атеротромбозе, в связи с чем первичная стратегия соответствует стандартным рекомендациям по лечению больных с ОКС (в т.ч. с ОКСбпST). Наиболее точными методами для подтверждения спонтанной диссекции КА во время КГ являются внутрисосудистые методы визуализации (ВСУЗИ и ОКТ).

• При полной обструкции КА, обусловленной наличием спонтанной диссекции, при гемодинамической нестабильности пациента, сохранении признаков ишемии, высоком риске сердечно-сосудистых осложнений в качестве оптимальной стратегии реваскуляризации для восстановления коронарного кровотока у пациентов с ОКСбпST рекомендуется стандартное ЧКВ с имплантацией СВЛ [195, 196].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Стратегии эндоваскулярного лечения пациентов со спонтанными диссекциями КА в настоящее время не определены. Основные технические аспекты эндоваскулярного лечения пациентов со спонтанными диссекциями отражены в консенсусном документе ЕОК, согласно которому для подтверждения спонтанных диссекций (наличия ложного просвета и/или интрамуральной гематомы) как причины обструкции КА следует рассмотреть ВСУЗИ или ОКТ для подтверждения наличия ложного просвета и/или интрамуральной гематомы [196, 197]. Внутрисосудистые методы визуализации обладают высоким разрешением и позволяют достоверно установить наличие диссекции, её тип, и определить степень компрометации просвета и позицию интракоронарного проводника (в истинном или ложном просвете).*

У пациентов с ОКСбпST со спонтанной диссекцией КА при отсутствии обструкции КА, низком риске повторных событий и отсутствии признаков ишемии, рекомендуется медикаментозная терапия до заживления спонтанной диссекции [196, 197].

3.1.5. Инвазивная стратегия лечения у пациентов с кардиогенным шоком и внезапной остановкой кровообращения

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком для улучшения прогноза рекомендуется скорейшая реваскуляризация миокарда [198].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выбор между ЧКВ и операцией КШ в данной клинической ситуации определяется особенностями поражения коронарного русла и наличием механических осложнений ИМ.*

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком рекомендуется выполнение ЧКВ с восстановлением кровотока в инфаркт-связанной КА независимо от времени возникновения симптомов [198, 199].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком из-за возможного увеличения риска смерти и острого почечного повреждения или резкого прогрессирования ХБП рекомендуется воздержаться от одномоментных многососудистых ЧКВ, ограничившись вмешательством на инфаркт-связанной КА [198, 199].

ЕОК IIIB (УУР В, УДД 2)

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком при невозможности выполнения ЧКВ или безуспешном ЧКВ с целью снижения риска смерти рекомендуется неотложное КШ [198, 199].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *В исследовании SHOCK у 302 пациентов с острым ИМ, осложненным кардиогенным шоком, сопоставляли экстренную реваскуляризацию с начальной медицинской стабилизацией. Передний ИМ отмечен у 60% из них, многососудистое поражение КА — в 85% случаев. Среди пациентов, которым была выполнена экстренная реваскуляризация, 64% подверглись ЧКВ, 36% перенесли КШ. Различий в смертности через 30 дней не было (первичная конечная точка), однако через 6 мес. смертность оказалась ниже в группе экстренной реваскуляризации. На основании этих данных пациентам с острым ИМ, осложненным КШ, рекомендуется немедленная КГ и, если возможно, ЧКВ. Пациентам с коронарной анатомией, непригодной для ЧКВ, рекомендуется экстренное КШ.*

• У пациентов с ОКСбпST, перенесших кардиогенный шок и индексную процедуру реваскуляризации, при наличии продолжающейся ишемии, нестабильности гемодинамики и с учетом сопутствующих заболеваний с целью улучшения прогноза рекомендуется выполнение этапной реваскуляризации неинфаркт-связанных КА [3].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У гемодинамически стабильных пациентов с ОКСбпST после успешной реанимации по поводу внезапной остановки кровообращения рутинная немедленная КГ не рекомендуется [3, 200].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Тактика ведения пациентов с внезапной остановкой кровообращения должна определяться индивидуально и учитывать состояние пациента, его гемодинамические и неврологические характеристики. Отсутствие преимущества немедленной КГ у пациентов без ишемических изменений на ЭКГ было продемонстрировано в исследовании COACT [200].*

3.1.6. ИМ без обструктивного поражения КА

ИМ без обструктивного поражения КА (ИМБОКА) — "рабочий" диагноз, который устанавливается у пациентов с критериями ИМ согласно 4 Универсальному определению [5] (Приложение А3. Критерии диагностики ИМ), когда при КГ ни в одной крупной КА не обнаружено стенозов ⩾50%. Термин "ИМБОКА" включает в себя гетерогенную группу патологий, как коронарных, так и некоронарных, в т.ч. некардиальных. Основная цель введения этого термина связана с тем, что пациенту с диагнозом ИМБОКА необходимо проведение дальнейшего обследования для верификации диагноза и проведения адекватного лечения.

• У пациентов с отсутствием обструктивного поражения КА (стенозы ⩾50% по данным КГ) при наличии клинических и лабораторных признаков ИМ рекомендован обширный диагностический поиск для определения причины повреждения миокарда и верификации диагноза [179, 184, 185, 201].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Диагностический поиск у пациентов с ИМБОКА включает в себя выполнение ЭхоКГ, КГ с применением внутрисосудистых методов визуализации (ВСУЗИ или ОКТ) для исключения пристеночных тромбов, эрозий, спонтанной диссекции КА, тестов для выявления спазма крупных КА и микроциркуляторной обструкции, а также, если необходимо, дополнительных исследований для дифференциальной диагностики ОКС (перечень исследований определяется клиническими рекомендациями по альтернативному(-ым) диагнозу(-ам)).*

• С целью этиологического лечения ведение пациентов с ИМБОКА рекомендуется выполнять в соответствии с текущими рекомендациями, касающимися конкретной диагностированной причины ИМБОКА [184, 185, 201].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• При отсутствии очевидной причины ИМБОКА рекомендуется выполнение МРТ сердца с целью уточнения причины повреждения миокарда [177, 186, 201-203].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

3.2. Медикаментозное лечение заболевания

3.2.1. Обезболивание

• Для устранения боли, с целью седации и снижения симпатической активности, приводящей к тахикардии и повышению АД, у пациентов с ОКСбпST рекомендуется в/в введение морфина** (группа N02AA — природные алкалоиды опия; син.: наркотические анальгетики) [204-207].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *У больных с НС в большинстве случаев приступ удается купировать с помощью нитратов. Если ангинозный приступ не ослабевает через несколько минут после прекращения действия провоцирующего фактора (физическая нагрузка) или если он развился в покое, пациенту следует принять нитроглицерин** (группа C01DA — органические нитраты) в дозе 0,4-0,5 мг в виде таблеток под язык или аэрозоля (спрея). Если симптомы не исчезают через 5 мин, а препарат удовлетворительно переносится, можно использовать его повторно. Если боль или дискомфорт в грудной клетке сохраняются в течение 5 мин после повторного приема нитроглицерина, необходимо немедленно вызвать скорую медицинскую помощь. Если 3 приема нитроглицерина** не уменьшают интенсивность приступа, дальнейший прием не имеет смысла. В связи с опасностью артериальной гипотонии постоянно контролируют АД.*

*Отличительная особенность ангинозного приступа при ИМ (в т.ч. ИМбпST) — слабая реакция или отсутствие реакции на нитроглицерин**. Помимо обезболивания, морфин** способствует уменьшению страха, возбуждения, снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг морфина** разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида** (группа B05BB — растворы, влияющие на водно-электролитный баланс). Первоначально следует ввести в/в медленно 2-4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5-15 мин по 2-4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу.*

*Назначение морфина** приводит к замедлению и ослаблению основного эффекта антиагрегантов (клопидогрел**, тикагрелор**, прасугрел), что может отразиться на результатах лечения у некоторых пациентов [208, 209].*

*При использовании морфина** возможны следующие осложнения:*

*— выраженная артериальная гипотензия; устраняется в горизонтальном положении в сочетании с поднятием ног (если нет отека легких). Если этого недостаточно, в/в капельно вводится 0,9% раствор натрия хлорида**. В редких случаях — адрено- и допаминстимуляторы (группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства);*

*— выраженная брадикардия в сочетании с артериальной гипотензией; устраняется атропином** (в/в 0,5-1,0 мг);*

*— тошнота, рвота; устраняются производными фенотиазина, в частности, метоклопрамидом** (в/в однократно 10 мг);*

*— выраженное угнетение дыхания; устраняется налоксоном** (в/в 0,1-0,2 мг, при необходимости повторно каждые 15 мин), при этом уменьшается и анальгезирующее действие препарата.*

Опиаты могут ослаблять перистальтику кишечника и приводить к запорам. Препараты этой группы снижают тонус мочевого пузыря и затрудняют мочевыведение, особенно у мужчин с гипертрофией предстательной железы.

• При наличии признаков выраженного беспокойства и возбуждения для их устранения у пациентов с ОКСбпST рекомендуется назначение транквилизаторов (группа N05BA — производные бензодиазепина) [3, 210-212].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Для уменьшения страха обычно достаточно создать спокойную обстановку и ввести наркотический анальгетик. При выраженном возбуждении могут потребоваться транквилизаторы (например, диазепам** в/в 5-10 мг, для пожилых стартовая доза — 2,5 мг; группа N05BA — производные бензодиазепина). Важное значение для эмоционального комфорта пациента имеют соответствующий стиль поведения персонала, разъяснение диагноза, прогноза и плана лечения. У пациентов с сохраняющимся беспокойством и нарушенным поведением, а также симптомами отмены при никотиновой зависимости, также можно назначить транквилизаторы. При возбуждении и делирии достаточно эффективно и безопасно в/в введение галоперидола**.*

3.2.2. Коррекция гипоксемии

• Пациентам с ОКСбпST при наличии гипоксемии (степень насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO_2) <90% или парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) <60 мм рт.ст.) для ее устранения рекомендуется ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) [3, 12].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Подача увлажненного кислорода проводится через носовые катетеры со скоростью 2-8 л/мин. Контролируют насыщение крови кислородом, измеряя сатурацию (SpO_2) неинвазивно или оценивая показатели газового состава крови (прежде всего, PaO_2) лабораторно.*

• Из-за отсутствия положительных эффектов на течение болезни ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) не рекомендуется пациентам с ОКСбпST с уровнем сатурации крови (SpO_2) ⩾90% [213-217].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) не только не приносит пользы пациентам с неосложненным ОКСбпST, но может быть вредно, что предположительно обусловлено увеличением повреждения миокарда.*

3.2.3. Антитромботическая терапия

У пациентов с ОКСбпST в начале лечения рекомендуется сочетание ацетилсалициловой кислоты** (АСК**), ингибитора $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов и антикоагулянта с последующим переходом на сочетание АСК** с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов или на сочетание апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана или непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина K) с антиагрегантом [3, 218-260, 307].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Антитромботические препараты и их дозы представлены в Приложении А3. Медикаментозное лечение ОКСбпST и Приложении А3. Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек.*

*Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП/трепетание предсердий (ТП), механический протез клапанов сердца***, тромбоз полости ЛЖ, тромбоз глубоких вен и/или ТЭЛА.*

3.2.3.1. Антиагреганты у пациентов, не имеющих показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов

• Для снижения риска смерти, ИМ и ишемического инсульта всем пациентам с ОКСбпST, не имеющим противопоказаний и вне зависимости от стратегии лечения, рекомендуется прием АСК** на неопределенно долгий срок [3, 12, 218-223].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Рекомендуется начальная (нагрузочная) доза АСК** (группа B01AC — антиагреганты кроме гепарина) 150-300 мг (таблетку разжевать и проглотить); постоянная поддерживающая доза АСК** 75-100 мг внутрь 1 раз/сут. со вторых суток лечения пациента [3].*

*Начало использования АСК** при ОКСбпST на догоспитальном этапе не имеет доказательств эффективности и безопасности (в сравнении с изученным использованием в стационаре).*

• Всем пациентам с ОКСбпST, не имеющим высокого риска кровотечений, в добавление к АСК** рекомендуются ингибиторы $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов (клопидогрел**, тикагрелор**, прасугрел) сроком на 12 мес. для снижения суммарного риска смерти, ИМ и ишемического инсульта [3, 12, 224-229].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Начало использования ингибиторов $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов при ОКСбпST на догоспитальном этапе не имеет доказательств эффективности и безопасности (по сравнению с изученным использованием в стационаре).*

Досрочное прекращение двойной антиагрегантной терапии увеличивает частоту коронарных осложнений. Частой причиной досрочного прекращения приема одного или обоих компонентов двойной антиагрегантной терапии являются кровотечения и необходимость в хирургическом вмешательстве. В случае необходимости отменить ингибитор $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов из-за хирургического вмешательства крайне же-

лательно реализовать это вмешательство в условиях многопрофильного стационара с возможностью проведения ЧКВ в случае возникновения периоперационного тромбоза стента и ИМ.

При необходимости экстренной хирургической операции с высоким риском кровотечения или серьезном кровотечении лечение ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов следует прекратить и возобновить при первой возможности после устранения причин кровотечения.

*Тикагрелор** следует отменить как минимум за 3 дня, клопидогрел** — как минимум за 5 дней, прасугрел — как минимум за 7 дней до планового хирургического вмешательства. По мере возможности АСК** следует продолжить, т.к. отмена обоих препаратов еще больше повышает риск коронарного тромбоза. При отсутствии возможности выдержать указанные сроки решение об оперативном лечении следует принимать консилиумом врачей разных специальностей, который должен оценить риски кровотечения и отмены двойной антитромбоцитарной терапии, а также учесть тип хирургического вмешательства, риск рецидива ишемии миокарда, степень поражения КА, время, прошедшее от начала ОКСбпST и ЧКВ, характеристику установленных стентов. При хирургических вмешательствах с низким риском кровотечения не следует досрочно прерывать двойную антитромбоцитарную терапию.*

• Если двойная антитромбоцитарная терапия (АСК** в сочетании с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов) у пациента с ОКСбпST была отложена или прервана из-за операции КШ, рекомендуется ее начать или возобновить после операции КШ не менее, чем на 12 мес., для снижения риска ишемических событий [261].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• При планируемой ранней инвазивной стратегии лечения (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации) у пациентов с ОКСбпST и неизвестной коронарной анатомией рутинное добавление к АСК** ингибитора $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов до получения результатов КГ не рекомендуется из-за возможного увеличения риска неблагоприятных исходов [262-267].

ЕОК IIIA (УУР A, УДД 1)

• Если в первые 24 ч после госпитализации инвазивное лечение (КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда) пациента с ОКСбпST не планируется и нет высокого риска кровотечений, рекомендуется добавить к АСК** ингибитор $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов (клопидогрел**, тикагрелор**, прасугрел) с целью улучшения прогноза [228, 268].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Данная рекомендация касается пациентов с сохраняющимся подозрением на ОКСбпST, когда КГ может быть выполнена в более поздние сроки госпитализации, а также если планируется неинвазивное лечение ОКСбпST.*

• Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг внутрь, ежедневная поддерживающая доза 10 мг 1 раз/сут. внутрь) в добавление к АСК** сроком на 12 мес. рекомендуется при коронарном стентировании у больных с ОКСбпST, не получавших других ингибиторов $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов, если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, продолжающееся кровотечение, тяжелая печеночная недостаточность) для снижения риска ишемических событий (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стента для КА) [226, 262, 263, 269].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Безопасность перехода на прием прасугрела у пациентов, уже получивших клопидогрел**, изучена недостаточно. Лечение прасугрелом не исключает применение блокаторов рецепторов гликопротеина (ГП) IIb/IIIa тромбоцитов при выполнении ЧКВ. У пациентов в возрасте ⩾75 лет, с массой тела <60 кг поддерживающую суточную дозу прасугрела необходимо снизить до 5 мг.*

• При ОКСбпST прасугрел не рекомендуется использовать до диагностической КГ и принятия решения о ЧКВ из-за увеличения риска кровотечений [3, 263].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 2)

• Тикагрелор** (нагрузочная доза 180 мг внутрь, поддерживающая 90 мг внутрь 2 раза/сут.) рекомендуется в добавление к АСК** сроком на 12 мес. у пациентов с ОКСбпST вне зависимости от стратегии лечения и предшествующего использования клопидогрела**, если к нему нет противопоказаний (внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, продолжающееся кровотечение) для снижения риска ишемических событий (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стента для КА) [3, 227, 270-272].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Переход на прием тикагрелора**, начиная с нагрузочной дозы, возможен у пациентов, уже получивших клопидогрел**, в т.ч. в нагрузочной дозе. Лечение тикагрелором** не исключает применение блокаторов рецепторов ГП IIb/IIIa тромбоцитов при выполнении ЧКВ.*

• При ранней инвазивной стратегии лечения ОКСбпST (КГ с намерением выполнить ЧКВ с первые часы после госпитализации) в добавление к АСК** рекомендуется предпочесть прасугрел, а не тикагрелор** с целью более оптимального влияния на прогноз [262, 273].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• У пациентов с ОКСбпST, которые не могут получать тикагрелор** или прасугрел из-за наличия

противопоказаний, непереносимости или недоступности, или нуждаются в длительном лечении антикоагулянтами, в добавление к АСК** рекомендуется клопидогрел** (нагрузочная доза 300 или 600 мг внутрь, поддерживающая доза 75 мг внутрь 1 раз/сут.) сроком на 12 мес. для снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта) [3, 12, 224, 225, 229].

ЕОК IB (УУР 5, УДД C)

Комментарии. *Если выполняется ЧКВ, рекомендуется нагрузочная доза клопидогрела** 600 мг; в остальных случаях — нагрузочная доза 300 мг.*

• У пациентов с ОКСбпST пожилого возраста, особенно при наличии высокого риска кровотечений, в добавление к АСК** рекомендуется рассмотреть применение клопидогрела** (а не тикагрелора** или прасугрела) для повышения приверженности к лечению и снижения риска кровотечений [274-276].

ЕОК IIbB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *В клинических исследованиях под пожилыми подразумевали пациентов старше 70-80 лет. При принятии решения рекомендуется также учитывать наличие и выраженность старческой астении и сопутствующих заболеваний.*

• У пациентов с ОКСбпST, высоким риском последующих ишемических событий и низким риском кровотечений, не переносивших в прошлом инсульт или транзиторную ишемическую атаку, после выполнения процедур реваскуляризации миокарда (если к ним были показания) и прекращения парентерального введения антикоагулянта рекомендуется рассмотреть добавление к сочетанию АСК** и клопидогрела** ривароксабан** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. внутрь сроком на 12 мес. (в отдельных случаях — вплоть до 24 мес.) для снижения риска неблагоприятных исходов (сумма случаев сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта; тромбоз стентов для КА***) [230, 277].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Прием ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. в добавление к сочетанию АСК** и клопидогрела** рекомендуется начинать в первую неделю после начала лечения ОКСбпST [230].*

*Добавление ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. не изучено в сочетании с двойной антитромбоцитарной терапией, в состав которой входят прасугрел или тикагрелор**. Данный подход не может использоваться у пациентов, нуждающихся в использовании более высоких доз антикоагулянтов (в частности, при наличии ФП).*

• В/в введение ингибиторов ГП IIb/IIIa рецептора тромбоцитов (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC) (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид, фрагменты моноклональных антител FRaMon F[ab']2) рекомендуется только как спасительное средство при возникновении тромботических осложнений или феномена slow flow/no-reflow во время ЧКВ [3, 278, 279].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Ингибиторы ГП IIb/IIIa тромбоцитов были изучены преимущественно до начала широкого применения ингибиторов $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов [278, 279]. Помимо осложнений во время ЧКВ введение ингибитора ГП IIb/IIIa может рассматриваться при ЧКВ высокого риска у больных, не получивших ингибитор $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов, а также наличии массивного интракоронарного тромбоза.*

• У пациентов с ОКСбпST и высоким риском желудочно-кишечных кровотечений во время двойной антитромбоцитарной терапии для защиты слизистой оболочки желудка и снижения риска желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса [280-284].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Риск желудочно-кишечных кровотечений повышен при язвенной болезни или желудочно-кишечном кровотечении в анамнезе, хроническом использование нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, а также при наличии как минимум 2 из следующих признаков — возраст ⩾65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование Helicobacter pylori, хроническое употребление алкоголя.*

*Известно о возможном ослаблении антитромбоцитарного эффекта клопидогрела** при его сочетании с омепразолом** или эзомепразолом**, но не с пантопразолом или рабепразолом, при лабораторной оценке активности тромбоцитов. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения [282-286].*

• В связи с высоким риском кровотечений, превышающим потенциальную пользу, у пациентов с ОКСбпST не рекомендуется применять АСК** при уровне тромбоцитов $<10\times10^9$/л, клопидогрел** — $<30\times10^9$/л, тикагрелор** или прасугрел — $<50\times10^9$/л [3, 287].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

Альтернативные подходы к выбору длительности и состава двойной антитромбоцитарной терапии (сочетания АСК с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов) в первые 12 мес. после ОКСбпST**

В определении длительности двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, перенесших ОКСбпST, большую роль играет оценка риска ишемических и геморрагических осложнений.

• У пациентов с ОКСбпST, подвергнутых ЧКВ, без высокого риска ишемических осложнений, не имевших ишемических осложнений в период двойной антитромбоцитарной терапии (сочетание АСК** с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов), рекомендуется ограничить ее продолжительность 3-6 мес., перейдя

на монотерапию ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов, для снижения риска кровотечений и опосредованного снижения риска ишемических событий [288-294].

ЕОК IIaA (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *В настоящее время основным подходом является 12-мес. длительность двойной антитромбоцитарной терапии. "Ранний" переход с двойной антитромботической терапии на монотерапию антиагрегантом после ЧКВ наиболее освоен при отмене АСК** с переходом на монотерапию тикагрелором** в дозе 90 мг 2 раза/сут.*

• У пациентов с ОКСбпST и высоким риском кровотечений рекомендуется рассмотреть переход с сочетания АСК** с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов на монотерапию ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов или АСК** через 1 мес. после начала лечения [295, 296].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Столь "ранний" переход с двойной антитромбоцитарной терапии на монотерапию антиагрегантом выглядит наиболее безопасным с точки зрения ишемических осложнений при отмене АСК** с переходом на монотерапию тикагрелором** в дозе 90 мг 2 раза/сут. у пациентов, подвергнутых ЧКВ; переход на монотерапию клопидогрелом** у пациентов с ОКСбпST, подвергнутых ЧКВ, в исследовании STOPDAPT-2 ACS был сопряжен с увеличением риска ИМ [296].*

• У пациентов с ОКСбпST, подвергнутых ЧКВ, не имевших ишемических осложнений в первый месяц двойной антитромбоцитарной терапии, рекомендуется рассмотреть переход с сочетания АСК** с тикагрелором** или прасугрелом на сочетание АСК** с клопидогрелом** ("деэскалация" двойной антитромбоцитарной терапии) для снижения риска кровотечений и опосредованного снижения риска ишемических событий [297-300].

ЕОК IIbA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *К настоящему времени "деэскалация" двойной антитромбоцитарной терапии с заменой прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** в первый месяц после начала лечения ОКС не рекомендуется. Подход к "деэскалации" двойной антитромбоцитарной терапии на основании лабораторных данных (с учетом остаточной реактивности тромбоцитов, полиморфизмов изофермента цитохрома P450 C19), изученный при ОКСбпST в более ранние сроки после ЧКВ, не имеет преимуществ перед деэскалацией без учета лабораторных показателей.*

*Возможные основания для перехода с прасугрела или тикагрелора** на клопидогрел** в первые 12 мес. после ОКСбпST: появление или повторение клинически значимых кровотечений, причину которых невозможно выявить или устранить; небольшие повторяющиеся ("надоедливые") кровотечения, источник которых устранить не удается, сказывающиеся на приверженности к лечению; побочные эффекты тикагрелора** (одышка, клинические проявления гиперурикемии); возникновение показаний к длительному лечению антикоагулянтами; возникновение ишемического инсульта или транзиторная ишемическая атака у получающих прасугрел; желание пациента уменьшить кратность приема препарата (переход с тикагрелора** на клопидогрел**) и число принимаемых таблеток (переход с тикагрелора** или прасугрела на фиксированную комбинацию АСК** с клопидогрелом**) с целью улучшения приверженности к лечению; ограниченная доступность прасугрела или тикагрелора**, не позволяющая обеспечить их регулярный прием.*

*Спустя 30 дней от начала лечения ОКС рекомендуются следующие способы перехода с тикагрелора** или прасугрела на клопидогрел**: прием внутрь 75 мг клопидогрела** через 24 ч от последнего приема прасугрела; прием внутрь 600 мг клопидогрела** через 24 ч от последнего приема тикагрелора**. При переходе на клопидогрел** из-за кровотечения или при опасности кровотечения рекомендуется рассмотреть начало приема клопидогрела** с поддерживающей дозы (75 мг). В последующем доза клопидогрела** — 75 мг 1 раз/сут.*

3.2.3.2. Парентеральные антикоагулянты

• У пациентов с подтвержденным диагнозом ОКСбпST рекомендуется парентеральное введение антикоагулянтов (группа B01A — антитромботические средства), если к ним нет противопоказаний, с целью снижения риска неблагоприятного исхода (сумма случаев смерти и ИМ). При выборе препарата следует учитывать риск ишемических осложнений и кровотечений, стратегию лечения пациента, эффективности и безопасности конкретного антикоагулянта [231, 301].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Антикоагулянты должны использоваться в сочетании с антиагрегантами.*

У пациентов, уже получающих (до развития ОКСбпST) антагонисты витамина К, рекомендуется не использовать парентеральное введение антикоагулянтов (в т.ч. во время ЧКВ) при условии, что поддерживаются значения МНО ⩾2,0 (при ЧКВ ⩾2,5).

*У пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты, рекомендуется использование в/в болюса гепарина натрия** (син.: нефракционированный гепарин (НФГ)) во время ЧКВ независимо от времени, прошедшего после приема последней дозы прямого перорального антикоагулянта; аналогичный подход рекомендуется у пациентов, получающих антагонисты витамина К, при МНО <2,5.*

• После успешного ЧКВ у пациентов с ОКСбпST рекомендуется прекратить парентеральное введение антикоагулянта из-за опасности увеличения риска кровотечений [3].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов (ФП/ТП, механический протез клапанов сердца, тромбоз полости ЛЖ, профилактики или лечение венозного тромбоза, ТЭЛА) рекомендуется продолжить введение парентерального антикоагулянта в соответствующих дозах или рассмотреть переход на пероральные антикоагулянты. Если реваскуляризация миокарда не проводилась и нет показаний к длительному применению антикоагулянтов, лечение парентеральным антикоагулянтом должно продолжаться вплоть до 8-х сут. (с более ранним прекращением, если в эти сроки было выполнено ЧКВ или больной был выписан); минимальная длительность парентерального введения антикоагулянта при неинвазивном лечении ОКСбпST составляет 2 сут.*

• При выполнении ЧКВ в первые 24 ч от начала лечения ОКСбпST для снижения риска ишемических событий рекомендуется в/в болюсное введение НФГ** в дозе 70-100 МЕ/кг [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При начале лечения до ЧКВ рекомендуется в/в инфузия НФГ** в дозе, обеспечивающей АЧТВ в 1,5-2,5 раза выше контрольного для данной лаборатории.*

*Во время ЧКВ НФГ** рекомендуется ввести в/в болюсом 70-100 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной активированного времени свертывания крови (АВС). Аналогичные подходы рекомендуется использовать при срочном ЧКВ у больных, получающих прямые пероральные антикоагулянты. Если ЧКВ выполняется на фоне начатой в/в инфузии НФГ**, во время процедуры рекомендуется рассмотреть дополнительное в/в введение болюсов НФГ** под контролем АВС.*

• При выполнении КГ в первые 24 ч от начала лечения ОКСбпST в качестве альтернативы НФГ** для снижения риска ишемических событий рекомендуется эноксапарин натрия** [234, 302-304].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Эноксапарин натрия** не рекомендуется при рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2. Переход с НФГ** на эноксапарин натрия** и с эноксапарина натрия** на НФГ** не рекомендуется из-за увеличения риска кровотечений.*

• Если пациент с ОКСбпST получал эноксапарин натрия** до ЧКВ, его следует продолжить и во время процедуры; при этом если после подкожной инъекции до раздувания баллона в КА прошло >8 ч, рекомендуется дополнительный в/в болюс препарата 0,3 мг/кг [234, 302, 305, 306].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

• Если в ранние сроки лечения ОКСбпST не планируется выполнение КГ, для снижения риска ишемических событий рекомендуется фондапаринукс натрия (2,5 мг подкожно ежедневно) как имеющий наиболее благоприятный профиль эффективности и безопасности, если к нему нет противопоказаний [232, 233, 236].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Больному, получающему фондапаринукс натрия, во время ЧКВ следует в/в вводить НФГ** — первоначальный болюс в дозе 85 МЕ/кг; необходимость повторных болюсов определяется величиной АВС крови. Фондапаринукс натрия противопоказан при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м^2.*

*Если фондапаринукс натрия недоступен, может использоваться эноксапарин натрия**.*

• В случаях, когда пациенту с ОКСбпST противопоказаны фондапаринукс натрия и эноксапарин натрия** (например, из-за выраженного нарушения фильтрационной функции почек), для снижения риска ишемических событий рекомендуется НФГ** [3].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

3.2.3.3. Антитромботическая терапия при наличии показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов

• У пациентов с ОКСбпST и показаниями к длительному применению антикоагулянтов, которые на момент начала ОКСбпST их не принимали, рекомендуется начинать антитромботическое лечение с тройной антитромботической терапии (сочетание АСК**, ингибитора $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов и парентерального антикоагулянта) с последующей заменой парентерального антикоагулянта на пероральный (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан или антагонист витамина К) [3, 218-252, 307].

ЕОК IA (УУР 5, УДД С)

Комментарии. *Показания к длительному применению антикоагулянтов — ФП/ТП, механический протез клапанов сердца, тромбоз полости ЛЖ, тромбоз глубоких вен и/или ТЭЛА.*

У пациентов, уже получающих (до развития ИМnST) антагонисты витамина К, рекомендуется не использовать парентеральное введение антикоагулянтов (в т.ч. во время ЧКВ) при условии, что поддерживаются значения МНО ⩾2,0 (при ЧКВ ⩾2,5).

*У пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты, рекомендуется использование в/в болюса НФГ** во время ЧКВ независимо от времени, прошедшего после приема последней дозы прямого перорального антикоагулянта; аналогичный подход рекомендуется у пациентов, получающих антагонисты витамина К, при значениях МНО <2,5.*

• У пациентов с ОКСбпST и показаниями к длительному применению антикоагулянтов, подвергнутых стентированию КА, длительность тройной антитромботической терапии (сочетание антикоагулянта с АСК** и клопидогрелом**) рекомендуется ограничить несколькими днями (1-7 дней) для уменьшения риска геморрагических осложнений. Через 1-7 дней,

после отмены АСК**, рекомендуется перейти на двойную антитромботическую терапию (пероральный антикоагулянт в сочетании с клопидогрелом**) [216, 246-248, 308].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *В составе двойной антитромботической терапии следует предпочесть клопидогрел**, а не АСК**. У отдельных пациентов с очень высоким риском тромбоза КА и низким риском кровотечений может быть рассмотрено применение не клопидогрела**, а тикагрелора** в течение 6 мес.*

• У пациентов с ОКСбпST и показаниями к длительному применению антикоагулянтов, подвергнутых стентированию КА и имеющих высокий риск коронарных осложнений (включая особенности коронарной анатомии и/или инвазивного вмешательства), у которых ожидаемая польза представляется выше риска кровотечений, для снижения риска тромбоза стента рекомендуется продление тройной антитромботической терапии (сочетания перорального антикоагулянта с АСК** и клопидогрелом**) до 1 мес. с последующей отменой АСК** и переходом на двойную антитромботическую терапию (сочетание перорального антикоагулянта с клопидогрелом**) [3, 247].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У отдельных пациентов с очень высоким риском тромбоза КА и низким риском кровотечений может быть рассмотрено применение не клопидогрела**, а тикагрелора** в течение 6 мес.*

• У пациентов с ОКСбпST, нуждающихся в длительном применении антикоагулянтов, которым не выполнялось стентирование КА, рекомендуется прием перорального антикоагулянта в сочетании с одним антиагрегантом для снижения риска кровотечений [247].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Продленная тройная антитромботическая терапия (сочетание антикоагулянта в двумя антиагрегантами более, чем в течение 1 нед.) у пациентов, которым не выполнялось стентирование КА, не рекомендуется из-за высокой частоты кровотечений, но может быть рассмотрена в индивидуальном порядке у пациентов с низким риском кровотечений и очень высоким риском коронарных осложнений. В качестве антиагрегантов в сочетании с пероральным антикоагулянтом у больных, которым не выполнялось стентирование КА, рекомендуется использовать клопидогрел** или АСК**.*

• У пациентов с ОКСбпST и сохраняющимися показаниями к применению антикоагулянтов двойная антитромботическая терапия (пероральный антикоагулянт в сочетании с клопидогрелом**, реже — с АСК**) рекомендуется вплоть до 12 мес., после чего клопидогрел** (или АСК**) рекомендуется отменить, продолжив монотерапию пероральным антикоагулянтом в дозе, необходимой для профилактики и/или лечения тромботических и/или тромбоэмболических осложнений [218-252, 307].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с высоким риском кровотечений возможен переход на монотерапию пероральным антикоагулянтом через 6 мес. после ЧКВ. Аналогичный подход можно рассматривать и у больных с ОКСбпST, нуждающихся в длительном пероральном приеме антикоагулянтов.*

*У отдельных пациентов с низким риском кровотечений и сохраняющимся высоким риском коронарных осложнений может быть рассмотрено продление двойной антитромботической терапии (сочетания перорального антикоагулянта с клопидогрелом** или АСК**) более чем на 12 мес.*

• У пациентов с ОКСбпST и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов, рекомендуется предпочесть прямые пероральные антикоагулянты, если к ним нет противопоказаний, а не антагонисты витамина К [3].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Данные о сравнительной эффективности прямых пероральных антикоагулянтов и варфарина** у пациентов с ОКС ограничены анализом подгрупп в рандомизированных контролируемых исследованиях.*

• У пациентов с ОКСбпST и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов, для предотвращения тромбоэмболических осложнений рекомендуется апиксабан** в дозе 5 мг 2 раза/сут. или 2,5 мг 2 раза/сут., если к нему нет противопоказаний [252].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *По имеющимся данным, апиксабан** безопаснее варфарина** в составе двойной и тройной антитромботической терапии при сходной с варфарином** частоте коронарных осложнений. Апиксабан** изучен как на больных с ОКС, подвергнутых стентированию КА, так и при неинвазивном лечении ОКС.*

*Стандартная доза апиксабана** в этой клинической ситуации — 5 мг 2 раза/сут. При наличии как минимум 2 из указанных факторов — возраст ⩾80 лет, масса тела ⩽60 кг, креатинин в крови ⩾133 мкмоль/л — используется доза 2,5 мг 2 раза/сут.*

• У пациентов с ОКСбпST и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов, для предотвращения тромбоэмболических осложнений рекомендуется дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг 2 раза/сут. или 110 мг 2 раза/сут., если к нему нет противопоказаний [246, 251].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Дабигатрана этексилат** в дозах 110 или 150 мг 2 раза/сут. в составе двойной антитромботической терапии (в сочетании преимущественно с клопидогрелом**) у пациентов, подвергнутых коронарному стентированию, безопаснее тройной антитромботи-*

*ческой терапии (сочетание варфарина**, преимущественно клопидогрела** и АСК**). При этом отмечена тенденция к большей частоте коронарных осложнений на дозе дабигатрана этексилата** 110 мг 2 раза/сут. Поэтому в составе двойной антитромботической терапии (в комбинации с клопидогрелом**) после коронарного стентирования рекомендуется использовать дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг 2 раза/сут.; дозу 110 мг 2 раза/сут. в составе двойной антитромботической терапии можно предпочесть у больных с преобладающим риском кровотечений. В составе тройной антитромботической терапии при неклапанной ФП предпочтительнее доза 110 мг 2 раза/сут.*

• У пациентов с ОКСбпST и неклапанной ФП, нуждающихся в сочетании антикоагулянтов и антиагрегантов, для предотвращения тромбоэмболических осложнений рекомендуется ривароксабан** в дозе 20 мг 1 раз/сут. (при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин — 15 мг 1 раз/сут.) или 15 мг 1 раз/сут. (при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин — #10 мг 1 раз/сут.) при преобладающем риске кровотечений, если к нему нет противопоказаний [3, 245, 309].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Ривароксабан** в дозе 15 мг 1 раз/сут. (при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин — #10 мг 1 раз/сут.) в сочетании с преимущественно клопидогрелом** у больных, подвергнутых стентированию КА, безопаснее тройной антитромботической терапии (сочетание варфарина**, преимущественно клопидогрел** и АСК**). Если риск кардиоэмболических и коронарных осложнений превышает опасность кровотечений, рекомендуется применение стандартных доз ривароксабана**, рекомендованных для больных с неклапанной ФП (20 мг 1 раз/сут., при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин — 15 мг 1 раз/сут.).*

• У пациентов с ОКСбпST и неклапанной ФП при применении антагонистов витамина К в сочетании с антитромбоцитарными препаратами для снижения риска кровотечений рекомендуется поддерживать МНО в диапазоне 2,0-2,5, а время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне — не <70% [241, 245, 249-252, 307, 310].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Целевые значения МНО при других показаниях к антагонисту витамина К могут быть выше (например, у больных с механическими протезами клапанов сердца, при тромбоэмболических осложнениях на фоне указанных значений МНО).*

• Для снижения риска кровотечений во время ЧКВ у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендуется использовать лучевой доступ [165, 166].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

• При раннем инвазивном лечении ОКСбпST у пациентов, получающих пероральный антикоагулянт, для уменьшения риска кровотечений не рекомендуется использовать ингибиторы $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов до получения результатов КГ и принятия решения о выполнении ЧКВ, а целесообразность применения ингибиторов $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов рассматривать только при очевидных тромботических осложнениях ЧКВ [3, 278, 279].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

• Для защиты слизистой оболочки желудка и снижения риска желудочно-кишечных кровотечений во время применения тройной антитромботической терапии (сочетание перорального антикоагулянта с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов и АСК**) или двойной антитромботической терапии (сочетание перорального антикоагулянта с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов или АСК**) у пациентов с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений рекомендуется использовать ингибиторы протонного насоса [311-314].

РКО IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Риск желудочно-кишечных кровотечений повышен при язвенной болезни или желудочно-кишечном кровотечении в анамнезе, хроническом использовании нестероидных противовоспалительных средств или кортикостероидов, а также при наличии как минимум 2 из следующих признаков — возраст ⩾65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицирование Helicobacter pylori, хроническое употребление алкоголя.*

*Известно о возможном ослаблении антитромбоцитарного эффекта клопидогрела** при его сочетании с омепразолом** или эзомепразолом**, но не с пантопразолом или рабепразолом, при лабораторной оценке активности тромбоцитов. Нет доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения [280-286].*

3.2.3.4. Антитромботическая терапия через 12 мес. после ОКСбпST у пациентов, не имеющих показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, с высоким риском коронарных осложнений и низким риском кровотечений, не имевших кровотечений в течение первого года лечения, для снижения риска смерти, повторного ИМ, суммарного риска ишемических событий рекомендуется продление двойной антитромботической терапии (сочетание АСК** с ингибитором $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов или ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут.) на более длительный срок. При этом в ходе наблюдения соотношение пользы и риска продления двойной антитромботической терапии должно регулярно оцениваться повторно [3, 315-322].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *В пользу высокого риска коронарных осложнений свидетельствует сочетание коронар-*

ной болезни сердца в сочетании с одним из следующих критериев: СД, требующий лечения; повторные ИМ в анамнезе; многососудистая коронарная болезнь сердца; сочетание коронарного и периферического атеросклероза; преждевременная коронарная болезнь сердца (в возрасте до 45 лет); ускоренное развитие коронарной болезни сердца (два острых коронарных события за предшествующие 2 года), хроническое системное воспалительное заболевание (системная красная волчанка, артрит, носхительство вируса иммунодефицита человека); рСКФ 15-59 мл/мин/1,73 м^2; технические аспекты выполненного ЧКВ — имплантация как минимум 3 стентов, вмешательство как минимум на 3 стенозах, общая длина стентов >60 мм, комплексная реваскуляризация (стентирование ствола левой КА, бифуркационное стентирование как минимум 2 стентами, стентирование хронических окклюзий, стентирование последнего проходимого сосуда); тромбоз стента в анамнезе на фоне лечения антиагрегантами.

О высоком риске кровотечений свидетельствуют внутричерепное кровотечение, ишемический инсульт или другая внутричерепная патология в анамнезе, недавнее желудочно-кишечное кровотечение или анемия из-за потери крови через желудочно-кишечный тракт, другая патология желудочно-кишечного тракта с повышенным риском кровотечений, печеночная недостаточность, геморрагический диатез или коагулопатия, старческий возраст или старческая астения, ХБП, требующая диализа, или с рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2.

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, с высоким риском коронарных осложнений, не имевших кровотечений в первый год двойной антитромбоцитарной терапии, для снижения риска ишемических событий рекомендуется ее продление в виде сочетания АСК** с уменьшенной дозой тикагрелора** (60 мг 2 раза/сут. внутрь) [320, 321].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В исследовании PEGASUS-TIMI 54, продемонстрировавшем целесообразность такого подхода, к пациентам, имеющим высокий риск коронарных осложнений, относили лиц ⩾50 лет, перенесших ИМ, в сочетании как минимум с одним из следующих факторов риска: возраст ⩾65 лет, наличие требующего медикаментозного лечения СД, ⩾2 перенесенных ИМ, многососудистый коронарный атеросклероз, ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2. Изученная длительность применения сочетания АСК** с тикагрелором** в дозе 60 мг 2 раза/сут. составляет 36 мес.*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза, не имевших кровотечений в течение первого года лечения, для снижения риска ишемических событий рекомендуется длительное использование сочетания АСК** с ривароксабаном** в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. внутрь [322].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В исследовании COMPASS [202], продемонстрировавшем целесообразность такого подхода, к пациентам с высоким риском тромботических осложнений атеросклероза относили лиц, перенесших ИМ или имеющих многососудистый коронарный атеросклероз, в случаях: возраст ⩾65 лет, наличие атеросклеротического поражения других (не коронарных) сосудистых бассейнов, или как минимум 2 из следующих факторов риска: курение, СД, нетяжелая ХСН в анамнезе, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе, ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2.*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, через 12 мес. рекомендуется рассмотреть переход не на монотерапию АСК**, а на монотерапию ингибитором $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов для дополнительного снижения риска ишемических событий [323, 324].

ЕОК IIbA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Дополнительная польза монотерапии клопидогрелом** наиболее очевидна у пациентов, 1 год назад подвергнутых коронарному стентированию (рандомизированное контролируемое исследование HOST-EXAM) [324]. Опубликованы также данные в пользу монотерапии #тикагрелором** в дозе 90 мг 2 раза/сут. (анализ GLASSY исследования GLOBAL LEADERS) [325, 326].*

3.2.4. Органические нитраты

• Из-за отсутствия доказательств положительного влияния на прогноз рутинное назначение органических нитратов в виде в/в инфузии, трансдермально или перорально при ОКСбпST не рекомендуется [327, 328, 373].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *При ОКСбпST нитраты назначают только по показаниям, к которым прежде всего относят постинфарктную стенокардию. Иногда нитраты назначают по поводу СН, хотя для этой цели лучше подходят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Для профилактики толерантности к нитратам их назначают прерывисто: промежуток времени между последним приемом препарата и первым приемом на следующий день должен быть не менее 12 ч (оптимально — 16 ч).*

• В/в инфузия нитратов (нитроглицерина** или изосорбида динитрата**) рекомендуется для симптоматического лечения у пациентов с ОКСбпST и продолжающейся ишемией миокарда, АГ, СН при отсутствии противопоказаний [329-332].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Критерий адекватно подобранной скорости введения (дозы) при в/в инфузии нитратов — уровень систолического АД, который должен быть снижен на 10-15% у нормотоников и на 25-30% — у лиц с АГ, но не ниже 100 мм рт.ст. Обычная начальная скорость введения нитроглицерина** 10 мкг/мин. При ее неэффективности скорость инфузии увеличивается на*

*10-15 мкг/мин каждые 5-10 мин, пока не будет достигнут желаемый эффект. Если достичь целевого уровня снижения АД не удается, даже увеличив скорость инфузии нитроглицерина до 166 мкг/мин, то дальнейшее увеличение дозы не имеет смысла. Оптимальная продолжительность инфузии нитратов — не более 24-48 ч, т.к. в дальнейшем часто развивается толерантность. При развитии гипотонии обычно достаточно прекратить инфузию нитроглицерина**, т.к. у препарата короткий период полувыведения. Реже приходится проводить стандартные мероприятия по увеличению притока крови к сердцу (приподнять нижние конечности; возможно в/в введение 0,9% раствора натрия хлорида**, применение адрено- и допаминстимуляторов).*

*Органические нитраты не рекомендуются при артериальной гипотонии, ИМ ПЖ, а также после приема силденафила или варденафила в предыдущие 24 ч, тадалафила — в предыдущие 48 ч из-за высокого риска осложнений. При появлении головной боли могут использоваться анальгет*ики и кофеинсодержащие препараты.

• У пациентов с ОКСбпST рекомендуется применение органических нитратов при подозрении на вазоспастический механизм развития ОКС, а также при доказанной вазоспастической стенокардии — для купирования и профилактики приступов стенокардии [327, 328, 330].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

3.2.5. Бета-адреноблокаторы

• Пациентам с ОКСбпST, с АГ и/или сохраняющейся ишемией миокарда и/или тахикардией, не имеющим признаков ОСН, для контроля за ишемией и профилактики ЖА рекомендуется в/в введение бета-адреноблокатора (β-АБ) (преимущественно метопролола**; Приложение А3. Медикаментозное лечение ОКСбпST; Приложение А3. Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек) при отсутствии противопоказаний [333-339].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Пациентам с ОКСбпST при отсутствии признаков ОСН рекомендуется в/в введение первоначальной дозы β-АБ, особенно при наличии АГ и/или сохраняющейся ишемии миокарда и/или тахикардии, с последующим переходом на прием препаратов внутрь. В/в β-АБ предотвращают развитие жизнеугрожающих ЖА [340].*

Есть данные, что польза от β-АБ тем выше, чем раньше начата терапия и чем быстрее проявляется их действие.

• При ОКСбпST длительный пероральный прием β-АБ рекомендуется у пациентов с ФВ ЛЖ ⩽40% вне зависимости от наличия СН для снижения риска смерти, при отсутствии противопоказаний [92, 333, 335, 341-345].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *У данной категории пациентов рекомендуется продолжить или начать применение одного из трех β-АБ с доказанным положительным влиянием на смертность при ХСН с низкой ФВ ЛЖ (метопролола** с замедленным высвобождением действующего вещества, бисопролола** (группа C07AB — селективные β-АБ) или карведилола** (группа C07AG — альфа- и β-АБ)) или при ИМ с СН с низкой ФВ ЛЖ (карведилол**) и при хорошей переносимости стремиться достичь целевых доз, обеспечивающих благоприятное влияние на прогноз (Приложение А3. Медикаментозное лечение ОКСбпST; Приложение А3. Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек).*

Данные о целесообразности применения β-АБ для улучшения прогноза после ОКСбпST у пациентов с ФВ ЛЖ >40% неоднозначны. В настоящее время проводится ряд рандомизированных исследований для оценки пользы назначения β-АБ пациентам с ФВ ЛЖ >40% (BETAMI, DANBLOCK, REBOOT) и ФВ ЛЖ >50% (REDUCE-AMI) [346-349]; их результаты могут повлиять на рекомендации.

Вместе с тем результаты некоторых регистров, ретроспективных исследований и метаанализов говорят о том, что назначение β-АБ приводит к улучшению прогноза [350-353], однако не все регистры говорят об однозначной пользе назначения β-АБ пациентам с сохранной ФВ ЛЖ без СН [354-356]. В целом в настоящее время представляется, что польза не исключена у всех пациентов, перенесших ИМбпST, по крайней мере в течение ближайшего 1 года.

Гемодинамически стабильным пациентам с ОКСбпST β-АБ могут быть назначены в первые 24 ч после начала болезни. В ранние сроки ОКСбпST важнейшее значение имеет выбор приемлемой дозы препарата, которая не должна быть слишком большой при опасности возникновения осложнений (прежде всего — СН). О достаточности дозы обычно судят по достигнутой ЧСС. Она не должна быть ниже 44-46 уд./мин в ночные часы в покое.

Абсолютные противопоказания к использованию β-АБ, в т.ч. при ОКСбпST: кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, атриовентрикулярная (АВ) блокада II-III степени у пациентов без функционирующего искусственного водителя ритма сердца, аллергия (непереносимость компонентов лекарственного препарата).

Относительные противопоказания к использованию β-АБ: клинические проявления СН, свидетельства наличия низкого сердечного выброса, систолическое АД <100 мм рт.ст., ЧСС <60 уд./мин, удлинение интервала PQ >0,24 сек, обструктивная болезнь легких в анамнезе, наличие факторов риска возникновения кардиогенного шока.

У пациентов с существенным нарушением сократимости ЛЖ начинать лечение следует с минимальных доз β-АБ. Через 24-48 ч после исчезновения выраженной брадикардии, артериальной гипотензии, тяжелой СН, АВ-блокады можно начать аккуратное титрование

дозы препаратов для приема внутрь. При наличии исходных противопоказаний к β-АБ возможность их назначения следует регулярно пересматривать. Следует воздержаться от назначения β-АБ с внутренней симпатомиметической активностью.

3.2.6. Блокаторы кальциевых каналов

• Из-за отсутствия доказательств эффективности у пациентов с ОКСбпST не рекомендуется рутинное назначение блокаторов кальциевых каналов [357-365].

ЕОК IIIA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *В связи с возможностью неконтролируемой гипотонии у пациентов с ОКСбпST следует избегать назначения нифедипина** (группа C08CA — производные дигидропиридина) короткого действия [358-360].*

• У пациентов с ОКСбпST, возобновляющейся ишемией миокарда и противопоказаниями к β-АБ для устранения симптомов рекомендуются верапамил** (при наличии АГ может быть использован дилтиазем), если нет клинически значимой сократительной дисфункции ЛЖ, повышенного риска кардиогенного шока, продолжительности интервала PQ >0,24 с, АВ-блокад 2-й или 3-й степени без установленного ЭКС [357, 361-365].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Верапамил**, дилтиазем (группа C08DA — производные фенилалкиламина) или амлодипин** (группа C08CA — производные дигидропиридина) могут применяться при невозможности контролировать АГ другими средствами.*

*Дилтиазем или верапамил** могут быть рассмотрены для контроля сердечного ритма при невозможности использовать β-АБ, реже — для купирования суправентрикулярных тахиаритмий.*

У пациентов с сохраняющейся ишемией миокарда при недостаточной эффективности β-АБ, противопоказаниях к β-АБ или их неприемлемых осложнениях можно рассмотреть добавление длительно действующих дигидропиридиновых производных.

*Совместный прием верапамила** и дилтиазема с β-АБ в целом нежелателен из-за суммирования рисков побочных эффектов.*

• При подозрении на вазоспастический генез ОКСбпST или при доказанной вазоспастической стенокардии рекомендуются верапамил**, дилтиазем или длительно действующие дигидропиридиновые производные для устранения симптомов и профилактики ишемии миокарда [366].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

3.2.7. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

иАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)

• У пациентов с ОКСбпST при ФВ ЛЖ <40%, АГ, СД, ХБП рекомендуются иАПФ для предотвращения дисфункции ЛЖ, СН и смерти, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [91, 367-377].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с острым ИМбпST титрование дозы иАПФ рекомендуется начать в первые 24 ч от начала лечения после стабилизации гемодинамики. У больных с ИМбпST и/или ФВ ЛЖ ⩽40% рекомендуется использовать целевые дозы иАПФ с доказанным положительным влиянием на прогноз, дозу которых следует постепенно увеличивать до рекомендуемой (целевой), а если это невозможно, до максимально переносимой (Приложение А3. Медикаментозное лечение ОКСбпST; Приложение А3. Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек).*

Противопоказания для начала использования иАПФ: систолическое АД <100 мм рт.ст., выраженное нарушение фильтрационной функции почек, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий (или стеноз почечной артерии единственной почки), беременность, индивидуальная непереносимость.

• У всех пациентов с ОКСбпST рекомендуются рутинное применение иАПФ для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, если к препаратам этой группы нет противопоказаний [367, 368].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В рандомизированных контролируемых исследованиях у больных без известной ФВ ЛЖ <40% и СН показана польза при использовании рамиприла** и периндоприла**.*

• У пациентов с ИМбпST, имеющих СН и/или низкую (⩽40%) ФВ ЛЖ в случае непереносимости иАПФ для лечения СН, снижения риска смерти и прогрессирования СН рекомендуется использовать АРА, предпочтительно — валсартан [369, 378-380].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Начальная доза валсартана составляет 20 мг 2 раза/сут. (40 мг/сут.); при хорошей переносимости дозу препарата постепенно увеличивают вплоть до 160 мг 2 раза/сут.*

• У пациентов с ИМбпST и низкой (⩽40%) ФВ ЛЖ и/или признаками застоя в легких для снижения риска смерти от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу СН рекомендуется назначить валсартан + сакубитрил** [381-392].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *По результатам исследования PARADISE-MI валсартан + сакубитрил** (группа C09DX — АРА в комбинации с другими средствами) не уступал рамиприлу по влиянию на частоту смерти или госпитализации по поводу утяжеления СН при назначении в ранний период (от 12 ч до 7 сут.) ОКСбпST [381-392]. В исследовании PARADIGM-HF валсартан + сакубитрил** продемонстрировал бóльшую эффективность по сравнению с эналаприлом** в отношении снижения риска смерти или госпитализации по поводу утяжеления СН у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ [393].*

Антагонисты альдостерона

• У пациентов с ИМбпST при ФВ ЛЖ ⩽40% в сочетании с СН или СД, а также у пациентов с НС и сохраняющейся СН II-IV ФК по NYHA при ФВ ЛЖ ⩽35%, не имеющих существенного снижения фильтрационной функции почек и гиперкалиемии, к терапевтическим дозам иАПФ и β-АБ рекомендуется добавить антагонист альдостерона, предпочтительно эплеренон, для предотвращения СН и смерти [93, 394-396].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Предпочтительно назначать эплеренон в первые 3 сут. от начала ИМбпST. Противопоказания к назначению антагонистов альдостерона: уровень креатинина в крови у мужчин >220 мкмоль/л, у женщин >175 мкмоль/л, а также концентрация калия >5 ммоль/л. Во время лечения антагонистами альдостерона контролируют уровень креатинина и калия крови. Если уровень калия в крови превышает 5,5 ммоль/л, препараты отменяют. Рекомендуется поддерживать концентрацию калия в крови в диапазоне 4,0-5,0 ммоль/л.*

3.2.8. Липиднижающая терапия

• Для снижения суммарного риска повторных ишемических событий у пациентов с ОКСбпST вне зависимости от исходного уровня ХС рекомендуется в период госпитализации начать или продолжить лечение ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А редуктазы (ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы) в высокой дозе при отсутствии противопоказаний [397-401].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Назначение (первый прием) ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в высокой дозе рекомендуется выполнить в первые сутки госпитализации пациента с ОКСбпST и при этом как можно ранее. В случае выполнения ЧКВ первый прием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы рекомендуется до его начала с целью снижения вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений и контраст-индуцированной нефропатии после ЧКВ [402, 403].*

И целесообразность назначения, и начальная доза ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы при ОКСбпST не определяются уровнем общего ХС и его фракций, поэтому не должно быть задержки в назначении ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы из-за ожидания результатов биохимического анализа крови.

Терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы обычно хорошо переносится, частота серьезных побочных эффектов не превышает 2%. Возможно появление миалгии и мышечной слабости, которые появляются в основном в первые недели после начала терапии и обычно быстро проходят после отмены ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы. Рабдомиолиз с повышением уровня креатинкиназы более чем в 10 раз наблюдается крайне редко. Возможно бессимптомное повышение уровня трансаминаз в ⩾3 раза, что требует снижения дозы или отмены препарата с дальнейшим наблюдением за активностью печеночных трансаминаз. Следует помнить, что в острую фазу ИМбпST повышение уровня трансаминаз обусловлено некрозом кардиомиоцитов и не является причиной для отказа от назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

Основные противопоказания для назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы: повышенная чувствительность; активное заболевание печени или повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; женщины детородного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции; беременность; период грудного вскармливания.

*Рекомендуется применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы с наиболее выраженным гиполипидемическим действием, в частности аторвастатина** в суточной дозе 40-80 мг или розувастатина в суточной дозе 20-40 мг.*

• Для дополнительного снижения суммарного риска ишемических событий у пациентов с ОКСбпST в период госпитализации рекомендуется рассмотреть начало комбинированного лечения ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы в высокой дозе и эзетимибом (вне зависимости от исходного уровня ХС и его фракций и предшествующей терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы) [404].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Эта рекомендация основана на результатах исследования IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). В ранней стадии (в первые 10 дней) ОКС эзетимиб назначали в дополнение к предшествующей терапии статинами или назначали одновременно со статинами у пациентов, ранее не принимавших статины (две трети пациентов), сравнивали с монотерапией статинами. Было показано, что лечение эзетимибом безопасно и обеспечивает долгосрочные преимущества в отношении сердечно-сосудистых исходов [404].*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуется поддерживать уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и при этом добиваться его снижения как минимум на 50% от исходных значений для обеспечения максимального эффекта по снижению риска повторных ишемических событий [134, 155, 401, 404].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Необходимо определять уровень ХС ЛНП в крови через 4-6 нед. после начала лечения, после изменения дозы или добавления нового гиполипидемического препарата для оценки эффективности терапии, определения необходимости увеличения дозы и/или добавления гиполипидемических препаратов с другим механизмом действия (эзетимиб и/или алирокумаб** или эволокумаб** (группа С10АХ — другие гиполипидемические средства) или инклисиран) [404].*

• У пациентов с ОКСбпST, перенесших помимо данного ОКСбпST еще одно сосудистое (в любом сосудистом бассейне) событие в течение предшествующих 2 лет, для дополнительного снижения риска повторных ишемических событий рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП <1,0 ммоль/л [51, 405].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 5)

• У пациентов, которые на момент развития ОКСбпST уже принимали ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимой дозе и эзетимиб, но при этом при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше целевого, рекомендуется в дополнение к ингибитору ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимой дозе и эзетимибу раннее назначение (во время госпитализации в связи с данным коронарным событием) блокатора пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) — алирокумаба**, эволокумаба** или инклисирана [406-409].

ЕОК IIaC для алирокумаба и эволокумаба, РКО IIaC для инклисирана (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Клиническая эффективность инклисирана показана в метаанализах относительно небольших исследований, в которые включались в т.ч. больные, перенесшие ИМ. В настоящее время проводится крупномасштабное исследование ORION-4 по изучению влияния инклисирана на сердечно-сосудистые осложнения, результаты ожидаются в 2025г.*

• При значительном повышении (>4,0 ммоль/л) уровня ХС ЛНП у пациентов с ОКСбпST рекомендуется раннее назначение (во время госпитализации в связи с данным коронарным событием) ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба [410].

РКО IIaA (УУР A, УДД 1)

• При чрезвычайно высоком (>5,0 ммоль/л) повышении уровня ХС ЛНП у пациентов с ОКСбпST рекомендуется раннее назначение (во время госпитализации в связи с данным коронарным событием) ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимой дозе + эзетимиб + ингибитор PCSK9 (алирокумаб**, эволокумаб** или инклисиран) [411-415].

РКО IIaA (УУР A, УДД 1)

• Если у пациента, перенесшего ОКСбпST, при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы концентрация ХС ЛНП в крови остаётся выше целевого уровня, рекомендуется добавить к ингибитору ГМГ-КоА-редуктазы эзетимиб для дополнительного снижения уровня ХС ЛНП в крови и риска ишемических событий [404], в т.ч. ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы с эзетимибом в одной таблетке или капсуле.

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Данная рекомендация относится к пациентам, у которых во время госпитализации по поводу ОКСбпST эзетимиб не был назначен согласно рекомендации для госпитального этапа.*

• Если у пациента, перенесшего ОКСбпST, при использовании максимально переносимой дозы ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с эзетимибом концентрация ХС ЛНП в крови остаётся выше целевого уровня, рекомендуется добавить алирокумаб** или эволокумаб** или инклисиран для дополнительного снижения уровня ХС ЛНП в крови и риска ишемических событий [416-418].

ЕОК IB для алирокумаба и эволокумаба, РКО IB для инклисирана (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Если на фоне терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы в максимально переносимых дозах уровень ХС ЛНП остается значительно повышенным (>2,5 ммоль/л), можно рассмотреть добавление алирокумаба** или эволокумаба** или инклисирана без предварительного применения эзетимиба.*

• У пациентов с ОКСбпST или после ОКСбпST с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы для достижения целевых значений ХС ЛНП рекомендуется рассмотреть возможность использования эзетимиба и/или препарата из группы блокаторов PCSK9 (алирокумаб** или эволокумаб** или инклисиран) [3].

ЕОК IIbC для алирокумаба и эволокумаба, РКО IIbC для инклисирана (УУР C, УДД 5)

3.3. Иное лечение

• У пациентов с ОКСбпST при концентрации глюкозы в крови >10 ммоль/л рекомендуется использование сахароснижающих лекарственных средств для контроля уровня гликемии [419-422].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Целевой уровень глюкозы в крови и гликированного гемоглобина при лечении ОКСбпST не определен и должен выбираться с учетом сопутствующих заболеваний. Следует избегать гипогликемии.*

Для достижения целевого уровня гликемии у пациентов с ОКСбпST рекомендуется индивидуализированный подход к выбору сахароснижающих лекарственных средств. Наличие у пациента с ОКСбпST СД 2 типа не является обязательным показанием к переводу на инсулинотерапию; многие могут продолжать прием пероральных сахароснижающих препаратов. Если у пациента с СД 2 типа возникла необходимость в использовании инсулинов, после стабилизации состояния рекомендуется переход на пероральные сахароснижающие средства.

Пациенты с ОСКбпST без нарушения сознания и других серьезных осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на подкожной инсулинотерапии при условии, что она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии. Методом выбора для быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная в/в инфузия инсулинов и аналогов быстрого действия (Приложение А3. Внутривенная

*инсулинотерапия при ОКСбпST), при необходимости — в сочетании с в/в инфузией декстрозы**.*

• У пациентов с ОКСбпST без СД и при СД вне контроля уровня гликемии не рекомендуется использовать одновременную инфузию инсулинов и декстрозы**, одновременную инфузию инсулинов, декстрозы** и калия хлорида** из-за отсутствия доказательств положительного влияния на смертность и частоту нефатальных осложнений [3, 423].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (за исключением низких доз АСК** в качестве антиагреганта и средних доз АСК** для лечения перикардита) из-за неблагоприятного влияния на прогноз [424, 425].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Рекомендуется отменить нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства и/или не начинать их использование при госпитализации с ОКСбпST.*

• У пациентов с ОКСбпST и анемией, не имеющих признаков продолжающегося кровотечения и гемодинамической нестабильности, целесообразность гемотрансфузии рекомендуется рассматривать при снижении уровня гематокрита <25% и/или гемоглобина <70 г/л для уменьшения риска осложнений, связанных с гемотрансфузий, и возможного неблагоприятного влияния гемотрансфузий на прогноз [3].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с ОКСбпST, которые находятся в коме после внегоспитальной или внутригоспитальной остановки кровообращения, рекомендуется контроль температуры тела, включающий постоянный мониторинг центральной температуры и активное предотвращение лихорадки (>37,7 °C), в течение по меньшей мере 72 ч с целью предотвращения осложнений [426-436].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• При невозможности контроля температуры тела медикаментозным путем у пациентов с ОКСбпST в коме после остановки кровообращения следует рассмотреть применение аппаратной целенаправленной терморегуляции с помощью специальных устройств поверхностного или эндоваскулярного типа с постоянной обратной связью с целевой температурой 32-37 °C — при наличии технических возможностей [426-436].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

3.4. Осложнения

3.4.1. ОСН

ОСН может возникать как осложнение ОКСбпST или отражать декомпенсацию ранее существовавшей ХСН при ишемическом повреждении миокарда. При возникновении ОСН у пациентов с ОКСбпST увеличивается риск других осложнений: снижения фильтрационной функции почек, дыхательной недостаточности, пневмонии, повышается вероятность летального исхода заболевания.

У пациента с ОСН всегда можно диагностировать дисфункцию миокарда ЛЖ. Степень дисфункции миокарда ЛЖ является независимым предиктором смертности пациента с ОКСбпST. Раннее выявление нарушенной функции миокарда при проведении ЭхоКГ позволяет своевременно начать лечебные мероприятия по профилактике развития СН.

Развитие ОСН у пациентов с ИМбпST ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогноз. Классификация Killip была разработана и используется у пациентов с ИМ (в т.ч. ИМбпST) для оценки тяжести ОСН и оценки краткосрочного прогноза.

Основной стратегией терапии у пациентов с ОКСбпST, осложненном ОСН, является экстренная реваскуляризация миокарда с целью ограничения ишемического повреждения.

• У пациентов с ОКСбпST и ОСН рекомендуется непрерывное мониторирование основных жизненно важных функций — как минимум сердечного ритма, АД, SpO_2 и диуреза — до стабилизации гемодинамики [3, 437, 438].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с ОКСбпST при появлении признаков ОСН рекомендуется срочно выполнить ЭхоКГ с целью оценки сократительной функции миокарда ЛЖ, состояния клапанов и поиска механических осложнений [3].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В случае, если ЭхоКГ уже была выполнена, рекомендуется повторная ЭхоКГ для контроля за общей и локальной сократительной функцией ЛЖ и выявления/исключения механических осложнений ИМбпST. Также рекомендуется контроль ЭхоКГ в динамике для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии.*

• Для оценки наличия и выраженности ОСН рекомендуется во всех случаях ИМбпST использовать классификацию Killip [3, 439, 440].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Классификация Killip приведена в Приложении А3. Классификация ОСН при ИМ по Killip.*

3.4.1.1. Отек легких

На фоне выраженного снижения систолической функции миокарда ЛЖ и/или механических осложнений происходит повышение давления крови в капиллярах малого круга и поступление жидкой компоненты крови из внутрисосудистого русла в ткань легких. Различают интерстициальный и альвеолярный отек легких. Диагностика отека легких в большинстве случаев не вызывает затруднений за счет типичной кли-

нической картины. При осмотре наиболее характерными признаками являются: тахикардия, тахипноэ, вынужденное возвышенное положение (ортопноэ). При аускультации легких выслушиваются "застойные" мелкопузырчатые хрипы. Регистрируется снижение оксигенации крови. Диагноз можно подтвердить с помощью обзорной рентгенографии грудной клетки и УЗИ легких. У пациентов с ОКСбпST и ОСН (особенно при отеке легких) отмечается снижение сатурации крови.

• Рекомендуется ингаляторное введение кислорода (оксигенотерапия) пациенту с ОКСбпST и ОСН путем ингаляции увлажненного кислорода через маску при SpO_2 ниже 90% или PaO_2 <60 мм рт.ст. с целью коррекции гипоксемии [3, 215, 217].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При длительно проводимом ингаляторном введении кислорода (оксигенотерапии) рекомендуется периодическая оценка газового состава артериальной и венозной крови (исследование кислотно-основного состояния и газов крови).*

Рутинное проведение оксигенотерапии пациентам без гипоксемии (SpO_2 ⩾90%) не рекомендуется.

• Для улучшения эффективности лечения СН у пациентов с ОКСбпST при тяжелой дыхательной недостаточности (SpO_2 <90% и тахипноэ >25 в мин) рекомендуется рассмотреть возможность проведения неинвазивной масочной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с постоянным положительным давлением в конце выдоха — постоянной или бифазной вентиляции (неинвазивная ИВЛ, неинвазивная вентиляция с двухуровневым положительным давлением) [441-443].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Применение неинвазивной вентиляции легких целесообразно с применением маски (continuous positive airway pressure — CPAP или biphasic positive airway pressure — BiPAP). Создание положительного давления в дыхательных путях защищает альвеолы от коллабирования на выдохе и поддерживает объем дыхательной поверхности при отеке легких. В результате уменьшается работа дыхательных мышц, улучшается газообмен в легких и повышается внутригрудное давление со снижением пред- и постнагрузки. Имеются данные, что проведение неинвазивной масочной ИВЛ следует рассмотреть как можно скорее, т.к. она снижает вероятность необходимости интубации трахеи и проведение инвазивной ИВЛ.*

Основным режимом неинвазивной вентиляции легких в данной клинической ситуации является CPAP, однако у пациентов с сопутствующей бронхолегочной патологией и гиперкапнией целесообразно использовать BiPAP.

При проведении неинвазивной ИВЛ рекомендуется периодическая оценка газового состава артериальной и венозной крови.

• При наличии у пациента с ОКСбпST дыхательной недостаточности, сопровождающейся выраженной гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом, при неэффективности оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ рекомендуется интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ [441].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и ОСН с признаками задержки жидкости рекомендуется в/в введение "петлевых" диуретиков [444, 445].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Используют в/в болюсное введение фуросемида** (группа C03CA —сульфонамиды). Рекомендуемая первоначальная доза — 40 мг. При развернутой картине альвеолярного отека легких, признаках задержки жидкости в организме, тяжелом нарушении фильтрационной функции почек начальная доза фуросемида** может быть увеличена до 60-80 мг. При недостаточной эффективности начальной дозы при повторном введении фуросемида** доза может быть увеличена в 2 раза и более.*

• У пациента с ОКСбпST и ОСН с признаками задержки/застоя жидкости при отсутствии адекватного ответа на петлевые диуретики в нарастающих дозах с целью стабилизации состояния рекомендуется рассмотреть целесообразность назначения комбинации "петлевых" диуретиков с тиазидными диуретиками (тиазидами) [445].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и ОСН с признаками застоя жидкости в малом круге кровообращения и систолическим АД ⩾110 мм рт.ст., и особенно при высоких цифрах АД, для уменьшения выраженности симптомов ОСН рекомендуется рассмотреть возможность в/в инфузии вазодилататоров (группа C01D — вазодилататоры для лечения заболеваний сердца) [446-450].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов с отеком легких при повышенном АД нитроглицерин** является препаратом первого ряда. При исходных значениях систолического АД <90 мм рт.ст. или признаках гипоперфузии, а также поражении ПЖ, введение нитроглицерина противопоказано.*

• Рутинное назначение опиоидных препаратов при развитии ОСН у пациента с ОКСбпST не рекомендуется за исключением пациентов с тяжелым болевым синдромом или возбуждением [451-454].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Ретроспективный анализ показал, что использование опиатов ассоциировано с увеличением потребности в ИВЛ, увеличением сроков госпитализации, увеличением неблагоприятных исходов в стационаре.*

3.4.1.2. Кардиогенный шок

Кардиогенный шок — самая тяжелая форма ОСН у пациентов с ОКСбпST. Кардиогенный шок явля-

ется жизнеугрожающим состоянием, вызванным резким снижением сердечного выброса и проявляющимся признаками выраженной гипоперфузии органов и тканей и тканевой гипоксией, что проявляется клинически: снижением температуры кожных покровов и их мраморностью, снижением темпа диуреза (<40 мл/ч), изменениями психического статуса и сознания.

Выделяют 3 основных патогенетических варианта кардиогенного шока:

1. *Истинный кардиогенный шок*, связанный со снижением сократительной способности ЛЖ;

2. *Шок вследствие относительной и абсолютной гиповолемии*. Близкий к этому вариант — рефлекторный шок, связанный с реакцией на болевой приступ;

3. *Аритмический вариант* — нарушения гемодинамики на фоне тяжелых тахи- и брадиаритмий (см. Раздел "Нарушения ритма").

Частота различных причин кардиогенного шока, по данным регистра SHOCK: у 79% — снижение сократительной функции ЛЖ, 7% — острая митральная недостаточность, 4% — разрыв МЖП, 2% — изолированная правожелудочковая недостаточность, 1,4% — тампонада, 7% — другие причины (осложнения катетеризации, передозировка или неоправданное назначение β-АБ, блокаторов медленных кальциевых каналов и др.) [455].

Основным клиническим признаком кардиогенного шока является стойкая гипотензия (систолическое АД ⩽90 мм рт.ст.), рефрактерная к инфузионной терапии и сопровождающаяся признаками острой полиорганной недостаточности в результате гипоперфузии. Объективизация параметров гемодинамики с помощью инвазивных методик, в т.ч. установки катетера Свана-Ганса, на сегодняшний день не считается рутинно обязательной, однако в спорных и сложных случаях позволяет получить ряд ценных данных.

Гемодинамические критерии истинного шока:

1. Гипотензия — систолическое АД <80-90 мм рт.ст. при среднем АД <70 мм рт.ст. Формула расчета среднего АД = 1/3 систолического АД + 2/3 диастолического АД.

2. Резкое снижение сердечного индекса (СИ) по данным инвазивного мониторинга гемодинамики:

— <1,8 л/мин/м^2 без вазоактивной терапии;

— <2,0-2,2 л/мин/м^2 на фоне вазоактивной терапии.

3. Повышение давления наполнения:

— Конечное диастолическое давление (КДД) ЛЖ >18 мм рт.ст.;

— КДД ПЖ >10 мм рт.ст.

С точки зрения инвазивной гемодинамики кардиогенный шок характеризуется сниженным СИ, повышением общего периферического сопротивления сосудов и давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). Однако эти показатели могут быть и иными. Основываясь на данных инвазивного мониторинга гемодинамики, можно выделить гемодинамические варианты кардиогенного шока (Приложение А3. Гемодинамические варианты кардиогенного шока).

• Пациентам с ОКСбпST и кардиогенным шоком рекомендована установка центрального венозного катетера (катетеризация подключичной и других центральных вен) с целью введения лекарственных препаратов, прежде всего, вазоактивных препаратов, измерения смешанной венозной сатурации и ЦВД (Приложение А3. Параметры для мониторирования у пациента с кардиогенным шоком) [444, 456, 457].

РКО IIаС (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ОКСбпST и кардиогенным шоком рекомендуется клинический осмотр не реже 1 раза в час и мониторирование жизненно важных функций с целью определения клинической тяжести и реакции на лечение, с кратностью, рекомендованной в Приложении А3. Параметры для мониторирования у пациента с кардиогенным шоком [444, 456, 457].

РКО IIаС (УУР С, УДД 5)

В зависимости от клинической тяжести и реакции на лечение выделяют следующие стадии кардиогенного шока: прешок, развернутая картина кардиогенного шока и резистентный кардиогенный шок (Приложение А3. Стадии кардиогенного шока в зависимости от клинической тяжести и реакции на лечение), которые также могут быть разбиты на пять стадий согласно классификации Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI) (Приложение А3. Стадии кардиогенного шока согласно классификации Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI)).

Реперфузионная терапия и реваскуляризация миокарда является основой лечения кардиогенного шока, ассоциированного с ОКСбпST.

Лечение истинного кардиогенного шока

• При появлении признаков наличия острой левожелудочковой недостаточности/кардиогенного шока у пациентов с ОКСбпST рекомендуется срочная реваскуляризация миокарда, если она ранее не проводилась или была неполной [3, 149, 198].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *См. также Раздел "Инвазивная стратегия лечения у пациентов с кардиогенным шоком и внезапной остановкой кровообращения".*

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком рекомендуется рассмотреть возможность проведения инвазивного мониторинга показателей центральной гемодинамики для контроля за эффективностью и безопасностью лечения, а также катетеризации легочной артерии — для уточнения причины кардиоген-

ного шока, при наличии физических и технических возможностей [3].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и ОСН с систолическим АД <90 мм рт.ст. и признаками гипоперфузии для устранения гемодинамической нестабильности рекомендуется рассмотреть возможность назначения инотропных препаратов [444, 458].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Инфузия допамина** (группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства) начинается со скоростью 5 мкг/кг/мин, далее в зависимости от гемодинамического ответа может быть увеличена до 15-20 мкг/кг/мин. Добутамин** (группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства) вводят с начальной скоростью 2-10 мкг/кг/мин; при необходимости скорость может быть увеличена до 20 мкг/кг/мин. Норэпинефрин** (группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства) начинают вводить со скоростью 2 мкг/кг/мин, при необходимости скорость увеличивают. При недостаточном эффекте препараты можно комбинировать, прежде всего добутамин** и норэпинефрин**.*

*У пациентов с ОКСбпST и ОСН, длительно получавших до развития ОКСбпST β-АБ, и у пациентов с недостаточным выделением мочи в ответ на повторное в/в введение диуретиков в качестве альтернативы адренергическим агентам может рассматриваться левосимендан** (группа C01CX — другие кардиотонические средства). Инфузия левосимендана** начинается с нагрузочной дозы (6 мкг/кг), введенной в/в болюсом за 10 мин, с последующей в/в инфузией в дозе 0,1 мг/кг/мин и титрацией до 0,2 мг/кг/мин (до стабилизации систолического АД в течение не менее чем 3-х часов). Рекомендуемая продолжительность инфузии составляет 24 ч. У пациентов с систолическим АД <100 мм рт.ст. и/или с диастолическим АД <60 мм рт.ст. начальный болюс левосимендана** обычно не вводится для предотвращения гипотонии.*

• У пациентов с ОКСбпST и ОСН с систолическим АД <90 мм рт.ст. без признаков гипоперфузии рутинное применение инотропных препаратов не рекомендуется, т.к. потенциальная польза меньше потенциального риска [456, 458, 459].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4)

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком для устранения гемодинамической нестабильности и поддержания кровоснабжения жизненно важных органов при артериальной гипотонии рекомендуется рассмотреть возможность назначения вазопрессоров, предпочтительного использования норэпинефрина** (в/в инфузия) по сравнению с допамином** в связи с меньшей частотой побочных действий эффектов норэпинефрина** [460-462].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком при наличии технической возможности рекомендуется рассмотреть возможность использования внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения: внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), устройство вспомогательного кровообращения с постоянным кровотоком левое предсердие-аорта, устройство вспомогательного кровообращения с постоянным кровотоком ЛЖ-аорта, устройство вспомогательного кровообращения с пульсирующим кровотоком ЛЖ-аорта, экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [3, 444, 463].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Этот подход используется как временная мера ("мост") для стабилизации состояния пациентов, готовящихся к реваскуляризации, хирургическому устранению причин шока, трансплантации сердца или принятию другого промежуточного решения.*

• У пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком рекомендуется рассмотреть возможность использования ВАБК, если такое лечение является мостом к реваскуляризации, трансплантации сердца, установке системы длительной механической поддержки кровообращения или принятию другого промежуточного решения [457].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Рутинное применение системы ВАБК у пациентов с ОКСбпST и кардиогенным шоком не рекомендовано, если это лечение не является мостом к другому типу лечения ОСН и/или ее причины [3, 464-467].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

Лечение гиповолемического кардиогенного шока

• Всем пациентам с ОКСбпST и подозрением на гиповолемический шок рекомендуется ЭхоКГ для выявления возможных причин гиповолемии (инфаркт ПЖ, тампонада сердца и т.д.) и оценки функционального состояния сердца [3, 468].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и признаками гиповолемического шока для обеспечения эффективности и безопасности лечение рекомендуется проводить под контролем показателей центральной гемодинамики, при наличии технических возможностей — с измерением давления ДЗЛК, используя катетер Сван-Ганса (катетер баллонный для легочной артерии, стандартный) [3, 468].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При отсутствии возможности измерять ДЗЛК, возможна оценка ЦВД, но следует учитывать, что у пациентов с ОКСбпST показатели ЦВД могут не отражать КДД в ЛЖ.*

• Пациентам с ОКСбпST и гиповолемическим шоком возмещение жидкости с целью нормализации АД рекомендуется начать с в/в введения 200-250 мл раствора натрия хлорида** 0,9%, который вводят за

5-10 мин. При сохранении артериальной гипотонии рекомендуется вводить раствора натрия хлорида** 0,9% повторно [3, 468].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Объем переливаемой пациенту жидкости может доходить до нескольких литров. При стабилизации АД, появлении диуреза инфузию прекращают. Если введение жидкости не дает эффекта, параллельно проводят лечение адрено- и допаминостимуляторами — допамином** или добутамином**.*

3.4.2. Нарушения сердечного ритма и проводимости

3.4.2.1. ЖА

• У пациентов с ОКСбпST, осложненном гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, для восстановления кровообращения рекомендуется проведение немедленной наружной электрической кардиоверсии (дефибрилляции), соответственно [3].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и рецидивирующими ЖТ/ФЖ с целью устранения ишемии как возможной причины возникновения аритмий (в случае, если реваскуляризация ранее не проводилась или была неполной) рекомендуется рассмотреть выполнение экстренной и/или полной реваскуляризации (см. Раздел Инвазивное лечение заболевания) [3, 73, 469, 470].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Особенно важно выполнение полной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST с ЖТ/ФЖ при сниженной глобальной систолической функции ЛЖ. В случае отсутствия эффективной сердечной деятельности КГ и ЧКВ могут проводиться на фоне механических компрессий грудной клетки при помощи специальных устройств — автоматических приспособлений для непрямого массажа сердца.*

• У пациентов с ОКСбпST с полиморфной ЖТ или ФЖ при отсутствии противопоказаний рекомендуется в/в введение β-АБ и/или амиодарона** [340, 471-474].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Не рекомендуется раннее в/в введение β-АБ при гипотензии, кардиогенном шоке, брадиаритмии, подозрении на вовлеченность в очаг ишемии ПЖ. Перед началом использования β-АБ следует оценить сократительную способность ЛЖ по ЭхоКГ; в случае сниженной сократительной способности ЛЖ целесообразно использование малых доз или отложить инициацию терапии. При выборе конкретного β-АБ, пути его введения и при титрации дозы рекомендуется оценивать в динамике состояние пациента, переносимость терапии, достигнутый эффект и наличие ограничивающих факторов: ЧСС <50 уд./мин, АД <90 мм рт.ст., величину ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ и др.*

*При увеличении продолжительности интервала QT >500 мс введение амиодарона** (группа C01BD — антиаритмические препараты, класс III) должно быть прекращено.*

• У пациентов с ОКСбпST с рецидивирующей ЖТ и отсутствием эффекта от терапии β-АБ и амиодароном** или в случаях, когда эти препараты не могут быть назначены, рекомендуется рассмотреть в/в введение лидокаина** [3, 340].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Лидокаин** — группа C01BB — антиаритмические препараты, класс IB.*

• У пациентов с ОКСбпST и рецидивирующей жизнеугрожающей ЖТ при отсутствии эффекта от терапии β-АБ или амиодароном** рекомендовано рассмотреть возможность седации или полной анестезии с целью снижения симпатического тонуса [73].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Такой метод может рассматриваться только у отдельных пациентов, т.к. могут повышаться риски воспалительных и тромботических осложнений [73].*

• У пациентов с ОКСбпST при развитии ЖТ и/или ФЖ рекомендуется мониторинг, выявление и коррекция электролитных нарушений (в первую очередь гипокалиемии и гипомагниемии) [3].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *С целью выявления электролитных нарушений проводится исследование уровня калия в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови.*

Введение препаратов калия необходимо, если его уровень в крови <4 ммоль/л. Примерно у 40% больных одновременно с гипокалиемией обнаруживают снижение концентрации магния. У этих больных особенно высок риск ФЖ. Следовательно, у пациентов с ОКСбпST целесообразно определять уровень магния. Если концентрация магния составит <0,83 ммоль/л (2 мг/дл), следует провести коррекцию.

*Для коррекции гипокалиемии применяют в/в калия хлорид**, для коррекции уровня магния применяют в/в магния сульфат**; дозу, схему и длительность определяют индивидуально, в зависимости от концентрации электролитов в крови, показателей кислотно-щелочного баланса и клинической ситуации.*

• У пациентов с ОКСбпST с рецидивирующей ЖТ/ФЖ и нестабильной гемодинамикой, несмотря на медикаментозную коррекцию, рекомендуется рассмотреть возможность проведения механической поддержки кровообращения — при наличии физических и технических возможностей [340].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и рецидивирующей несмотря на реваскуляризацию и оптимальную медикаментозную терапию ЖТ и/или ФЖ рекомендуется выполнение в подострую стадию радиочастотной

аблации аритмогенных зон с последующей имплантацией кардиовертера-дефибриллятора (КВД) [3].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST с устойчивой ЖТ или ФЖ, возникшей позднее 48 ч от начала ОКСбпST, при отсутствии данных за сохраняющуюся ишемию миокарда рекомендуется имплантация КВД — при наличии технической возможности [340].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, перенесшим ИМбпST (не менее 6 нед. назад) при наличии у них несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (в течение 3 мес. или более) симптомной ХСН (II-III ФК по NYHA) и ФВ ЛЖ ⩽35%, при ожидаемой продолжительности жизни не менее 1 года и сохранном функциональном статусе пациента рекомендуется имплантация КВД (при наличии показаний — в сочетании с ресинхронизирующей терапией) [475, 476].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Критериев определения ожидаемой продолжительности жизни не разработано. Решение рекомендуется принимать индивидуально, с учетом особенностей каждого клинического случая. О малой ожидаемой продолжительности жизни свидетельствуют, в частности, поздние стадии злокачественного новообразования с метастазами и отсутствием эффекта от проводимого лечения, паллиативное лечение тяжелой ХСН.*

• У пациентов с полиморфной ЖТ или ФЖ, возникшей позднее 48 ч от начала ИМбпST, при условии неполной реваскуляризации миокарда, исходно низкой ФВ ЛЖ, рекомендуется рассмотреть возможность имплантации КВД или использования носимого КВД в период до 40 дней от развития ИМбпST [3].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST не рекомендуется лечение асимптомных и гемодинамически незначимых ЖА с помощью антиаритмических препаратов [3, 340].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST не рекомендуется профилактическое назначение антиаритмических препаратов за исключением β-АБ [340].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 5)

3.4.2.2. ФП

ФП — наиболее частый тип наджелудочковой аритмии, встречающийся у пациентов с ОКСбпST. ФП, как правило, хорошо переносится, но у ряда пациентов на фоне тахисистолии может развиться гемодинамическая нестабильность. У гемодинамически стабильных пациентов, как правило, специфического лечения не требуется, за исключением антикоагулянтной профилактики тромбоэмболических осложнений.

• У пациентов с ОКСбпST и недавно возникшей ФП при гемодинамической нестабильности рекомендуется немедленное проведение наружной электрической кардиоверсии [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У гемодинамически нестабильных пациентов с ОКСбпST и недавно возникшей ФП для поддержки наружной электрической кардиоверсии и снижения риска рецидива ФП рекомендуется использование амиодарона** в/в [3, 477, 478].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При увеличении продолжительности интервала QT >500 мс введение амиодарона** должно быть прекращено. Введение амиодарона** у нестабильных пациентов должно проводиться под мониторным контролем параметров гемодинамики.*

• У пациентов с ОКСбпST и тахисистолической формой ФП при наличии ОСН, но отсутствии тяжелой гипотонии рекомендуется в/в введение амиодарона** с целью контроля ЧСС [3, 310, 479].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Необходим контроль продолжительности интервала QT; если продолжительность интервала QT превышает 500 мс, введение амиодарона** сразу прекращают.*

• У пациентов с ОКСбпST и ФП при отсутствии ОСН и гемодинамической нестабильности (тяжелой гипотонии) рекомендуется использовать β-АБ в/в, если это необходимо для контроля ЧСС [3, 480].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST и впервые возникшей в острой фазе заболевания ФП рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении оральных антикоагулянтов на неопределенно долгий срок, с переоценкой всей антитромботической терапии — в зависимости от риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2-VASc и риска кровотечений по шкале HAS-BLED [3, 481-483].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Необходимость коррекции сроков двойной антитромбоцитарной терапии и монотерапии антиагрегантом в составе антитромботической терапии у пациентов с ОКСбпST и ФП определяется соотношением риска тромбоэмболических, ишемических и геморрагических осложнений и представлена в Разделе "Антитромботическая терапия при других стратегиях лечения у пациентов с наличием показаний к длительному пероральному приему антикоагулянтов".*

Предпочтительно использовать прямые оральные антикоагулянты (АТХ-группы Прямые ингибиторы тромбина, B01AE и Прямые ингибиторы фактора Xa, B01AF), если к ним нет противопоказаний.

3.4.2.3. Синусовая брадикардия, АВ-блокада

• У пациентов с ОКСбпST при развитии гемодинамически значимой синусовой брадикардии или

гемодинамически значимой АВ-блокады (с неадекватным замещающим ритмом) для стабилизации гемодинамики рекомендуется в/в введение препаратов, оказывающих положительное хронотропное действие (эпинефрина**, атропина**) [3, 484, 485].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При ЧСС 40 уд./мин и/или паузах >300 мс вводят атропин** 0,6-1,0 мг. Эпинефрин** — группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства. При сохранении выраженной брадикардии устанавливают ЭКС.*

• У пациентов с ОКСбпST с гемодинамически значимой АВ-блокадой (с неадекватным замещающим ритмом) при неэффективности атропина** для стабилизации состояния пациента рекомендуется временная эндокардиальная кардиостимуляция — при наличии физических и технических возможностей [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST при развитии гемодинамически значимой синусовой брадикардии или гемодинамически значимой АВ-блокады (с неадекватным замещающим ритмом), если ранее реваскуляризация не была проведена или она была неполной, рекомендуется неотложная КГ с намерением выполнения ЧКВ, в т.ч. объеме полной реваскуляризации [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ОКСбпST при наличии общих для популяции показаний к имплантации постоянного ЭКС рекомендуется выполнить процедуру имплантации постоянного ЭКС, у пациентов с ИМбпST в срок не ранее 5 дня от его развития [3, 486].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Решение вопроса об имплантации постоянного ЭКС следует проводить на 10-14 день от развития ИМбпST. Более ранняя (начиная с 5-го дня от начала заболевания) имплантация ЭКС целесообразна у пациентов с гемодинамически значимой брадикардией и поздней и/или неполной реваскуляризацией при ИМбпST передней локализации, при наличии бифасцикулярного блока; при наличии АВ-блокады до развития ИМбпST; с прогрессированием степени АВ-блокады в первые сутки заболевания.*

• У отдельных пациентов с ИМбпST передней локализацией, с АВ-блокадой высокой степени и выраженной СН при наличии технической возможности рекомендуется рассмотреть возможность раннего начала ресинхронизирующей терапии [3, 457].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Решение вопроса о начале ресинхронизирующей терапии рекомендуется принимать с учетом наличия у пациента с АВ-блокадой внутрижелудочковой блокады, её выраженности, клинической выраженности СН и степени систолической дисфункции ЛЖ.*

• Не рекомендуется проведение кардиостимуляции пациентам с ИМбпST и АВ-блокадой высокой степени в случаях, когда АВ-блокада купировалась после реваскуляризации или спонтанно [3, 487, 488].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 5)

3.4.3. Механические осложнения

Механические осложнения ИМ: разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв МЖП, острая митральная регургитация вследствие ишемического повреждения структур клапанного аппарата — являются жизнеугрожающими состояниями, которые в реперфузионную эру встречаются с частотой <0,1% случаев у пациентов с ИМбпST.

Выбор оптимальной стратегии ведения пациентов с механическими осложнениями ИМ осуществляется мультидисциплинарной врачебной командой, с участием кардиолога, анестезиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга и сердечно-сосудистого хирурга.

• У пациентов с ИМбпST при наличии механических осложнений с гемодинамической нестабильностью рекомендуется использование системы ВАБК*** и/или других механических средств для вспомогательного кровообращения в качестве временной меры для стабилизации состояния до хирургического вмешательства [3, 489-492].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Разрыв свободной стенки ЛЖ

• При доказанном разрыве свободной стенки ЛЖ у пациента с ИМбпST с развитием тампонады сердца или нарастанием признаков её развития рекомендуются немедленная пункция и катетеризация перикарда (син.: перикардиоцентез) с последующим экстренным хирургическим вмешательством [3, 489-492].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Разрыв МЖП

• У пациентов с ИМбпST при выявлении разрыва МЖП для предотвращения летального исхода рекомендуется хирургическое лечение (закрытие дефекта перегородки сердца) [3, 489-492].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Способ и время вмешательства зависят от характера дефекта и состояния пациента. В целом хирургическая реконструкция МЖП предпочтительна после стабилизации состояния, однако при выраженном нарушении гемодинамики операция проводится по экстренным показаниям.*

Острая митральная регургитация

Острая митральная регургитация при ОКСбпST может быть следствием ишемии и дисфункции папиллярный мышц. При ИМбпST она обычно развивается на 2-7 день вследствие разрыва папиллярной мышцы или хорды. Разрыв может быть полным или включать только отдельные головки мышцы. Наиболее часто происходит разрыв заднемедиальной

мышцы вследствие особенностей ее кровоснабжения. В некоторых случаях выраженная митральная регургитация развивается у пациентов с ОКСбпST без разрыва или инфаркта сосочковой мышцы как следствие обширного поражения ЛЖ с его последующей дилатацией и расширением митрального кольца. Клинически острая митральная недостаточность проявляется ОСН, отеком легких, иногда кардиогенным шоком. Диагноз подтверждается на основании данных ЭхоКГ.

• У пациентов с ИМбпST при развитии острой митральной недостаточности для устранения ОСН и предотвращения смерти рекомендуется хирургическое лечение — как правило, протезирование митрального клапана (протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения; пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения; реконструкция подклапанных структур митрального клапана). Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния пациента. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям [3, 490, 491, 493, 494].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Время вмешательства зависит от степени митральной регургитации и состояния пациента. В большинстве случаев операция проводится по экстренным показаниям.*

• У пациентов с ИМбпST при развитии острой митральной недостаточности в качестве временной меры для стабилизации состояния рекомендуется рассмотреть возможность использования системы ВАБК и/или других механических средств для вспомогательного кровообращения [3, 490, 491].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

3.4.4. Перикардит

Перикардит может осложнять ранний период ИМбпST (от нескольких часов до 4-х сут.) и обычно быстро проходит самостоятельно (ранний постинфарктный перикардит, син.: эпистенокардитический перикардит) или развиваться в более поздний период (через 1-2 нед., иногда симптомы могут длиться несколько недель) — поздний постинфарктный перикардит, син.: синдром Дресслера. Как правило, вероятность развития перикардита находится в прямой зависимости от объема поражения миокарда и не имеет самостоятельного прогностического значения. Классический синдром Дресслера в виде развернутого полисерозита в последнее время встречается крайне редко.

Клинически перикардит проявляется распространенной, без четкой локализации болью в прекардиальной области, аускультативно — шумом трения перикарда (выслушивается лишь у каждого третьего пациента, нередко в течение короткого времени; при накоплении экссудата в полости перикарда исчезает). На ЭКГ появляются конкордантные подъемы сегмента ST, иногда в сочетании с депрессией сегмента PQ. Перикардит может сопровождаться снижением амплитуды зубцов QRS во всех отведениях ЭКГ. Выявление жидкости в перикарде, так же как и контроль за изменением ее количества, осуществляется с помощью ЭхоКГ.

• У пациентов с ИМбпST и ранним постинфарктным перикардитом с выраженными клиническими проявлениями в качестве противовоспалительной терапии рекомендуется применение #АСК** в дозе 500 мг каждые 8-12 ч [3, 495, 496].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Длительность лечения обычно не превышает 5-7 дней. Использование других, альтернативных АСК**, нестероидных противовоспалительных средств, при постинфарктном перикардите не оправдано из-за потенциального отрицательного влияния на риск сердечных событий.*

• У пациентов с ИМбпST и поздним постинфарктным перикардитом с выраженными клиническими проявлениями в качестве противовоспалительной терапии рекомендуется применение #АСК** в дозе 500-1000 мг каждые 6-8 ч (максимальная суточная доза — 3000 мг) с последующим постепенным снижением дозы на 250-500 мг каждые 2 нед. [3, 495, 496].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• В качестве дополнительного средства лечения постинфарктного перикардита возможно использование #безвременника осеннего семян экстракта (колхицина) в течение 3 мес. в дозе 0,5 мг 2 раза/сут. (у пациентов с массой тела ⩾70 кг) или 0,5 мг 1 раз/сут. (у пациентов с массой тела <70 кг) [3, 495, 496].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

3.4.5. Острая аневризма ЛЖ и тромбоз ЛЖ

Острая аневризма ЛЖ обычно развивается при обширном ИМбпST передней стенки ЛЖ, особенно в отсутствие адекватной реперфузионной терапии. При острой аневризме ЛЖ увеличивается вероятность разрыва сердца, а также таких осложнений, как СН, нарушения ритма сердца, перикардит, тромбоз полости ЛЖ, периферические тромбоэмболии.

Практически всегда при аневризме сердца не менее чем в половине случаев обширных передних ИМбпST обнаруживают пристеночный тромбоз в полости ЛЖ. В популяции пациентов с распространенным передним ИМпST тромбоз ЛЖ встречается более чем в 9% случаев. Методом диагностики острой аневризмы ЛЖ и тромбоза в полости ЛЖ является ЭхоКГ.

• Пациентам с ИМбпST при высокой клинической вероятности тромба в полости ЛЖ, но сомнительных результатах ЭхоКГ для подтверждения/исключения тромба в полости ЛЖ рекомендуется МРТ

сердца — при наличии физических и технических возможностей [3, 100].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с передним ИМбпST в случаях нечеткой визуализации тромба в полости ЛЖ при рутинной трансторакальной ЭхоКГ для подтверждения/исключения тромба в полости ЛЖ рекомендуется рассмотреть возможность выполнения контрастной ЭхоКГ — при наличии физических и технических возможностей [497].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Метод контрастной ЭхоКГ в настоящее время в РФ на стадии внедрения в клиническую практику.*

• При наличии тромба в полости ЛЖ у пациентов с ИМбпST рекомендуется назначение оральных антикоагулянтов (антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана)) на 3-6 мес. [3, 498].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Абсолютным показанием для назначения антикоагулянтов являются следующие особенности тромба: мобильный (флотирующий) свободный участок, большие размеры (>2-3 см) и выраженная протрузия (выпячивание) тромба в полость ЛЖ, неоднородность структуры, фрагментация тромба.*

Традиционной терапией внутриполостного тромба ЛЖ является терапия антагонистом витамина К под контролем МНО (целевые значения — 2,0-3,0), в период подбора дозы антагониста витамина К следует продолжать введение лечебной дозы парентерального антикоагулянта. Использование прямых оральных антикоагулянтов не исключено, но пока мало изучено.

3.4.6. Ранняя постинфарктная стенокардия и рецидив ИМ

Ранняя постинфарктная стенокардия является вариантом НС и требует неотложных лечебных мероприятий. В основе ранней постинфарктной стенокардии может лежать как ретромбоз (частичный или полный) инфаркт-связанной артерии, так и стенозирующее поражение других КА. После выполнения ЧКВ причиной возобновления ангинозных приступов может быть тромбоз стента или диссекция КА. В ранние сроки после ИМ может отмечаться появление стенокардитических болей, обусловленных ишемией жизнеспособного миокарда в периинфарктной зоне (особенно если не проводилась реперфузионная терапия) или, реже, в других сосудистых бассейнах. Ишемия может быть связана с еще одной АСБ, иногда расположенной в другой КА.

Следует дифференцировать раннюю постинфарктную стенокардию от болей, связанных с перикардитом.

В раннем периоде (до 28 дней включительно) ИМпST может развиться рецидив ИМ, приводящий к расширению зоны поражения. Рецидив ИМ следует исключать при повторном ангинозном приступе длительностью >20 мин, сопровождающемся повышением уровня кардиомаркеров, изменениями ЭКГ и появлением новых зон нарушенной локальной сократимости.

• У пациентов с ИМбпST при возникновении ангинозного болевого приступа длительностью >20 мин для диагностики рецидива ИМ рекомендуется исследование уровня сердечного тропонина I или T с повторной оценкой через 6 ч. Повышение уровня сердечного тропонина на ⩾20% от предшествующего уровня в сочетании с критериями ишемии миокарда свидетельствует о рецидиве ИМ [5].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Для предотвращения распространения зоны ИМ у пациентов с ИМбпST и ранней постинфарктной стенокардией и/или рецидивом ИМ рекомендуется проведение КГ и, при необходимости, выполнение реваскуляризации [3, 149].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

3.5. Инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST правого желудочка

Изолированный ИМ ПЖ встречается редко, чаще он отмечается в сочетании с ИМ нижней стенки ЛЖ. Клинически для ИМ ПЖ характерны артериальная гипотензия, набухание вен шеи при отсутствии признаков застоя в малом круге. Гипотония при ИМ ПЖ связана с относительной гиповолемией.

• У пациентов с ИМбпST нижней локализации для исключения/выявления вовлечения в зону некроза миокарда ПЖ рекомендуется регистрировать ЭКГ в правых прекордиальных отведениях (элевация сегмента ST ⩾1 мм в отведениях V_3R и V_4R является признаком ИМ ПЖ) и выполнить ЭхоКГ с целью поиска нарушений локальной сократимости ПЖ, расширения его полости [3, 68].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ позволяет выявить нарушения локальной сократимости ПЖ, расширение его полости.*

• У пациентов с ИМбпST с вовлечением ПЖ для устранения гипотонии рекомендуется обеспечить увеличение объема притекающей к правым отделам сердца крови с помощью введения плазмоэкспандеров (например, раствор натрия хлорида** 0,9%). В более тяжелой ситуации рекомендуются адрено- и допаминстимуляторы (группа C01CA — адренергические и дофаминергические средства) [3].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• При ИМбпST с вовлечением ПЖ из-за угрозы усугубления относительной гиповолемии рекомендуется избегать назначения диуретиков и особенно периферических вазодилататоров [3, 12].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

3.6. Лечение пациентов пожилого и старческого возраста

• У пациентов пожилого и старческого возраста с ОКСбпST рекомендуется применять те же стратегии диагностики и лечения, что и у пациентов более молодого возраста — для улучшения их клинического состояния и прогноза [499, 500].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Противопоказанием или ограничением к применению того или иного метода могут стать нарушения функции органов и систем органов, но не возраст сам по себе.*

Анатомическая сложность поражения КА у пациентов пожилого и старческого возраста, наличие возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов (старческой астении, падений, когнитивных нарушений, недостаточности питания, полипрагмазии, снижения физического функционирования, инструментальной и базовой функциональной активности и др.) могут снизить эффективность лечения ОКСбпST и ухудшить прогноз таких пациентов как в период госпитализации, так и после выписки [401, 501-504].

• С целью повышения безопасности применения антитромботических средств и препаратов вторичной профилактики у пациентов пожилого и старческого возраста с ОКСбпST выбор и дозы этих лекарственных средств рекомендуется адаптировать с учетом фильтрационной функции почек, сопутствующих заболеваний, наличия гериатрических синдромов (старческой астении, падений, когнитивных нарушений, полипрагмазии и др.) и конкретных противопоказаний к лекарственным средствам [499, 500, 505, 506].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов пожилого и старческого возраста с ИМпST в период госпитализации целесообразно проводить оценку наличия гериатрических синдромов и осуществление профилактических мероприятий для снижения риска развития делирия, недостаточности питания, падений, а также планирование выписки, амбулаторного наблюдения, реабилитационных мероприятий с учетом функционального статуса и потребности в социальной помощи/системе долговременного ухода.*

В идеале ведение пациентов пожилого и старческого возраста с ОКСбпST должно осуществляться мультидисциплинарной командой с участием врача-гериатра или врача-кардиолога, имеющего подготовку по гериатрии, начиная с момента нахождения в блоке интенсивной терапии [507, 508].

Скрининг, профилактика и коррекция гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста с ОКСбпST осуществляются в соответствии с принципами, изложенными в клинических рекомендациях "Старческая астения", "Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста" и других в зависимости от выявленных гериатрических синдромов[7].

• С целью повышения безопасности лечения у каждого пациента с ОКСбпST с синдромом старческой астении и значимыми сопутствующими заболеваниями рекомендуется индивидуальный подход к выбору и объему интервенционного и фармакологического лечения с тщательной комплексной оценкой всех рисков и преимуществ [499, 500, 509-511].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

• Всем пациентам, перенесшим ОКСбпST, рекомендуется проведение кардиологической реабилитации (КР) для снижения риска смерти и частоты госпитализаций, улучшения прогноза, качества жизни и психосоциального статуса, повышения физической работоспособности, восстановления функций сердечно-сосудистой системы, оздоровления образа жизни, коррекции сердечно-сосудистых факторов риска и повышения приверженности лечению [512-516].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *КР представлена трехэтапной системой, в рамках которой осуществляется маршрутизация пациента: 1-й этап — в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в т.ч. высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях (отделении реанимации и интенсивной терапии и кардиологическом отделении, палате сосудистого центра или первичного сосудистого отделения); 2-й этап — в стационарном отделении реабилитации; 3-й этап — в амбулаторных условиях*[8].

Ключевыми компонентами комплексной программы КР являются: физические тренировки (контролируемые, домашние), образовательная программа (информирование и обучение в "Школе для пациентов, перенесших ОКС"), модификация основных факторов риска (курения, нездорового питания, дислипидемии, АГ, избыточной массы тела/ожирения, гиподинамии, гипергликемии при СД), психологическая поддержка, меро-

---

7 Клинические рекомендации Минздрава России "Старческая астения" https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/613_1; Клинические рекомендации Минздрава России "Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста" https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/615_2.

8 Приказ Минздрава России от 31 июля 2020г № 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых". Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020г. Регистрационный № 60039 https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/.

приятия по повышению приверженности пациентов, сочетающиеся с назначением медикаментозной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями.

Программа КР должна начинаться как можно раньше после стабилизации клинического состояния пациента, проводиться в плановом порядке, основываться на пациент-ориентированном подходе с учетом медицинских показаний и противопоказаний к проведению отдельных компонентов программы. Всех амбулаторных пациентов, перенесших ОКС и ранее не участвовавших в программах КР, рекомендуется направлять на КР независимо от сроков заболевания[9].

Исключение составляют пациенты с установленным диагнозом деменции.

Рекомендуемая общая продолжительность кардиореабилитационной программы на трех этапах составляет не менее 24 нед. Большая длительность программы КР (на амбулаторном этапе) повышает ее эффективность.

• У всех пациентов, перенесших ОКСбпST, амбулаторный этап КР рекомендуется проводить в очном, дистанционном (в домашних условиях с использованием инструментов цифрового и мобильного здравоохранения) или смешанном форматах для увеличения охвата пациентов реабилитацией и повышения их приверженности КР и лечению в целом[10] [517-519, 520].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 2)

• Для реализации программы КР у пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуется формировать мультидисциплинарную реабилитационную команду на всех этапах с целью оценки клинико-функционального состояния пациента, определения и проведения комплекса реабилитационных мероприятий[11] [512, 521, 522].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *В состав мультидисциплинарной реабилитационной команды должны входить: врач-кардиолог, врач по физической и реабилитационной медицине, специалист по физической реабилитации (инструктор-методист по лечебной физической культуре), медицинский психолог и/или врач-психотерапевт, врач-диетолог, медицинская сестра по медицинской реабилитации (инструктор по лечебной физической культуре) и другие специалисты по требованию. Для оценки клинического статуса пациента, уровня его функционирования и жизнедеятельности, влияния личностных факторов и факторов окружающей среды рекомендуется использовать стандартизованные и валидные методы диагностики, а также инструменты оценки по Международной Классификации Функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) [523, 524].*

• Всем пациентам после ОКСбпST рекомендуется проведение теста с дозированной физической нагрузкой (теста с физической нагрузкой с использованием эргометра или тредмила) или кардиопульмонального тестирования (количественной оценки потребления кислорода в условиях эргоспирометрии) — при наличии возможности и достаточном опыте его проведения в учреждении, а при их недоступности (или противопоказаниях) — теста с 6-минутной ходьбой с целью оценки функционального статуса, толерантности к физической нагрузке, выбора оптимального режима физических тренировок, контроля их эффективности и безопасности [525, 526].

ЕОК IA (УРР С, УДД 5)

Комментарии. *Нагрузочное тестирование проводится перед началом программы физических тренировок и после завершения этапа КР.*

• Всем пациентам, перенесшим ОКСбпST, рекомендуются аэробные физические тренировки (лечебная физкультура с использованием тренажеров при заболеваниях сердца и перикарда; индивидуальные занятия лечебной физкультурой при заболеваниях сердца и перикарда; групповые занятия лечебной физкультурой при заболеваниях сердца и перикарда; лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях сердца и перикарда) умеренной интенсивности с целью улучшения функционального статуса, уменьшения симптоматики, повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни, снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, частоты госпитализаций и смертности [512, 516, 522, 527-530].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *У пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуется перед назначением физических тренировок исключить противопоказания к ним (Приложение А3. Основные противопоказания к проведению физических тренировок) [502, 531]. На раннем 1-ом этапе КР рекомендуется поэтапное расширение двигательной активности и использование комплексов физических упражнений. На более поздних (2-ом и 3-ем) этапах в программу КР рекомендуется включать физические тренировки в индивидуальном формате и/или в организованных группах в лечебном учреждении и/или в домашних условиях после обучения [532].*

Рекомендуемая длительность физической тренировки динамического характера (например, на велотренажере или тредмиле) составляет не менее 30 мин

---

[9] Приказ Минздрава России от 31 июля 2020г № 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых". Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020г. Регистрационный № 60039 https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/.

[10] Федеральный закон от 29.07.2017 № 242-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья" https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/716328 44/.

[11] Приказ Минздрава России от 31 июля 2020г № 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых" Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020г. Регистрационный № 60039 https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/.

(общая продолжительность тренировочного занятия 45-60 мин) при частоте занятий не менее 3 раз в нед. (оптимально — 5-6 раз в нед.); интенсивность тренирующей нагрузки умеренная (55-69% от максимальной ЧСС при нагрузочном тестировании или в зоне 12-14/20 баллов по шкале Борга; Borg Rating of Perceived Exertion, Borg RPE), уровень тренирующей нагрузки в течение всей основной фазы тренировки постоянный [512, 528, 531, 533, 534].

Для очень детренированных пациентов и пациентов с СН на старте программы могут рекомендоваться интервальные тренировки низкой интенсивности.

Для безопасности физической реабилитации рекомендуется осуществлять мониторинг состояния пациента (жалоб, клинических симптомов, уровня АД, ЧСС и ЭКГ), оценивать уровень физического напряжения по шкале Борга в процессе тренировки [534].

Пациентам, перенесшим ОКСбпST, после окончания программ КР рекомендуется поддерживать физическую активность на уровне умеренной интенсивности не менее 150 мин в нед. или высокой интенсивности не менее 75 мин в нед. Если больной не способен поддерживать рекомендуемый уровень повседневной физической активности, то этот уровень должен находиться в пределах физических возможностей пациента и соответствовать его клиническому состоянию.

• У отдельных пациентов, перенесших ОКСбпST, с низким риском осложнений (включая атеротромботический и ишемический риски) и при их желании рекомендуется рассмотреть проведение высокоинтенсивных интервальных тренировок с целью повышения физической работоспособности и улучшения качества жизни [535-537].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Назначение высокоинтенсивных интервальных тренировок рекомендуется рассматривать только на 3-ем этапе КР при отсутствии противопоказаний, после оценки всех возможных рисков и безопасности данного физического воздействия.*

• Пациентам, перенесшим ОКСбпST, рекомендуется проводить оценку психосоциального статуса посредством стандартизованных опросников или клинического интервью с целью идентификации возможных барьеров для изменения образа жизни и приверженности лечению, индивидуализации программы КР и повышения ее эффективности, оказания своевременной психологической поддержки, улучшения качества жизни и снижения сердечно-сосудистых осложнений [538-540].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При наличии клинически выраженной тревожной и/или депрессивной симптоматики рекомендуется психологическое консультирование и поддержка, назначение психофармакотерапии (по показаниям), что в сочетании со структурированным обучением, физическими тренировками может уменьшать симптомы депрессии, улучшать социальное функционирование, когнитивный профиль и качество жизни пациента [539, 541-544].*

• Всем пациентам, перенесшим ОКСбпST, рекомендуется проведение образовательной программы в любом доступном формате (индивидуально и/или в группах — "Школе для пациентов, перенесших ОКС" в очном или онлайн режимах) с целью повышения их информированности о заболевании, его факторах риска и профилактики; оздоровления образа жизни, обучения методам самоконтроля и самопомощи, повышения приверженности лечебно-реабилитационным вмешательствам [545, 546].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Рекомендуется провести не менее 6-10 занятий; при увеличении количества занятий эффективность обучающей программы повышается (эти занятия могут проводиться в формате дистанционной поддержки).*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Профилактика

Помимо продолжения медикаментозной терапии, начатой в ранние сроки лечения ОКСбпST (Раздел 3.1), рекомендуются вмешательства по контролю сердечно-сосудистых факторов риска и предупреждению внезапной сердечной смерти (Раздел 3.3.2.1).

• Для снижения риска сердечно-сосудистых событий среди пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуются выявление курильщиков и регулярные вмешательства, направленные на полный отказ от курения, включая отказ от пассивного курения [547-560].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Мероприятия по отказу от курения рекомендуется начинать на госпитальном этапе и продолжить после выписки. Рекомендуются поведенческие и фармакологические вмешательства (никотинзаместительная терапия, варениклин или бупропион).*

• Для снижения риска неблагоприятных исходов пациентам, перенесшим ОКСбпST, рекомендуется придерживаться принципов здорового питания, поддерживать нормальную массу тела, выполнять регулярные физические упражнения и ограничить прием алкоголя [3, 512, 561-576].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Ключевые характеристики здорового питания: ограничение потребления насыщенных жиров и транс-изомеров жирных кислот до <10% и <1% от общей калорийности суточного рациона, соответственно; поваренной соли до 5 г в сут.; легкоусваиваемых углеводов; потребление большого количества фруктов (⩾250 г в сут.), овощей (⩾250 г в сут.) и цельнозерновых продуктов. Рекомендуется потребление рыбы*

1-2 раза в нед. (хотя бы 1 раз в нед. — жирной рыбы), а также молочных продуктов с низкой жирностью, постного мяса и птицы, бобовых и несоленых орехов в количестве 30 г в день.

Суточное потребление алкоголя не должно превышать 1 стандартную дозу у женщин и 1-2 стандартных дозы у мужчин (1 стандартная доза — 40 мл крепких спиртных напитков или 120 мл сухого вина или 330 мл пива).

Целевые значения индекса массы тела составляют 20-25 кг/м^2, окружности талии — <80 см для женщин и <94 см для мужчин.

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, для снижения риска ишемических событий и смерти рекомендуется контроль АД и поддержание его на целевом уровне [367, 375, 577-580].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Целевой уровень АД у пациентов после ОКСбпST — <140/90 мм рт.ст. При хорошей переносимости следует рассмотреть снижение АД до 130/80 мм рт.ст. и ниже. Для контроля АД после ОКСбпST предпочтительны β-АБ и иАПФ.*

• У пациентов с СД, перенесших ОКСбпST, рекомендуется проводить лечение, направленное на поддержание выбранного совместно с врачом-эндокринологом индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (у большинства пациентов — <7,0%) для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений СД [581-584].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с СД 2 типа перспективно использование аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа, способствующих снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.*

• Пациентам, перенесшим ОКСбпST, для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа [585-593].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• При недостаточном контроле факторов риска или возникновении сердечно-сосудистых осложнений на фоне оптимальной медикаментозной терапии у пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуется рассмотреть возможность применения низких доз (0,5 мг/день) #безвременника осеннего семян экстракта (колхицина) [594, 595].

ЕОК IIbA (УУР А, УДД 2)

• У пациентов, перенесших ОКСбпST, рекомендуется использовать фиксированные комбинации препаратов для увеличения приверженности к лечению и уменьшения риска неблагоприятных исходов [596-598].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

5.2. Диспансерное наблюдение

• При выписке из стационара пациента, перенесшего ОКСбпST (ИМбпST или НС), ему необходимо дать информацию о его состоянии в устной и письменной форме [599, 600].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

• Рекомендуется диспансерное наблюдение за всеми пациентами, перенесшими ОКСбпST (ИМбпST или НС), после их выписки из стационара для реализации комплекса мер по профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, своевременной коррекции терапии и повышения приверженности к лечению[12,13] [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется, чтобы диспансерное наблюдение за всеми пациентами в первые 12 мес. после ОКСбпST (ИМбпST или НС) осуществлялось врачом-кардиологом для реализации комплекса мер по профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений, своевременной коррекции терапии и повышения приверженности к лечению. Минимальная периодичность диспансерных приемов составляет 2 раза в год; при осложненном течении заболевания, а также при необходимости титрования доз лекарственных средств (гиполипидемических, β-АБ, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов витамина К и др.) частоту диспансерных приемов рекомендуется определять в соответствии с клинической необходимостью[13].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми", диспансерное наблюдение пациентов в первые 12 мес. после ИМ, ЧКВ или КШ осуществляется врачом-кардиологом. Пациенты с НС в данном Приказе не упомянуты. Однако в связи с неблагоприятным прогнозом после эпизода НС, такие больные тоже нуждаются в диспансерном наблюдении врачом-кардиологом, даже если им не были выполнены ЧКВ или КШ.*

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" спустя 12 мес. пожизненное диспансерное наблюдение осуществляется врачом-терапевтом участковым (семейным врачом), прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога осуществляется по медицинским показаниям при направлении врача-терапевта участкового (семейного врача).

---

[12] Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (с изменениями и дополнениями от 21.02.2020г).

[13] Приказ Минздрава России от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

Продолжение диспансерного наблюдения врачом-кардиологом предписывается при стенокардии напряжения III-IV ФК, неэффективности медикаментозной терапии (рефрактерные симптомы, недостижение целевых уровней АД, ЧСС, ХС ЛНП), наличии СН, жизнеугрожающих нарушений ритма, СД, ХБП С4 и С5 стадий, комбинированной антитромботической терапии, симптомном заболевании периферических артерий, атеросклерозе другого сосудистого бассейна при назначении двойной антиагрегантной или комбинированной антитромботической терапии.

На визитах рекомендуется измерять АД, ЧСС, определять массу тела (с расчетом индекса массы тела), измерять окружность талии, оценивать статус курения[13].

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), для оценки нарушений липидного обмена и контроля эффективности гиполипидемической терапии рекомендуется выполнять анализ крови для оценки нарушений липидного обмена биохимический (как минимум исследование уровня ХС ЛНП) с периодичностью не реже 2 раз в год[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *При подборе гиполипидемической терапии уровень ХС ЛНП рекомендуется оценивать каждые 4-6 нед., пока не будут достигнуты целевые значения показателя (<1,4 ммоль/л со снижения как минимум на 50% от исходных значений).*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), рекомендуется выполнять общий (клинический) анализ крови и биохимический общетерапевтический анализы крови (с расчетом рСКФ) с периодичностью не реже 1 раза в год для контроля безопасности лечения и своевременной коррекции терапии[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Общий (клинический) и/или биохимический общетерапевтический анализы крови могут выполняться чаще в соответствии с клинической необходимостью.*

При применении прямых оральных антикоагулянтов рекомендуется определение клиренса креатинина.

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), принимающих антагонисты витамина К, рекомендуется определение МНО с периодичностью не реже 2 раз в год, для контроля эффективности и безопасности лечения, а также подбора доза препарата[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У большинства пациентов, принимающих антагонисты витамина К, рекомендуется определение МНО 1 раз в мес.; в период подбора дозы антагонистов витамина К или при меняющихся значениях МНО возможны более частые определения МНО.*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), рекомендуется регистрация ЭКГ с периодичностью не реже 1 раза в год для выявления признаков прогрессирования заболевания, нарушений сердечного ритма и проводимости, а также своевременной коррекции терапии[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ЭКГ может регистрироваться чаще в соответствии с клинической необходимостью.*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), рекомендуется обзорная рентгенография органов грудной клетки с периодичностью не реже 1 раза в год для выявления признаков застоя в малом круге кровообращения[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), рекомендуется ЭхоКГ с обязательной оценкой ФВ ЛЖ с периодичностью не реже 1 раза в год для контроля динамики изменений, связанных с перенесенным ОКС, выявления новых патологических изменений и своевременной коррекции терапии[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ может выполняться чаще в соответствии с клинической необходимостью.*

• У пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), перенесших ЧКВ или КШ, рекомендуется выполнение неинвазивного стресс-теста (см. Термины и определения) с периодичностью не реже 1 раза в 2 года для выявления ишемии миокарда и/или оценки ее выраженности[13].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Неинвазивные стресс-тесты могут выполняться у всех пациентов, перенесших ОКСбпST (ИМбпST или НС), в соответствии с клинической необходимостью.*

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для госпитализации

Любое подозрение на ОКСбпST является показанием для экстренной госпитализации.

Пациенты ОКСбпST должны госпитализироваться в региональные сосудистые центры для пациентов с ОКС, в кардиологические отделения с палатой реанимации и интенсивной терапии для пациентов с ОКС (первичные сосудистые отделения). Поскольку многим пациентам с подозрением на ОКС может потребоваться углубленная дифференциальная диагностика, их оптимально госпитализировать в многопрофильный стационар с возможностью экстренной диагностики и лечения острой коронарной и иной патологии. Маршрутизация пациентов должна быть организована так, чтобы все они госпитализировались или как можно быстрее переводились в стационар с возможностью инвазивного лечения ОКС.

• На догоспитальном этапе не рекомендуется проведение инструментальных/лабораторных диагностических мероприятий, за исключением ЭКГ,

направленных на подтверждение или исключение ОКСбпST (ИМбпST или НС) [3, 601-606].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *На догоспитальном этапе для принятия решения о дальнейшем ведении пациента с подозрением на ОКСбпST достаточно регистрации ЭКГ. Определять уровень маркеров повреждения миокарда нецелесообразно. В случае оказания помощи на догоспитальном этапе фельдшерской бригадой обязательна передача ЭКГ по каналам связи в специализированный телемедицинский центр с целью согласования ведения и маршрутизации пациента.*

• При подозрении на ОКСбпST пациента, госпитализированного в стационар, не располагающий возможностями для экстренной реваскуляризации, рекомендуется своевременно перевести в лечебное учреждение, где реализуется программа реваскуляризации при ОКС [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• В каждом регионе рекомендуется разработать региональный протокол маршрутизации пациентов с ОКСбпST с учетом действующих рекомендаций и особенностей региона [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• В каждом регионе рекомендуется выделить специализированное кардиохирургическое отделение для проведения экстренных операций КШ у пациентов с ОКС, а также разработать региональные правила экстренного перевода таких пациентов [3].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

Продолжительность госпитализации определяется индивидуально в соответствии с сердечным риском пациента, сопутствующими заболеваниями, функциональным статусом и социальной поддержкой. В то же время пациенты не должны находиться в больнице дольше необходимого по психосоциальным причинам и с целью предупреждения внутригоспитальных инфекций.

После исключения диагноза ОКСбпST (например, после серийного определения динамики уровня тропонинов крови, возможно дополненного другими инструментальными методами) пациента можно перевести в профильное отделение (при наличии показаний для госпитализации) или выписать.

Пациентов с ОКСбпST рекомендуется выписывать при условии клинической стабилизации, завершения стратификации риска неблагоприятного исхода (включая КГ и/или неинвазивные стресс-тесты в случаях, когда это показано) и реализации выбранной стратегии лечения. При подтверждении предварительного диагноза ОКСбпST должен быть сформулирован окончательный клинический диагноз — ИМбпST или НС.

Безопасность ранней выписки (48-96 ч) после ЧКВ определяется в первую очередь отсутствием ранних осложнений, таких как рецидив ишемии, тромбоз стента, ОСН, наджелудочковые и ЖА, нарушения проводимости, разрыв МЖП или свободной стенки ЛЖ, острая митральная недостаточность, перикардит, тромб ЛЖ с угрозой системной эмболии.

Выполненное ЧКВ и агрессивная антитромботическая терапия могут служить причиной развития кровотечений, как связанных с местом доступа, так и других, в первую очередь желудочно-кишечных и церебральных, а также контраст-индуцированного острого почечного повреждения. Рецидив ИМ в послеоперационном периоде может быть связан либо с тромбозом стента, либо с критическим стенозом или разрывом нестабильной бляшки в изначально не симптом-связанном сегменте КА.

• Ранняя выписка пациентов с ОКСбпST после ЧКВ рекомендована у отдельных пациентов, если организованы ранняя реабилитация и адекватное наблюдение [273, 288, 513].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *В случае ранней выписки за время госпитализации пациент должен начать реабилитацию, получить подробную информацию о случившемся, а также о предстоящей модификации образа жизни. Кроме того, должна быть инициирована медикаментозная терапия в рамках вторичной профилактики (оптимальная антитромбоцитарная терапия, β-АБ, блокатор(-ы) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы).*

6.3. Иные организационные технологии

При подозрении на ОКСбпST рекомендуется интенсивное наблюдение за пациентами в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца, пока не будет подтверждено или отвергнуто наличие ОКСбпST, определен риск неблагоприятного исхода, выбрана стратегия ведения пациента и исключены другие угрожающие жизни заболевания и осложнения.

При неосложненном ИМбпST у пациентов, не имеющих признаков, указывающих на повышенный риск возникновения аритмий, рекомендуется интенсивное наблюдение в блоке (палате) интенсивной терапии с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца продолжительностью до 24 ч или до успешного ЧКВ, если оно было выполнено в первые сутки после госпитализации. В остальных случаях интенсивное наблюдение с дистанционным наблюдением за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца рекомендуется продлить до клинической стабилизации.

Дистанционное наблюдение за электрокардиографическими данными (мониторированием ЭКГ) для контроля ритма сердца рекомендуется продлить при повышенном риске возникновения аритмий (нестабильность гемодинамики, имевшиеся серьезные аритмии, ФВ ЛЖ ⩽40%, безуспешные попытки реперфузионного лечения, сохраняющиеся критические стенозы в крупных КА, осложнения при ЧКВ, сумма баллов по шкале GRACE >140). У пациентов, не имеющих признаков продолжающейся ишемии миокарда, продление дистанционного наблюдения за электрокардиографическими данными (мониторирования ЭКГ) для контроля ритма сердца возможно при подозрении на спазм КА, а также при наличии симптомов, не позволяющих исключить аритмию.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дополнительная информация представлена в Приложениях А3 и Б1-Б3.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при ОКСбпST электрокардиограммы
(коды по МКБ-10: I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.8, I24.9)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	После выписки из стационара пациент взят на диспансерное наблюдение	Да/Нет
2.	Осуществляется программа кардиологической реабилитации	Да/Нет
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови с периодичностью не реже 1 раза в год	Да/Нет
4.	Выполнен биохимический общетерапевтический анализ крови (с расчетом рСКФ) с периодичностью не реже 1 раза в год	Да/Нет
5.	Выполнен анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (как минимум исследование ХС ЛНП) с периодичностью не реже 2 раз в год	Да/Нет
6.	Выполнена регистрация ЭКГ с периодичностью не реже 1 раза в год	Да/Нет
7.	Выполнена ЭхоКГ с оценкой ФВ ЛЖ с периодичностью не реже 1 раза в год	Да/Нет
8.	Проводится терапия АСК в сочетании с ингибитором $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов (клопидогрел, тикагрелор или прасугрел), или терапия пероральным антикоагулянтом (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан, эдоксабан или антагонист витамина К) в сочетании с антиагрегантом (клопидогрелом, реже тикагрелором) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
9.	Проводится терапия высокими дозами лекарственных препаратов из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при отсутствии медицинских противопоказаний; при недостижении целевого уровня ХС ЛНП (<1,4 ммоль/л) и его снижения на 50% от исходного увеличена доза ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы или проводится комбинированная терапия (с эзетимибом и/или препаратом из группы другие гиполипидемические средства (ингибиторы PCSK9)) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
10.	Проводится терапия лекарственными препаратами из группы иАПФ или АРА (как минимум у пациентов с ФВ ЛЖ ≤40%, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, хронической болезнью почек, при сахарном диабете) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
11.	Проводится терапия лекарственными препаратом из группы бета-адреноблокаторов перорально (как минимум при ФВ ЛЖ ≤40%) при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет

Сокращения: АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АСК — ацетилсалициловая кислота, ГМГ-КоА редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А редуктаза, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), ЭхоКГ — эхокардиография.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при ОКСбпST электрокардиограммы (коды по МКБ-10: I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I24.8, I24.9)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено исследование уровня сердечного тропонина I или T в крови (при неинформативности первого исследования повторно)	Да/Нет
2.	Выполнен ЭхоКГ с оценкой ФВ ЛЖ	Да/Нет
3.	Проведена оценка риска неблагоприятного исхода, выбрана и реализована одна из стратегий лечения в стационаре: КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации, КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 24 ч после госпитализации, КГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда до выписки или первоначальное неинвазивное лечение	Да/Нет
4.	Проводится терапия лекарственными препаратами из группы иАПФ или АРА (как минимум у пациентов с ФВ ЛЖ ≤40%, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, хронической болезнью почек, при сахарном диабете) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
5.	Проводится терапия лекарственным препаратом из группы бета-адреноблокаторов перорально (как минимум при ФВ ЛЖ ≤40%) при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
6.	Начата гиполипидемическая терапия высокими дозами лекарственных препаратов из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
7.	В начале лечения использовалось сочетание АСК, ингибитора $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов (клопидогрел, тикагрелор или прасугрел) и антикоагулянта с последующим переходом на сочетание АСК с ингибитором $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов или, для пациентов с показаниями к длительному применению антикоагулянтов, на сочетание перорального антикоагулянта с антиагрегантом в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
8.	Перед выпиской из стационара определены сроки этапной реваскуляризации (при наличии показаний)	Да/Нет

Сокращения: АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АСК — ацетилсалициловая кислота, ГМГ-КоА редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А редуктаза, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КГ — коронарография, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Литература/References

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley. p. 15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
4. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40:237-69.
6. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. J Am Coll Cardiol. 2022;80(25):2361-71. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.005.
7. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011;124(1):40-7.
8. Erlikh AD on behalf of the RECORD-3 registry workteam. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):23-30. (In Russ.) Эрлих А. Д. от имени всех участников регистра РЕКОРД-3. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр рекорд-3. Российский кардиологический журнал. 2018;(3):23-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
9. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). Eur Heart J. 2010;31(22):2755-64. doi:10.1093/eurheartj/ehq326.
10. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J. 2015;36(19):1163-70. doi:10.1093/eurheartj/ehu505.
11. Jollis JG. The role of national registries. Eur Heart J. 2015;36(19):1155-6. doi:10.1093/eurheartj/ehv048.
12. Amsterdam EA, Wenger N, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2014;130:e344-e426.
13. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021;78(22):e187-e285. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.053.
14. Kontos MC, de Lemos JA, Deitelzweig SB, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022;80(20):1925-60. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.750.
15. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. Am J Med. 2012;125:1205-13.
16. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. JAMA. 2017;318:1913-24.
17. Mueller C, Giannitsis E, Mockel M, et al., Biomarker Study Group of the ESC ACCA. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017;6:218-22.
18. Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;166:715-3724.
19. Miller-Hodges E, Anand A, Shah ASV, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Risk Stratification of Patients With Renal Impairment Presenting With Suspected Acute Coronary Syndrome. Circulation. 2018;137:425-35.
20. Camaro C, Aarts, GWA, Abang EMM, et al. Rule-out of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome by a single, pre-hospital troponin measurement: a randomized trial. European Heart Journal. 2023;44(19):1705-14. doi:10.1093/eurheartj/ehad056.
21. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clinical chemistry. 2010;56:642-50.
22. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation. 2011;124:136-45.
23. Shah ASV, Anand A, Strachan FE. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2018;392:919-28.
24. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med. 2012;172:1211-8.

25. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. Am Heart J. 2013;165:371-8.
26. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. Lancet. 2015;386: 2481-8.
27. Nestelberger T, Wildi K, Boeddinghaus J, et al. Characterization of the observe zone of the ESC 2015 high-sensitivity cardiac troponin 0h/1h-algorithm for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol. 2016;207:238-45.
28. Neumann JT, Sorensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. JAMA Cardiol. 2016;1:397-404.
29. Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, et al. Two-Hour Algorithm for Triage toward Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I. Clin Chem. 2016;62:494-504.
30. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al., Investigators T-A. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Ann Emerg Med. 2016;68:76-87.
31. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. Circulation. 2017;135:1586-96.
32. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Circulation. 2017;135:1597-611.
33. Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct Comparison of 2 Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction: 2-h Accelerated Diagnostic Protocol vs 2-h Algorithm. Clin Chem. 2017;63:1227-36.
34. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al., Investigators T-A. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. Eur Heart J. 2018;39:3780-94.
35. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, et al., Investigators A. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Clin Chem. 2018;64:1347-60.
36. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, et al. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. Circulation. 2018;137:436-51.
37. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, et al. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;72:620-32.
38. Greenslade J, Cho E, Van Hise C, et al. Evaluating Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay at Presentation. Clin Chem. 2018;64:820-9.
39. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;380:2529-40.
40. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, et al. Evaluation of a new ultra-sensitivity troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. Int J Cardiol. 2019;283: 35-40.
41. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. Heart. 2019;105:616-22.
42. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. Am Heart J. 2016;181:16-25.
43. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, et al.; for the APACE Investigators. Direct Comparison of the 0/1h and 0/3h Algorithms for Early Rule-Out of Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2018;137:2536-8.
44. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome [published correction appears in Am Heart J. 2007;154(5):851]. Am Heart J. 2007;153(1):29-35. doi:10.1016/j.ahj.2006.10.004.
45. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009;119:1873-82.
46. Brazhnik VA, Minushkina LO, Guliev RR, et al. Bleeding risk factors in patients with acute coronary syndrome: data from observational studies ORACUL II. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(3):7-16. (In Russ.) Бражник В. А., Минушкина Л. О., Гулиев Р. Р. и др. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. Российский кардиологический журнал. 2019;24(3):7-16. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-7-16.
47. Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD, et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am Heart J. 2013;165:918-25.
48. Hao Y, Lu Q, Li T, et al. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovascular Disorders. 2017;17:6.
49. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2-year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur Heart J. 2005;26:1255-61.
50. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: Eur Heart J. 2020;41(45):4317.
51. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2020;41:111-88.
52. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. JAMA. 2012;307(2):157-64. doi:10.1001/jama.2011.1967.
53. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, et al. Clinical significance of acid-base balance in an emergency setting in patients with acute heart failure. J Cardiol. 2012;60(4):288-94. doi:10.1016/j.jjcc.2012.06.004.
54. Maciejewski P, Bednarz B, Chamiec T, et al. Acute coronary syndrome: potassium, magnesium and cardiac arrhythmia. Kardiol Pol. 2003;59(11):402-7.
55. Babes EE, Zaha DC, Tit DM, et al. Value of Hematological and Coagulation Parameters as Prognostic Factors in Acute Coronary Syndromes. Diagnostics (Basel). 2021;11(5):850. doi:10.3390/diagnostics11050850.
56. Su H, Cao Y, Chen Q, et al. The association between fibrinogen levels and severity of coronary artery disease and long-term prognosis following percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1287855. doi:10.3389/fendo.2023.1287855.
57. Shi Y, Wu Y, Bian C, et al. Predictive value of plasma fibrinogen levels in patients admitted for acute coronary syndrome. Tex Heart Inst J. 2010;37(2):178-83.
58. Perelló R, Calvo M, Miró O, et al. Clinical presentation of acute coronary syndrome in HIV infected adults: a retrospective analysis of a prospectively collected cohort. Eur J Intern Med. 2011;22(5):485-8. doi:10.1016/j.ejim.2011.02.017.
59. Seecheran VK, Giddings SL, Seecheran NA. Acute coronary syndromes in patients with HIV. Coron Artery Dis. 2017;28(2):166-72. doi:10.1097/MCA.0000000000000450.
60. Žvirblytė R, Ereminienė E, Montvilaitė A, et al. Syphilitic coronary artery ostial stenosis resulting in acute myocardial infarction. Medicina (Kaunas). 2017;53(3):211-6. doi:10.1016/j.medici.2017.06.001.
61. Fu Y, Chen M, Sun H, et al. Blood group A: a risk factor for heart rupture after acute myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):471. doi:10.1186/s12872-020-01756-y.
62. Scudiero F, Valenti R, Marcucci R, et al. Platelet Reactivity in Hepatitis C Virus-Infected Patients on Dual Antiplatelet Therapy for Acute Coronary Syndrome. J Am Heart Assoc. 2020;9(18):e016441. doi:10.1161/JAHA.120.016441.
63. Kuo PL, Lin KC, Tang PL, et al. Contribution of Hepatitis B to Long-Term Outcome Among Patients With Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Study. Medicine (Baltimore). 2016;95(5):e2678. doi:10.1097/MD.0000000000002678.
64. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, et al. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). The American journal of cardiology. 1989;64:1087-92.
65. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. J Gen Intern Med. 1990;5:365-73.
66. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA. 1999;281:707-13.
67. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). Am J Cardiol. 2006;97:437-42.
68. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1997;79:1579-85.
69. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. J Am Coll Cardiol. 1999;34:748-53.
70. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, et al. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. Ann Emerg Med. 1998;31:3-11.
71. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Resting 12-lead electrocardiography for adults and children. 2023 Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д. В., Макаров Л. М., Баркан В. С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631. EDN: JAVUJL.
72. Drew BJ, Califf RM, Funk M, et al. Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology, and cardiovascular disease in the young: endorsed by the International Society of Computerized Electrocardiology and the American Association of Critical-Care Nurses. Circulation. 2004;110: 2721-46.
73. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of

Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) Europace. 2019;21:1603-4.
74. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: Incidence, predictors, and outcomes. Circulation. 2002;106:309-12.
75. Auer J, Berent R. Early prediction of life-threatening arrhythmias in non-ST elevation myocardial infarction — does it change clinical practice? European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2015;4(1):37-40.
76. Zorzi A, Turri R, Zilio F, et al. At-admission risk stratification for in-hospital life-threatening ventricular arrhythmias and death in non-ST elevation myocardial infarction patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014;3(4):304-12. doi:10.1177/2048872614528796.
77. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2011;32:32-40.
78. Elgendy IY, Mahmoud AN, Wen X, Bavry AA. Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies. Am J Cardiol. 2017;119:560-4.
79. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. JAMA. 2015;314:2155-63. doi:10.1001/jama.2015.15454.
80. Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72:3126-37. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.013.
81. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, et al. 3-Year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14:247-57. doi:10.1016/j.jcin.2020.10.001.
82. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). Circulation. 2016;134:906-17. doi:10.1161/circulationaha.116.024393.
83. Kala P, Cervinka P, Jakl M, et al. OCT guidance during stent implantation in primary PCI: a randomized multicenter study with nine months of optical coherence tomography follow-up. Int J Cardiol. 2018;250:98-103. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.059.
84. Johnson TW, Räber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J. 2019;40:2566-84. doi:10.1093/eurheartj/ehz332.
85. Sels JW, Tonino PA, Siebert U, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:1183-9. doi:10.1016/j.jcin.2011.08.008.
86. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J. 2015;36:100-11. doi:10.1093/eurheartj/ehu338.
87. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3:1274-81. doi:10.1016/j.jcin.2010.08.025.
88. Peper J, Becker LM, van Kuijk J-P, et al. Fractional Flow Reserve: Patient Selection and Perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2021;17:817-31. doi:10.2147/VHRM.S286916.
89. Brueckmann M, Collinson P, Comaniciu D, et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017;38:3049-55.
90. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4:3-5.
91. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet. 2000;355:1575-81.
92. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet. 2001;357:1385-90.
93. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348:1309-21.
94. Mareev Yu V. Dzhioeva ON, Zorya OT, et al. Focus ultrasound for cardiology practice. Russian consensus document. Kardiologiia. 2021;61(11):4-23. (In Russ.) Мареев Ю. В. Джиоева О. Н., Зоря О. Т. и др. Фокусное ультразвуковое исследование в кардиологической практике. Российский консенсусный документ. Кардиология. 2021;61(11):4-23.
95. Goldschlager R, Roth H, Solomon J, et al. Validation of a clinical decision rule: chest X-ray in patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. Emerg Radiol. 2014;21:367-72.
96. Claeys MJ, Ahrens I, Sinnaeve P, et al. The organization of chest pain units: Position statement of the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care. 2017;6:203-11.
97. Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2009;55:1-16.
98. Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Heart. 2010;96:237-43.
99. Fardman A, Massalha E, Natanzon SS, et al. Clinical predictors of left ventricular thrombus after myocardial infarction as detected by magnetic resonance imaging. Front Cardiovasc Med. 2024;10:1275390. doi:10.3389/fcvm.2023.
100. Velangi PS, Choo C, Chen KA, et al. Long-term embolic outcomes after detection of left ventricular thrombus by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging: a matched cohort study. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12:e009723. doi:10.1161/circimaging.119.009723.
101. Trippi JA, Lee KS. Dobutamine stress tele-echocardiography as a clinical service in the emergency department to evaluate patients with chest pain. Echocardiography. 1999;16:179-85.
102. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol. 2002;40:251-6.
103. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, et al. Prognostic value of predischarge dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. J Am Coll Cardiol. 2003;41:596-602.
104. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or 3458 exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin levation. Am J Cardiol. 2011;107:161-7.
105. Lim SH, Anantharaman V, Sundram F, et al. Stress myocardial perfusion imaging for the evaluation and triage of chest pain in the emergency department: a randomized controlled trial. J Nucl Cardiol. 2013;20:1002-12.
106. Shah BN, Balaji G, Alhajiri A, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting. Circ Cardiovasc maging. 2013;6:202-9.
107. Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, et al. Optimizing Evaluation of Patients with Low-to-Intermediate-Risk Acute Chest Pain: A Randomized Study Comparing Stress Myocardial Perfusion Tomography Incorporating Stress-Only Imaging Versus Cardiac CT. J Nucl Med. 2016;57:378-84.
108. Çitaku H, Miftari R, Stubljar D, Krasniqi X. Size of Acute Myocardial Infarction Correlates with Earlier Time of Initiation of Reperfusion Therapy with Cardiac Perfusion Scintigraphy: A National Single-Center Study. Med Sci Monit Basic Res. 2021;27:e933214.
109. James O, Borges-Neto S. Scintigraphic outlook of patients and regions with myocardial necrosis at myocardial perfusion scintigraphy. J Nucl Cardiol. 2018;25(2):506-7. doi:10.1007/s12350-017-0796-0. Erratum in: J Nucl Cardiol. 2018;25(2):508. doi:10.1007/s12350-017-0861-8.
110. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. J Am Coll Cardiol. 2009;53:1642-50.
111. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al. Investigators C-S. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1414-22.
112. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. J Nucl Cardiol. 2012;19:364-76.
113. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al., Investigators R-I. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med. 2012;367:299-308.
114. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2012;366:1393-403.
115. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2013;61:880-92.
116. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, et al. Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins: Randomized Multicenter Study. J Am Coll Cardiol. 2016;67:16-26.
117. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. J Am Coll Cardiol. 2007;49:863-71.
118. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Archives of internal medicine. 2003;163:2345-53.
119. Estes NA 3rd, Salem DN. Predictive value of the electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA. 1999;281(8):753-4. doi:10.1001/jama.281.8.753.

120. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835-42.
121. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. Contemporary clinical trials. 2012;33:507-14.
122. Lippi G, Cervellin G. Assay characteristics and diagnostic improvement from contemporary to high-sensitivity troponin I immunoassays. Am J Med. 2013;126(9):e9-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.040.
123. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J. 2014;35:365-75.
124. Ohman EM, Granger CB, Harrington RA, Lee KL. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. JAMA. 2000;284(7):876-8. doi:10.1001/jama.284.7.876.
125. Stracke S, Dörr O, Heidt MC, et al. GRACE risk score as predictor of in-hospital mortality in patients with chest pain. Clin Res Cardiol. 2010;99(10):627-31. doi:10.1007/s00392-010-0160-8.
126. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al.; Canadian ACS Registry Investigators. ST-segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: quantitative analysis may not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification. Am Heart J. 2006;152(2):270-6. doi:10.1016/j.ahj.2005.12.003.
127. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al.; Investigators G. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA. 2004;291:2727-33.
128. Meune C, Drexler B, Haaf P, et al. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. Heart. 2011;97:1479-83.
129. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333:1091.
130. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ Open. 2014;4:e004425.
131. Simms AD, Reynolds S, Pieper K, et al. Evaluation of the NICE mini-GRACE risk scores for acute myocardial infarction using the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) 2003-2009: National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Heart. 2013;99:35-40.
132. Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, Lear P, et al. Comparing the predictive validity of three contemporary bleeding risk scores in acute coronary syndrome. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2012;1:222-31.
133. Costa F, van Klaveren D, James S, et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389:1025-34.
134. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. Lancet. 2022;400:744-56. doi:10.1016/S0140-6736(22)01483-0.
135. Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019;40:2632-53. doi:10.1093/eurheartj/ehz372.
136. Minushkina LO, Ehrlich AD, Brazhnik VA, Zateyshikov DA. External validation of the ORACLE bleeding risk scale using the RECORD Registry database 3. Kardiologyja. 2019;(12):5-10. (In Russ.) Минушкина Л. О., Эрлих А. Д., Бражник В. А., Затейщиков Д. А. Внешняя валидация шкалы риска кровотечений ОРАКУЛ с помощью базы данных регистра РЕКОРД 3. Кардиология. 2019;(12):5-10. doi:10.18087/cardio.2019.12.n677.
137. Brazhnik VA, Minushkina LO, Averkova AO, et al. Bleeding risk scales in patients with acute coronary syndrome: the place of the ORACLE scale. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(5):2333. (In Russ.) Бражник В. А., Минушкина Л. О., Аверкова А. О. и др. Шкалы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: место шкалы ОРАКУЛ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2333. doi:10.15829/1728-8800-2020-2333.
138. Brazhnik VA, Minushkina LO, Ehrlich AD, et al. The ORACLE scale is used to assess hemorrhagic risk in patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(1):11-5. (In Russ.) Бражник В. А., Минушкина Л. О., Эрлих А. Д. и др. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(1):11-5. doi:10.20996/1819-6446-2021-01-01.
139. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, et al. Trends in coronary angiography, revascularization, and outcomes of cardiogenic shock complicating non-ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2016;117:1-9.
140. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al.; TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2165-75.
141. Biondi-Zoccai G, Abbate A, Sangiorgi G. It's never too early! Evidence for rushing your acute coronary patients to the cath lab. Eur Heart J. 2011;32(1):13-5. doi:10.1093/eurheartj/ehq346.
142. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;158:261-70.
143. Milasinovic D, Milosevic A, Marinkovic J, et al. Timing of invasive strategy in NSTE-ACS patients and effect on clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2015;241:48-54.
144. Bonello L, Laine M, Puymirat E, et al. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes: An Updated Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2267-76.
145. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2017;390:737-46.
146. Kofoed KF, Kelbaek H, Hansen PR, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Circulation. 2018;138:2741-50.
147. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2006;48:1319-25.
148. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al., FIR Collaboration. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2435-45.
149. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40:87-165.
150. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. Eur Heart J. 2019;40:283-91. doi:10.1093/eurheartj/ehy651.
151. Butt JH, Kofoed KF, Kelbæk H, et al. Importance of risk assessment in timing of invasive coronary evaluation and treatment of patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: insights from the VERDICT trial. J Am Heart Assoc. 2021;10:e022333. doi:10.1161/jaha.121.022333.
152. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, et al. Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;95:185-93. doi:10.1002/ccd.28280.
153. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, et al. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(5):CD004815. doi:10.1002/14651858.CD004815.
154. Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2022;43(33):3148-61. doi:10.1093/eurheartj/ehac213.
155. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2008;300:71-80. doi:10.1001/jama.300.1.71.
156. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005;293:2908-17. doi:10.1001/jama.293.23.2908.
157. Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Núñez E. Conservative, true selective invasive, and routine invasive strategies in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2010;56(19):1609; author reply 1609-10. doi:10.1016/j.jacc.2010.06.032.
158. Díez-Villanueva P, Jiménez-Méndez C, Cepas-Guillén P, et al. Current Management of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Biomedicines. 2024;12(8):1736. doi:10.3390/biomedicines12081736.
159. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(19):1908. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(19):1925.
160. Morici N, De Servi S, Toso A, et al. Renal dysfunction, coronary revascularization and mortality among elderly patients with non ST elevation acute coronary syndrome. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4(5):453-60. doi:10.1177/2048872614557221.
161. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, et al. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC study group. Int J Cardiol. 1993;39:131-42.
162. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. BMJ. 2018;360:k504.
163. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. J Am Coll Cardiol. 2016;67:264-72. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.082.

164. Siebert VR, Borgaonkar S, Jia X, et al. Meta-analysis comparing multivessel versus culprit coronary arterial revascularization for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2019;124:1501-11. doi:10.1016/j.amjcard.2019.07.071.
165. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet. 2015;385:2465-76.
166. Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, et al. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. Curr Vasc Pharmacol. 2017;16:79-92.
167. Nordmann AJ, Hengstler P, Leimenstoll BM, et al. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2004;25:69-80.
168. Moses JW, Mehran R, Nikolsky E, et al. Outcomes with the paclitaxel-eluting stent in patients with acute coronary syndromes: analysis from the TAXUS-IV trial. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1165-71.
169. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation. 2009;119:3198-206.
170. Greenhalgh J, Hockenhull J, Rao N, et al. Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2010;5:CD004587.
171. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, et al. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: the COMFORTABLE AMI randomized trial. JAMA. 2012;308:777-87.
172. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. BMJ. 2013;347:f6625.
173. Valgimigli M, Patialiakas A, Thury A, et al.; ZEUS Investigators. Zotarolimus-eluting versus bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates. J Am Coll Cardiol. 2015;65:805-15.
174. Garot P, Morice MC, Tresukosol D, et al.; LEADERS FREE Investigators. 2-Year Outcomes of High Bleeding Risk Patients After Polymer-Free Drug-Coated Stents. J Am Coll Cardiol. 2017;69:162-71.
175. Darmoch F, Alraies MC, Al-Khadra Y, et al. Intravascular ultrasound imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2020;9:e013678. doi:10.1161/jaha.119.013678.
176. Jia H, Dai J, He L, et al. EROSION III: a multicenter RCT of OCT-guided reperfusion in STEMI with early infarct artery patency. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15:846-56. doi:10.1016/j.jcin.2022.01.298.
177. Kim Y, Bae S, Johnson TW, et al.; KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health) Investigators [Link]. Role of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Optimizing Outcomes in Acute Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc. 2022;11(5):e023481. doi:10.1161/JAHA.121.023481.
178. Kobayashi Y, Lønborg J, Jong A, et al. Prognostic value of the residual SYNTAX score after functionally complete revascularization in ACS. J Am Coll Cardiol. 2018;72:1321-9. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.069.
179. Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivesse disease: a randomized trial. Eur Heart J. 2023;44:473-84. doi:10.1093/eurheartj/ehac763.
180. Podmetil PS, Burak TYa, Kachanov IN, Kaledin AL. Augmentation of hyperemia by the introduction of an additional hyperemic agent at boundary values of the fractional reserve of blood flow. Endovascular surgery. 2019;6(1):13-9. (In Russ.) Подметин П.С., Бурак Т.Я., Кочанов И.Н., Каледин А.Л. Аугментация гиперемии введением дополнительного гиперемирующего агента при пограничных значениях фракционного резерва кровотока. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(1):13-9. doi:10.24183/2409-4080-2019-6-1-13-19.
181. De Bruyne B, Pijls NH, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. Circulation. 2003;107(14):1877-83. doi:10.1161/01.CIR.0000061950.24940.88.
182. Van der Voort PH, van Hagen E, Hendrix G, et al. Comparison of intravenous adenosine to intracoronary papaverine for calculation of pressure-derived fractional flow reserve. Cathet. Cardiovasc. Diagn. 1996;39(2):120-5. doi:10.1002/(SICI)1097-0304(199610)39:23.0.CO;2-H19.
183. Nishi T, Kitahara H, Iwata Y, et al. Efficacy of combined administration of intracoronary papaverine plus intravenous adenosine 5'-triphosphate in assessment of fractional flow reserve. J. Cardiol. 2016;68(6):512-6. doi:10.1016/j.jjcc.2015.12.005.
184. Li Kam Wa ME, De Silva K, Collet C, Perera D. FLOWER-MI and the root of the problem with non-culprit revascularisation. Open heart. 2021;8(2):e001763. doi:10.1136/openhrt-2021-001763.
185. Cuculi F, De Maria GL, Meier P, et al. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2014;64:1894-904. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.987.
186. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. Circulation. 2001;104:157-62. doi:10.1161/01.cir.104.2.157.
187. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). Circulation. 2009;120:851-8.
188. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med. 2003;348:491-9.
189. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2006;48:924-30.
190. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation. 2007;115:3189-96.
191. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. JAMA. 2008;300:1038-46.
192. Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4:456-62.
193. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2017;389:1312-22.
194. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, et al. Preventive Strategies for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Procedures: Evidence From a Hierarchical Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28 240 Patients. Circ Cardiovasc Interv. 2017;10. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004383.
195. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. Circ Cardiovasc Interv. 2014;7:777-86. doi:10.1161/circinterventions.114.001659.
196. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;76:961-84. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.084.
197. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. Eur Heart J. 2018;39:3353-68. doi:10.1093/eurheartj/ehy080.
198. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 1999;341:625-34. doi:10.1056/NEJM199908263410901.
199. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al., Investigators C-S. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2018;379:1699-710.
200. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2020;5:1358-65. doi:10.1001/jamacardio.2020.3670.
201. 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. Eur Heart J. 2020;41:3504-20. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
202. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1146-52. doi:10.1093/ehjci/jev289.
203. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries in women. Circulation. 2021;143:624-40. doi:10.1161/circulationaha.120.052008.
204. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J. 2005;149:1043-9.
205. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. Acute Card Care. 2011;13:76-80.
206. Duarte GS, Nunes-Ferreira A, Rodrigues FB, et al. Morphine in acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9:e025232.
207. Ghadban R, Enezate T, Payne J, et al. The safety of morphine use in acute coronary syndrome: a meta-analysis. Heart Asia. 2019;11:e011142.
208. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv. 2015;8:e001593. doi:10.1161/circinterventions.114.001593.
209. Saad M, Meyer-Saraei R, de Waha-Thiele S, et al. Impact of morphine treatment with and without metoclopramide coadministration on ticagrelor-induced platelet inhibition in acute myocardial infarction: the randomized MonAMI trial. Circulation. 2020;141:1354-6. doi:10.1161/circulationaha.119.042816.

210. Murphy B, Le Grande M, Alvarenga M, et al. Anxiety and depression after a cardiac event: prevalence and predictors. Front Psychol. 2019;10:3010. doi:10.3389/fpsyg.2019.03010.
211. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(9):CD008012. doi:10.1002/14651858.CD008012.pub3.
212. Moser DK. "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. Am J Crit Care. 2007;16:361-9. doi:10.4037/ajcc2007.16.4.361.
213. Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. Am Heart J. 2009;158:371-7.
214. Moradkhan R, Sinoway LI. Revisiting the role of oxygen therapy in cardiac patients. JACC. 2010;56:1013-6.
215. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. Circulation. 2015;131:2143-50. doi:10.1161/circulationaha.114.014494.
216. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12:CD007160.
217. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al.; for the DETO2X–SWEDEHEART Investigators. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. E Engl J Med. 2017;377:1240-9. doi:10.1056/NEJMoa1706222.
218. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration cooperative study. N Engl J Med. 1983;309:396-403.
219. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al. Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. N Engl J Med. 1985;313:1369-75.
220. Theroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med. 1988;319:1105-11.
221. The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet. 1990;336:827-30.
222. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71-86.
223. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009;373:1849-60.
224. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet. 1996;348:1329-39.
225. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345:494-502.
226. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-15.
227. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
228. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet. 2001;358:527-33.
229. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al.; for CURRENT-OASIS Trial Investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010;376:1233-43.
230. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al.; ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2012;366:9-19.
231. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, et al. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: A meta-analysis. Lancet. 2000;355:1936-42.
232. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;354:1464-76.
233. Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial. JAMA. 2010;304:1339-49.
234. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012;344:e553.
235. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, et al.; on behalf of the SYNERGY Trial Investigators. A Subgroup Analysis of the Impact of Prerandomization Antithrombin Therapy on Outcomes in the SYNERGY Trial Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. JACC. 2006;48:1346-54.
236. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, et al. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) pilot trial. Circulation. 2005;111:1390-7.
237. Cassese S, Byrne RA, Laugwitz KL, et al. Bivalirudin versus heparin in patients treated with percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised trials. EuroIntervention. 2015;11:196-203.
238. Zhang S, Gao W, Li H, et al. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2016;209:87-95.
239. Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, et al. Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;377:1132-42.
240. Nuhrenberg TG, Hochholzer W, Mashayekhi K, et al. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Clin Res Cardiol. 2018;107:807-15.
241. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2013;62:981-9.
242. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1619-29.
243. Dewilde WJ, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial. EuroIntervention. 2015;11:381-90.
244. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al.; WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:1107-15.
245. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med. 2016;375:2423-34.
246. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al.; RE-DUAL Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2017;377:1513-24.
247. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al.; for the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation NEJM. 2019;380:1509-24.
248. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J. 2019;40;3757-67.
249. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Optimal Antithrombotic Regimes for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. An Updated Network Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2019.6175.
250. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. Circulation. 2012;126:1185-93.
251. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2013;127:634-40.
252. Kopin D, Jones WS, Sherwood MW, et al. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: Insights from the ARISTOTLE trial. Am Heart J. 2018;197:133-41.
253. Kuno T, Watanabe A, Shoji S, et al. Short-Term DAPT and DAPT De-Escalation Strategies for Patients With Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2023;16(9):e013242. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013242.
254. Wang W, Huang Q, Pan D, et al. The optimal duration of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Cardiol. 2022;357:33-8. doi:10.1016/j.ijcard.2022.03.047.
255. Kuno T, Ueyama H, Takagi H, Bangalore S. The risk of stent thrombosis of dual antithrombotic therapy for patients who require oral anticoagulant undergoing percutaneous coronary intervention: insights of a meta-analysis of randomized trials. Scand Cardiovasc J. 2022;56(1):1-3. doi:10.1080/14017431.2021.2025264.
256. Gupta R, Malik AH, Gupta R, et al. Dual Versus Triple Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome and an Anticoagulation Indication: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial-Sequential Analysis. Cardiol Rev. 2021;29(5):245-52. doi:10.1097/CRD.0000000000000320.
257. Agarwal N, Mahmoud AN, Mojadidi MK, et al. Dual versus triple antithrombotic therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention-meta-analysis and meta-regression. Cardiovasc Revasc Med. 2019;20(12):1134-9. doi:10.1016/j.carrev.2019.02.022.
258. Zhang J, Wang Z, Sang W, et al. Omission of aspirin in patients taking oral anticoagulation after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Coron Artery Dis. 2019;30(2):109-15. doi:10.1097/MCA.0000000000000698.
259. Shah R, Khan SA, Khan B, Latham SB. Short-term versus long-term triple antithrombotic therapy for patients with coronary stents and requiring oral anticoagulation: a meta-analysis of randomized clinical trials. Coron Artery Dis. 2019;30(2):116-23. doi:10.1097/MCA.0000000000000690.
260. Shin D, Mohanty BD, Lee ES. Dual versus triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with indication for

anticoagulation: an updated meta-analysis. Coron Artery Dis. 2018;29(8):670-80. doi:10.1097/MCA.0000000000000660.
261. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2018;39:213-60.
262. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2019;381:1524-34. doi:10.1056/NEJMoa1908973.
263. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369:999-1010. doi:10.1056/NEJMoa1308075.
264. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al. Timing of oral P2Y(12) inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. JACC. 2020;76:2450-9. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.053.
265. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. JAMA Netw Open. 2020;3:e2018735. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.18735.
266. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:2411-20. doi:10.1001/jama.288.19.2411.
267. Dawson LP, Chen D, Dagan M, et al. Assessment of pretreatment with oral P2Y12 inhibitors and cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021;4:e2134322. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.34322.
268. Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Benefits and Risks of the Combination of Clopidogrel and Aspirin in Patients Undergoing Surgical Revascularization for Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Circulation. 2004;110:1202-8.
269. Wiviott SD, White HD, Ohman EM, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. Lancet. 2013;382:605-13. doi:10.1016/s0140-6736(13)61451-8.
270. James SK, Roe MT, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. BMJ. 2011;342:d3527. doi:10.1136/bmj.d3527.
271. Kohli P, Wallentin L, Reyes E, et al. Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study. Circulation. 2013;127(6):673-80. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.1242487.
272. Kleiman NS. PLATO study of ticagrelor versus clopidogrel in patients with high-risk acute coronary syndromes. Curr Cardiol Rep. 2010;12(4):283-5. doi:10.1007/s11886-010-0114-9.
273. Coughlan JJ, Aytekin A, Lahu S, et al. Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2021;6:1121-9. doi:10.1001/jamacardio.2021.2228.
274. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, openlabel, non-inferiority trial. Lancet. 2020;395:1374-81. doi:10.1016/s0140-6736(20)30325-1.
275. Husted S, James S, Becker RC, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;5:680-8. doi:10.1161/circoutcomes.111.964395.
276. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART registry. Circulation. 2020;142:1700-8. doi:10.1161/circulationaha.120.050645.
277. Khan SU, Khan MZ, Asad ZUA, et al. Efficacy and safety of low dose rivaroxaban in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(4):913-20. doi:10.1007/s11239-020-02114-7.
278. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY timing trial. JAMA. 2007;297:591-602.
279. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2176-90.
280. Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al. Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. Eur Heart J. 2019;40:1963-70.
281. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al.; for the COGENT Investigators. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2010;363:1909-17.
282. Kwok CSh, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: Meta-analysis. Int J Cardiol. 2012;167:965-74.
283. Huang B, Huang Y, Li Y, et al. Adverse Cardiovascular Effects of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Archives of Medical Research. 2012;43:212-24.
284. Melloni C, Washam JB, Jones WS, et al. Conflicting Results Between Randomized Trials and Observational Studies on the Impact of Proton Pump Inhibitors on Cardiovascular Events When Coadministered With Dual Antiplatelet Therapy. Systematic Review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8:47-55.
285. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet. 2009;374:989-97. doi:10.1016/s0140-6736(09)61525-7.
286. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. Circulation. 2012;125:978-86. doi:10.1161/circulationaha.111.032912.
287. Long M, Ye Z, Zheng J, et al. Dual anti-platelet therapy following percutaneous coronary intervention in a population of patients with thrombocytopenia at baseline: a meta-analysis. BMC Pharmacol Toxicol. 2020;21:31. doi:10.1186/s40360-020-00409-2.
288. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. Eur Heart J. 2017;38:1034-43. doi:10.1093/eurheartj/ehw627.
289. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. JAMA. 2019;321:2428-37. doi:10.1001/jama.2019.8146.
290. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomized superiority trial. Lancet. 2018;392:940-9. doi:10.1016/s0140-6736(18)31858-0.
291. Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. N Engl J Med. 2019;381:2032-42. doi:10.1056/NEJMoa1908419.
292. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. JAMA. 2020;323:2407-16. doi:10.1001/jama.2020.7580.
293. Giacoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with secondgeneration drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J. 2021;42:308-19. doi:10.1093/eurheartj/ehaa739.
294. Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2021;373:n1332. doi:10.1136/bmj.n1332.
295. Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapyafter coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. Circulation. 2021;144:1196-211. doi:10.1161/circulationaha.121.056680.
296. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, et al.; STOPDAPT-2 ACS Investigators. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome: The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2022;7(4):407-17. doi:10.1001/jamacardio.2021.5244.
297. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, openlabel, multicentre trial. Lancet. 2017;390:1747-57. doi:10.1016/s0140-6736(17)32155-4.
298. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. Eur Heart J. 2017;38:3070-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx175.
299. Kim CJ, Park MW, Kim MC, et al. Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2021;398:1305-16. doi:10.1016/s0140-6736(21)01445-8.
300. Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, et al. A genotype-guided strategy for oral P2Y12 inhibitors in primary PCI. N Engl J Med. 2019;381:1621-31. doi:10.1056/NEJMoa1907096.
301. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA. 1996;276:811-5. doi:10.1001/jama.1996.03540100055028.

302. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA. 2004;292:45-54. doi:10.1001/jama.292.1.45.
303. James S. Enoxaparin for anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. BMJ. 2012;344:e712. doi:10.1136/bmj.e712.
304. Antman EM, Cohen M, Radley D, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. Circulation. 1999;100:1602-8. doi:10.1161/01.cir.100.15.1602.
305. Martin JL, Fry ETA, Sanderink G.-JCM, et al. Reliable anticoagulation with enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The pharmacokinetics of enoxaparin in PCI (PEPCI) study. Cardiovasc Interv. 2004;61:163-70. doi:10.1002/ccd.10726.
306. Cohen M, Levine GN, Pieper KS, et al.; SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin 0.3 mg/kg IV supplement for patients transitioning to PCI after subcutaneous enoxaparin therapy for NSTE ACS: a subgroup analysis from the SYNERGY trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2010;75:928-35. doi:10.1002/ccd.22340.
307. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383:955-62.
308. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet. 2019;394:1335-43. doi:10.1016/s0140-6736(19)31872-0.
309. Carter NJ, Plosker GL. Rivaroxaban: a review of its use in the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation. Drugs. 2013;73(7):715-39. doi:10.1007/s40265-013-0056-9.
310. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2020;42:373-498.
311. Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. JAMA. 2018;320:2221-30. doi:10.1001/jama.2018.17242.
312. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Gastroenterology. 2019;157(2):403-12. doi:10.1053/j.gastro.2019.04.041.
313. Lee SR, Kwon S, Choi EK, et al. Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. Cardiovasc Drugs Ther. 2022;36:679-89. doi:10.1007/s10557-021-07170-6.
314. Ahn HJ, Lee SR, Choi EK, et al. Protective effect of proton-pump inhibitor against gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2022;88:4676-87. doi:10.1111/bcp.15478.
315. Hahn J-Y, Song YBin, Oh J-H, et al.; for the SMART-DATE investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2018;391:1274-84.
316. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al.; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.
317. Costa F, Adamo M, Ariotti S, et al. Impact of greater than 12-month dual antiplatelet therapy duration on mortality: Drug-specific or a class-effect? A meta-analysis. Int J Cardiol. 2015;201:179-81.
318. Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ, et al.; DAPT Study Investigators. Benefits and risks of extended dual antiplatelet therapy after everolimus-eluting stents. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:138-47.
319. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2016;37:390-9.
320. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015;372:1791-800.
321. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from $P2Y_{12}$ inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54. Eur Heart J. 2016;37:1133-42.
322. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch JD, et al.; for the COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;377:1319-30. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
323. Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, et al. Monotherapy with a P2Y(12) inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2020;395:1487-95. doi:10.1016/s0140-6736(20)30315-9.
324. Koo BK, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. Lancet. 2021;397:2487-96. doi:10.1016/s0140-6736(21)01063-1.
325. Leonardi S, Franzone A, Piccolo R, et al. Rationale and design of a prospective substudy of clinical endpoint adjudication processes within an investigator-reported randomised controlled trial in patients with coronary artery disease: the GLOBAL LEADERS Adjudication Sub-StudY (GLASSY). BMJ Open. 2019;9(3):e026053. doi:10.1136/bmjopen-2018-026053.
326. Franzone A, McFadden E, Leonardi S, et al.; GLASSY Investigators. Ticagrelor Alone Versus Dual Antiplatelet Therapy From 1 Month After Drug-Eluting Coronary Stenting. J Am Coll Cardiol. 2019;74(18):2223-34. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1038.
327. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL, et al. Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin inhibition in myocardial ischemia. Am J Cardiol. 1998;81:678-81.
328. Melandri G, Branzi A, Tartagni F, et al. Haemodynamic effects of metoprolol and intravenous nitroglycerin versus metoprolol alone in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J. 1987;8:592-6.
329. Zharov EI, Vertkin AL, Martynov AI, Salnikov SN. Comparative evaluation of intravenous isosorbide dinitrate and nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction. Cardiology. 1991;79 Suppl 2:63-9. doi:10.1159/000174927.
330. Hirota Y, Saito T, Kita Y, et al. Intravenous isosorbide dinitrate infusion in the management of unstable angina pectoris refractory to conventional medical therapy. Jpn Circ J. 1987;51(6):617-23. doi:10.1253/jcj.51.617.
331. Kojima S, Matsui K, Sakamoto T, et al.; on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Long-term nitrate therapy after acute myocardial infarction does not improve or aggravate prognosis. Circ J. 2007;71:301-7.
332. Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, et al. Comparison of the therapeutic efficacy of continuous and intermittent injection of isosorbide dinitrate: a randomized study on unstable angina. Intern Med. 1995;34(9):856-62. doi:10.2169/internalmedicine.34.856.
333. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318:1730-7.
334. Ellis K, Tcheng JE, Sapp S, et al. Mortality benefit of beta-blockade in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary intervention: pooled results from Epic, Epilog, Capture and Rapport trials. J Interven Cardiol. 2003;16:299-305.
335. Miller CD, Roe MT, Mulgund J, et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Med. 2007;120:685-92.
336. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenxous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome — a meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2013;168:915-21.
337. Andersson C, Shilane D, Go AS, et al. Beta-blocker therapy and cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease. J Am Coll Cardiol. 2014;64:247-52.
338. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical Outcomes with β-Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. Am J Med. 2014;127:939-53.
339. Puymirat E, Riant E, Aissoui Na, et al. β-blockers and mortality after myocardial infarction in patients without heart failure: multicentre prospective cohort study. BMJ. 2016;354:i4801.
340. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). European Heart Journal. 2022;43:3997-4126.
341. CIBIS-II Investigators. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet. 1999;353:9-13.
342. MERIT-HF Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet. 1999;353:2001-7.
343. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344:1651-8.
344. Maclean E, Zheng S, Nabeebaccus A, et al. Effect of early bisoprolol administration on ventricular arrhythmia and cardiac death in patients with non-ST elevation myocardial infarction. Heart Asia. 2015;7(2):46-51. doi:10.1136/heartasia-2015-010675.
345. de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, et al. A systematic review of selective and non-selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. Neth J Med. 2009;67:284-94.
346. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, et al. BEtablocker treatment after acute myocardial infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. Am Heart J. 2019;208:37-46.
347. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2020;21:1-11.
348. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with beta-blockers after myOcardial infarction

withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2022;8(3):291-301.
349. Yndigegn T, Lindahl B, Alfredsson J, et al. Design and rationale of randomized evaluation of decreased usage of beta-blockers after acute myocardial infarction (REDUCE-AMI). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2023;9(2):192-7. doi:10.1093/ehjcvp/pvac070.
350. Safi S, Sethi NJ, Korang SK, et al. Beta-blockers in patients without heart failure after myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2021;11(11):CD012565. doi:10.1002/14651858.
351. Wen XS, Luo R, Liu J, et al. Short-term/long-term prognosis with or without beta-blockers in patients without heart failure and with preserved ejection fraction after acute myocardial infarction: a multicenter retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):193. doi:10.1186/s12872-022-02631-8.
352. Won H, Suh Y, Kim GS, et al. Clinical Impact of Beta Blockers in Patients with Myocardial Infarction from the Korean National Health Insurance Database. Korean Circ J. 2020; 50(6):499-508. doi:10.4070/kcj.2019.0231.
353. Sakagami A, Soeda T, Saito Y, et al.; J-MINUET investigators. Clinical impact of beta-blockers at discharge on long-term clinical outcomes in patients with non-reduced ejection fraction after acute myocardial infarction. J Cardiol. 2023;81(1):83-90. doi:10.1016/j.jjcc.2022.08.002.
354. Desta L, Khedri M, Jernberg T, et al. Adherence to beta-blockers and long-term risk of heart failure and mortality after a myocardial infarction. ESC Heart Fail. 2021;8(1): 344-55. doi:10.1002/ehf2.13079.
355. Song PS, Kim M, Seong SW, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction and the effect of β-blockers after acute myocardial infarction. Heart Vessels. 2021;36(12):1848-55. doi:10.1007/s00380-021-01876-1.
356. Velásquez-Rodríguez J, Bruña V, Vicent L, et al. Influence of left ventricular systolic function on the long-term benefit of beta-blockers after ST-segment elevation myocardial infarction. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021;40(4):285-90. doi:10.1016/j.repc.2020.07.017.
357. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. N Engl J Med. 1986;315:423-9.
358. Early treatment of unstable angina in the coronary care unit: a randomised, double blind, placebo-controlled comparison of recurrent ischaemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. Report of the Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group. Br Heart J. 1986;56:400-13.
359. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). Am J Cardiol. 1987;60:18A-25A.
360. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ. 1989;299:1187-92.
361. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). Am J Cardiol. 1990;66:779-85.
362. Moss AJ, Oakes D, Rubison M, et al. Effects of diltiazem on long-term outcome after acute myocardial infarction in patients with and without a history of systemic hypertension. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Am J Cardiol. 1991;68:429-33.
363. Rengo F, Carbonin P, Pahor M, et al. A controlled trial of verapamil in patients after acute myocardial infarction: results of the calcium antagonist reinfarction Italian study (CRIS). Am J Cardiol. 1996;77:365-9.
364. Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol. 1998;21:633-41.
365. Smith NL, Reiber GE, Psaty BM, et al. Health outcomes associated with beta-blocker and diltiazem treatment of unstable angina. J Am Coll Cardiol. 1998;32:1305-11.
366. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al.; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). The Who, What, Why, When, How and Where of Vasospastic Angina. Circ J. 2016;80:289-98.
367. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 2000;342:145-53.
368. Fox KM; European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003;362:782-8.
369. ONTARGET Investigators; Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358(15):1547-59. doi:10.1056/NEJMoa0801317.
370. Bangalore S, Fakheri R, Wandel S, et al. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ. 2017;356:j4.
371. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992;327:669-77.
372. Ball SG, Hall AS, Murray GD. ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction — the AIRE Study in practice. Acute Infarction Ramipril Efficacy Study. Eur Heart J. 1994;15(Suppl B):20-5.
373. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet. 1995;345:669-85.
374. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. Circulation. 1997;95:2643-51.
375. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. Circulation. 1998;97:2202-12.
376. Pop D, Dădârlat-Pop A, Tomoaia R, et al. Updates on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and the Cardiovascular Continuum. Biomedicines. 2024;12(7):1582. doi:10.3390/biomedicines12071582.
377. Borghi C, Omboni S, Reggiardo G, et al.; on behalf of the SMILE Working Project. Efficacy of Zofenopril Compared With Placebo and Other Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Cardiovascular Risk Factors: A Pooled Individual Data Analysis of 4 Randomized, Double-blind, Controlled, Prospective Studies. J Cardiovasc Pharmacol. 2017;69:48-54.
378. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349:1893-906.
379. Weber MA. Telmisartan in high-risk cardiovascular patients. Am J Cardiol. 2010;105 (1 Suppl):36A-43A. doi:10.1016/j.amjcard.2009.10.008.
380. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan 5688 in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to 5689 angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lance. 2003;362 772-6.
381. Berwanger O, Pfeffer M, Claggett D, et al. Sacubitril/valsartan versus ramipril for patients with acute myocardial infarction: win-ratio analysis of the PARADISE-MI trial. European Journal of Heart Failure. 2022. doi:10.1002/ejhf.2663.
382. Gu J, Wang Y, Wang CQ, Zhang JF. The initial timing and dosage pattern of sacubitril/valsartan in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Eur J Intern Med. 2023:S0953-6205(23)00091-2. doi:10.1016/j.ejim.2023.03.019.
383. Jering KS, Claggett B, Pfeffer MA, et al. Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to DetermIne Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):1040-8. doi:10.1002/ejhf.2191.
384. Lin G, Chen W, Wu M, et al. The value of sacubitril/valsartan in acute anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction before emergency Percutaneous coronary intervention. Cardiology. 2022. doi:10.1159/000527357.
385. Mehran R, Steg PhG, Pfeffer MA, et al. The Effects of Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition on Major Coronary Events in Patients With Acute Myocardial Infarction: Insights From the PARADISE-MI Trial. Circulation. 2022;146:1749-57. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060841.
386. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, et al. Impact of Sacubitril/Valsartan Versus Ramipril on Total Heart Failure Events in the PARADISE-MI Trial. Circulation. 2022;145:87-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057429.
387. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, et al. Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2021;385:1845-55. doi:10.1056/NEJMoa2104508.
388. Rezq A, Saad M, El Nozahi M. Comparison of the Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan versus Ramipril in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Am J Cardiol. 2021;143:7-13. doi:10.1016/j.amjcard.2020.12.037.
389. Shah AM, Claggett B, Prasad N, et al. Impact of Sacubitril/Valsartan Compared With Ramipril on Cardiac Structure and Function After Acute Myocardial Infarction: The PARADISE-MI Echocardiographic Substudy. Circulation. 2022;146:1067-81. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059210.
390. Xiong B, Nie D, Qian J, et al. The benefits of sacubitril-valsartan in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2021;8(6): 4852-62. doi:10.1002/ehf2.13677.
391. Yang P, Han Y, Lian C, Wu X. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan vs. valsartan in patients with acute myocardial infarction: A meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:988117. doi:10.3389/fcvm.2022.988117.
392. Zhou X, Zhu H, Zheng Y, et al. A systematic review and meta-analysis of sacubitril-valsartan in the treatment of ventricular remodeling in patients with heart failure after acute myocardial infarction. Front Cardiovasc Med. 2022;9:953948. doi:10.3389/fcvm.2022.953948.
393. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
394. Prabhakar M, Massel D. Adjunctive treatment with eplerenone reduced morbidity and mortality in acute myocardial infarction. ACP J Club. 2003;139(2):32.
395. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364:11-21.

396. Bossard M, Binbraik Y, Beygui F, et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients with Acute Myocardial Infarction — A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. Am Heart J. 2018;195:60-9.
397. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al.; for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes. The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2001;285:1711-8.
398. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004;350:1495-504.
399. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, et al. The Effect of Early, Intensive Statin Therapy on Acute Coronary Syndrome. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med. 2006;166:1814-21.
400. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670-81.
401. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015;385: 1397-405.
402. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2014;113:1753-64. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.034.
403. Nusca A, Melfi R, Patti G, Sciascio GD. Statin loading before percutaneous coronary intervention: proposed mechanisms and applications. Future Cardiol. 2010;6(5):579-89. doi:10.2217/fca.10.77.
404. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97.
405. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, et al. ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab in patients with polyvascular disease and recent acute coronary syndrome: ODYSSEY OUTCOMES trial. J Am Coll Cardiol. 2019;74(9):1167-76. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.013.
406. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS). J Am Coll Cardiol. 2019;74(20):2452-62. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.010.
407. Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, et al. Alirocumab in acute myocardial infarction: results from the Virginia commonwealth university alirocumab response trial (VCU-AlirocRT). J Cardiovasc Pharmacol. 2019;74(3):266-9. doi:10.1097/FJC.0000000000000706.
408. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;327(18):1771-81. doi:10.1001/jama.2022.5218.
409. Ray KK, Wright RS, Khaled D, et al.; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-19. doi:10.1056/NEJMoa1912387.
410. Lee J, Egolum U, Parihar H, et al. Effect of Ezetimibe Added to High-Intensity Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: A Meta-Analysis. Cardiol Res. 2021;12(2):98-108. doi:10.14740/cr1224.
411. Wang X, Wen D, Chen Y, et al. PCSK9 inhibitors for secondary prevention in patients with cardiovascular diseases: a bayesian network meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):107. doi:10.1186/s12933-022-01542-4.
412. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J. 2022;43(8):830-3. doi:10.1093/eurheartj/ehab718.
413. Burnett H, Fahrbach K, Cichewicz A, et al. Comparative efficacy of non-statin lipid-lowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2022;38(5):777-84. doi:10.1080/03007995.2022.2049164.
414. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-Analysis of Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2020;134:69-73. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.018.
415. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, et al.; ORION Phase III investigators. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. Eur Heart J. 2023;44(2):129-38. doi:10.1093/eurheartj/ehac594.
416. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al.; for the FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomesin Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376:1713-22.
417. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al.; for the ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2018;379:2097-107.
418. Sabatine MS, De Ferrari GM, Giugliano RP, et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: An Analysis from FOURIER. Circulation. 2018;138:756-66.
419. NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360(13):1283-97. doi:10.1056/NEJMoa0810625.
420. Kovalaske MA, Gandhi GY. ACP Journal Club. Intensive glucose control increased risk for death and severe hypoglycemia in critically ill adults. Ann Intern Med. 2009;151(4):JC2-5. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-02005.
421. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol. 1995; 26:57-65.
422. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. BMJ. 1997;314:1512-5.
423. Mamas MA, Neyses L, Fath-Ordoubadi F. A meta-analysis of glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. Exp Clin Cardiol. 2010; 15:e20-e24.
424. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. Circulation. 2006;113: 2906-13.
425. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2006;332:1302-8.
426. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002;346:549-56. doi:10.1056/NEJMoa012689.
427. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med. 2002;346:557-63. doi:10.1056/NEJMoa003289.
428. Belliard G, Catez E, Charron C, et al. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. Resuscitation. 2007;75:252-9. doi:10.1016/j.resuscitation.2007.04.014.
429. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013;369:2197-206. doi:10.1056/NEJMoa1310519.
430. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2021;384(24):2283-94. doi:10.1056/NEJMoa2100591.
431. Wolfrum S, Roedl K, Hanebutte A, et al. Temperature control after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. Circulation. 2022;146:1357-66. doi:10.1161/circulationaha.122.060106.
432. Vaahersalo J, Hiltunen P, Tiainen M, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in Finnish intensive care units: the FINNRESUSCI study. Intensive Care Med. 2013;39:826-37. doi:10.1007/s00134-013-2868-1.
433. Okazaki T, Hifumi T, Kawakita K, Kuroda Y; Japanese Association for Acute Medicine out-of-hospital cardiac arrest (JAAM-OHCA) registry. Targeted temperature management guided by the severity of hyperlactatemia for out-of-hospital cardiac arrest patients: a post hoc analysis of a nationwide, multicenter prospective registry. Ann Intensive Care. 2019;9(1):127. doi:10.1186/s13613-019-0603-y.
434. Callaway CW, Coppler PJ, Faro J, et al. Association of Initial Illness Severity and Outcomes After Cardiac Arrest With Targeted Temperature Management at 36 °C or 33 °C. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e208215. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8215.
435. Nishikimi M, Ogura T, Nishida K, et al. Outcome Related to Level of Targeted Temperature Management in Postcardiac Arrest Syndrome of Low, Moderate, and High Severities: A Nationwide Multicenter Prospective Registry. Crit Care Med. 2021;49(8):e741-e750. doi:10.1097/CCM.0000000000005025.
436. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. N Engl J Med. 2019;381(24):2327-37. doi:10.1056/NEJMoa190666.
437. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. Resuscitation. 2021;161:1-60. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.
438. Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, et al. Editor's Choice – acute cardiovascular care association position paper on intensive cardiovascular care units: an update on their definition, structure, organisation and function. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018;7:80-95. doi:10.1177/2048872617724269.
439. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am. J. Cardiol. 1967;20(4):457-64.
440. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. JAMA. 2003;290(16):2174-81.
441. Masip J, Peacock WF, Price S, et al., Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. Eur Heart J. 2018;39:1725.
442. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Ann Intern Med. 2010;152(9):590-600.

443. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med. 2008;359(2):142-51.
444. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42:3599-726.
445. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion–a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21:137-55. doi:10.1002/ejhf.1369.
446. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287:1531-40.
447. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. Lancet. 1998;351:389-93.
448. Levy P, Compton S, Welch R, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. Ann Emerg Med. 2007;50:144-52.
449. Kozhuharov N, Goudev A, Flores D, et al. Effect of a strategy of comprehensive vasodilation vs usual care on mortality and heart failure rehospitalization among patients with acute heart failure: the GALACTIC randomized clinical trial. JAMA. 2019;322:2292-302.
450. Freund Y, Cachanado M, Delannoy Q, et al. Effect of an emergency department care bundle on 30-day hospital discharge and survival among elderly patients with acute heart failure: the ELISABETH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324:1948-56.
451. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, et al. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. Emerg Med J. 2008;25:205-9.
452. Gil V, Dominguez-Rodriguez A, Masip J, et al. Morphine use in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema and its effects on patient outcome: a systematic review. Curr Heart Fail Rep. 2019;16:81-8.
453. Miro O, Gil V, Martin-Sanchez FJ, et al.; ICA-SEMES Research Group. Morphine use in the ED and outcomes of patients with acute heart failure: a propensity score-matching analysis based on the EAHFE registry. Chest. 2017;152:821-32.
454. Caspi O, Naami R, Halfin E, Aronson D. Adverse dose-dependent effects of morphine therapy in acute heart failure. Int J Cardiol. 2019;293:131-6.
455. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al.; for the SHOCK Investigators. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction — Etiologies, Management and Outcome: A Report from the SHOCK Trial Registry. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1063-70.
456. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur J Heart Fail. 2015;17:544-58.
457. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020;22:1315-41.
458. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, et al. Treatments targeting inotropy. Eur Heart J. 2019;40:3626-44.
459. Mebazaa A, Motiejunaite J, Gayat E, et al.; ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Long-term safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure: results from the European Society of Cardiology heart failure long-term registry. Eur J Heart Fail. 2018;20:332-41.
460. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362:779-89.
461. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Collaborators. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;72:173-82.
462. Leopold V, Gayat E, Pirracchio R, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. Intensive Care Med. 2018;44:847-56.
463. Hajjar LA, Teboul J. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. Crit Care. 2019;23:76. doi:10.1186/s13054-019-2368-y.
464. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al.; Investigators I-SIT. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012;367:1287-96.
465. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al., Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock IIti. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet. 2013;382:1638-45.
466. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Cochrane Database Syst Rev. 2015;3:CD007398.
467. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, et al.; Investigators IIT. Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial. Circulation. 2019;139(3):395-403. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
468. Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:1011-8.
469. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac ArresT) registry. Circ Cardiovasc Interv. 2010;3:200-7. doi:10.1161/circinterventions.109.913665.
470. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 1997;336:1629-33. doi:10.1056/nejm199706053362302.
471. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. Circulation. 2000;102:742-7. doi:10.1161/01.cir.102.7.742.
472. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. Circ J. 2010;74:856-63. doi:10.1253/circj.cj09-0772.
473. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. N Engl J Med. 1999;341:871-8. doi:10.1056/nejm199909163411203.
474. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol. 1996;27:67-75. doi:10.1016/0735-1097(95)00427-0.
475. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346:877-83.
476. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or animplantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352:225-37.
477. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs Congestive Heart failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). Circulation. 1998;98:2574-9. doi:10.1161/01.cir.98.23.2574.
478. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, et al. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. Wien Klin Wochenschr. 2004;116:744-9. doi:10.1007/s00508-004-0264-0.
479. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone: a randomized, digoxin-controlled study. Eur Heart J. 1995;16:521-8. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945.
480. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. J Fam Pract. 2000;49:47-59.
481. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J. 2009;30:1038-45. doi:10.1093/eurheartj/ehn579.
482. Batra G, Svennblad B, Held C, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. Heart. 2016;102:926-33. doi:10.1136/heartjnl-2015-308678.
483. Siu CW, Jim MH, Ho HH, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. Chest. 2007;132:44-9. doi:10.1378/chest.06-2733.
484. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1984;4:35-8. doi:10.1016/s0735-1097(84)80315-0.
485. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, et al. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. Resuscitation. 1999;41:47-55. doi:10.1016/s0300-9572(99)00032-5.
486. Misumida N, Ogunbayo GO, Kim SM, Abdel-Latif A. Frequency and significance of high-degree atrioventricular block and sinoatrial node dysfunction in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2018;122(10):1598-603.
487. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. European Heart Journal. 2015;36:976-83. doi:10.1093/eurheartj/ehu357.
488. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;144:e16-e35. doi:10.1161/cir.0000000000000985.
489. Matteucci M, Fina D, Jiritano F, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the setting of postinfarction mechanical complications: outcome analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;31:369-74. doi:10.1093/icvts/ivaa108.
490. Alerhand S, Adrian RJ, Long B, Avila J. Pericardial tamponade: A comprehensive emergency medicine and echocardiography review. Am J Emerg Med. 2022;58:159-74. doi:10.1016/j.ajem.2022.05.001.
491. Gong FF, Vaitenas I, Malaisrie SC, Maganti K. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a review. JAMA Cardiol. 2021;6:341-9. doi:10.1001/jamacardio.2020.3690.

492. Ronco D, Matteucci M, Ravaux JM, et al. Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14:1053-66. doi:10.1016/j.jcin.2021.02.046.
493. Kilic A, Sultan I, Chu D, et al. Mitral valve surgery for papillary muscle rupture: outcomes in 1342 patients from the society of thoracic surgeons database. Ann Thorac Surg. 2020;110:1975-81. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.
494. Valle JA, Miyasaka RL, Carroll JD. Acute mitral regurgitation secondary to papillary muscle tear: is transcatheter edge-to-edge mitral valve repair a new paradigm? Circ Cardiovasc Interv. 2017;10:e005050. doi:10.1161/circinterventions.117.005050.
495. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36:2921-64. doi:10.1093/eurheartj/ehv318.
496. Verma BR, Montane B, Chetrit M, et al. Pericarditis and post-cardiac injury syndrome as a sequelae of acute myocardial infarction. Curr Cardiol Rep. 2020;22:127. doi:10.1007/s11886-020-01371-5.
497. Weinsaft JW, Kim J, Medicherla CB, et al. Echocardiographic algorithm for post-myocardial infarction LV thrombus: a gatekeeper for thrombus evaluation by delayed enhancement CMR. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9:505-15. doi:10.1016/j.jcmg.2015.06.017.
498. Dalia T, Lahan S, Ranka S, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Thromb J. 2021;19:7. doi:10.1186/s12959-021-00259-w.
499. Dou Q, Wang W, Wang H, et al. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2019;19(1):222. doi:10.1186/s12877-019-1242-8.
500. Man C, Xiang S, Fan Y. Frailty for predicting all-cause mortality in elderly acute coronary syndrome patients: A meta-analysis. Ageing Res Rev. 2019;52:1-6. doi:10.1016/j.arr.2019.03.003.
501. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. Eur Heart J. 2011;32:1379-89. doi:10.1093/eurheartj/ehr033.
502. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:1057-65. doi:10.1016/s0140-6736(15)01166-6.
503. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. Eur Heart J. 2011;32:51-60. doi:10.1093/eurheartj/ehq375.
504. Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Effect of simvastatin-ezetimibe compared with simvastatin monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2019;4:846-54. doi:10.1001/jamacardio.2019.23.
505. Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, et al. Comparison of reduced-dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. Circulation. 2018;137:2435-45. doi:10.1161/circulationaha.117.032180.
506. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. N Engl J Med. 2012;367:1297-309. doi:10.1056/NEJMoa1205512.
507. Xu W, Cai Y, Liu H, et al. Frailty as a predictor of all-cause mortality and readmission in older patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Wien Klin Wochenschr. 2020;132(11-12):301-9. doi:10.1007/s00508-020-01650-9.
508. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, et al.; American Heart Association Cardiovascular Disease in Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(3):e32-e62. doi:10.1161/CIR.0000000000001112.
509. Richter D, Guasti L, Walker D, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). Eur J Prev Cardiol. 2022;29:216-27. doi:10.1093/eurjpc/zwaa167.
510. Batty J, Qiu W, Gu S, et al. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: an analysis of the ICON1 study. Int J Cardiol. 2019;274:45-51. doi:10.1016/j.ijcard.2018.09.086.
511. Gu SZ, Beska B, Chan D, et al. Cognitive decline in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. J Am Heart Assoc. 2019;8:e011218. doi:10.1161/jaha.118.011218.
512. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(5):460-95. doi:10.1177/2047487320913379.
513. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). Eur J Prev Cardiol. 2020;27:1756-74. doi:10.1177/2047487320905719.
514. Santiago de Araújo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of cardiac rehabilitation dose on mortality and morbidity: a systematic review and meta-regression analysis. Mayo Clin Proc. 2017;92:1644-59. doi:10.1016/j.mayocp.2017.07.019.
515. van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, et al. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2017;232:294-303. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.125.
516. Aronov DM, Krasnitsky VB, Bubnova MG, et al. The effect of physical training on physical performance, hemodynamics, blood lipids, clinical course and prognosis in patients with coronary artery disease after acute coronary events during complex rehabilitation and secondary prevention at the outpatient stage (Russian cooperative study). Kardiologiia. 2009;(3):49-56. (In Russ.) Аронов Д. М., Красницкий В. Б., Бубнова М. Г. и др. Влияние физических тренировок на физическую работоспособность, гемодинамику, липиды крови, клиническое течение и прогноз у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных событий при комплексной реабилитации и вторичной профилактике на амбулаторно-поликлиническом этапе (Российское кооперативное исследование). Кардиология. 2009;(3):49-56.
517. Frederix I, Vanhees L, Dendale P, Goetschalckx K. A review of telerehabilitation for cardiac patients. J Telemed Telecare. 2015;21:45-53. doi:10.1177/1357633x14562732.
518. Thomas RJ, Beatty AL, Beckle TM, et al. Home-based cardiac rehabilitation: a scientific statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. Circulation. 2019;140:e69-e89. doi:10.1161/CIR.0000000000000663.
519. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev. 2017;6:CD007130. doi:10.1002/14651858.CD007130.pub4.
520. Moulson N, Bewick D, Selway T, et al. Cardiac Rehabilitation During the COVID-19 Era: Guidance on Implementing Virtual Care. Can J Cardiol. 2020;36(8):1317-21. doi:10.1016/j.cjca.2020.06.006.
521. Abreu A, Frederix I, Dendale P, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2020;28:496-509. doi:10.1177/2047487320924912.
522. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2021;11:Cd001800. doi:10.1002/14651858.CD001800.pub4.
523. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Application of the international classification of functioning in the process of medical rehabilitation. Bulletin of Restorative Medicine. 2018;(6):2-77. (In Russ.) Иванова Г. Е., Мельникова Е. В., Шмонин А. А. и др. Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2018;(6):2-77.
524. Bubnova MG, Aronov DM. Cardiorehabilitation: stages, principles and international classification of functioning. Preventive medicine. 2020:23(5):40-9. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования. Профилактическая медицина. 2020:23(5):40-9. doi:10.17116/profmed20202305140.
525. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; American Heart Association. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. Circulation. 2012;126(18):2261-74. doi:10.1161/CIR.0b013e31826fb946.
526. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128(8):873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
527. Long L, Anderson L, He J, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for stable angina: Systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2019;6:e000989.
528. Fidalgo ASF, Farinatti P, Borges JP, et al. Institutional Guidelines for Resistance Exercise Training in Cardiovascular Disease: A Systematic Review. Sports Med. 2019;49:463-75.
529. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart J. 2011;162:571-84.

530. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. European Journal of Preventive Cardiology. 2013;20:442-67.
531. Aronov DM, Bubnova MG, Barbarash OL, et al. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiograms: rehabilitation and secondary prevention. Russian Journal of Cardiology. 2015;(1):6-52. (In Russ.) Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Барбараш О. Л. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;(1):6-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
532. Bubnova MG, Aronov DM, Krasnitsky VB, et al. Home physical training program after acute coronary syndrome and/or coronary artery endovascular intervention: effectiveness and motivation of patients. Therapeutic Archive. 2014;86(1):23-32. (In Russ.) Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Красницкий В. Б. и др. Программа домашних физических тренировок после острого коронарного синдрома и/или эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях: эффективность и проблема мотивации больных. Терапевтический Архив. 2014;86(1):23-32.
533. Hansen D, Bonné K, Alders T, et al. Exercise training intensity determination in cardiovascular rehabilitation: Should the guidelines be reconsidered? Eur J Prev Cardiol. 2019;26(18):1921-8. doi:10.1177/2047487319859450.
534. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990;16(Suppl 1):55-8.
535. Hannan AL, Hing W, Simas V, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Open Access J Sports Med. 2018;9:1-17. doi:10.2147/OAJSM.S150596.
536. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. Int J Cardiol. 2015;179:203-10. doi:10.1016/j.ijcard.2014.10.155.
537. Pattyn N, Vanhees L, Cornelissen VA, et al. The long-term effects of a randomized trial comparing aerobic interval versus continuous training in coronary artery disease patients: 1-year data from the SAINTEX-CAD study. Eur J Prev Cardiol. 2016;23(11):1154-64. doi:10.1177/2047487316631200.
538. Sommaruga M, Angelino E, Della Porta P, et al. Best practice in psychological activities in cardiovascular prevention and rehabilitation: Position Paper. Monaldi Arch Chest Dis. 2018;88:966. doi:10.4081/monaldi.2018.966.
539. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al.; Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(10):1290-306. doi:10.1177/2047487314543075.
540. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С. А., Погосова Н. В., Бадтиева В. А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
541. Aldcroft SA, Taylor NF, Blackstock FC, O'Halloran PD. Psychoeducational rehabilitation for health behavior change in coronary artery disease: a systematic review of controlled trials. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2011;31:273-81.
542. Tully PJ, Ang SY, Lee EJ, et al. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. Cochrane Database Syst Rev. 2021;12(12):CD008012. doi:10.1002/14651858.CD008012.pub4.
543. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:247-59.
544. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2013;75:335-49.
545. Ambrosetti M, Abreu A, Cornelissen V, et al. Delphi consensus recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the COVID-19 era. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(5):541-57. doi:10.1093/eurjpc/zwaa080.
546. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
547. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. JAMA. 2003;290:86-97.
548. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2003;45:459-79.
549. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. BMJ. 2004;328(7446):977-80. doi:10.1136/bmj.38055.715683.55.
550. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2007;1:CD000031.
551. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation. 2010;121:750-8.
552. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD001837.
553. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4:CD006103.
554. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD009329.
555. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, et al. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. Circulation. 2014;129:28-41.
556. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3:CD008286.
557. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019, Issue 4. Art. No.: CD013308. doi:10.1002/14651858.CD013308.
558. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD000146. doi:10.1002/14651858.CD000146.pub5.
559. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, et al. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2020;4:CD000031. doi:10.1002/14651858.CD000031.pub5.
560. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016:CD006103. doi:10.1002/14651858.CD006103.pub7.
561. Trichopoulou A, Bamia C, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly STudy. Eur J Epidemiol. 2007;22:871-81.
562. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92:1189-96.
563. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonized meta-analysis. BMJ. 2019;366:l4570. doi:10.1136/bmj.l4570.
564. Patterson R, McNamara E, Tainio M, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2018;33:811-29. doi:10.1007/s10654-018-0380-1.
565. Freeman AM, Morris PB, Barnard N, et al. Trending Cardiovascular Nutrition Controversies. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1172-87.
566. Miller V, Mente A, Dehghan M, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology study i. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2017;390:2037-49.
567. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration E-CVDUKBASG. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet. 2018;39:1513-23.
568. Collaborators GBDA. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392:1015-35.
569. Pack QR, Rodriguez-Escudero JP, Thomas RJ, et al. The prognostic importance of weight loss in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2014;89:1368-77.
570. Jackson Ch L, Joshy G, Lewington S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet. 2016;388:776-86.
571. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol. 2018;3:280-7.
572. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. Lancet. 2022;399:1876-85. doi:10.1016/s0140-6736(22)00122-2.
573. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999;99:779-85. doi:10.1161/01.cir.99.6.779.
574. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med. 2018;378:e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389.
575. Connor J, Hall W. Thresholds for safer alcohol use might need lowering. Lancet. 2018;391(10129):1460-1. doi:10.1016/S0140-6736(18)30545-2.
576. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ. 2014;349:g4164. doi:10.1136/bmj.g4164.

577. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. J Hypertens. 2014;32:2285-95.
578. SPRINT Research Group, Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015;373: 2103-16.
579. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387: 957-67.
580. Pfeffer MA. ACE inhibitors in acute myocardial infarction: patient selection and timing. Circulation. 1998;97(22):2192-4. doi:10.1161/01.cir.97.22.2192.
581. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. Diabetes Care. 2009;32:187-92.
582. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2019. Diabetes Care Jan. 2019;42 (Supplement 1):S61-S70.
583. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care Jan. 2019;42 (Supplement 1): S90-S102.
584. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive Blood-Glucose Control With Sulphonylureas or Insulin Compared With Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients With Type 2 Diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:837-53.
585. Gurfinkel E, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. Eur Heart J. 2004;25:25-31.
586. Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD Study. Eur Heart J. 2008;29:1350-8. doi:10.1093/eurheartj/ehm581.
587. Clar C, Oseni Z, Flowers N, et al. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015(5):CD005050.
588. Caldeira D, Costa J, Vaz-Carneiro A. [Analysis of the Cochrane Review: Influenza Vaccines for Preventing Cardiovascular Disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;5:CD005050]. Acta Med Port. 2015;28:424-6.
589. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. Heart. 2016;102:1953-6.
590. Caldeira D, Ferreira JJ, Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. Lancet. 2018;391:426-7.
591. Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Circulation. 2021; 144:1476-84.
592. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, et al. Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2021;10:e019636. doi:10.1161/jaha.120.019636.
593. Fonseca HAR, Furtado RHM, Zimerman A, et al. Influenza vaccination strategy in acute coronary syndromes: the VIP-ACS trial. Eur Heart J. 2022;43(41):4378-88. doi:10.1093/eurheartj/ehac472.
594. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy And safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. N Engl J Med. 2019;381:2497-505. doi:10.1056/NEJMoa1912388.
595. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med. 2020;383:1838-47. doi:10.1056/NEJMoa2021372.
596. Thom S, Poulter N, Field J, et al.; UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA. 2013;310:918-29.
597. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2071-82.
598. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. N Engl J Med. 2022;387:967-77. doi:10.1056/NEJMoa2208275.
599. Astin F, Stephenson J, Probyn J, et al. Cardiologists' and patients' views about the informed consent process and their understanding of the anticipated treatment benefits of coronary angioplasty: a survey study. Eur J Cardiovasc Nurs. 2020;19:260-8. doi:10.1177/1474515119879050.
600. Scott JT, Thompson DR. Assessing the information needs of post-myocardial infarction patients: a systematic review. Patient Educ Couns. 2003;50:167-77. doi:10.1016/s0738-3991(02)00126-x.
601. Gherli R, Mariscalco G, Dalen M, et al. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. JAMA Cardiol. 2016;1:921-8.
602. Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, Malik IS. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. Eur Heart J. 2011;32:2970-888.
603. Serebruany V, Bulaeva N, Golukhova E. Ticagrelor and heart surgery controversy: we may have better antiplatelet options. J Thorac Dis. 2016;8(11):3016-9. doi:10.21037/jtd.2016.11.26.
604. Qu J, Zhang D, Zhang H, et al. Preoperative clopidogrel and outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;163(3):1044-52.e15. doi:10.1016/j.jtcvs.2020.03.118.
605. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, et al. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. Am Journal Cardiol. 1987;60:766-70.
606. Lev EI, Battler A, Behar S, et al. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. American Journal Cardiol. 2003;91:224-7.
607. Gallo R, Steinhubl SR, White HD, et al.; STEEPLE Investigators. Impact of anticoagulation regimens on sheath management and bleeding in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention in the STEEPLE trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2009;73(3):319-25. doi:10.1002/ccd.21764.
608. Montalescot G, White HD, Gallo R, et al.; STEEPLE Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2006;355(10):1006-17. doi:10.1056/NEJMoa052711.
609. Xu Y, Qiu Z, Yang R, et al. Efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in postmyocardial infarction patients with or without left ventricular dysfunction. A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2018;97:51(e13690). doi:10.1097/MD.0000000000013690.
610. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. J Am Coll Cardiol. 2022;79(9):933-46. doi:10.1016/j.jacc.2022.01.018.
611. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011;123(23):2736-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы:
Аверков О. В. (Москва)
Арутюнян Г. К. (Москва)
Дупляков Д. В. (Самара)
Константинова Е. В. (Москва)
Никулина Н. Н. (Рязань)
Шахнович Р. М. (Москва)
Явелов И. С. (Москва)
Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

Другие члены Рабочей группы:
Абугов С. А. (Москва)
Алекян Б. Г. (Москва)
Аронов Д. М. (Москва)
Архипов М. В. (Екатеринбург)
Барбараш О. Л. (Кемерово)
Бойцов С. А. (Москва)
Бубнова М. Г. (Москва)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васильева Е. Ю. (Москва)
Галявич А. С. (Казань)
Ганюков В. И. (Кемерово)
Гиляревский С. Р. (Москва)
Голубев Е. П. (Москва)
Голухова Е. З. (Москва)
Затейщиков Д. А. (Москва)
Карпов Ю. А. (Москва)
Космачева Е. Д. (Краснодар)
Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Марков В. А. (Томск)
Меркулов Е. В. (Москва)
Новикова Н. А. (Москва)
Панченко Е. П. (Москва)
Певзнер Д. В. (Москва)
Погосова Н. В. (Москва)
Прасол Д. М. (Санкт-Петербург)
Протопопов А. В. (Красноярск)
Скрыпник Д. В. (Москва)
Тарасов Р. С. (Москва)
Терещенко С. Н. (Москва)
Устюгов С. А. (Красноярск)
Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону)
Цебровская Е. А. (Санкт-Петербург)
Шалаев С. В. (Тюмень)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Шпектор А. В. (Москва)
Якушин С. С. (Рязань)

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить. В случае сообщения о наличии конфликта интересов члены Рабочей группы были исключены из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В основе рекомендаций лежат результаты крупных многоцентровых исследований, метаанализов, регистров, которые являются основой и для других национальных и международных клинических рекомендаций. Учтены основные положения обновленных рекомендаций по диагностике и лечению ОКС Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Американских Коллегии кардиологов/Ассоциации сердца, рекомендаций ЕОК по реваскуляризации миокарда, рекомендации ЕОК по двойной антитромбоцитарной терапии, рекомендаций ЕОК по хроническим коронарным синдромам, а также рекомендаций указанных профессиональных сообществ по антитромботической терапии у пациентов с ФП. При этом учитывались отличия и особенности оказания медицинской помощи пациентам с ОКС в Российской Федерации.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-анестезиолог-реаниматолог.
3. Фельдшер скорой медицинской помощи.
4. Врач скорой медицинской помощи.
5. Врач-терапевт.
6. Врач-терапевт участковый.
7. Врач общей практики (семейный врач).
8. Врач-сердечно-сосудистый хирург.
9. Врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Шкала оценки классов рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК)

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества (РКО) входят в состав Европейского общества кардиологов и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (табл. 1-5).

Таблица 1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Сокращение: ЕОК — Европейское общество кардиологов.

Таблица 2

Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям ЕОК

Уровень достоверности доказательств ЕОК	Определение
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Сокращение: ЕОК — Европейское общество кардиологов.

Таблица 3

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Определение
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 4

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Определение
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 5

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества; все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (с изменениями и дополнениями от 21.02.2020).
2. Приказ Минздрава России от 02.03.2021 № 158н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)".
3. Приказ Минздрава России от 15 марта 2022г № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".
4. "Методические рекомендации по проведению оценки научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" ФГБУ "ЦЭККМП" Минздрава России, 2019.

Критерии диагностики ИМ

Изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [5].

Критерии диагностики острого ИМ

Термин "острый ИМ" используется в случаях, когда наряду с доказательством острого повреждения миокарда (характерная динамика уровня биомаркеров в крови) имеются свидетельства острой ишемии миокарда.

Критерии диагностики острого ИМ 1 и 2 типов

Повышение и/или снижение концентрации сердечного тропонина в крови, которая должна как минимум однократно превысить 99-й перцентиль верхней референсной границы у пациентов без исходного повышения уровня сердечного тропонина в крови, либо его увеличение >20% при исходно повышенном уровне сердечного тропонина, если до этого он оставался стабильным (вариация ⩽20%) или снижался, в сочетании с хотя бы одним критерием острой ишемии миокарда.

Симптомы ишемии миокарда:

- Остро возникшие (или предположительно остро возникшие) ишемические изменения на ЭКГ;
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
- Выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарной ангиографии или атеротромбоза (или признаков нестабильной АСБ) на аутопсии (для ИМ 1 типа).

Критерии дифференциальной диагностики ИМ 1 и 2 типов представлены на рис. 1.

Критерии диагностики острого ИМ 3 типа

Сердечная смерть у пациента с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, сопровождающимися предположительно новыми ишемическими изменениями ЭКГ или ФЖ, в случаях, когда пациент умирает до появления возможности взятия образцов крови или раньше, чем отмечается повышение активности биохимических маркеров некроза миокарда в крови, или наличие ИМ подтверждено на аутопсии. При выявлении на аутопсии ИМ в сочетании со свежим или недавно возникшим атеротромбозом (или признаками нестабильной АСБ) в инфаркт-связанной КА ИМ 3 типа должен быть реклассифицирован в ИМ 1 типа.

Критерии диагностики острого ИМ 4а типа (первые 48 ч после процедуры ЧКВ)

Повышение концентрации сердечного тропонина в крови >5 раз от 99-го перцентиля верхней референсной границы у пациентов с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация тропонина в крови была повышена и стабильна (вариация ⩽20%) или снижалась, после процедуры он должен повыситься >20%) в сочетании как минимум с одним из признаков острой ишемии миокарда:

- Остро возникшие ишемические изменения ЭКГ;
- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде паттерна, характерного для ишемической этиологии;
- Ангиографические признаки, указывающие на ограничения коронарного кровотока, связанные с процедурой (диссекция КА, окклюзия/тромбоз крупной эпикардиальной/боковой ветви, разрушение коллатерального кровотока или дистальная эмболизация);
- Посмертное выявление тромба, связанного с процедурой, в целевой артерии, или область некроза в миокарде, кровоснабжаемом этой артерией.

Критерии диагностики острого ИМ 4b типа

Критерии острого ИМ 1 типа в сочетании с тромбозом стента для КА, документированным при КГ или на аутопсии.

Критерии диагностики острого ИМ 4c типа

Критерии острого ИМ 1 типа, когда при КГ единственной причиной возникновения ИМ представляется рестеноз (не выявляются другие поражения, потенциально связанные с развившимся ИМ, нет признаков внутрикоронарного тромбоза).

Критерии диагностики острого ИМ 5 типа (первые 48 ч после операции КШ)

Повышение концентрации сердечного тропонина в крови >10 раз от 99-го перцентиля от верхней референсной границы у пациентов с исходно нормальным уровнем в крови (если до процедуры концентрация тропонина в крови была повышена и стабильна (вариация ⩽20%) или снижалась, после процедуры он должен повыситься >20%) в сочетании как минимум с одним из признаков острой ишемии миокарда:

- Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
- Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости в виде паттерна, характерного для ишемической этиологии;
- Острая окклюзия шунта или нативной КА, документированная при коронарной ангиографии.

Для биохимической диагностики острого ИМ должны использоваться методы определения концентрации сердечного тропонина в крови, обеспечивающие коэффициент вариации определений 99-го перцентиля верхней референсной границы не выше 20% (оптимально — не выше 10%).



Рис. 1. Диагностика и дифференциальная диагностика острого ИМ 1 и 2 типов [5].
Сокращение: ХБП — хроническая болезнь почек.

Критерии диагностики ранее перенесенного ИМ

• Патологические зубцы Q на ЭКГ (с наличием предшествующих симптомов или без них) при отсутствии неишемических причин для их появления.

• Подтверждение с помощью методов визуализации наличия участков миокарда с потерей жизнеспособности, характерных для ишемической этиологии.

• Морфологические находки, характерные для перенесенного ИМ.

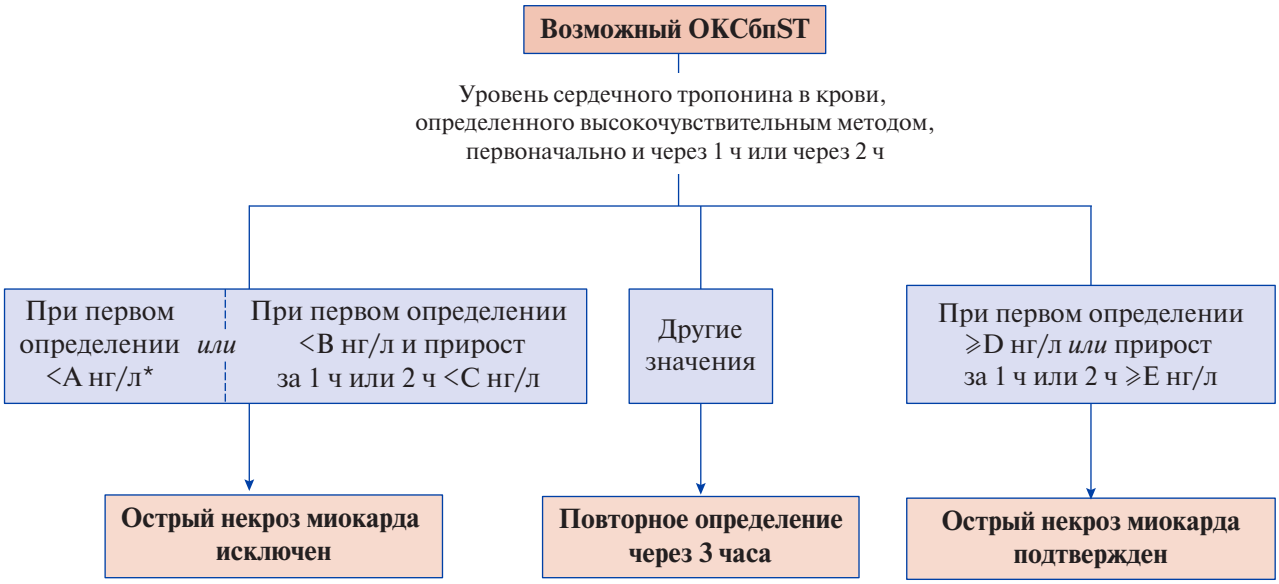
Причины повышения концентрации сердечного тропонина в крови

Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда — Изъязвление/разрыв атеросклеротической бляшки с тромбозом	
Повреждение (некроз) миокарда из-за острой ишемии миокарда за счет дисбаланса потребности и доставки кислорода	
Снижение перфузии миокарда: — Спазм КА — Дисфункция микрососудов — Эмболия в КА — Диссекция КА — Устойчивая брадиаритмия — Гипотония или шок — Дыхательная недостаточность — Тяжелая анемия	*Повышение потребности миокарда в кислороде:* — Устойчивая тахиаритмия — Тяжелая гипертония с или без гипертрофии ЛЖ
Другие причины повреждения (некроза) миокарда	
Сердечные причины: — Сердечная недостаточность — Миокардит — Кардиомиопатия (любая) — Синдром такоцубо — Процедуры реваскуляризации миокарда — Другие вмешательства на сердце — Катетерная аблация — Дефибрилляция — Контузия сердца	*Несердечные причины:* — Сепсис, инфекционное заболевание — ХБП — Инсульт — Субарахноидальное кровоизлияние — ТЭЛА, легочная гипертензия — Инфильтративные заболевания — Химиотерапевтические препараты — Критические состояния — Тяжелая физическая нагрузка

Примечание: изложены согласно Четвертому универсальному определению ИМ [5].

Сокращения: КА — коронарная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек.

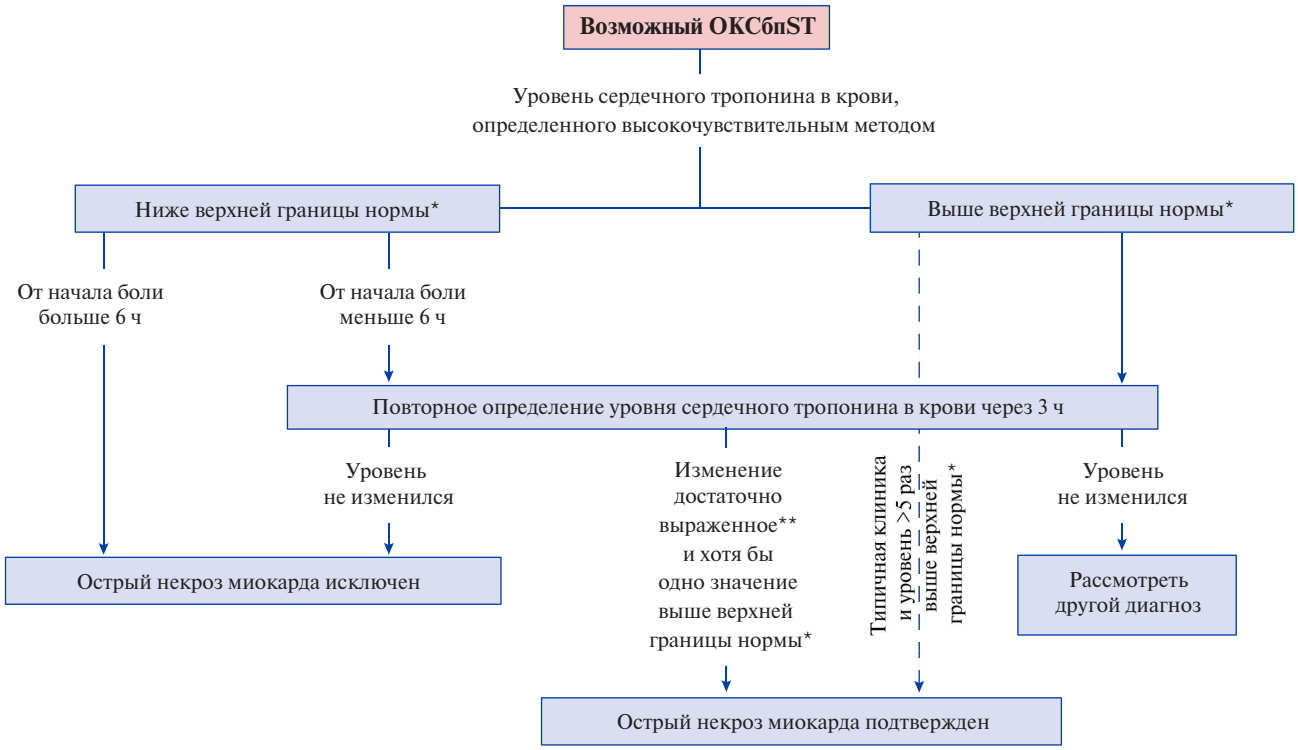
Алгоритм исключения и подтверждения острого повреждения миокарда с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 1 или 2 ч



Повторное определение через 1 час	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Сердечный тропонин T (Elecsys)	5	12	3	52	5
Сердечный тропонин I (Architect)	4	5	2	64	6
Сердечный тропонин I (Centaur)	3	6	3	120	12
Сердечный тропонин I (Access)	4	5	4	50	15
Повторное определение через 2 часа	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Сердечный тропонин T (Elecsys)	5	14	4	52	10
Сердечный тропонин I (Architect)	4	6	2	64	15
Сердечный тропонин I (Centaur)	3	8	7	120	20
Сердечный тропонин I (Access)	4	5	5	50	15

Примечание: * — если от начала боли >3 ч. Представлены лабораторные методы определения реагентами разных фирм, проверенные в рамках данного протокола [25-42]. Если после двух определений уровня сердечного тропонина в крови высокочувствительным методом с интервалом в 1 ч или 2 ч ни подтвердить, ни отвергнуть ИМ не удается, при сохраняющемся клиническом подозрении на ОКС рекомендуется дополнительное определение через 3 ч. Данный алгоритм позволяет выявить острое повреждение миокарда вне зависимости от его причины. Для диагностики острого ИМ необходимо наличие критериев, соответствующих Четвертому универсальному определению ИМ (Приложение А3. Критерии диагностики ИМ) [5].
Сокращение: ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ.

Алгоритм исключения и подтверждения острого повреждения миокарда с учетом уровней сердечного тропонина в крови, определенных высокочувствительными методами при госпитализации и через 3 ч



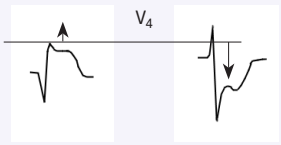
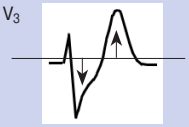
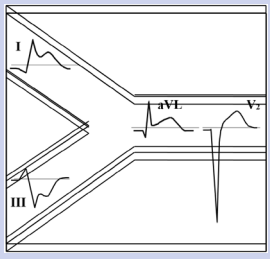
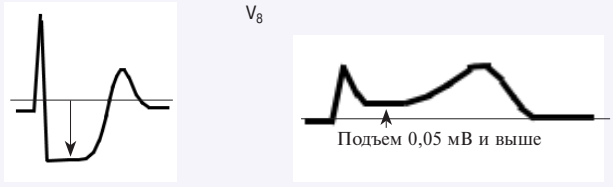
Примечание: * — 99-й перцентиль верхней референсной границы для данного метода определения, ** — величина изменения зависит от метода определения сердечного тропонина [25-42].
Сокращение: ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ.

Изменения ЭКГ, влияющие на лечение пациента с ОКСбпST

Признак	Изменение подхода к лечению пациента
ФП, в т.ч. на ЭКГ, зафиксированных ранее	Вероятная необходимость постоянного приема антикоагулянта. В дополнение к АСК** в большинстве случаев рекомендуется использовать клопидогрел**
Тахикардия, особенно сохраняющаяся после купирования болевого синдрома	Может быть как реакцией на боль, так и признаком сердечной недостаточности. В последнем случае раннее начало применения β-АБ (особенно его в/в введение) увеличивает риск развития кардиогенного шока. В этом случае до начала использования β-АБ следует оценить сократительную способность и ФВ ЛЖ, и если они снижены — отложить начало применение препаратов этой группы или первоначально использовать небольшие дозы
Брадикардия	Оценить наличие противопоказаний к использованию β-АБ, верапамила**, дилтиазема. Попытаться выяснить причину брадикардии. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС
Нарушение атриовентрикулярной проводимости	Оценить наличие противопоказаний к использованию β-АБ, верапамила**, дилтиазема. Оценить наличие показаний к установке временного ЭКС
Желудочковые нарушения ритма	При наличии жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма или очевидной связи желудочковых аритмий с ишемией рекомендуется ранняя инвазивная стратегия ведения пациента
Оценка динамики сегмента ST и зубцов Т	Требуется оценка всех имеющихся ЭКГ для выявления признаков, характерных для острой ишемии миокарда
Блокада левой ножки пучка Гиса	Усложняет отнесение пациента к категории ОКСпST и ОКСбпST. При отсутствии в анамнезе данных о наличии блокады левой ножки пучка Гиса рекомендуется констатировать наличие ОКСпST
Удлинение интервала QT	Может быть следствием электролитных расстройств, приема лекарственных средств, удлиняющих QT. Является ограничением для использования препаратов, удлиняющих QT. Необходимо нормализовать уровень калия и магния в крови, избегать выраженной брадикардии

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ЛЖ — левый желудочек, ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ, ОКСпST — острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор (электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***), β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Изменения на ЭКГ у пациентов с ОКСбпST, указывающие на окклюзирующее поражение КА [3]

ЭКГ-синдром	Изменения на ЭКГ в стандартных 12 отведениях	Коронарная анатомия	Локализация зоны ишемии/повреждения
Окклюзия ствола ЛКА или многососудистое поражение в бассейне ЛКА	1. Депрессия сегмента ST ≥1 мм в ≥6 отведениях (с вовлечением отведений нижнебоковой локализации) в сочетании с 2. Подъемом сегмента ST в aVR и/или V_1. *Сочетание данных ЭКГ-изменений с гемодинамической нестабильностью повышает вероятность окклюзирующего поражения ствола ЛКА или многососудистого поражения в бассейне ЛКА* aVR V_4 	Окклюзия ствола ЛКА или многососудистое поражение ветвей ЛКА	Большая зона поражения ЛЖ
Паттерн (феномен) де Винтера	1. В отведениях V_1-V_6 косовосходящая депрессия (0,1-0,3 мВ (1-3 мм) в точке J) сегмента ST, которая продолжается в положительный высокий симметричный зубец T V_3 	Окклюзия/выраженный стеноз проксимального сегмента ПМЖА	Передний сегмент стенки ЛЖ
Синдром Велленса	1. Точка J расположена на изолинии или минимально (<0,1 мВ (<1 мм)) приподнята в сочетании с 2. Двуфазным зубцом T в V_2 и V_3 (тип A) или 3. Симметричным глубоким отрицательным зубцом T в V_2 и V_3, иногда — в V_1, V_4, V_5 или V_6 (тип B) V_2 **Тип A** V_3 **Тип B** 	Окклюзия/выраженный стеноз проксимального сегмента ПМЖА	Передний сегмент стенки ЛЖ
1-ая диагональная ветвь ПМЖА	Сочетание признаков: 1. Подъем сегмента ST в aVL (иногда в I); 2. "Вертикальный" зубец T в aVL и V_2; 3. Депрессия сегмента ST и инверсия зубца T в III и aVF. *По взаимному расположению отведений ЭКГ с типичными изменениями данный ЭКГ-феномен известен как "признак южноафриканского флага"* 	Окклюзия/выраженный стеноз 1-ой диагональной ветви ПМЖА	Передне-боковой (высокий боковой) сегмент стенки ЛЖ
ИМ задней стенки ЛЖ	1. Депрессия сегмента ST в V_1-V_3, особенно при положительном зубце T в этих же отведениях. *Необходимо снять дополнительные отведения (V_7-V_9) для подтверждения/исключения прямых признаков поражения задней стенки ЛЖ (диагностически значимым в отведениях V_7-V_9 считается подъем сегмента ST ≥0,05 Мв (0,5 мм)).* V_3 V_8 	Окклюзия/выраженный стеноз или дистального сегмента ОА, или ЗМЖА (ветви ПКА)	Задний сегмент ЛЖ

Сокращения: ЗМЖА — задняя межжелудочковая артерия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), электрокардиограмма.

Категории риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST

Очень высокий риск
— Нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок
— Продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению
— Угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения
— Острая сердечная недостаточность, предположительно связанная с сохраняющейся ишемией миокарда
— Механические осложнения острого ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана)
— Повторяющиеся динамические смещения (особенно подъем) сегмента ST или изменения зубца Т, предполагающие наличие ишемии миокарда
Высокий риск
— Наличие ИМбпST
— Динамические смещения сегмента ST или изменения зубца Т
— Преходящий подъем сегмента ST
— Сумма баллов по шкале GRACE 1.0 >140

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ, ЛЖ — левый желудочек.

Медикаментозное лечение ОКСбпST

Препарат	Рекомендуемая доза
Антиагреганты (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC)	
АСК** [3]	Внутрь; первая доза 150-300 мг (разжевать и проглотить), со 2-х суток 75-100 мг 1 раз/сут.
Клопидогрел**	Внутрь; первая доза 300 мг, со 2-х суток 75 мг 1 раз/сут. При планируемом ЧКВ: внутрь; нагрузочная доза 600 мг, затем 75 мг 1 раз/сут.
Прасугрел	Внутрь; 60 мг, со следующих суток по 10 мг 1 раз/сут. (у пациентов в возрасте ≥75 лет, с массой тела ниже 60 кг — по 5 мг 1 раз/сут.)
Тикагрелор**	Внутрь; первая доза 180 мг, через 12 ч по 90 мг 2 раза/сут.; при продлении лечения через 1 год после ИМбпST у пациентов с высоким риском коронарных осложнений — по 60 мг 2 раза/сут.
F(ab')2 фрагменты антител моноклональных FRaMon	В/в; 0,25 мг/кг в течение 3-5 мин
Тирофибан	В/в; начальная доза 25 мкг/кг в виде болюсной инъекции в течение 3 мин, с последующей инфузией со скоростью 0,15 мкг/кг/мин в течение 12-24 ч (минимальная длительность — 12 ч) и до 48 ч [3]
Эптифибатид	*При ЧКВ:* в/в болюсно 180 мкг/кг, затем в виде непрерывной инфузии по 2 мкг/кг/мин (при уровне креатинина сыворотки <1,912 ммоль/л) или 1 мкг/кг/мин (при уровне креатинина сыворотки 1,912-3,824 ммоль/л). Через 10 мин после начала инфузии повторно вводят 180 мкг/кг в виде болюса. Инфузию продолжают в течение 18-24 ч или до момента выписки больного из стационара, если она происходит раньше, но не менее 12 ч
Антикоагулянты для парентерального введения	
Бивалирудин	*При начале введения до ЧКВ:* в/в, болюсом 0,1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/ч продолжительностью ≤72 ч; перед ЧКВ дополнительно болюсом 0,5 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе в течение 4 ч). *При начале введения непосредственно перед ЧКВ:* в/в болюсом 0,75 мг/кг с последующей инфузией 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры (при необходимости инфузию можно продолжить в той же дозе до 4 ч). Если до ЧКВ проводилась в/в инфузия НФГ**, ее следует прекратить и начать вводить бивалирудин через 30 мин
Нефракционированный гепарин (гепарин натрия**)	В/в, болюсом 60-70 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД), сразу вслед за этим инфузия с начальной скоростью 12-15 ЕД/кг/ч (максимально 1000 ЕД/ч); в последующем подбор дозы, обеспечивающей увеличение АЧТВ в 1,5-2,5 раза выше контрольной величины для конкретной лаборатории (верхняя граница нормы или среднее нормальное значение у здоровых лиц). *При ЧКВ:* НФГ** (гепарина натрия**) вводится в/в болюсно в дозе 70-100 ЕД/кг (если не планируется применение ингибиторов ГП IIb/IIIa рецепторов) или в дозе 50-60 ЕД/кг (при совместном применении с ингибиторами ГП IIb/IIIa рецепторов). При необходимости повторные болюсы с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 с (200-250 с при применении ингибиторов ГП IIb/IIIa тромбоцитов)

Препарат	Рекомендуемая доза
Фондапаринукс натрия	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут.; перед ЧКВ на фоне применения фондапаринукса ввести НФГ** в/в болюсом 85 ЕД/кг, при необходимости повторные болюсы с целью поддерживать активированное время свертывания крови 250-350 с (200-250 с при применении ингибиторов ГП IIb/IIIa тромбоцитов)
Эноксапарин натрия**	Подкожно 1 мг/кг 2 раза/сут. Особенности при почечной недостаточности: у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2 подкожно 1 мг/кг 1 раз/сут. *При ЧКВ на фоне подкожного введения эноксапарина натрия**:* если до ЧКВ было сделано как минимум две подкожных инъекции эноксапарина натрия**, в первые 8 ч после очередной инъекции дополнительного антикоагулянта не требуется; если до ЧКВ была сделана только одна подкожная инъекция эноксапарина натрия** или ЧКВ выполняется через 8-12 ч после подкожной инъекции — ввести в/в болюсом 0,3 мг/кг эноксапарина натрия** [234, 302, 305, 306]; если ЧКВ выполняется через >12 ч после подкожной инъекции — возможно применение любого антикоагулянта. *#Перед ЧКВ у пациентов, до этого не получавших антикоагулянты (B01A Антитромботические средства):* в/в болюсом 0,5 мг/кг, при процедуре длительностью >2 ч дополнительный болюс 0,25 мг/кг [607, 608]. Данная доза применяется в т.ч. у пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты (АТХ-группы Прямые ингибиторы тромбина, B01AE и Прямые ингибиторы фактора Xa, B01AF). *Профилактика венозного тромбоза и ТЭЛА:* под кожу живота, 40 мг 1 раз/сут. (если нет необходимости в более высоких дозах антикоагулянтов)
Антикоагулянты для приема внутрь	
Антикоагулянты непрямые (антагонисты витамина K)	Внутрь; доза подбирается индивидуально для поддержания МНО в границах целевого диапазона не менее 70%: — 2,0-2,5 в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC); — 2,5-3,5 в качестве монотерапии. Полное антитромботическое действие проявляется через 5 сут. после начала подбора дозы. Дозу можно считать условно подобранной, если два последовательных дня МНО находится в границах целевого диапазона (в последующем может потребоваться ее дальнейшая коррекция, чтобы добиться минимальных колебаний МНО в границах целевого диапазона)
Апиксабан**	Внутрь; 5 мг 2 раза/сут. (2,5 мг 2 раза/сут. при наличии как минимум 2 критериев — возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг, уровень креатинина в крови ≥133 мкмоль/л) у пациентов с неклапанной ФП (в т.ч. после стентирования КА)
Дабигатрана этексилат**	Внутрь; 110 мг 2 раза/сут. или 150 мг 2 раза/сут. у пациентов с неклапанной ФП (в т.ч. после стентирования КА)
Ривароксабан**	Внутрь; доза зависит от показаний к применению и функции почек: — 2,5 мг 2 раза/сут. в сочетании с антиагрегантами (АТХ-группа Антиагреганты кроме гепарина, B01AC) у пациентов, не имеющих показаний к длительному применению антикоагулянтов для профилактики или лечения тромбоэмболических осложнений; — 15 мг 1 раз/сут. (#10 мг 1 раз/сут. при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин) после стентирования КА у пациентов с неклапанной ФП (в сочетании с антиагрегантом (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC)); — 20 мг 1 раз/сут. (15 мг 1 раз/сут. при клиренсе креатинина 30-49 мл/мин) у пациентов с неклапанной ФП
β-АБ^,^^	
#Карведилол^^^,**	Внутрь; начальная доза 3,125-6,25 мг 2 раза/сут., при хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалом 3-10 сут. до 25 мг 2 раза/сут. У пациентов с ХСН и другими ограничениями к применению β-АБ целесообразна медленная титрация дозы
Метопролол**	1. *В/в* медленно под контролем ЭКГ и АД по 5 мг каждые 2 мин до максимальной дозы 15 мг; при хорошей переносимости через 15 мин после последнего в/в введения прием внутрь до 50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч. 2. *Внутрь*. Целевая доза метопролола при ИМ 100 мг в 2 раз/сут., при применении пролонгированных форм — 200 мг 1 раз/сут. Начальная доза 12,5-25 мг 2 раза/сут. у пациентов с ХСН и другими ограничениями к применению β-АБ
Эсмолол	При наджелудочковой тахикардии (за исключением синдрома предвозбуждения желудочков), когда другие в/в или пероральные β-АБ нецелесообразно или невозможно применить, в/в инфузия под контролем ЭКГ и АД; нагрузочная доза 0,5 мг/кг в течение 1 мин, затем 0,05 мг/кг/мин в течение 4 мин, при недостаточном эффекте увеличение скорости инфузии на 0,05 мг/кг/мин каждые 4 мин вплоть до 0,2 мг/кг/мин; если необходим более быстрый эффект, перед 2-м и 3-м увеличением дозы ввести дополнительные болюсы по 0,5 мг/кг. Гемодинамический эффект сохраняется 20-30 мин после прекращения введения. При переходе на прием других β-АБ внутрь через 1 ч после их первого назначения необходимо снизить дозу эсмолола на 50%; обычно эсмолол отменяют после перорального приема второй дозы β-АБ, если за это время поддерживались надлежащие ЧСС и АД
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: лечение с 1-х суток заболевания§	
Каптоприл**	Внутрь; первая доза 6,25 мг, через 2 ч 12,5 мг, через 12 ч 25 мг. Целевая доза 100 мг в сутки за 2 приема на 4 нед. По истечении 4 нед. следует вновь оценить состояние пациента и при хорошей переносимости продолжить терапию в дозе 50 мг 3 раза/сут.
Лизиноприл**	Внутрь; первая доза 5 мг, через 24 ч — 5 мг; целевая доза 10 мг 1 раз/сут.
Зофеноприл	Внутрь; 7,5 мг 2 раза/сут. в 1-2-е сутки, при хорошей переносимости 15 мг 2 раза/сут. на 3-4-е сутки, затем 30 мг 2 раза/сут.
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: лечение с более отдаленных сроков заболевания§	
Каптоприл&,**	Внутрь; целевая доза 100 мг в сутки за 2 приема на 4 нед. По истечении 4 нед. следует вновь оценить состояние пациента и при хорошей переносимости продолжить терапию в дозе 50 мг 3 раза/сут.

Препарат	Рекомендуемая доза
Рамиприл**,&,&&	Внутрь; начальная доза: 2,5 мг 1 раз/сут. Рекомендуется удваивать дозу с интервалом 1-2 нед.; целевая доза 5 мг 2 раза/сут.
Эналаприл&,**	Внутрь; начальная доза 2,5 мг; целевая доза 10 мг 2 раза/сут.
Антагонисты рецепторов ангиотензина II#	
Валсартан	Внутрь; начальная доза 20 мг 2 раза/сут. с постепенным увеличением до 160 мг 2 раза/сут.
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АТХ-группа Антагонисты альдостерона, C03DA)§	
Эплеренон&&&	Внутрь; первая доза 25 мг 1 раз/сут., при хорошей переносимости у пациентов, не принимающих амиодарон**, дилтиазем или верапамил**, в ближайшие 4 нед. увеличение дозы до 50 мг 1 раз/сут.
Органические нитраты	
Нитроглицерин**	В/в инфузия 5-166 мкг/мин; обычно сначала инфузия 10-20 мкг/мин с возможным увеличением на 5-10 мкг/мин каждые 5-10 мин до уменьшения симптомов и/или снижения систолического АД на 10-15% при исходно нормальном АД и на 25-30% при АГ (но не ниже 95 мм рт.ст.)

Примечания: в таблице представлены лекарственные средства, наиболее изученные при ОКС. Не исключено применение других лекарственных средств с аналогичным механизмом действия.

В пределах каждой группы препараты перечислены по алфавиту.

^ — могут использоваться и другие препараты в надлежащих дозах, не обладающие внутренней симпатомиметической активностью; ^^ — в каждом конкретном случае дозы β-АБ могут быть меньше или несколько выше в зависимости от индивидуальной переносимости и клинического эффекта у конкретного пациента; у пациентов с ХСН при существенно нарушенной сократительной функции ЛЖ положительное влияние на выживаемость показано для бисопролола в целевой дозе 10 мг 1 раз/сут., карведилола** в целевой дозе 25 мг 2 раза/сут. и метопролола** пролонгированного действия в целевой дозе 200 мг 1 раз/сут.; ^^^ — у пациентов с ИМ и существенно нарушенной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ≤40%) показано положительное влияние на смертность; § — указаны препараты с положительным влиянием на смертность после ИМ; особенности подбора дозы у конкретного пациента зависят от реакции АД, уровня креатинина и калия в крови; если достичь целевой дозы препарата не удается, следует использовать максимально переносимую дозу; & — доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов с СН (в т.ч. преходящей в ранние сроки ИМ) и/или ФВ ЛЖ <40%; && — доказательства положительного влияния на прогноз получены у пациентов без выраженного снижения сократительной способности ЛЖ; &&& — при недоступности эплеренона можно использовать #спиронолактон** в тех же дозах [124, 609].

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, в/в — внутривенно, ГП IIb/IIIa — гликопротеины IIb/IIIa, ЕД (ед.) — единицы действия, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ, КА — коронарная артерия, ЛЖ — левый желудочек, МНО — международное нормализованное отношение, НФГ — нефракционированный гепарин (син.: гепарин натрия**), ОКС — острый коронарный синдром, ТЭЛА — тромбоэмболия легочных артерий, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий; стентирование коронарной артерии; транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий; реканализация коронарных артерий ретроградная со стентированием; реканализация коронарных артерий антеградная со стентированием; тромбоэктомия из сосудистого протеза (коронарного); эмболэктомия (из коронарной артерии); попытка стентирования коронарных артерий), ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), электрокардиограмма, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Дозы антитромботических лекарственных средств при нарушенной функции почек

Препарат		рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр 30-59 мл/мин	рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр 15-29 мл/мин	рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр <15 мл/мин
Антиагреганты (АТХ-группа Антиагреганты, кроме гепарина, B01AC)				
АСК**	Неотложная помощь	Доза не меняется		
	Плановое назначение	Согласно инструкции, АСК** противопоказана при тяжелом нарушении функции почек без уточнения уровня КлКр/рСКФ. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения		
Клопидогрел**[1]	Неотложная помощь	Обычная доза	Обычная доза	Нет данных. В таких случаях рекомендуется индивидуальная оценка пользы/рисков назначения с учетом данных инструкции[2]
	Плановое назначение	Обычная доза	Обычная доза	
Прасугрел		Обычная доза	Обычная доза	Опыт применения прасугрела у пациентов с почечной недостаточностью ограничен. Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью, коррекции дозы не требуется. Рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют
Тикагрелор**[3]		Обычная доза	Обычная доза	Отсутствует информация о применении препарата у пациентов на гемодиализе, поэтому его применение у этих пациентов не показано. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с почечной недостаточностью. Тем не менее Рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют
F(ab`)2 фрагменты антител моноклональных FRaMon		В инструкции к препарату нет ограничений со стороны функции почек. Рекомендуется учитывать общий риск геморрагических осложнений		
Тирофибан		В инструкции к препарату нет ограничений со стороны функции почек. Рекомендуется учитывать общий риск геморрагических осложнений		
Эптифибатид[1]		КлКр ≥50 мл/мин: обычная доза. КлКр ≥30, но <50 мл/мин: доза для инфузии снижена до 1,0 мкг/кг/мин	Данных нет. Клинические рекомендации ЕОК использовать не рекомендуют	
Антикоагулянты				
Нефракционированный гепарин (гепарин натрия)**		Доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек		
Эноксапарин натрия**		Обычная доза	Согласно инструкции, при тяжелой почечной недостаточности (без указания количественного уровня): у пациентов <75 лет: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч; у пациентов ≥75 лет и старше: увеличить интервал между введением препаратов с 12 до 24 ч, при этом доза на каждое введение — 1 мг/кг [2]	Не рекомендуется (нет данных)

Препарат	рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр 30-59 мл/мин	рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр 15-29 мл/мин	рСКФ <15 мл/мин/1,73 м^2 или КлКр <15 мл/мин
Фондапаринукс натрия[1]	Не рекомендован у пациентов с КлКр <20 мл/мин. Коррекция дозы не требуется у пациентов с КлКр ≥20 мл/мин		
Бивалирудин	Доза не меняется, за исключением пациентов, которым предстоит ЧКВ: скорость инфузии должна быть снижена до 1,4 мг/кг/ч (первоначальная доза 0,75 мг/кг, которую вводят струйно, не изменяется). Во время проведения ЧКВ рекомендуется проводить контроль времени свертывания, например АВС. Значение АВС необходимо проверять через 5 мин после струйного введения первоначальной дозы. Если величина АВС составляет <225 с, то необходимо повторно струйно ввести препарат в дозе 0,3 мг/кг и еще раз проверить АВС через 5 мин после введения повторной дозы	Противопоказан	
Ривароксабан**[1] в дозе 2,5 мг 2 раза/сут.	Доза без изменений, но применять с осторожностью при одновременном назначении препаратов, повышающих концентрацию ривароксабана в плазме крови	Доза без изменений, но применять с осторожностью	Противопоказан (данных нет)

Примечание: [1] — для данных препаратов, согласно инструкции, оценка функции почек с целью безопасности их назначения, должна производиться с использованием КлКр; [2] — после повторных приемов клопидогрела** в дозировке 75 мг/сут. у пациентов с тяжелым поражением почек (КлКр — от 5 до 15 мл/мин) ингибирование аденозинфосфат-индуцированной агрегации тромбоцитов (25%) было ниже по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения сравнимо с данными у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел** в дозировке 75 мг/сут.; [3] — в качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора** у пациентов с гиперурикемической нефропатией.

Сокращения: АВС — активированное время свёртывания крови, АСК — ацетилсалициловая кислота**, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КлКр — клиренс креатинина, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство (транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий; стентирование коронарной артерии; транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий; реканализация коронарных артерий ретроградная со стентированием; реканализация коронарных артерий антеградная со стентированием; тромбоэктомия из сосудистого протеза (коронарного); эмболэктомия (из коронарной артерии); попытка стентирования коронарных артерий).

В/в инсулинотерапия при ОКСбпST

Показания для инсулинотерапии у пациентов ОКСбпST и СД

- СД 1 типа.
- Уровень глюкоза плазмы при поступлении и последующих определениях стойко >10 ммоль/л.
- Диабетический кетоацидоз.
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.
- Известное лечение высокими дозами глюкокортикоидов.
- Парентеральное питание.
- Тяжелое/критическое состояние.
- Кардиогенный шок, выраженная застойная СН, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотензия, тяжелые нарушения сердечного ритма.
- Любая степень нарушения сознания.

Алгоритм для непрерывной в/в инфузии инсулинов

- Непрерывная в/в инфузия инсулинов проводится через отдельный инфузомат с применением раствора инсулинов и аналогов быстрого действия с концентрацией 1 ед./1 мл 0,9% раствора натрия хлорида**. В отсутствие инфузомата допускается в/в капельное введение.

• Рекомендуется определять уровень глюкозы в плазме крови 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 ч; затем 1 раз в 2 ч в течение 4 ч; в дальнейшем — 1 раз в 4 ч. У пациентов в критическом состоянии требуется определять глюкозу в плазме крови 1 раз в час даже при стабильном целевом уровне.

• Рекомендуемая средняя начальная скорость непрерывной в/в инфузии инсулинов у пациентов, уже имеющих уровень глюкозы в плазме крови в целевом диапазоне — 0,5-1 ед./ч, для не находящихся в целевом диапазоне — 2-3 ед./ч (при наличии кетоацидоза — 0,1 ед./кг массы тела в час (но не >15 ед./ч). Более низкая начальная скорость (<0,5 ед./ч) используется при дефиците массы тела, почечной, печеночной или надпочечниковой недостаточности. Более высокая начальная скорость (>3 ед./ч) используется при сверхвысокой гипергликемии (>25 ммоль/л) и предполагаемой инсулинорезистентности (выраженном ожирении, признаках инфекции, хронической терапии глюкокортикоидами).

• Одновременно с непрерывной в/в инфузией инсулина желательно наладить инфузию 5-10% раствора декстрозы** (требуется вводить 5 г декстрозы** в час). Важно вводить инсулины и декстрозу** через разные инфузионные системы, т.к. требуется частая раздельная коррекция скорости инфузии каждого из двух растворов. При уровне глюкозы в плазме крови выше 14 ммоль/л декстроз** у не вводят (до следующего определения ее уровня).

• При уровне глюкозы в плазме крови <3,3 ммоль/л требуется остановить инфузию инсулинов и ввести в/в 30-60 мл 40% раствора декстрозы**, при необходимости повторять введение декстрозы** каждые 20 мин. После двукратного подтверждения уровня глюкозы плазмы >3,9 ммоль/л следует возобновить инфузию инсулинов с меньшей скоростью.

• При переходе на подкожное введение инсулинов их инфузию прекращают через 1-2 ч после первой подкожной инъекции инсулинов и аналогов быстрого действия, или через 2-3 ч после первой инъекции инсулинов и аналогов длительного действия.

Рекомендуемая скорость инфузии инсулина в зависимости от уровня глюкозы в плазме крови

Глюкоза (ммоль/л)	<3,9	3,9-6,1	6,2-6,6	6,7-8,3	8,4-9,9	10-13,3	13,4-16,6	16,7-19,9	>20
Скорость введения инсулинов (ед./ч)	Не вводить	0,2	0,5	1	1,5	2	3	4	6

У отдельных пациентов (ранее получавших >80 ЕД инсулинов в сутки, получающих глюкокортикостероиды, не достигающих целевой гликемии при использовании предлагаемого алгоритма) может потребоваться использование более интенсивных алгоритмов. У пациентов с повторным определением уровня глюкозы в плазме крови <3,9 ммоль/л (два раза подряд) требуется перейти на менее интенсивный алгоритм. Ознакомиться с этими алгоритмами можно в рекомендациях по ведению пациентов с СД.

Классификация ОСН при ИМ по Killip [439, 440]

Класс	Признаки	Госпитальная смертность
I	Нет признаков сердечной недостаточности	2-3%
II	III тон, влажные хрипы в нижних отделах легких	5-12%
III	Отек легких, влажные хрипы выше углов лопаток	10-20%
IV	Кардиогенный шок	50-81%

Гемодинамические варианты кардиогенного шока

Волемический статус		
	Мокрый	Сухой
Холодный	Классический кардиогенный шок (↓СИ, ↑ОПСС, ↑ДЗЛК)	Эуволемический кардиогенный шок (↓СИ, ↑ОПСС, нормальное ДЗЛК)
Теплый	Вазодилататорный кардиогенный шок или смешанный шок (↓СИ, ↓ОПСС, ↑ДЗЛК)	Вазодилататорный (некардиогенный) шок (↑СИ, ↓ОПСС, ↓ДЗЛК)

Примечание: ↓ — снижение, ↑ — повышение.

Сокращения: ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, СИ — сердечный индекс.

Параметры для мониторирования у пациента с кардиогенным шоком

Параметр	Номенклатура медицинских услуг	Частота измерения	Обоснование
Кардиомониторинг, пульсоксиметрия, частота дыхательных движений	A12.30.004 Суточное прикроватное мониторирование жизненноважных функций и параметров, A05.10.007 Мониторирование электрокардиографических данных, A05.12.008 Чрескожный мониторинг парциального давления кислорода, A02.12.001.001 Исследование пульса методом мониторирования, B01.003.003 Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом, B03.003.005 Суточное наблюдение реанимационного пациента, B03.015.002 Контроль степени повреждения миокарда при инфаркте миокарда	Непрерывно	Высокий процент нарушений ритма, высокий риск отека легких, ИВЛ
Инвазивное измерение АД (артериальная линия)	A11.12.012 Катетеризация артерий конечностей, A02.12.002.002 Дистанционное наблюдение за показателями артериального давления, A14.12.001 Уход за сосудистым катетером	Непрерывно	Прекращение инвазивного мониторирования АД не ранее 12-24 ч после прекращения введения вазоактивных препаратов
ЦВД	A02.12.003 Измерение ЦВД, A11.12.001 Катетеризация подключичных и других центральных вен, A14.12.001 Уход за сосудистым катетером	Не менее 4 раз в сутки	Продленное мониторирование ЦВД позволяет оценивать волемический статус пациента
Смешанная венозная сатурация	A11.12.001 Катетеризация подключичных и других центральных вен, B03.016.011 Исследование кислотно-основного состояния и газов крови, A14.12.001 Уход за сосудистым катетером, B01.003.003 Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	Каждые 4 ч	Мониторирование смешанной венозной сатурации позволяет судить о изменении сердечного выброса и оценивать эффективность вазоактивной терапии
Темп диуреза	A11.28.007 Катетеризация мочевого пузыря, B03.003.005 Суточное наблюдение реанимационного пациента, A14.28.002 Уход за мочевым катетером	Каждый час	Темп диуреза и уровень креатинина сыворотки — показатель почечной перфузии
Инвазивный мониторинг гемодинамики и неинвазивный мониторинг сердечного выброса	A11.12.001 Катетеризация подключичных и других центральных вен, A11.10.005 Зондирование камер сердца, A24.12.001 Исследование гемодинамики методом термодилюции, A04.10.002 Эхокардиография, A12.10.003 Исследование сердечного выброса, A14.12.001 Уход за сосудистым катетером	При необходимости	Является обязательным при отсутствии эффективности стартовой терапии и неясности диагноза
Общий (клинический) анализ крови	B03.016.002 Общий (клинический) анализ крови, B03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый	Каждые 12-24 ч	Чаще для пациентов с возможным кровотечением
Электролиты	A09.05.031 Исследование уровня калия в крови, A09.05.127 Исследование уровня общего магния в сыворотке крови, A09.05.034 Исследование уровня хлоридов в крови, A09.05.030 Исследование уровня натрия в крови, A09.05.032 Исследование уровня общего кальция в крови	Каждые 6-12 ч	
Креатинин	A09.05.020 Исследование уровня креатинина в крови	Каждые 12-24 ч	
АСТ, АЛТ, ЛДГ, билирубин	A09.05.041 Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, A09.05.042 Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, A09.05.039 Определение активности лактатдегидрогеназы в крови, A09.05.021 Исследование уровня общего билирубина в крови	Ежедневно	Мониторинг застоя в печени, острого печеночного повреждения

Параметр	Номенклатура медицинских услуг	Частота измерения	Обоснование
Лактат	B03.016.011 Исследование кислотно-основного состояния и газов крови	Каждые 1-4 ч	Клиренс лактата отражает тяжесть полиорганной недостаточности. Снижение выведения лактата ассоциировано с увеличением летальности
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	B03.005.006 Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	Каждые 4-6 ч для пациентов с продленной инфузией НФГ**, каждые 24 ч для пациентов без антикоагулянтов	

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, НФГ — нефракционированный гепарин натрия**, ЦВД — центральное венозное давление.

Стадии кардиогенного шока в зависимости от клинической тяжести и реакции на лечение

Стадии кардиогенного шока	Клиническая характеристика
Прешок	У пациента нет признаков или симптомов кардиогенного шока, но есть риск развития — острый ИМ, признаки ОСН или декомпенсации ХСН
Развернутая картина кардиогенного шока	Признаки гипоперфузии тканей. Влажные хрипы в легких. Диурез <30 мл/ч. Уровень лактата от 2 ммоль/л и выше. При инвазивном мониторинге гемодинамики СИ <2,2 л/мин/м^2, ДЗЛК >15 мм рт.ст.
Резистентный кардиогенный шок	Состояние пациентов, симптомы и признаки шока как на предыдущей стадии, но не улучшаются на фоне лечения или ухудшаются. Уровень лактата сохраняется >2 ммоль/л и повышается. Показатели функции печени и почек ухудшаются

Сокращения: ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров, ИМ — инфаркт миокарда, ОСН — острая сердечная недостаточность, СИ — сердечный индекс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Стадии кардиогенного шока согласно классификации Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI)

Стадии кардиогенного шока	Характеристика пациентов
E (extremis)	Пациенты в состоянии остановки кровообращения и продолжающейся сердечно-легочной реанимации, которым проводится активная коррекция всеми методами, включая ЭКМО
D (deteriorating)	Пациенты с признаками кардиогенного шока, не отвечающими на терапию в течение 30 мин
C (classic)	Пациенты с гипоперфузией, требующей оценки и коррекции волемического статуса и лечения (инотропная, вазопрессорная или механическая поддержка кровообращения, ЭКМО)
B (beginning)	Пациенты с ИМ с гипотензией без признаков гипоперфузии
A (at risk)	Пациенты с острым ИМ

Примечание: адаптировано из [610].

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Основные противопоказания к проведению физических тренировок

— ОКС;

— острая и подострая аневризма ЛЖ, подтвержденная инструментальными методами диагностики;

— наличие внутрисердечных тромбов;

— СН IV ФК по NYHA;

— нарушения сердечного ритма (желудочковые экстрасистолы и тахикардия опасных градаций, пароксизмальные тахиаритмии, возникающие при физической нагрузке), не корригируемые оптимальной терапией;

— нарушения проводимости (синоатриальная и АВ-блокады 2-3 степени, кроме пациентов с имплантированными ЭКС);

— неконтролируемая АГ (>180/110 мм рт.ст.; снижение систолического АД ⩾20 мм рт.ст. при физической нагрузке);

— выраженный аортальный стеноз;

— тяжелая обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия;

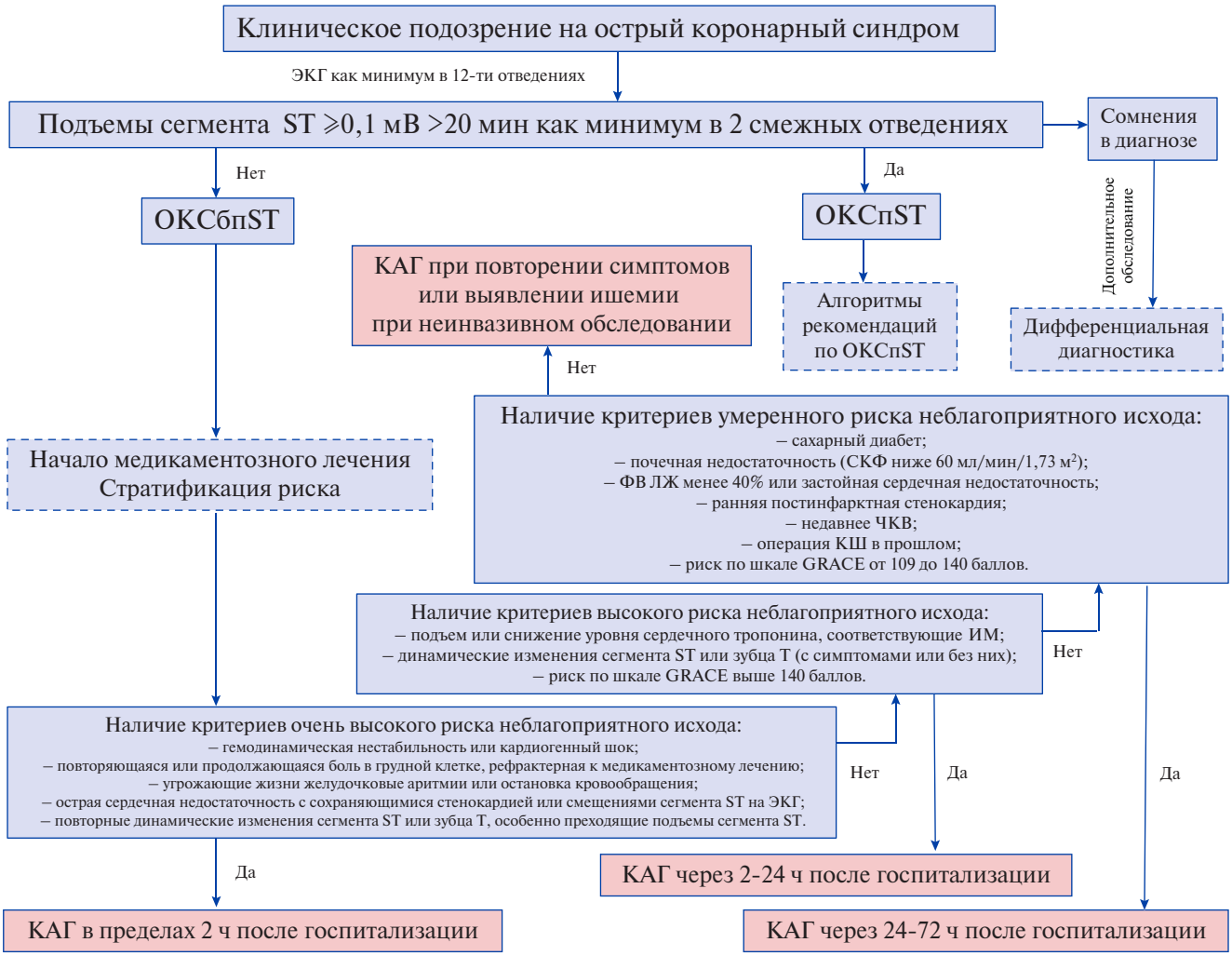
— острый перикардит, миокардит, эндокардит;

— диссекция аорты;

— синкопальные состояния;

— тромбоэмболия или тромбофлебит (в сроки до 3 мес.);
— острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака (в сроки до 3 мес.);
— неконтролируемый СД;
— острое инфекционное заболевание (в т.ч. и вирусные инфекции);
— заболевания опорно-двигательного аппарата;
— тяжелая сопутствующая патология.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение Б1. Выбор стратегии ведения пациента с ОКСбпST



Сокращения: ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST на ЭКГ, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ, ОКСпST — острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ, ЭКГ — электрокардиография (син.: регистрация электрокардиограммы), электрокардиограмма.

Приложение Б2. Догоспитальный алгоритм действий врача скорой медицинской помощи или фельдшера при ОКСбпST

1. Рекомендуется сбор жалоб, анамнеза, оценка болевого синдрома, физикальное обследование, контроль показателей гемодинамики (АД, ЧСС).

2. Рекомендуется ограничение двигательной активности.

3. Рекомендуется регистрация ЭКГ как минимум в 12-ти отведениях и осуществление дистанционного консультирования ЭКГ (при необходимости и возможности проведения).

4. Рекомендуется начать непрерывное мониторирование ЭКГ, наладить в/в доступ, обеспечить готовность к проведению дефибрилляции и сердечно-легочной реанимации.

5. Рекомендуется экстренная госпитализация в стационар, включенный в систему маршрутизации больных с ОКС.

При наличии критериев высокого риска развития неблагоприятных ишемических событий (стойкий или рецидивирующий болевой синдром, смещения сегмента ST на ЭКГ, нестабильные гемодинамические параметры/шок, отек легких, угрожающие жизни ЖА/нарушения внутрисердечной проводимости или остановка кровообращения, подозрение на механические осложнения ИМ) показана экстренная госпитализация пациентов в стационар, где есть возможность выполнения ЧКВ в течение 2-х ч после госпитализации. Следует информировать принимающий стационар о транспортировке нестабильного пациента.

6. Пациентам с ОКСбпST проведение тромболитической терапии не рекомендуется.

7. Рекомендуется купирование болевого синдрома.

При отсутствии артериальной гипотонии и других противопоказаний рекомендуется нитроглицерин** в дозе 0,4-0,5 мг в виде таблеток под *язык* или аэрозоля (спрея). Если симптомы не исчезают через 5 мин, а препарат удовлетворительно переносится, можно использовать его повторно. В связи с опасностью артериальной гипотонии необходимо постоянно контролировать АД.

Если болевой синдром сохраняется после 3 приемов нитроглицерина**, необходимо в/в введение наркотического анальгетика. Доза наркотического анальгетика, необходимая для адекватного обезболивания, должна подбираться индивидуально. Препаратом выбора является морфин**. Перед использованием 10 мг морфина** разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида**. Первоначально следует ввести в/в медленно 2-4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5-15 мин по 2-4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу.

8. При отсутствии противопоказаний рекомендуется рассмотреть применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 150-300 мг (разжевать; не рекомендуется принимать внутрь кишечнорастворимые лекарственные формы препарата).

9. Применение ингибитора $P2Y_{12}$-рецептора тромбоцитов и антикоагулянтов не рекомендуется.

10. Рекомендуется обеспечить лечение ОСН и угрожающих жизни нарушений сердечного ритма и проводимости в соответствии с Разделом 3.4 данных Рекомендаций.

11. В карте вызова и сопроводительном талоне рекомендуется указать время начала ОКС, время первого медицинского контакта, времени регистрации ЭКГ, проведённое на догоспитальном этапе лечение с указанием доз препаратов, время доставки пациента в стационар. Если известно, рекомендуется указать препараты, принятые пациентом в ближайшие 24 ч, время их приема и дозы.

Приложение В. Информация для пациента

Острый коронарный синдром — период обострения ишемической болезни сердца, когда наиболее велика вероятность возникновения инфаркта миокарда и смерти. Наиболее частое проявление ишемии миокарда — ощущение боли или дискомфорта за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или утяжелились — особенно если они стали возникать в покое, при незначительной физической нагрузке или носить затяжной характер — необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду Скорой медицинской помощи). В подобной ситуации важно оценить выраженность проявлений болезни, опасность осложнений и своевременно обнаружить другие заболевания, способствующие возникновению острого коронарного синдрома, усугубляющие его тяжесть или похожие на него по своим проявлениям. Все это может сделать только врач. Если наличие острого коронарного синдрома подтвердится, врач выберет оптимальный способ лечения, который наряду с лекарственными препаратами в виде таблеток, инъекций и инфузий может включать рентгеновское исследование сосудов сердца, откладывать которое во многих случаях нельзя. По результатам этого исследования станет ясно, есть ли необходимость в восстановлении проходимости коронарных сосудов, и, если есть — как и насколько срочно это надо делать.

Важно понимать, что в большинстве случаев острый коронарный синдром — проявление прогрессирования атеросклероза, который развивается во всех артериях человека. Поэтому после выписки повышенная угроза повторного возникновения осложнений, связанных с нарушением целостности атеросклеротических бляшек, приводящим к тромбозу, будет сохраняться долго. Поэтому очень важно не прекращать лечение, начатое в стационаре, и сосредоточить усилия на устранении факторов, способствующих прогрессированию атеросклероза (бросить курить, обеспечить регулярную физическую активность, соблюдение диеты, разработанной для таких случаев, избавиться от избыточной массы тела, поддерживать низкие значения холестерина в крови, обеспечить стойкую нормализацию артериального давления при наличии артериальной гипертонии, поддерживать нормальный уровень сахара в крови при наличии сахарного диабета). Преждевременное прекращение приема некоторых препаратов существенно увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда и смерти от ишемической болезни сердца, поэтому нельзя этого делать, не посоветовавшись с врачом.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Оценка риска неблагоприятного исхода при ОКСбпST с использованием шкалы GRACE

Оригинальное название: GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) risk score

Источник: Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163(19):2345-53. doi:10.1001/archinte.163.19.2345.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).

Назначение: стандартизированный способ определения уровня риска смерти в стационаре у пациентов с ОКСбпST на основании перечня критериев, имеющихся на момент поступления в стационар.

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
Возраст (годы)	
≤30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
≥90	100
ЧСС (уд./мин)	
≤50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
≥200	46
Систолическое АД (мм рт.ст.)	
≤80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
≥200	0
Класс по Killip	
I	0
II	20
III	39
IV	59
Уровень креатинина в крови (мг/дл)	
0-0,39	1
0,40-0,79	4
0,80-1,19	7
1,20-1,59	10
1,60-1,99	13
2,0-3,99	21
≥4,0	28

Фактор риска	Число баллов
Другие факторы	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсия зубца Т	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови*	14

Ключ (интерпретация):

Риск смерти в стационаре	Сумма баллов
Низкий (<1%)	≤108
Умеренный (1-3%)	109-140
Высокий (>3%)	≥141

Пояснения: * — при создании данной шкалы использовали сердечный тропонин "обычной" чувствительности.

Другие варианты шкалы GRACE 1.0 для оценки отдаленного прогноза заболевания, а также суммы случаев смерти и ИМ представлены в Интернет по адресу: https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html [121, 125-131].

Усовершенствованный вариант шкалы GRACE (GRACE 2.0) представлен в Интернет по адресу: https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html [131].

Усовершенствованный вариант шкалы GRACE (GRACE 3.0) представлен в Интернет по адресу: https://www.grace-3.com [134].

Сокращения: АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение Г2. Шкала определения высокого риска кровотечений Консорциума академических исследований при планирующемся/выполненном ЧКВ и/или у пациентов, нуждающихся в двойной антитромбоцитарной терапии

Оригинальное название: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR)

Источник: Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019;40:2632-53. doi:10.1093/eurheartj/ehz372 [135].

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).

Назначение: стандартизированный способ выявления пациентов с высоким риском кровотечений, которым планируется или которые перенесли ЧКВ и/или которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия.

Содержание:

Большие критерии	Малые критерии
• Ожидаемый длительный прием перорального антикоагулянта • Тяжелая или терминальная ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,72 м^2) • Гемоглобин <110 г/л • Спонтанное кровотечение, потребовавшее госпитализации и/или гемотрансфузии, в предшествующие 6 мес. или любой давности в случае рецидивирующего кровотечения • Умеренная или тяжелая тромбоцитопения (<100,0×10^9/л) • Хронический геморрагический диатез • Цирроз печени с портальной гипертензией • Активное онкологическое заболевание (за исключением немеланомного рака кожи) в предшествующие 12 мес. • Перенесенное спонтанное внутричерепное кровотечение любой давности • Травматическое внутричерепное кровотечение в предшествующие 12 мес. • Указания на наличие артериовенозной мальформации головного мозга • Тяжелый или умеренной тяжести ишемический инсульт в предшествующие 6 мес. • Недавнее большое хирургическое вмешательство или серьезная травма в предшествующие 30 дней • Неотложное большое хирургическое вмешательство у пациента, получающего двойную антитромбоцитарную терапию	• Возраст ≥75 лет • Умеренная ХБП (рСКФ 30-59 мл/мин/1,72 м^2) • Гемоглобин 110-129 г/л для мужчин и 110-119 г/л для женщин • Спонтанное кровотечение, потребовавшее госпитализации и/или гемотрансфузии, в предшествующие 12 мес., не соответствующее большому критерию • Длительный пероральный прием нестероидных противовоспалительных препаратов или глюкокортикоидов • Любой ишемический инсульт независимо от его давности, не отвечающий большому критерию

Ключ (интерпретация): о высоком риске кровотечений свидетельствует наличие как минимум одного большого *или* двух малых критериев.

Сокращения: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Приложение Г3. Оценки риска большого кровотечения у больных ОКСбпST в период госпитализации (шкала CRUSADE)

Оригинальное название: CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score

Источник:

1. Hoekstra JW, Pollack CV Jr, Roe MT, et al. Improving the care of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes in the emergency department: the CRUSADE initiative. Acad Emerg Med. 2002;9(11):1146-55. doi:10.1111/j.1553-2712.2002.tb01569.x.

2. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009;119(14):1873-82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).

Назначение: стандартизированный способ оценки риска большого кровотечения у больных ОКСбпST в период госпитализации.

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
ЧСС (уд./мин)	
≤70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
>120	11
Систолическое АД (мм рт.ст.)	
≤90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥201	5
Гематокрит (%)	
≤31,0	9
31,0-33,9	7
34,0-36,9	3
37,0-39,9	2
≥40,0	0
Клиренс креатинина (мл/мин)	
≤15	39
>15-30	35
>30-60	28
>60-90	17
>90-120	7
>120	0
Другие факторы	
Женский пол	8
Сердечная недостаточность	7
Другое сосудистое заболевание	6
СД	6

Ключ (интерпретация):

Риск большого кровотечения в стационаре	Сумма баллов
Очень низкий (3,1%)	≤20
Низкий (5,5%)	21-30
Умеренный (8,6%)	31-40
Высокий (11,9%)	41-50
Очень высокий (19,5%)	>50

Сокращения: АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение Г4. Прогнозирование риска кровотечений с целью определения продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, имеющих к ней показания (шкала PRECISE-DAPT)

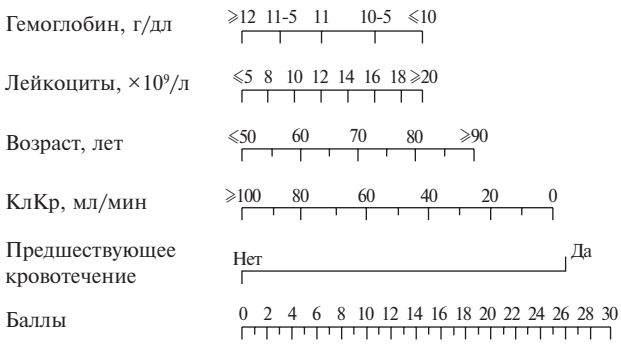
Оригинальное название: Predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score

Источник: Costa F, van Klaveren D, James S, et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389:1025-34.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).

Назначение: Шкала PRECISE-DAPT была разработана для прогнозирования риска кровотечений у пациентов, имеющих показания к двойной антитромбоцитарной терапии (аспирин плюс ингибитор рецепторов $P2Y_{12}$ тромбоцитов), для определения ее продолжительности.

Содержание:



Ключ (интерпретация): на шкале каждого критерия определяется точка, соответствующая уровню данного фактора риска у пациента. От точки вниз на шкалу "баллы" проводится перпендикуляр. Его пересечение со шкалой "баллы" определяет силу данного критерия в баллах. Далее баллы суммируются. Сумма баллов может варьировать от 0 до 100.

Сумма баллов ≥25 — рекомендуется кратковременная двойная антитромбоцитарная терапия.

Сумма баллов <25 — рекомендуется стандартная/пролонгированная двойная антитромбоцитарная терапия.

В электронном формате представлена по адресу: http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html.

Сокращение: КлКр — клиренс креатинина.

Приложение Г5. Определение риска значимых кровотечений у больных с ОКС с использованием шкалы ОРАКУЛ, разработанной на отечественной популяции пациентов

Оригинальное название: шкала ОРАКУЛ

Источник: Бражник В.А., Минушкина Л.О., Гулиев Р.Р. и др. Факторы риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом: данные наблюдательного исследования ОРАКУЛ II. Российский кардиологический журнал. 2019;24:7-16.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).

Назначение: Шкала Оракул была разработана на отечественной популяции пациентов для оценки риска кровотечений, требующих любого медицинского вмешательства, у пациентов, перенесших ОКС, в течение последующих 12 мес.

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
Возраст	
<55 лет	0
56-65 лет	8
66-75 лет	16
>75 лет	24
Гемоглобин при поступлении (г/л)	
>125	0
100-125	48
<100	96
Класс сердечной недостаточности по Killip при поступлении	
I	0
II-IV	17
Клиренс креатинина (мл/мин)	
>90	0
>60-89	6
<60	12
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе	20
Применение антикоагулянтов в сочетании с антиагрегантами после ОКС (двойная или тройная терапия)	36
ЧКВ во время индексной госпитализации	38

Ключ (интерпретация):

Риск значимого кровотечения	Сумма баллов
Низкий (<1,5%),	<67
Умеренный (2,8%),	68-107
Высокий (5,1%),	108-133
Очень высокий (11,7%)	>134

Пояснения: шкала разработана для пациентов с ОКС любого типа, в т.ч. для ОКСбпST.

Здесь под значимыми кровотечениями понимаются кровотечения 2-5 типов по шкале BARC [46], т.е. любые, требующие дополнительных медицинских действий (диагностических и/или лечебных) [611].

В электронном формате шкала представлена по адресу: https://oracul.msk.ru/calculators/index.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6387
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6387
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Российского общества медицинских генетиков

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Бокерия Л. А. (Москва), Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), Габрусенко С. А. (Москва), Гудкова А. Я. (Санкт-Петербург), Козиолова Н. А. (Пермь)

Другие члены Рабочей группы: Александрова С. А. (Москва), Алехин М. Н. (Москва), Афанасьев А. В. (Новосибирск), Богатырева М. М-Б. (Магас), Богачев-Прокофьев А. В. (Новосибирск), Богданов Д. В. (Челябинск), Берсенева М. И. (Москва), Гордеев М. Л. (Санкт-Петербург), Дземешкевич С. Л. (Москва), Евтушенко А. В. (Кемерово), Заклязьминская Е. В. (Москва), Зенченко Д. И. (Волгоград), Иртюга О. Б.* (Санкт-Петербург), Каплунова В. Ю. (Москва), Каштанов М. Г. (Екатеринбург), Костарева А. А. (Санкт-Петербург), Крутиков А. Н. (Санкт-Петербург), Маленков Д. А. (Москва), Новикова Т. Н. (Санкт-Петербург), Рудь С. Д. (Санкт-Петербург), Рыбка М. М. (Москва), Саидова М. А. (Москва), Стрельцова А. А. (Санкт-Петербург), Стукалова О. В. (Москва), Чмелевский М. П. (Санкт-Петербург), Шапошник И. И. (Челябинск), Шлойдо Е. А. (Санкт-Петербург)

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, клинические рекомендации, классификация, генетические варианты, фенокопии, диагностические критерии, синдром обструкции выходного тракта левого и правого желудочка, синдром ишемии и дисфункции левого желудочка, внезапная сердечная смерть, синкопальные состояния, нарушения ритма, тромбоэмболические осложнения, визуализация сердца, бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, септальная миоэктомия, этаноловая септальная аблация, трансплантация сердца.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 14.03.2025
Принята к публикации 20.03.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Бокерия Л. А., Шляхто Е. В., Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А., Александрова С. А., Алехин М. Н., Афанасьев А. В., Богатырева М. М-Б., Богачев-Прокофьев А. В., Богданов Д. В., Берсенева М. И., Гордеев М. Л., Дземешкевич С. Л., Евтушенко А. В., Заклязьминская Е. В., Зенченко Д. И., Иртюга О. Б., Каплунова В. Ю., Каштанов М. Г., Костарева А. А., Крутиков А. Н., Маленков Д. А., Новикова Т. Н., Рудь С. Д., Рыбка М. М., Саидова М. А., Стрельцова А. А., Стукалова О. В., Чмелевский М. П., Шапошник И. И., Шлойдо Е. А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6387. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6387. EDN BUUCJT

2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Association of Cardiovascular Surgeons, the Russian Society of medical geneticists

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Task Force: Bokeria L.A. (Moscow), Shlyakhto E.V. (St. Petersburg), Gabrusenko S.A. (Moscow), Gudkova A.Ya. (St. Petersburg), Koziolova N.A. (Perm)

Task Force: Alexandrova S.A. (Moscow), Alekhin M.N. (Moscow), Afanasyev A.V. (Novosibirsk), Bogatyreva M.M.-B. (Magas), Bogachev-Prokofiev A. V. (Novosibirsk), Bogdanov D.V. (Chelyabinsk), Berseneva M.I. (Moscow), Gordeev M.L. (St. Petersburg), Dzemeshkevich S.L. (Moscow), Yevtushenko A.V. (Kemerovo), Zaklyazminskaya E.V. (Moscow), Zenchenko D.I. (Volgograd), Irtyuga O.B.* (St. Petersburg), Kaplunova V.Yu. (Moscow), Kashtanov M.G. (Yekaterinburg), Kostareva A.A. (St. Petersburg), Krutikov A.N. (St. Petersburg), Malenkov D.A. (Moscow), Novikova T.N. (St. Petersburg), Rud S.D. (St. Petersburg), Rybka M.M. (Moscow), Saidova M.A. (Moscow), Streltsova A.A. (St. Petersburg), Stukalova O.V. (Moscow), Chmelevsky M.P. (St. Petersburg), Shaposhnik I.I. (Chelyabinsk), Shloido E.A. (St. Petersburg)

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, clinical recommendations, classification, genetic variants, phenocopies, diagnostic criteria, left and right ventricular outlet tract obstruction syndrome, left ventricular ischemia and dysfunction syndrome, sudden cardiac death, syncopal states, rhythm disturbances, thromboembolic complications, cardiac imaging, beta-blockers, non-dihydropyridine calcium antagonists, septal myoectomy, ethanol septal ablation, heart transplantation.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 14.03.2025 **Accepted:** 20.03.2025

For citation: Bokeria L.A., Shlyakhto E.V., Gabrusenko S.A., Gudkova A.Ya., Koziolova N.A., Alexandrova S.A., Alekhin M.N., Afanasyev A.V., Bogatyreva M.M.-B., Bogachev-Prokofiev A.V., Bogdanov D.V., Berseneva M.I., Gordeev M.L., Dzemeshkevich S.L., Yevtushenko A.V., Zaklyazminskaya E.V., Zenchenko D.I., Irtyuga O.B., Kaplunova V.Yu., Kashtanov M.G., Kostareva A.A., Krutikov A.N., Malenkov D.A., Novikova T.N., Rud S.D., Rybka M.M., Saidova M.A., Streltsova A.A., Stukalova O.V., Chmelevsky M.P., Shaposhnik I.I., Shloido E.A. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6387. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6387. EDN BUUCJT

Оглавление

Список сокращений 220
Термины и определения 221
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 222
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 222
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 222
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 227
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 228
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 228
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 229
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 231
2.1. Жалобы и анамнез 231
2.2. Физикальное обследование 231
2.3. Лабораторная диагностика 232
2.4. Инструментальные диагностические исследования 235
2.5. Иные диагностические исследования 241
2.6. Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов 241
2.7. Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти 243
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 244
3.1. Медикаментозная терапия 244
3.1.1. Подходы к медикаментозной терапии на гипертрофической стадии ГКМП у бессимптомных пациентов 244
3.1.2. Медикаментозная терапия симптомных пациентов с ГКМП 245

3.1.3. Медикаментозная терапия обструкции ВТЛЖ ... 245
3.1.4. Лечение ХСН у больных ГКМП ... 246
3.1.5. Лечение стенокардии у пациентов с ГКМП ... 246
3.1.6. Лечение ОКС у пациентов с ГКМП ... 247
3.1.7. Лечение АГ у пациентов с ГКМП ... 248
3.1.8. Лечение ФП у пациентов с ГКМП ... 248
3.1.8.1. Восстановление синусового ритма и профилактика рецидивов ФП у пациентов ГКМП ... 249
3.1.8.2. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ГКМП и ФП ... 250
3.2. Хирургическое и интервенционное лечение гипертрофической кардиомиопатии ... 251
3.2.1. Редукция МЖП ... 251
3.2.2. Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП ... 253
3.2.3. Рекомендации по практическим аспектам имплантации ИКД*** ... 253
3.2.4. Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств ... 254
3.2.5. Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП ... 255
3.2.6. Тактика ведения беременности при ГКМП ... 255
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации ... 256
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 257
6. Организация медицинской помощи ... 257
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 258
Литература/References ... 260
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 272
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 273
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата ... 275
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента ... 290
Приложение Б1. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП ... 290
Приложение Б2. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ ... 291
Приложение Б3. Алгоритм фармакотерапии ОГКМП ... 292
Приложение Б4. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП ... 293
Приложение Б5. Алгоритм выбора хирургического/эндоваскулярного вмешательства у пациентов с ГКМП ... 294
Приложение Б6. Алгоритм выбора метода редукции МЖП ... 295
Приложение Б7. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП ... 296
Приложение Б8. Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях ... 297
Приложение Б9. Алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения ... 298
Приложение Б10. Показания к редукции МЖП (СМЭ/ЭСА) ... 298
Приложение Б11. Сравнение СМЭ и ЭСА ... 299
Приложение Б12. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ ... 299
Приложение Б13. Учреждение для ведения беременных с ГКМП ... 299
Приложение В. Информация для пациентов ... 300
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 301
Приложение Г1. Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП ... 301
Приложение Г2. HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) ... 302
Приложение Г3. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) ... 303
Приложение Г4. CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/ТП ... 304
Приложение Г5. HAS-BLED. Шкала оценки риска кровотечения ... 305
Приложение Г6. QALE. Шкала для дифференциальной диагностики ATTR с помощью контрастной МРТ сердца ... 306

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АК — аортальный клапан
АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II
АС — аортальный стеноз
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВСС — внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка
ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ГД — градиент давления
дГКМП — дилатационная стадия гипертрофической кардиомиопатии
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕОК, ESC — Европейское общество кардиологов
ЖНР — желудочковые нарушения ритма
ЖТ — желудочковая тахикардия
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИК — искусственное кровообращение
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый двухкамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)
ИМ — инфаркт миокарда
КАГ — коронароангиография
КДО — конечно-диастолический объем
КТ — компьютерная томография
ЛА — легочная артерия
ЛГ — легочная гипертензия
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МЖП — межжелудочковая перегородка
МК — митральный клапан
МНО — международное нормализованное отношение
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МР — митральная регургитация
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОГКМП — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия
ОКС — острый коронарный синдром
ПЖ — правый желудочек
ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества
ПОАК — прямые оральные антикоагулянты (ингибиторы тромбина прямые: дабигатрана этексилат** или прямые ингибиторы фактора Ха: апиксабан**, ривароксабан**, эдоксабан)
ПСД — переднее систолическое движение
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
рГКМП — рестриктивный фенотип гипертрофической кардиомиопатии
РКО — Российское кардиологическое общество
РОМГ — Российское общество медицинских генетиков
СМЭ — септальная миоэктомия (A16.10.003.23 Миэктомия по Морроу (Morrow) в условиях искусственного кровообращения)
ТП — трепетание предсердий
ТТР — транстиреиновый
ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография
УДД — уровни достоверности доказательств
УО — ударный объем
УУР — уровни убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФК — функциональный класс
ФН — физическая нагрузка
ФП — фибрилляция предсердий
ХМ — холтеровское мониторирование
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭКС — электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭСА — этаноловая септальная аблация (06.ЕБГ.13.001.006 Спиртовая септальная аблация эндоваскулярным доступом)
ЭхоКГ — эхокардиография
ACC — American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов)
ACMG — The American College of Medical Genetics and Genomics (Американская коллегия медицинской генетики)
AHA — American Heart Association (Американская ассоциация сердца)
ATTR — транстиретиновый амилоидоз
EACVI — European Association of Cardiovascular Imaging (Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации)
HCM Risk-SCD — шкала риска ВСС при ГКМП
INOCA — ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий)
MINOCA — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий)
MOGE'S — классификация кардиомиопатий
NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца
SAM-syndrome — systolic anterior motion syndrome (передне-систолическое движение створок митрального клапана)

** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Термины и определения

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — это преимущественно генетически обусловленное заболевание (семейные и несемейные формы), характеризующееся *гипертрофией* миокарда левого желудочка (ЛЖ) (⩾1,5 см у взрослых) и/или реже правого желудочка (ПЖ), чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), фиброзом и феноменом "disarray", которое не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением и возникающее при отсутствии других потенциально причинных системных, синдромных или метаболических заболеваний.

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП) — форма ГКМП, сопровождающаяся нарушением внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию из ЛЖ и/или ПЖ, что приводит к увеличению градиента давления (ГД) в выходном тракте ЛЖ и/или ПЖ (ВТЛЖ; ВТПЖ). Обструктивной формой также является ГКМП со среднежелудочковой обструкцией.

ГКМП-фенотип — гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) с толщиной стенки ⩾1,5 см в одном или более сегментах, которая может быть обусловлена различными причинами. ГКМП-фенотип ≠ ГКМП.

Субклиническая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором нет клинической симптоматики, характерной для ГКМП.

Догипертрофическая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором отсутствуют признаки гипертрофии миокарда, определяемые с помощью визуализирующих методов. ***Догипертрофическая стадия*** не эквивалентна ***ГКМП генотип(+)/фенотип(-)***.

Генотип(+)/фенотип(-) — носители генетического варианта высокого класса патогенности: V (патогенный) или IV (вероятно патогенный), ассоциированного с ГКМП.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестирующая внезапной потерей сознания в течение первого часа с момента появления острых симптомов.

Стратификация риска ВСС — определение независимых предикторов, определяющих вероятность риска ВСС.

Передне-систолическое движение створок митрального клапана (МК) — движение створок МК в систолу к МЖП вплоть до касания (митрально-септальный контакт), участвующее в создании обструкции ВТЛЖ. Англоязычный термин — systolic anterior motion syndrome (SAM-syndrome).

Базальная обструкция (обструкция в ВТЛЖ) — препятствие на уровне ВТЛЖ систолическому изгнанию из ЛЖ.

Среднежелудочковая обструкция — препятствие систолическому кровотоку в средней части полости ЛЖ, на уровне срединных сегментов ЛЖ.

Латентная обструкция — гемодинамическая форма ОГКМП, при которой препятствие систолическому изгнанию из ЛЖ возникает только при нагрузке или провокационных пробах.

"Классический фенотип" ГКМП — морфофункциональный фенотип ГКМП, при котором сочетаются асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), уменьшенный размер полости ЛЖ и обструкция ВТЛЖ.

Негативное ремоделирование (англ. adverse remodeling) — финальная стадия адаптивных и дезадаптивных изменений в пораженном органе. При этом к основному ГКМП-фенотипу присоединяется дополнительный фенотип — дилатационный или рестриктивный, обозначаемые как "дилатационная стадия ГКМП" (дГКМП) или "ГКМП с рестриктивным фенотипом" (рГКМП), соответственно.

Септальная миоэктомия (СМЭ) — операция резекции миокарда МЖП (A16.10.003.23 Миэктомия по Моррою (Morrow) в условиях искусственного кровообращения (ИК))

Редукция МЖП — хирургическое (A16.10.003.23 Миэктомия по Моррою (Morrow) в условиях ИК) или эндоваскулярное (этаноловая септальная аблация (ЭСА)) воздействие по уменьшению толщины МЖП.

Секвенирование нового поколения — (NGS, массовое параллельное секвенирование) технология высокоточного одновременного определения последовательности.

Феномен "disarray" — беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон.

Генотип-позитивный (G+) пациент с ГКМП — это пациент, у которого в генах, ответственных за ГКМП, выявлен хотя бы один (или более) генетический вариант высоких классов патогенности: V (патогенный) или IV (вероятно патогенный), согласно критериям патогенности, разработанным Российским обществом медицинских генетиков (РОМГ) и/или Американской коллегией медицинской генетики (ACMG).

Генотип-негативный (G-) пациент с ГКМП — это пациент, у которого в генах, ответственных за ГКМП, не было выявлено ни одного генетического варианта высоких классов патогенности: V (патогенный) или IV (вероятно патогенный), согласно критериям патогенности, разработанным РОМГ и/или ACMG.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Фенокопия ГКМП — заболевание, фенотипически похожее на ГКМП по данным рутинных методов исследования (электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ)), но отличающееся иным этиопатогенезом и возможностью этиопатогенетической терапии для отдельных нозологий.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласовано в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГКМП — это преимущественно генетически обусловленное заболевание (семейные и несемейные формы), характеризующееся ГЛЖ (⩾1,5 см у взрослых) и/или реже ПЖ, чаще асимметричного характера за счет утолщения МЖП, фиброзом и феноменом "disarray", которое не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением и возникающее при отсутствии других потенциально причинных системных, синдромных или метаболических заболеваний.

Комментарии. *Общепринятой классификации различных этиологических форм ГКМП нет.*

В рекомендациях AHA/ACC (2020) под ГКМП понимаются саркомерные ГКМП, либо генотип-отрицательные пациенты с так называемым ГКМП-фенотипом (толщина миокарда ЛЖ ⩾15 мм — критерий ГКМП у пробанда), но при этом ГЛЖ не обусловлена другим сердечным, системным или метаболическим заболеванием (ГКМП-фенотип ≠ ГКМП). Соответственно, метаболические и мультиорганные синдромы (RAS-патии, митохондриальные миопатии, гликогенозы/лизосомальные болезни накопления, амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз) не попадают в рубрику ГКМП. Эти болезни часто называют "фенокопиями" или синдромными ГКМП [1, 2].

При втором подходе, который разделяют европейские кардиологи (Европейское общество кардиологов, ЕОК) и американские педиатры (the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young) к ГКМП относится большая группа заболеваний, при которых выявляется ГКМП-фенотип (ГЛЖ с толщиной стенки ⩾15 мм у взрослых или >2 Z-оценок у детей), при этом оговаривается, что такая степень ГЛЖ не обусловлена исключительно условиями нагрузки на ЛЖ.

В рекомендациях ЕОК (2014) приведены 8 этиологических подгрупп заболевания: саркомерные ГКМП, метаболические, митохондриальные кардиомиопатии (КМП), нейромышечные болезни, синдромы мальформации и RAS-патии, инфильтративные/воспалительные болезни миокарда, эндокринные нарушения, а также ГКМП, развившаяся после применения лекарственных препаратов [3-6].

То есть все так называемые синдромные ГКМП (термин чаще используемый у пациентов детского возраста) и "фенокопии" (термин чаще используемый у взрослых пациентов) считаются как "ГКМП, имеющие специфическую причину".

*Возраст манифестации клинических проявлений — важная детерминанта прогноза и **этиологической принадлежности ГКМП-фенотипа**. Например, ГКМП, диагностируемый в возрасте **до одного года**, связан с худшим прогнозом и **нередко** вызван наследственными нарушениями метаболизма (болезни накопления гликогена, лизосомальные болезни накопления) или мультиорганными врожденными синдромами и пороками развития, такими как RAS-патии [7-9].*

Этиологическими причинами ГКМП-фенотипа у детей могут быть нервно-мышечные и митохондриальные заболевания, которые гораздо реже выявляются у взрослых пациентов [9-12].

Наличие 2-х кардинально различающихся подходов вносит определенную терминологическую путаницу и затрудняет анализ данных, а также эпидемиологические, диагностические и организационные мероприятия.

В настоящий момент в текущих отечественных клинических рекомендациях фенокопии и синдромальные формы не относятся к понятию ГКМП. Краткое их описание приводится с целью обратить внимание врачей на необходимость их идентификации и проведения дифференциального диагноза.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология ГКМП

В 1990-х годах XXв была выдвинута теория моногенного происхождения ГКМП, т.е. допущение, что единственного молекулярного события достаточно для развития заболевания [13].

По мере накопления данных оказалось, что приблизительно в половине случаев заболевание развивается в результате носительства патогенных и вероятно патогенных вариантов в генах, кодирующих саркомерные белки кардиомиоцитов [1, 14-17].

Около 60% пациентов имеют отягощенную семейную историю — хотя бы одного родственника с диагностированной КМП, а около 40% являются первыми больными в семье [1].

В семейных случаях у 70-75% пробандов в родословной прослеживается аутосомно-доминантный тип наследования, на долю аутосомно-рецессивных и сцепленных с полом форм приходится ~15% случаев [3].

ГКМП является заболеванием с выраженной анатомической, клинической и генетической гетерогенностью. ГКМП может манифестировать в любом возрасте. Средний возраст манифестации заболевания у взрослых составляет ~40 лет [18].

Дебют ГКМП в детском и подростковом возрасте, а также у молодых взрослых часто ассоциирован с семейной формой заболевания и более тяжелым течением [3, 9, 19-25].

Большая часть известных мутаций локализована в генах, кодирующих белки толстых (*MYH7*, *MYBPC3*) и тонких (*TPM1*, *TNNT2*, *TNNI3*, *MYL2*, *MYL3*, *ACTC1*) миофиламентов структуры саркомера [1, 3, 16].

Поиск мутаций в 8 генах с доказанной патогенетической ролью в развитии ГКМП позволяет выявить причинные генетические варианты у 60-85%

первичных пациентов в зависимости от исследуемой когорты [1, 3, 16, 19-24].

На долю причинных вариантов в генах *MYH7* и *MYBPC3* приходится около половины всех случаев генотип-позитивных пробандов с ГКМП [1, 3, 16, 19-24, 26-29].

В большинстве случаев причинные варианты, ассоциированные с ГКМП, представляют собой уникальные замены, описанные однократно или всего для нескольких случаев. Частота каждой такой замены среди всех генетических причин ГКМП не превышает 1% [11, 30, 31].

У части пациентов (5-7% пробандов) заболевание может развиваться на фоне носительства нескольких (2, 3) патогенных и вероятно-патогенных вариантов. Наиболее часто встречаются комбинации мутаций в генах, кодирующих саркомерные белки. В этом случае заболевание характеризуется более ранним дебютом (часто в детском возрасте), большей степенью гипертрофии МЖП и более высоким риском развития синдрома ВСС [3, 20, 25, 32-35].

ВСС при ГКМП возможна и при отсутствии значимой ГЛЖ, подобные случаи наиболее часто ассоциированы с мутациями в гене тропонина Т (*TNNT2*) [29, 36, 37].

Помимо вышеперечисленных 8 саркомерных генов к настоящему времени описаны более 40 генов, кодирующих как саркомерные (*TTN*, *MYH6*, *ACNT2*, *TNNC1* и т.д.), так и несаркомерные белки миокарда (*CSRP3*, *FHL1*, *PLN*, *FLNC* и т.д.), в которых были выявлены редкие генетические варианты, предположительно ассоциированные с ГКМП [16].

Однако уровень доказательности для большинства этих генов остаётся невысоким [38]. В 2019г международная экспертная группа консорциума ClinGen провела анализ доказательности причинной взаимосвязи редких находок в 33 описанных генах с развитием ГКМП[1]. Только для 8 генов (*MYBPC3*, *MYH7*, *TNNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *ACTC1*, *MYL2*, *MYL3*) причинный характер мутаций был оценен как *установленный* (definitive), для 3 генов (*CSRP3*, *TNNC1*, *JPH2*) причинность имела *средний* уровень доказательности (moderate), а для остальных генов доказательность их роли в патогенезе ГКМП была *ограниченной* (limited) или отсутствовала [39, 40].

При секвенировании всего генома было обнаружено, что 20% случаев с ГКМП без известной мутации в гене саркомера связано с патологическими вариантами в некодирующих областях или в генах, ранее не идентифицированных как связанных с клиническим фенотипом ГКМП. Анализ интронных областей на основе WGS позволяет выявить патогенный вариант еще у 9% пациентов с семейной ГКМП [23, 41].

С другой стороны, выявление вариантов IV и V классов патогенности у членов семьи, которые не соответствуют клиническим диагностическим критериям ГКМП, ***также*** является распространенным явлением. Данное обстоятельство позволяет высказать предположение, что механизмы, ответственные за фенотипические проявления заболевания, зависят не только от причинных мутаций в генах белков саркомера. Патогенез во многом может определяться наличием комбинации других генетических вариантов, которые либо компенсируют, либо способствуют ***неблагоприятным последствиям мутации***, а также негенетическими причинами или факторами окружающей среды [23].

Наблюдение за взрослыми членами семьи пробанда показало, что только у 10% генотип-позитивных пациентов развивается клинический фенотип ГКМП, при этом у подавляющего большинства из них — в пожилом возрасте. И, наконец, нельзя игнорировать хорошо известный факт, что у 50% пациентов с установленным клиническим диагнозом ГКМП не выявляют мутаций в генах, кодирующих выработку сократительных белков, классифицируемых как патогенные или вероятно патогенные [11, 17, 42].

По данным визуализирующих методов ***в этой когорте пациентов*** продемонстрирована значимо более высокая частота выявления систолического движения передней створки МК в сочетании с динамической обструкцией в ВТЛЖ (52%) и наличием кальциноза кольца МК (27%) [17, 43].

Пациенты с ГКМП, включенные в регистр EORP (EurObservational Research Program), имеют высокую распространенность сердечно-сосудистых факторов риска, сравнимую с данными в общей европейской популяции. Пациенты с ГКМП в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением характеризовались более старшим возрастом, несемейной формой ГКМП, более высоким классом хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA и большей степенью выраженности диастолической дисфункции ЛЖ [43-52].

Результаты полногеномного секвенирования показали, что у пациентов с ГКМП без АГ было больше идентифицировано патогенных вариантов, в то время как у пациентов с ГКМП и АГ чаще встречались варианты неопределенной клинической значимости (64% vs 24%, P<0,05) [53].

В некоторых когортах до 40% пациентов с "классической" ГКМП не имеют ни семейного анамнеза заболевания, ни патогенной мутации саркомера. Маловероятным ***также является то, что*** будут идентифицированы новые варианты генов, кодирующих сократительные белки или варианты других генов, которые подтвердят моногенную этиологию для подгруппы "несемейной ГКМП" [17, 54].

[1] Hypertrophic Cardiomyopathy Gene Curation Expert Panel — ClinGen | Clinical Genome Resource. https://clinicalgenome.org/affiliation/40008/.

Обсуждается гипотеза многофакторного генеза ГКМП [16, 17, 23, 54-57].

Молекулярный патогенез ГКМП

Причиной ГКМП наиболее часто являются мутации в генах, кодирующих сократительные белки миокарда. В основе молекулярного патогенеза таких вариантов ГКМП часто лежит нарушение кальциевого гомеостаза и повышение чувствительности миофиламентов к ионам кальция. Это проявляется в усилении силы сокращения саркомера в систолу, снижении степени его расслабления в диастолу на фоне повышенной потребностей кардиомиоцита в аденозинтрифосфорной кислоте, что влечет нарушение внутриклеточных сигнальных процессов и реактивацию компенсаторных эмбриональных программ гипертрофического роста [39, 58].

На уровне кардиомиоцитов данные процессы приводят к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активации киназных сигнальных каскадов, обеспечивающих процессы собственно гипертрофии кардиомиоцитов, а также к усилению внеклеточных сигнальных систем, направленных на пролиферацию фибробластов, трансформации фибробластов в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза [39, 58, 59].

На гистологическом уровне отражением прямого действия "причинного" генетического варианта и молекулярного патогенеза является дискомплексация кардиомиоцитов и мышечных волокон — феномен "disarray", а также фиброз разной степени выраженности [3, 20, 39, 59-65].

Этиология и патогенез фенокопий ГКМП

Этот раздел внесен в клинические рекомендации по ГКМП (2023) с целью обратить внимание врачей на необходимость проведения дифференциального диагноза ГКМП с фенокопиями и синдромными формами ГКМП, у которых при визуализации выявляется ГКМП-фенотип. Фенокопия ГКМП это заболевание по морфофункциональному фенотипу похожее на ГКМП по данным рутинных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ), но отличающееся иным этиопатогенезом и возможностью этиопатогенетической терапии для отдельных нозологий.

Еще раз необходимо подчеркнуть, что в соответствие с текущей классификацией ГКМП ЕОК данные формы относятся к понятию ГКМП. Однако в рамках текущей версии отечественных рекомендаций рассматриваются в качестве отдельной группы и вынесены за рамки понятия ГКМП [66].

Наиболее часто встречающиеся фенокопии ГКМП и их молекулярный патогенез представлены в таблице 1, Приложение А3[2] [67-76].

Патогенез симптомов и синдромов ГКМП

Патогенез ГКМП на органном уровне заключается в совокупности нескольких синдромов: обструкции ВТЛЖ, ишемии миокарда, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, аритмическом синдроме, ХСН, легочной гипертензии (ЛГ), формировании верхушечной аневризмы ЛЖ, автономной дисфункции сердца.

Синдром обструкции ВТЛЖ

В создании обструкции ВТЛЖ участвуют структурные, кинетические и геометрические факторы [77].

1. Структурные аномалии:

a. сужение ВТЛЖ гипертрофированной МЖП (уменьшение степени обструкции ВТЛЖ после миоэктомии/ЭСА обусловлено воздействием на этот фактор);

b. SAM-синдром (передне-систолическое движение створок МК);

c. уменьшенная полость ЛЖ;

d. аномалии папиллярных мышц (и другие малые аномалии сердца) (гипертрофия и дислокация, добавочная папиллярная мышца);

e. апикально-базальный мышечный пучок.

2. Кинетические факторы — гиперсократимость ЛЖ и ускорение кровотока в ВТЛЖ;

3. Геометрические факторы:

a. переднее смещение МК, точка коаптации створок МК смещена ближе к МЖП [78];

b. малый аорто-митральный угол (<120°).

Чем больше факторов имеется у конкретного пациента, тем более выражен синдром обструкции ВТЛЖ.

SAM-синдром (переднее систолическое движение (ПСД) МК) обусловлен следующими факторами:

a) аномалии створок МК (удлинение, избыточность);

b) нарушение координации кровотока в полости ЛЖ в раннюю систолу, в результате чего на створки МК действует сила, сдвигающая их в сторону ВТЛЖ [79, 80];

c) аномалии хорд МК;

d) меньшее соотношение длины передней и задней створок МК (<1,3), при этом точка коаптации створок МК смещается кпереди ближе к ВТЛЖ [81-83].

У пациентов с латентной обструкцией провоцирующими ее факторами являются: увеличение сократимости ЛЖ при нагрузке, приводящее к уменьшению конечно-систолического размера ЛЖ и переднему смещению МК; ускорение кровотока в ВТЛЖ в период систолы, усугубляющее SAM-синдром (ПСД МК) [84].

У пациентов с ГКМП может быть лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового ГД без видимой причины [85].

[2] European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: State of the Art and Future Directions. Third Report. http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1204.

Кроме обструкции ВТЛЖ, у пациентов с ГКМП может наблюдаться среднежелудочковая обструкция. Среднежелудочковая обструкция развивается у пациентов с гипертрофией срединных сегментов МЖП и, как правило, в сочетании с гипертрофией папиллярных мышц [86-88].

При комбинированной гипертрофии (МЖП + апикальные сегменты) может быть 2-уровневая обструкция (срединно-желудочковая + на уровне ВТЛЖ) [89].

Митральная регургитация

Митральная регургитация (МР) может быть обусловлена как врожденными аномалиями МК (удлинение, избыточность, изменение соотношения длины передней и задней створок), так и в сочетании с пролапсом МК.

Факторы, участвующие в МР:

— врожденные аномалии МК (расщепление створки);

— ПСД МК (SAM-синдром) с обструкцией ВТЛЖ (подтягивание передней створки МК в область ВТЛЖ за счет эффекта Вентури, что нарушает коаптацию створок МК);

— пролапс створок МК;

— изменения подклапанного аппарата МК (переднее смещение папиллярных мышц, апикальное смещение папиллярных мышц, разрыв хорд МК и др.);

— приобретенные изменения МК (ревматические);

— дегенеративные изменения створок МК с их утолщением, в сочетании с кальцинозом митрального кольца и ограничением подвижности задней створки МК (как правило в старшей возрастной группе).

Типичное направление тока МР, обусловленной SAM-синдромом (ПСД МК) в левом предсердии (ЛП) — кзади и латерально. Однако центральное и переднее направление тока МР также возможно, что не позволяет по направлению тока МР делать ввод о ее природе.

Увеличение толщины створок МК и аортального клапана (АК), сочетание МР и небольшой аортальной регургитации может наблюдаться при некоторых фенокопиях ГКМП, в частности, при кардиальном амилоидозе. Данное обстоятельство важно помнить при проведении дифференциального диагноза, особенно у пациентов старшего возраста.

Синдром ишемии миокарда ЛЖ

У пациентов с ГКМП при интактных коронарных артериях может развиваться ишемия миокарда. В англоязычной литературе используют термин INOCA (ischemia and no obstructive coronary artery) [90].

Факторы, приводящие к ишемии миокарда:

a) относительная коронарная недостаточность (уменьшение резерва коронарного кровотока при выраженной гипертрофии);

b) ишемия субэндокардиальных слоев миокарда за счет компрессии интрамуральных коронарных артерий;

c) периваскулярный фиброз, при этом интрамуральные коронарные артерии не могут расшириться во время физической нагрузки (ФН), когда возрастает потребность миокарда в кислороде и требуется увеличение коронарного кровотока;

d) врожденная патология коронарных артерий — "миокардиальные мышечные мостики" и интрамуральное расположение ветвей крупных коронарных артерий;

e) помимо перечисленных причин, у 15-25% пациентов наблюдают сопутствующий атеросклероз в эпикардиальных коронарных артериях (в старшей возрастной группе пациентов).

У пациентов с ГКМП и фенокопиями ГКМП может развиваться инфаркт миокарда (ИМ) как 2 типа, (без атеротромбоза), так и 1 типа. Факторы риска развития ИМ 2 типа у пациентов с ГКМП представлены в таблице 2, Приложение А3 [91-106].

Синдром дисфункции ЛЖ

Диастолическая функция ЛЖ может быть нарушена уже у носителей мутации, в догипертрофической стадии ГКМП [107].

При ГКМП нарушения касаются двух основных детерминант диастолического наполнения ЛЖ — активной релаксации и растяжимости миокарда. Гипертрофия миокарда *per se* вызывает нарушение активного расслабления. Хаотическое расположение сократительных элементов (disarray) и интерстициальный фиброз приводят к снижению податливости ЛЖ, и, как следствие, к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и повышению давления наполнения. В начальных стадиях ГКМП нарушено только активное расслабление миокарда, при этом давление в ЛП не увеличено. По мере прогрессирования гипертрофии, развития фиброза, нарастания степени МР, присоединения ишемии миокарда диастолические нарушения нарастают, приводя к увеличению давления в ЛП (соответственно, и к увеличению конечно-диастолического давления ЛЖ). Также выраженная диастолическая дисфункция может приводить к развитию ЛГ у некоторых пациентов (ЛГ у 50% симптомных пациентов) [108-111].

Систолическая функция ЛЖ может оцениваться как по параметрам сократимости, так и по объемным показателям.

Глобальная систолическая функция ЛЖ, оцениваемая по параметрам сократимости, у пациентов с ГКМП сверхнормальная, что выражается высокой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ. Следует учесть, что показатель ФВ при ГЛЖ и маленьком ЛЖ может некорректно характеризовать сократимость. Региональная систолическая функция ЛЖ гетерогенна: гипертрофированные сегменты ЛЖ гипокинетичны (снижена

степень систолического утолщения и деформация), а негипертрофированные сегменты имеют нормальную/сверхнормальную сократимость.

Объемным показателем систолической функции ЛЖ является величина ударного объема (УО). При ГКМП и уменьшенном ЛЖ (малый конечно-диастолический объем (КДО)) УО снижен, несмотря на высокую ФВ ЛЖ. Также снижена возможность прироста УО при ФН.

Систолическая функция ЛЖ, анализируемая по систолической деформации, может быть нарушена уже у носителей ГКМП-мутации, на догипертрофической стадии.

При прогрессировании заболевания (негативное ремоделирование, adverse remodeling) в дилатационной стадии наблюдается уменьшение степени гипертрофии ("выгорание"), сопровождаемое снижением общей сократимости ЛЖ (ФВ <50%) [108, 110, 112-116].

ПЖ при ГКМП

У 30-44% пациентов с ГКМП наблюдаются структурные и функциональные нарушения в ПЖ. Критерием гипертрофии миокарда ПЖ считается увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм. Толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной гипертрофией ПЖ [117].

Гипертрофия ПЖ в единичных случаях бывает изолированной, без ГЛЖ [118].

Структурное ремоделирование ПЖ в 15-90% приводит к внутрижелудочковой обструкции, которая может быть на уровне срединных сегментов ПЖ или на уровне ВТПЖ [119].

Критерием наличия обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст. в покое [120].

Увеличение толщины ПСПЖ у пациентов старше 60 лет с ГКМП-фенотипом требует исключения кардиального амилоидоза.

Систолическая дисфункция ПЖ проявляется уменьшением продольной деформации ПЖ; при этом другие показатели систолической функции ПЖ (TAPSE и s' латеральной части трикуспидального кольца), как правило, в пределах нормальных значений.

Диастолическая дисфункция ПЖ в начальных стадиях характеризуется E/A <1, увеличением RV DecT (время замедления кровотока в фазу раннего наполнения ПЖ), E/e' >6,0. Показано, что наличие диастолической дисфункции ПЖ является предиктором ВСС и ХСН [111, 117, 119-123].

ВСС

В основе патогенеза ВСС лежат фатальные нарушения ритма, вызванные ишемией миокарда и электрической нестабильностью. ВСС чаще обусловлена фибрилляцией желудочков (ФЖ) (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), желудочковой тахикардией (ЖТ) типа "torsades de pointes" (12,7%), ЖТ (8,3%) и асистолией.

ВСС поражает пациентов с ГКМП в любом возрасте (даже старше 60 лет), с пиком в период от 30 до 50 лет. В отличие от аритмогенной КМП, при которой существует четкая связь между интенсивными физическими упражнениями и повышенным риском ВСС (данные регистра КМП Великобритании), ВСС при ГКМП в большинстве случаев возникала в покое или при обычной ФН [1, 95, 124-137].

Синкопы

Синкопальные состояния могут быть обусловлены как аритмическими, так и гемодинамическими причинами. К гемодинамическим причинам относят ситуативное увеличение обструкции ВТЛЖ (ФН), вызывающее значимое уменьшение УО и падение артериального давления (АД), а также снижение периферического сопротивления в результате неадекватной вазодилатации, в т.ч. вазовагальные обмороки (см. также Приложение Б8) [138-141].

Фибрилляция предсердий

Факторы:

a) "предсердная миопатия" — показано, что функция ЛП нарушена у носителей мутации в доклинической стадии до развития гипертрофии [142].

b) структурное (дилатация) и функциональное ремоделирование ЛП, приводящее к электрической нестабильности;

c) интерстициальный фиброз ЛП [143-150].

Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) — частый симптом при фенокопиях ГКМП, например, частота выявления ФП при амилоидозе сердца может достигать 69%. Причина увеличения ЛП многофакторна. Необходимо отметить, что нарушение сократительной функции ЛП при транстиреиновой (ТТР) амилоидной КМП не зависит от размера ЛП [151].

ХСН

Факторы:

a) уменьшенный ЛЖ (малый КДО) и, несмотря на высокую ФВ ЛЖ, малый УО ЛЖ;

b) неспособность увеличить в должной степени УО при ФН;

c) обструкция ВТЛЖ, вносящая вклад в уменьшение УО;

d) систолическая дисфункция ЛЖ при прогрессировании ГКМП, особенно в дилатационной стадии (ишемия миокарда, диссинхрония ЛЖ);

e) диастолическая дисфункция ЛЖ (фиброз миокарда, повышение давления в ЛП и конечно-диастолического давления);

f) МР (вносит вклад в повышение давления в ЛП);

g) нарушения ритма (ФП);

h) ЛГ [108, 114, 116, 147, 148, 152-155].

У 10% пациентов с ГКМП с "классическим фенотипом" в покое при ультразвуковом исследовании легких регистрируются В-линии, что свидетельствует о застое в легких. При стресс-ЭхоКГ частота выявления В-линий возрастает до 30%. У этих больных при ФН усугубляется диастолическая дисфункция, возрастает МР и давление в легочной артерии (ЛА) [156].

Формирование верхушечной аневризмы ЛЖ

Частота развития верхушечной аневризмы составляет примерно 2-3% от всех случаев ГКМП [157, 159].

Верхушечные аневризмы при ГКМП могут развиваться как при изолированной верхушечной ГЛЖ, так и при морфологических вариантах, когда гипертрофия развивается преимущественно в средних сегментах ЛЖ (конфигурация "песочных часов") или при смешанных вариантах, когда гипертрофия развивается в верхушечных и средних сегментах ЛЖ [159].

При среднежелудочковой ОГКМП верхушечные аневризмы ЛЖ присутствуют более чем в 20% случаев [87].

Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ при ГКМП обусловлено сочетанием факторов, взывающих ишемию миокарда при ГКМП и дополнительным фактором — систолическая среднежелудочковая обструкция вызывает резкое повышение давления в верхушке ЛЖ, что приводит к снижению коронарной перфузии, особенно в субэндокардиальных слоях миокарда и апоптозу кардиомиоцитов [160, 161].

По размеру верхушечные аневризмы разделяют на малые (<2 см), средние (2-4 см) и большие (>4 см). Не выявлено взаимосвязи между размером аневризмы и клиническим исходом [159].

Но имеются данные о том, что ~20% случаев тромбоэмболических событий и образования тромба в верхушке ЛЖ произошло при аневризмах малых размеров, в то время как ~70% событий ВСС было у пациентов со средними и большими аневризмами [159].

Верхушечные аневризмы являются независимым предиктором потенциально летальных аритмий, включая неустойчивую и устойчивую ЖТ и ФЖ [162-165].

Области рубцевания миокарда, прилегающие к рубцовому ободку аневризмы на стыке жизнеспособной и аномальной ткани, где возникают контуры re-entry, представляют собой первичный аритмогенный субстрат для возникновения злокачественных желудочковых тахиаритмий независимо от размера аневризмы [159].

Наличие верхушечной аневризмы ассоциировано с 4-кратным увеличением риска ВСС и 6-кратным увеличением риска тромбоэмболических событий/образованием тромба в верхушке ЛЖ [166].

В 2020г наличие верхушечной аневризмы (независимо от размера) впервые вошло в список установленных клинических факторов риска ВСС при ГКМП [1].

Верхушечные аневризмы могут развиваться и при болезни Фабри (до 10% случаев), как при ее типичной морфологической форме (симметричной ГЛЖ), так и при атипичных — асимметричной и апикальной [167].

Автономная дисфункция

Показано, что у пациентов с ГКМП нарушена симпатическая иннервация в сердце и эти нарушения прогрессируют при развитии негативного ремоделирования (систолическая дисфункция и дилатационная стадия) [168].

Признаками дисфункции вегетативной нервной системы является неадекватная реакция АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на нагрузку. Следует учитывать, что неадекватная реакция АД на ФН также может быть обусловлена чисто гемодинамическими причинами — недостаточным приростом УО при ФН (малый КДО ЛЖ + нарушение диастолического наполнения ЛЖ + увеличение обструкции ВТЛЖ при ФН).

Недостаточным приростом АД при ФН считается увеличение АД менее, чем на 20 мм рт.ст. на пике ФН или падение АД ⩾20 мм рт.ст. от пиковой в процессе ФН [1].

У пациентов с ГКМП также выявляется недостаточный прирост ЧСС при ФН (резерв ЧСС — отношение пиковой ЧСС к исходной при стресс-ЭхоКГ). Степень снижения резерва ЧСС не зависит от приема бета-блокаторов и является независимым предиктором плохого прогноза [169].

Следует учитывать, что в старшей возрастной группе пациентов наличие автономной дисфункции требует исключения кардиальных форм амилоидоза.

ЛГ

Гистологические данные показывают, что у пациентов с ОГКМП происходит ремоделирование как артериальных, так и венозных сосудов легких. Отмечается гипертрофия сосудистой стенки и увеличивается доля фиброзной ткани. При этом повышение давления в ЛА может быть небольшим [170].

У 20% пациентов с ГКМП и нормальным давлением в ЛА в покое регистрируется его повышение при стресс-ЭхоКГ [171].

ЛГ (среднее давление в ЛА ⩾25 мм рт.ст. при инвазивном измерении) выявляется у 50% симптомных пациентов с ХСН с показаниями к редукции МЖП. У некоторых больных (до 10%) диагностируется прекапиллярная ЛГ (давление заклинивания ЛА ⩽15 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление >3,0 единиц Вуда). Пациенты с прекапиллярной ЛГ по другим параметрам значимо не отличались от других пациентов с ГКМП и ЛГ. Степень повышения давления в ЛА в диапазоне 40-60 мм рт.ст. После СМЭ давление в ЛА снижается, но не до нормальных величин [108, 172].

ЛГ является предиктором плохого прогноза при ГКМП.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

При ГКМП нет четкой географической, этнической или половой структуры распределения.

ГКМП — практически единственное кардиоваскулярное заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости (с первых дней до 90 и более лет); при этом средний возраст пациентов при установке диагноза составляет 30-40 лет.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГКМП составляет 1:500 в общей популяции. В разных возрастных когортах она варьируется от 1:500 до 1:200.

При применении более чувствительных методов визуализации (магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ)) и более широком использовании генетического тестирования и каскадного скрининга для родственников первой линии родства распространенность ГКМП соответствует 0,6% (1:167).

Частота в общей популяции превышает встречаемость ГКМП в кардиологической практике, т.к. большая часть пациентов остается неидентифицированной ввиду бессимптомности. При выявлении гипертрофии сердца в старших возрастных группах и толщине стенки ЛЖ ⩾12 мм необходимо учитывать возможность фенокопий ГКМП и вторичной ГЛЖ [34, 173, 174].

В первую очередь это касается ТТР амилоидных КМП. Выделяют два типа ТТР-КМП — нативного, нормального "дикого" типа, приобретенный ненаследственный амилоидоз сердца, к которому относится большинство случаев болезни и наследственного типа [175]. С 2020г амилоидная ТТР-КМП входит в перечень редких (орфанных) заболеваний. Амилоидные ТТР-КМП часто не диагностируются из-за того, что напоминают другие причины ГЛЖ, такие как ГКМП, АГ и аортальный стеноз (АС). В когортах пациентов с АС и транскатетерной заменой АК распространенность приобретенного кардиального TTR wt-амилоидоза соответствовала 16%, из которых в 62% случаев выявлены критерии низкоградиентного низкопотокового АС [176].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

МКБ-10

I42.1 — Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

I42.2 — Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В повседневной клинической практике применяют несколько классификационных подходов — клинический, гемодинамический, морфологический, генетический.

Клинические варианты течения ГКМП — см. Раздел 1.6.

Гемодинамический принцип классификации

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП:

— необструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст. в покое и при нагрузке;

— обструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ >30 (50) мм рт.ст. в покое и при нагрузке. В том числе латентная обструкция, при которой ГД в ВТЛЖ <30 в покое и >30 (50) мм рт.ст. при нагрузке (подробнее критерии обструкции ВТЛЖ см. в Разделе "Диагностика").

Морфологический принцип классификации ГКМП

1. Асимметричная форма ГКМП:
   - Гипертрофия МЖП (+/- вовлечение ПЖ);
   - — Базальной части МЖП (субаортальная);
   - — Сигмовидная МЖП;
   - — Гипертрофия всей МЖП;
   - — Двояковыпуклая МЖП (англ. "reverse curve") — преимущественно среднежелудочковая гипертрофия МЖП без вовлечения свободной стенки ЛЖ [177-180];
   - Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ);
   - Гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя);
2. Апикальная гипертрофия (+/- срединные сегменты ЛЖ);
3. Среднежелудочковая ГКМП (с вовлечением срединных отделов не только МЖП, но и свободной стенки ЛЖ, ЛЖ типа "песочные часы");
4. Симметричная форма ГКМП.

По данным многоцентрового регистра пациентов с ГКМП, >80% пациентов с ГКМП относятся к двум морфологическим подтипам — гипертрофия базальной части МЖП (46%) и двояковыпуклая МЖП (38%) [179].

Концентрическая ГКМП составляет 1% случаев, среднежелудочковая ОГКМП с формированием верхушечной аневризмы — 3%, верхушечная ГКМП — 8%.

Клинические особенности наиболее часто встречающихся морфологических подтипов ГКМП представлены в таблице 3, Приложение А3.

Классификация ГКМП по степени выраженности гипертрофии:

1. "Умеренная" (в англоязычной литературе используется термин "mild"): максимальная толщина стенки ЛЖ <18 мм;
2. Промежуточная;
3. Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ⩾30 мм).

Классификация КМП MOGE(s) выделяет не только "классические" морфофункциональные фенотипы

(гипертрофический, дилатационный, рестриктивный, аритмогенная дисплазия, некомпактный миокард), но и смешанные фенотипы [27, 181, 182].

Клинико-морфологическая классификация по стадиям ГКМП

В 2012г Olivotto I, et al. [183] выделили 4 стадии развития ГКМП:

1 стадия: догипертрофическая — этап в развитии заболевания у лиц, являющихся носителями мутаций, вызывающих ГКМП, при которой отсутствуют признаки гипертрофии миокарда, определяемые с помощью визуализирующих методов.

2 стадия: "классический фенотип" ГКМП — этап, при котором гипертрофический фенотип полностью выражен, ЛЖ гипердинамичен (ФВ ЛЖ >65% по данным МРТ), при отсутствии обширных фиброзных изменений, свидетельствующих о прогрессировании заболевания.

3 стадия: негативное ремоделирование — этап, который определяется наличием неблагоприятных структурных изменений, накладывающихся на "классический" фенотип ГКМП, выражающихся в нарастающем фиброзе ЛЖ и ухудшении систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ в диапазоне от 50% до 65%), при относительно сохранном клиническом и гемодинамическом статусе.

4 стадия: выраженная дисфункция — этап клинического развития ГКМП, характеризующийся систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%), сопровождающийся крайней степенью фиброза и ремоделирования и обычно связанный с гемодинамической декомпенсацией и неблагоприятным исходом.

В настоящих рекомендациях 3 и 4 стадия объединены термином "негативное ремоделирование".

ЭхоКГ признаки "классического фенотипа" ГКМП:

- асимметричная ГЛЖ;
- размер полости ЛЖ в пределах нормальных значений/уменьшенный;
- ФВ ЛЖ >65%;
- обструкция ВТЛЖ;
- диастолическая функция ЛЖ сохранена или диастолическая дисфункция ЛЖ 1 степени.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГКМП — заболевание, характеризующееся выраженной гетерогенностью клинических проявлений.

Клинические варианты течения ГКМП:

1. ВСС — может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, в т.ч. без предшествующей симптоматики (наиболее часто встречается у молодых пациентов <35 лет, включая спортсменов);

2. Бессимптомное течение — встречается у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (небольшая степень гипертрофии миокарда, без сопутствующих аномалий МК). Продолжительность жизни у этих пациентов как в общей популяции — 75 лет и более;

3. Симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии) доброкачественное течение:

a) у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП;

b) при ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ;

4. Симптомное осложненное течение ГКМП проявляется:

a) ФП — пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт;

b) ХСН — появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании, пресинкопы и синкопы, аритмии. Нарастание тяжести ХСН до III-IV функционального класса (ФК) (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ;

c) Синдром стенокардии (в т.ч. атипичный болевой синдром) или безболевая ишемия. Ишемия миокарда при ГКМП может осложняться ИМ 2 типа;

d) "Конечная стадия": дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ;

e) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ.

Симптомы ХСН встречаются часто, но ее клинический профиль (IV стадия по Оливотто) различается у разных пациентов. У одних сердечная недостаточность связана с диастолической дисфункцией при сохраненной ФВ и малых размерах ЛЖ (рГКМП) или обструкцией ВТЛЖ (с МР или без нее), в других, симптомы вызваны систолической дисфункцией ЛЖ (дГКМП). При этом к основному ГКМП-фенотипу присоединяется дополнительный фенотип — дилатационный или рестриктивный, обозначаемые как дГКМП или рГКМП, соответственно. Степень увеличения ЛЖ в дГКМП, как правило, небольшая, более того, размер и объем ЛЖ может быть в пределах нормальных значений, но при этом динамика свидетельствует о дилатации (например, конечно-диастолический размер ЛЖ 35 мм → 55 мм, при условии корректного измерения). В дГКМП может наблюдаться уменьшение толщины миокарда ЛЖ — так называемый феномен "выгорания гипертрофии", обусловленный гибелью кардиомиоцитов. При ГКМП ***важно признание гетерогенности механизмов*** *сердечной недостаточности, поскольку это влияет на лечение и прогноз [35, 116, 183, 184].*

Формализованный подход, предложенный Rowin EJ, et al., к оценке вариантов клинического течения предлагает учитывать наличие у пациента одного и более одного синдрома (ХСН+ФП, ХСН+ВСС,

ФП+ВСС, ХСН+ФП+ВСС) и использование термина "прогрессирующее течение симптомной ГКМП" [185].

Основные клинико-морфологические варианты течения и исходы заболевания при ГКМП представлены в таблице 4, Приложение А3 [3, 20, 61, 185-191].

Общие принципы формулировки диагнозов при ГКМП

Наряду с морфофункциональным классом необходимо указать:

- Семейная форма;
  - — генетический вариант обнаружен — класс патогенный или вероятно патогенный;
  - — генетический вариант не обнаружен;
  - — генетическое исследование не проводилось;
- Несемейная форма;
  - — генетический вариант обнаружен, мутация *de novo* — класс патогенный или вероятно патогенный;
  - — генетический вариант не обнаружен;
  - — генетическое исследование не проводилось;
- Вариант ГЛЖ (асимметричная/симметричная);
- Паттерн морфологии МЖП (двояковыпуклая, базальная гипертрофия, верхушечная и т.д.);
- Указать гемодинамический вариант: обструктивная (в т.ч. латентная)/необструктивная;
- Указать клинический вариант;
  - — ВСС;
  - — бессимптомное течение;
  - — симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии);
  - — прогрессирующее;
- Отразить в диагнозе стадию по Olivotto (I-IV ст.) и варианты негативного ремоделирования;
  - — дГКМП;
  - — рГКМП;
  - — наличие верхушечной аневризмы ЛЖ;
- Необходимо указать в диагнозе расчетный риск ВСС и дату на момент стратификации.

Калькулятор риска ВСС (с учетом европейской и американской модели) представлен на сайте https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator (при выполненной МРТ с контрастированием — внести сведения о позднем накоплении гадолиний-содержащего контрастного вещества (ПНГ))

Варианты формулировки диагноза ГКМП после редукции МЖП:

— Состояние после СМЭ МЖП из аорты по Морроу (дата);

— Состояние после расширенной миоэктомии МЖП доступом через верхушку ЛЖ (дата) ГД в ВТЛЖ;

— Состояние после расширенной миоэктомии МЖП доступом через ПЖ (дата) ГД в ВТЛЖ;

— Состояние после расширенной миоэктомии МЖП двужелудочковым доступом (дата) ГД в ВТЛЖ;

Добавлять: с видеоподдержкой/с мобилизацией сердца; в условиях ИК (периферического ИК), гипотермии и фармакохолодовая кристаллоидная кардиоплегия/кровяная кардиоплегия (дата);

— Имплантация двухкамерного имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в эндокардиальном варианте в режиме стимуляции DDD Vitality 2 DR (дата). Коррекция желудочкового электрода. Полное истощение батареи питания (состояние EOL). ХСН IIА ст., II ФК.

— ЭСА. Состояние после ЭСА от (дата).

Примеры формулировки диагноза

1. Основной: Несемейная ГКМП (генетическое исследование не проводилось), обструктивная форма. Стадия II по Olivotto. Асимметричная ГЛЖ (максимальная гипертрофия — базальной части МЖП, SAM-синдром. ГД в ВТЛЖ =67 мм рт.ст.). Коронароангиография (КАГ): гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий отсутствуют (дата). Синдром стенокардии. Риск ВСС — 3,87% низкий (дата) https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator. Осложнения: МН 0-I ст. ХСН с сохранной ФВ (ФВ ЛЖ 87%), 1 стадия, 2 ФК. Одиночная и парная предсердная экстрасистолия. Желудочковая экстрасистолия 4 градации по Ryan.

2. Основной: Кардиомиопатия со смешанным фенотипом: необструктивная семейная ГКМП. Асимметричная ГЛЖ (комбинированная гипертрофия МЖП и передней стенки ЛЖ). Генетическое исследование не проводилось. Риск ВСС — 3,26% низкий (дата) https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator. Бивентрикулярная некомпактная кардиомиопатия. Осложнение: ХСН с сохранной ФВ (ФВ ЛЖ 76%), 1 стадия, 1 ФК.

3. Основной: Семейная генетическая необструктивная ГКМП. Стадия по Оливотто IV Дилатационная фаза. Асимметричная ГЛЖ (всей МЖП). Генетический вариант *MYBPC3* (chr11:47360209: C>T NM_000256.3: R724W), патогенный вариант по классификации Американской коллегии медицинской генетики (ACMG от 2015г). Осложнение. ФП/трепетание предсердий (ТП) пароксизмальная форма (HAS-BLED 2, EHRA II). Желудочковая экстрасистолия 5 гр. по Ryan. Неустойчивая пароксизмальная мономорфная ЖТ. Высокий риск ВСС — (7,87%) (дата) https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator, имплантация ИКД DF-1 (дата) ХСНнФВ (ФВ ЛЖ 35%), 1 стадия, 4 ФК. Асцит. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Застойная гепатомегалия. Рецидивирующая тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (даты). Постановка экстракорпоральной мембранной оксигенации (дата).

4. Основной: Семейная необструктивная ГКМП. Стадия по Olivotto II (ФВ ЛЖ 71%). Асимметричная ГЛЖ (вся МЖП). Генетическое исследование не про-

водилось. Бессимптомное течение. Риск ВСС — 2,89% низкий (дата) https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator. Предстадия сердечной недостаточности.

5. Основной: Семейная необструктивная ГКМП. Стадия по Olivotto II. (ФВ 74%) Генетический вариант не определен. Асимметричная ГЛЖ (двояковыпуклая форма МЖП). Риск ВСС — 9,87% высокий (дата). https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator. Впервые выявленная. Осложнение: ФЖ, предотвращенная ВСС (дата). ИКД (дата). Предстадия сердечной недостаточности.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагноза ГКМП

Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ⩾15 мм (определяемое любым визуализирующим методом — ЭхоКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением (см. определение). У родственников пробанда критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13-14 мм [1, 3].

Диагностика может быть затруднена в ситуациях сочетания ГКМП с АГ (см. Раздел "ГКМП и АГ"), со стенозом АК, у спортсменов и др. При ГКМП-фенотипе требуется исключение фенокопий ГКМП, в первую очередь наследственного и ненаследственного транстиретинового амилоидоза (ATTR).

Критерием вовлечения ПЖ при ГКМП является увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм, а толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной гипертрофией ПЖ [173, 192].

Критерием диагноза ОГКМП считается ГД в ВТЛЖ ⩾30 мм рт.ст., в покое или провоцируемый. Критерием гемодинамически значимой обструкции, когда требуются более интенсивная терапия или хирургические/эндоваскулярные методы лечения, считается ГД ⩾50 мм рт.ст. [1, 3, 193].

При ГКМП, кроме субаортальной обструкции, может наблюдаться среднежелудочковая обструкция (изолированная или в сочетании с субаортальной). Критерий среднежелудочковой обструкции — ГД ⩾30 мм рт.ст. в покое или провоцируемый [1].

Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст. в покое [120].

2.1. Жалобы и анамнез

• У всех пациентов рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза, в т.ч. семейный анамнез до 3-го поколения (сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда) [1, 3, 95, 194, 195].

ЕОК/РКО IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Многие пациенты не имеют жалоб или они малозначительны. В таких случаях диагноз ставится случайно или по результатам скрининга.*

Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни, путем проведения теста с максимальной переносимой ФН и оценки биомаркеров ХСН в динамике.

В развернутой стадии заболевания при ГКМП наиболее частыми жалобами являются одышка, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопы и синкопы.

Важно помнить, что манифестация клинических проявлений ГКМП в молодом и пожилом возрасте имеет существенные различия.

Молодой возраст ассоциирован с семейной формой заболевания и является важной детерминантой тяжести течения, риска нежелательных кардиоваскулярных событий, доказанным фактором риска ВСС [25].

Необходимо учитывать все, в т.ч. дополнительные "новые", факторы риска ВСС, особенно у носителей патогенных вариантов, в т.ч. у родственников пробанда — генотип(+)/фенотип(-) (см. соотв. разделы).

При сборе семейного анамнеза обращают внимание на то, были ли у родственников указания на ВСС, ХСН, синкопальные состояния, имплантированные электрокардиостимуляторы (ЭКС), инсульт в молодом возрасте и другие системные заболевания.

Пожилой возраст ассоциирован с несемейной формой заболевания и коморбидностью (АГ, индекс массы тела/ожирение, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС)). При сборе жалоб и исследовании анамнеза в когорте пациентов в возрасте старше 60 лет необходимо также помнить о высокой частоте выявления амилоидоза сердца у лиц с необъяснимой ГЛЖ и сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ, которая варьирует от 6% до 16% [154, 196].

2.2. Физикальное обследование

• У всех пациентов рекомендуется стандартное физикальное обследование сердечно-сосудистой системы, включающее аускультацию сердца (аускультация терапевтическая), измерение АД на периферических артериях, при необходимости — повторное, а также лежа, сидя, стоя, исследование пульса, измерение частоты сердцебиения, при ФП — дефицит пульса [1, 3, 197-200].

ЕОК/РКО IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Основной диагностический признак ОГКМП — грубый систолический шум выброса, который выявляют над всей поверхность сердца, с максимумом на верхушке и в четвертом межреберье слева от грудины. Систолический шум — низкочастотный,*

носит характер крещендо-декрещендо, выслушивается вдоль левого края грудины и усиливается под воздействием факторов, увеличивающих внутрижелудочковый ГД: переход в вертикальное положение, динамическая ФН, тахикардия, прием пищи, проба Вальсальвы, прием периферических вазодилататоров.

Большинство пациентов с обструкцией ВТЛЖ также имеют аускультативные признаки МР. Со стороны других систем и органов при ГКМП обычно клинически значимых отклонений нет [3, 20, 201, 202].

У пациентов с обструкцией ВТЛЖ часто выявляется неустойчивость артериального пульса (значительные колебания ЧСС в ортостазе и клиностазе, во время бодрствования и сна). Это может также быть обусловлено автономной (вегетативной) дисфункцией (см. Раздел "Патогенез").

• При физикальном обследовании пациента рекомендуется тщательное исследование симптоматики не только со стороны сердечно-сосудистой системы, но и других органов и систем, что может указывать на фенокопии ГКМП [69-70, 72, 74, 75, 181, 203-210].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

2.3. Лабораторная диагностика

• У всех пациентов с ГКМП для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее общий (клинический) анализ крови и общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня триглицеридов в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня натрия в крови; исследование уровня глюкозы в крови; определение соотношения белковых фракций методом электрофореза; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; определение активности креатинкиназы в крови; исследование уровня мочевины в крови; исследование уровня креатинина в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня мочевой кислоты в крови), расчет скорости клубочковой фильтрации [3, 203, 211].

ЕОК/РКО IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Рутинное лабораторное обследование помогает выявить сопутствующие заболевания, которые могут вызвать или усугубить миокардиальную дисфункцию и состояние пациента.*

Исследования уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови и уровня тропонинов I, T в крови (высокоспецифичного сердечного тропонина I или T в крови) не входят в рутинное лабораторное обследование, однако их высокие уровни ассоциированы с выраженностью диастолической дисфункции, ГЛЖ, тяжестью функциональных нарушений (ишемии миокарда, прогрессирование ХСН) и неблагоприятным прогнозом [3, 59, 60, 108, 186, 211].

Высокий уровень NT-proBNP и высокочувствительного сердечного тропонина T ассоциированы с сердечной недостаточностью и другими сердечно-сосудистыми событиями. Несмотря на сопоставимые значения толщины стенок желудочков, значения NT-proBNP в плазме крови в 3-5 раз выше у пациентов с амилоидозом сердца. Диспропорционально высокое увеличение уровня NT-proBNP при амилоидных КМП важно учитывать при проведении дифференциального диагноза внутри ГКМП-фенотипа [212, 213].

При подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется специальное лабораторное обследование [3, 74, 203, 204, 209, 210].

Для исключения AL-амилоидоза определяют показатели, характеризующие плазмоклеточную дискразию:

a) исследование моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в крови методом иммунофиксации; исследование моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в моче методом иммунофиксации;

b) повышение концентрации одной из свободных легких цепей иммуноглобулинов (вовлеченная цепь) в сыворотке крови и/или моче (нефелометрический метод, Freelite™, Birmingham, UK) с нарушением их нормального соотношения κ/λ;

c) увеличение количества плазматических клеток в миелограмме (обычно от 5 до 10% по данным цитологического исследования мазка костного мозга (миелограмма)).

Амилоидная ATTR-КМП является необратимо прогрессирующим заболеванием с высокой степенью инвалидизации вследствие тяжелого поражения сердца, периферической и/или автономной полиневропатии. Смертность пациентов с амилоидной ATTR-КМП обычно является результатом прогрессирующей сердечной недостаточности. После постановки диагноза амилоидной ATTR-КМП медиана выживаемости у пациентов, не получавших лечения, составляет ~2-3,5 года.

ATTR-КМП часто не диагностируется из-за того, что оно напоминает другие причины ГЛЖ, в первую очередь ГКМП. У пациентов с ATTR-КМП (наследственной и приобретенной) могут присутствовать как кардиальные, так и некардиальные проявления и признаки, которые, особенно в совокупности, могут указывать на наличие этого заболевания [214]. Среди них: ХСН с сохранённой ФВ, непереносимость стандартных препаратов для лечения ХСН, низкий вольтаж относительно массы ЛЖ. К некардиальным симптомам заболевания относят синдром запястного канала, стеноз поясничного отдела позвоночного канала, нарушения работы желудочно-кишечного трак-

та и дисфункция периферической и вегетативной нервной системы.

Для ATTR-КМП независимо от других проявлений разработана этиопатогенетическая терапия (Тафамидис 61 мг (Виндамэкс) биоэквивалентен, но не взаимозаменяем в пересчете на мг тафамидису меглюмину в дозе 80 мг).

Данные национального регистра Франции показали, что 8% пациентов, направленных по поводу ГКМП, имеют патогенную мутацию в гене транстиретина [215]. Maurizi N, et al. обнаружили, что распространенность кардиального амилоидоза среди пациентов с первоначальным диагнозом ГКМП составляет 9%, и она увеличивается с возрастом: с 1% в возрасте 40-49 лет до 26% у пациентов в возрасте >80 лет [216].

ГКМП — это диагноз исключения: фенокопии, вторичные и специфические причины ГЛЖ и гипертрофии ПЖ должны быть исключены.

В ряде случаев специальное лабораторное обследование требуется при возникновении осложнений, индуцированных лекарственной терапией, например, при амиодарон-индуцированном гипотиреозе, амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе 1 типа, амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе 2 типа, смешанной форме амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза — определение содержания антител к гормонам щитовидной железы в крови; исследование уровня общего трийодтиронина в крови; исследование уровня общего тироксина сыворотки крови; исследование уровня тиреотропного гормона в крови. Подробное описание представлено в Разделе 3.1.8.1.

Некоторые показатели, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП, приведены в таблице 5, Приложение А3 и в таблице 6, Приложение А3.

Медико-генетическое консультирование и генетическое обследование

• Медико-генетическое консультирование рекомендуется проводить врачам-генетиками или врачам кардиологами с опытом ведения данной группы пациентов[3]. Целесообразно участие врача-генетика в работе мультидисциплинарной команды специалистов, занимающихся диагностикой и лечением ГКМП [3, 20, 217].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Медико-генетическое консультирование рекомендовано пациентам с ГКМП и их родственникам, и должно включать в себя обсуждение пользы, рисков и ограничений генетического тестирования. Стратегия лечения должна базироваться как на данных генетического тестирования, так и опираться на результаты всестороннего клинического, инструментального и лабораторного обследования [25].*

[3] Профстандарт 02.054 | Врач-генетик | Профессиональные стандарты 2023. https://classinform.ru/profstandarty/02.054-vrach-genetik.html.

• Перед проведением генетического тестирования рекомендуется рассмотреть возможность проведения претестового медико-генетического консультирования, а после получения результатов генетического тестирования для корректной интерпретации результатов рекомендуется проводить медико-генетическое консультирование в центрах, специализирующихся на генетическом обследовании и динамическом наблюдении семей с генетически-обусловленными заболеваниями сердца [1, 41, 218-220].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *В ходе медико-генетического консультирования все пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и значимости генетического тестирования, его возможных результатах, их клинической значимости, а также в целом о вопросах этиопатогенеза и наследования генетически-обусловленных сердечно-сосудистых заболеваний.*

Рекомендации по генетическому тестированию пробандов

• Генетическое тестирование пациентам с подозрением на генетически-обусловленное заболевание сердечно-сосудистой системы рекомендуется выполнять только в сочетании с надлежащим медико-генетическим консультированием [220].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

• Генетическое тестирование при ГКМП рекомендуется выполнять в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в оценке патогенности генетических вариантов, ассоциированных с первичными КМП, согласно современным рекомендациям [1, 3, 218-220].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• В перечень генов при генетическом тестировании пробандов с ГКМП (включая случаи посмертной ДНК-диагностики) рекомендуется включать гены с уверенно доказанной причинной ролью в отношении ГКМП. В настоящее время это гены *MYH7*, *MYBPC3*, *TNNI3*, *TNNT2*, *TPM1*, *MYL2*, *MYL3* и *ACTC1* [1, 3, 57, 219].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• У пациентов с ГКМП (включая случаи посмертной ДНК-диагностики) при типичной, атипичной клинической картине ГКМП или при подозрении на четко очерченный генетический синдром с ГЛЖ генетическое тестирование с целью уточняющей диагностики рекомендуется проводить с использованием более широкого спектра исследуемых генов (*ACTC1*, *ACTN2*, *ALPK3*, *ANKRD1*, *CSRP3*, *FHL1*, *FLNC*, *GLA*, *JPH2*, *LAMP2*, *MYBPC3*, *MYH6*, *MYH7*, *MYL2*, *MYL3*, *MYPN*, *NEXN*, *PLN*, *PRKAG2*, *PTPN11*, *RAF1*, *RIT1*, *SOS1*, *TCAP*, *TNNC1*, *TNNI3*, *TNNT2*, *TPM1*, *TTR* и *VCL*) [1, 3, 57, 218-220].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения посмертного генетического исследования

образцов законсервированных тканей или ДНК для умерших пациентов с патоморфологически подтверждённой ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников [3, 20, 33, 181, 191].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Проведение генетического тестирования при ГКМП может носить* ***диагностический*** *и* ***предиктивный*** *характер.*

В первом случае генетическая диагностика является частью инструментов диагностического поиска и призвана помочь в ***подтверждении диагноза ГКМП*** *при наличии стёртой или неполной клинической картины, а также при наличии экстракардиальных проявлений заболевания для исключения специфических причин ГКМП-фенотипа (фенокопий у взрослых и синдромных форм у детей) [3, 19, 20, 27, 221, 222].*

Оценка патогенности каждого найденного в результате тестирования генетического варианта должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) от 2015г, рекомендациями РОМГ (2019), а также рядом их модификаций и дополнений, разработанных для отдельно взятых генов [217, 223].

При ГКМП, в дополнение к вышеперечисленным источникам, обязательным документом для интерпретации результатов генетического исследования является руководство по оценке вариантов в гене MYH7 [21].

Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию родственников

• Для пробандов с ГКМП, у которых были выявлены варианты с неустановленным клиническим значением (VUS, III класс патогенности), рекомендуется рассмотреть возможность выполнения генетического тестирования больных родственников с ГКМП (сегрегационный анализ) для уточнения класса патогенности варианта [3, 20, 219, 220].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

• В случае, если у пробанда с ГКМП выявлены причинные генетические варианты IV-V класса патогенности (патогенные и вероятно-патогенные), его взрослым родственникам рекомендуется рассмотреть возможность проведения генетического тестирования (каскадного семейного скрининга) для выявления/исключения носительства тех же генетических вариантов, которые были выявлены у пробанда [3, 20, 21, 219, 220, 224].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

• В случае, если у пробанда с ГКМП выявлены причинные генетические варианты IV-V класса патогенности (патогенные и вероятно-патогенные), его несовершеннолетним родственникам рекомендуется генетическое тестирование (каскадный семейный скрининг) для выявления/исключения носительства тех же генетических вариантов, которые были выявлены у пробанда, начиная с возраста 10-12 лет, если семейный анамнез не требует иного [1, 3, 218-220].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭхоКГ и длительное динамическое наблюдение, рекомендуется родственникам первой степени родства, у которых выявлен тот же причинный генетический вариант (варианты) IV-V класса патогенности (патогенный и вероятно-патогенный), что и у пробанда [1, 3, 218-220, 225].

ЕОК IB (УДД 5, УУР C)

• Родственников первой степени родства, у которых не обнаружен тот же причинный генетический вариант (варианты) IV-V класса патогенности (патогенный и вероятно-патогенный), что и у пробанда, рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы ГКМП или появятся новые, имеющие отношение к ГКМП клинические данные [1, 3, 218-220].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Если генетический скрининг пробанду с ГКМП не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭхоКГ рекомендуется для родственников первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 мес., если имеются диагностически незначимые аномалии) [1, 3, 218-220, 225].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Предиктивный генетический скрининг основан на использовании информации о конкретной генетической причине заболевания, идентифицированной у генотип-позитивного пробанда, для определения носительства патогенного/вероятно патогенного варианта у его родственников. Целью данного скрининга является определение необходимости регулярной диспансеризации и прицельного клинического наблюдения при наличии патогенного варианта, а также исключение необходимости такого скрининга при отсутствии носительства этого варианта.*

При проведении каскадного скрининга членов семьи пробанда рекомендуется сочетать его с клиническим обследованием сердечно-сосудистой системы (анамнестические данные, объективный осмотр, ЭКГ и ЭхоКГ) (см. таблицу 7, Приложение А3).

• В семьях пробандов с ГКМП, у которых не было выявлено патогенных/вероятно патогенных вариантов (IV-V класса) в генах, ответственных за ГКМП (генотип-негативные), каскадный семейный скрининг с диагностическими целями выполнять не рекомендуется [1, 3, 218-220].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• Регулярное динамическое наблюдение и клинический скрининг не рекомендуются генотип-

негативным родственникам генотип-позитивных пробандов с ГКМП [1, 3, 218-220].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Электрокардиография и мониторирование ЭКГ

Изменения при стандартной ЭКГ могут наблюдаться уже у носителей ГКМП-ассоциированных мутаций (генотип-позитивных/ГЛЖ-негативных), т.е. на догипертрофической стадии ГКМП. К таким признакам относятся RV1<RV2>RV3, изменения реполяризации, регистрация патологического Q-зубца (у детей). Однако при сопоставлении со здоровыми лицами эти изменения, обладая высокой специфичностью (98%), показали низкую чувствительность (25%) [226, 227].

У пациентов с "классическим фенотипом" ГКМП в 75-95% случаев ЭКГ в 12 отведениях является аномальной, включая признаки ГЛЖ, регистрацию патологического Q-зубца и изменения реполяризации [180, 228, 229]**.**

У некоторых пациентов (~5% взрослых и до 3% детей) ЭКГ может быть нормальной. В этой группе клиническое течение заболевания было более благоприятным по сравнению с пациентами, у которых имелись аномалии на ЭКГ [230].

Выделяют несколько паттернов, характерных для "классического фенотипа" ГКМП:

1. Патологические Q-зубцы в нижне-боковых отведениях (при этом в отведениях с патологическими Q регистрируются положительные Т — так называемая Q/T-дискордантность) + изменения реполяризации + ГЛЖ (критерии Romhilt-Estes);
2. Гигантские симметричные (-)Т-зубцы — при верхушечной ГКМП (транзиторное углубление отрицательных Т может свидетельствовать об ишемии, требующей реваскуляризации) [231];
3. "Псевдо-STEMI" паттерн (подъем сегмента ST и/или высокие (+)Т в 2-х и более последовательных отведениях при отсутствии блокады левой ножки пучка Гиса) [180];
4. Депрессия сегмента ST;
5. Неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т на ЭКГ [232, 233].

Фрагментация комплекса QRS (fQRS) у пациентов с ГКМП может свидетельствовать о наличии очагов фиброза в миокарде. Кроме того, fQRS может служить хорошим маркером-кандидатом для прогнозирования желудочковых нарушений ритма (ЖНР) у пациентов с ГКМП [234, 235].

• Регистрация электрокардиограммы **рекомендуется** всем пациентам при первичном обследовании с подозрением на ГКМП, после постановки диагноза в процессе подбора фармакотерапии, после хирургических и эндоваскулярных вмешательств и при динамическом наблюдении каждые 12-24 мес. [3, 180, 219, 203, 230, 236-239].

ЕОК IB (УДД 3, УУР В)

• Всем пациентам с ГКМП при ухудшении симптоматики, при подборе фармакотерапии, после хирургических и эндоваскулярных вмешательств, при динамическом наблюдении **рекомендуется** повторная регистрация ЭКГ с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, ишемии миокарда [3, 199, 203, 230, 236-238].

ЕОК IB (УДД 3, УУР В)

• Всем пациентам с ГКМП независимо от симптоматики **рекомендуется** повторная регистрация ЭКГ каждые 1-2 года с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, ишемии миокарда [3, 199, 203, 230, 236-238].

ЕОК/РКО IIaB (УДД 3, УУР В)

• Регистрация ЭКГ **рекомендуется** как компонент скрининг-алгоритма у родственников первой степени родства пациентов с ГКМП [3, 199, 203, 230, 236-238].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Холтеровское мониторирование (ХМ) сердечного ритма при ГКМП

Эпизоды неустойчивой ЖТ входят в шкалу риска ВСС. Существует все больше доказательств того, что такие аритмии у молодых пациентов с ГКМП являются более ценным прогностическим признаком ВСС, чем у пациентов старше 35 лет.

Если у пациента присутствуют симптомы, ХМ сердечного ритма должно продолжаться до тех пор, пока эти симптомы не проявятся во время ношения монитора. У некоторых пациентов с редкими симптомами может потребоваться использование портативных или имплантируемых мониторов. Поэтому пациентам с ГКМП, у которых возникает учащенное сердцебиение или головокружение, рекомендуется проводить длительное (>48 ч) ХМ сердечного ритма.

• ХМ сердечного ритма **рекомендуется** всем пациентам с ГКМП, в т.ч. асимптомным, с целью выявления нарушений ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД*** [3, 127, 128, 200, 203, 240-242].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 3, УУР В)

• Проведение ХМ сердечного ритма (оптимально продолжительностью 48-72 ч) **рекомендуется** при первичном клиническом обследовании, при подборе антиаритмической терапии, после хирургических и эндоваскулярных вмешательств и при динамическом наблюдении каждые 12-24 мес. [3, 200, 203, 236, 240, 243].

ЕОК IIaC (УДД 2, УУР С)

Комментарии. ***ФП является наиболее распространенным нарушением ритма у пациентов с ГКМП и основным предиктором смертности, связанной с сердечной недо-***

статочностью. Ее частота встречаемости в ГКМП значительно выше, чем у людей аналогичного возраста в общей популяции, составляя от 18% до 28%. Однако истинную частоту встречаемости сложно оценить из-за случаев, когда ФП может оставаться незамеченной. Выявление клинически непроявленной ФП, которая обнаруживается только при длительном ХМ сердечного ритма, имеет важное значение для оценки стратегии лечения и профилактики инсульта, поскольку риск ишемического инсульта у пациентов с ГКМП и ФП выше в 8 раз по сравнению с пациентами на синусовом ритме [1].

• **Рекомендуется** имплантация петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца с целью выявления нарушений сердечного ритма у пациентов с жалобами на частые сердцебиения, у которых при длительном мониторировании ЭКГ причина осталась неуточненной [3, 137, 203, 244-247].

ЕОК IIaC (УДД 3, УУР B)

• Пациентам с ГКМП и дополнительными факторами риска ФП (дилатация ЛП, старческий возраст, ХСН III-IV ФК), которые не имеют противопоказаний к назначению антикоагулянтов, **рекомендуется рассмотреть** возможность выполнения расширенного амбулаторного мониторирования ЭКГ с целью выявления асимптомных пароксизмов ФП при первичном обследовании, в процессе подбора фармакотерапии и при динамическом наблюдении (каждые 12-24 мес.) [203].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Адекватная оценка нарушений ритма и проводимости критически необходима для стратификации риска ВСС, поэтому в некоторых случаях необходим длительный ЭКГ-мониторинг. Кроме рутинного суточного мониторирования ЭКГ, возможны варианты: 48/72-часовой мониторинг, наружный петлевой регистратор, регистратор событий, имплантируемый петлевой регистратор. ЭКГ-диагностика должна повторяться каждые 12-24 мес., оптимально продолжительностью 48 ч.*

Показанием к ХМ сердечного ритма является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или головокружение.

Необходимо учитывать, что нарушения ритма и проводимости могут быть обусловлены проводимой терапией.

ЭКГ-признаки, помогающие в дифференциальной диагностике ГКМП и фенокопий ГКМП, представлены в таблице 8, Приложение А3.

ЭхоКГ

ЭхоКГ-исследование пациентам необходимо выполнять в соответствии с отечественными и зарубежными рекомендациями по эхокардиографии AHA, ASE (American Society of Echocardiography) и EACI (European Association of Cardiovascular Imaging) [1, 192, 205, 248-255].

• Всем пациентам с подозрением на ГКМП для выявления ГЛЖ и внутрижелудочковой обструкции при первичном обследовании **рекомендуется** трансторакальная ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ) с провокационной пробой Вальсальвы [178, 203, 256-261].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

• Всем пациентам с ГКМП измерение максимальной диастолической толщины миокарда ЛЖ **рекомендуется** проводить в 2D-режиме по короткой оси ЛЖ во всех сегментах, от базальных до верхушки [110, 251, 252, 256, 262-264].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• Всем пациентам с ГКМП **рекомендуется** тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая трансмитральный кровоток, кровоток в легочных венах, тканевую допплерографию, измерение размера и объема ЛП для стратификации риска ВСС [108, 122, 178, 203, 265-269].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• Симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным) <50 мм рт.ст. **рекомендуется** проведение стресс-ТТ-ЭхоКГ для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР [84, 123, 130, 178, 203, 259, 260, 270-274].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

• Асимптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) <50 мм рт.ст. **рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения стресс-ТТ-ЭхоКГ, если наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии [84, 203, 259, 270, 271].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

• У больных с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной ГЛЖ или апикальной аневризмой ЛЖ, или атипичным паттерном гипертрофии, **рекомендуется выполнение** ЭхоКГ с контрастированием полости ЛЖ как альтернатива МРТ сердца [1, 255].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• Интракоронарное контрастирование миокарда при ТТ-ЭхоКГ во время диагностической КАГ **рекомендуется** пациентам, у которых планируется ЭСА, для идентификации подходящей для аблации септальной ветви коронарной артерии [255, 275-278].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

• Повторные ЭхоКГ-исследования **рекомендуются** больным ГКМП при изменении клинического статуса, при появлении новой сердечно-сосудистой симптоматики, оценки эффективности проводимой терапии или хирургического/эндоваскулярного лечения для своевременного выявления осложнений и динамики ремоделирования сердца [84, 259, 260, 279].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

• ЭхоКГ **рекомендуется** как компонент скрининг-алгоритма членов семьи больного ГКМП, если хотя бы один из них не является генотип-отрицательным и выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [181, 224].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Требуется использовать расширенный протокол ЭхоКГ, адаптированный к диагностике ГКМП. Перечень показателей, входящих в протокол ТТ-ЭхоКГ, представлен в таблице 9, Приложение А3.*

Заболевания (кроме ОГКМП), при которых может регистрироваться повышение ГД в ВТЛЖ и SAM-синдром (ПСД МК), представлены в таблице 10, Приложение А3.

Для дифференциальной диагностики с фенокопиями и при выборе хирургической тактики при ГКМП могут использоваться дополнительные опции при ЭхоКГ, представлены в таблице 11, Приложение А3.

ЭхоКГ-находки, позволяющие дифференцировать ГКМП и фенокопии ГКМП, представлены в таблице 2, Приложение А3 и таблице 12, Приложение А3.

Рекомендации по чреспищеводной ЭхоКГ при ГКМП

• Интра/периоперационная чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) при СМЭ **рекомендуется** пациентам для уточнения механизма обструкции ВТЛЖ, контроля хирургической стратегии, оценки постхирургических осложнений и выявления остаточной обструкции ВТЛЖ [253, 275, 276, 280-283].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• Рекомендовано выполнение ЧП-ЭхоКГ как альтернативы МРТ для пациентов с ГКМП при выборе вида оперативного вмешательства СМЭ или ЭСА, у которых не ясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния МК или если регистрируется выраженная МР, предположительно не связанная с SAM-синдромом (ПСД створок), а обусловленная собственными аномалиями МК [1, 203, 253, 275, 276, 280-283].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

• Пациентам с ГКМП при выполнении ЭСА для корректного определения целевой зоны воздействия **рекомендуется** интраоперационное ЧП-ЭхоКГ с интракоронарным контрастированием миокарда [255, 275-278].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

Проведение провокационной пробы Вальсальвы для диагностики латентной обструкции ВТЛЖ

Пробу Вальсальвы при ТТ-ЭхоКГ следует проводить в положении пациента лежа на левом боку. Пациенту следует напрячь мышцы передней брюшной стенки, что повышает внутрибрюшное и внутригрудное давление. Контроль уровня напряжения целесообразно осуществлять с помощью устройства, представляющего манометр, соединенный с мундштуком; при этом пациента просят удерживать напряжение, чтобы давление на манометре составляло 20-40 мм рт.ст. Во время пробы Вальсальвы регистрируется максимальная скорость кровотока в ВТЛЖ с использованием постоянно-волнового допплера. Если в положении пациента лежа проба отрицательная, то рекомендуется провести пробу в положении сидя и стоя.

МРТ

• МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) **рекомендуется** выполнить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭхоКГ (анатомии сердца, функции желудочков), а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения фенокопий ГКМП и других заболеваний [284, 285].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Необходимость выполнения МРТ вызвана тем, что ТТ-ЭхоКГ может некорректно оценивать толщину миокарда в некоторых сегментах ЛЖ, особенно в апикальных, не выявлять апикальные аневризмы небольших размеров.*

• МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) **рекомендуется** выполнить пациентам, которым показана редукция МЖП, и у которых ТТ-ЭхоКГ не позволяет определить анатомический механизм обструкции ВТЛЖ, для обоснования выбора метода редукции МЖП [1, 286].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 5, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения** МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) при подозрении на апикальную или среднежелудочковую форму ГКМП и апикальную аневризму ЛЖ [203].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения** МРТ сердца с контрастированием для пациентов с ГКМП при изменении клинического или гемодинамического статуса, с целью оценки динамики морфо-функциональных изменений ЛЖ (ФВ ЛЖ, максимальная толщина миокарда, развитие апикальной аневризмы) [1].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения** МРТ сердца с контрастированием родственникам пробанда первой линии родства, если постановка диагноза значимо влияет на образ жизни (например, запрещение соревновательного спорта), а при ЭхоКГ имеется низкое качество изображения, или данные пограничные/сомнительные, или есть изменения на ЭКГ, а ЭхоКГ без отклонений от нормы [220, 275].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с предполагаемыми фенокопиями ГКМП (амилоидоз сердца и другие, см. Приложение А3, таблицы 1/А3, 5/А3, 7/А3, 11/А3) **рекомендуется выполнение** МРТ сердца с контрастированием

с целью выявления специфических для конкретных фенокопий паттернов [71, 75, 206, 287-291].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Пациентам с предполагаемым амилоидозом сердца рекомендовано для первоначальной дифференциальной диагностики TTR-амилоидоза и AL-амилоидоза при контрастной МРТ использовать шкалу QALE [292]. Шкала QALE приведена в Приложении Г6 (QALE. Шкала для дифференциальной диагностики ATTR с помощью контрастной МРТ сердца).*

• **Рекомендуется выполнение** МРТ сердца с контрастированием до операции хирургической и нехирургической редукции МЖП для оценки характера и распространенности гипертрофии и фиброза миокарда [70, 74, 206, 287-291].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

• Анализ изображений МРТ сердца и сосудов **рекомендуется** выполнять специалистам, имеющим опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда[2] [3, 293-295].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения** МРТ сердца с контрастированием для пациентов с подозрением на ГКМП и сомнительными результатами ТТ-ЭхоКГ с пограничными цифрами толщины миокарда [203].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *МРТ не имеет присущих ЭхоКГ ограничений и является "золотым стандартом" оценки толщины миокарда и объемов ЛЖ и ПЖ (больше точность измерений и воспроизводимость, меньше операторозависимость), поэтому при отсутствии противопоказаний, если позволяют ресурсы и опыт, МРТ должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования [275, 294-297].*

МРТ также позволяет исследовать структурные изменения в миокарде, т.е. генез, наличие и распространенность миокардиального фиброза. Методика основана на том, что в участках миокарда с фиброзными изменениями выявляется феномен позднего накопления парамагнитного контрастного вещества — задержка вымывания Gd-содержащего контрастного вещества при сканировании сердца через 10-15 мин после его внутривенного введения. Наличие распространенного фиброза является предиктором негативного ремоделирования, развития систолической дисфункции и ХСН, а также относится к дополнительным факторам риска ВСС. При наличии фиброзных изменений в миокарде ЛЖ в количестве ⩾15% массы ЛЖ риск ВСС значительно возрастает.

При МРТ выявляются 2 основных паттерна фиброза:

1. Выраженно неоднородный интрамуральный фиброз в пределах наиболее утолщенных сегментов, который на гистологическом уровне является отражением прямого действия "причинного" генетического варианта и молекулярного патогенеза, проявляющегося дискомплексацией кардиомиоцитов и мышечных волокон — феномен "disarray", фиброзом разной степени выраженности.

2. Зоны фиброза могут быть выявлены в МЖП в передней и/или задней областях, в местах соединения стенок ПЖ и ЛЖ (т.н. "right ventricular insertion points"). Считается, что этот тип фиброза может наблюдаться уже на начальных стадиях заболевания и часто встречается при ГКМП, однако не является абсолютно специфичным для этого заболевания. Такой тип контрастирования может также встречаться при "спортивном сердце" или кардиопатии, вызванной аритмией. Считается, что это интерстициальный фиброз или промежуточный фенотип ПНГ, начальная стадия [112, 275, 298].

Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП, представлены в таблице 13, Приложение А3.

У носителей мутаций в догипертрофической стадии ГКМП при МРТ можно выявить "малые аномалии сердца" — крипты миокарда, аномалии МК, апикальное смещение папиллярных мышц. На доклинической стадии у некоторых пациентов с генотипом(+)/фенотипом(-) могут быть выявлены зоны ПНГ (см. алгоритм диагностики на доклинической стадии) [296, 299, 300].

При МРТ сердца также выявляются аномалии аппарата МК (см. таблицу 13, Приложение А3).

Кроме значимости в диагностике ГКМП, МРТ сердца играет роль в диагностике фенокопий ГКМП. При амилоидозе зоны ПНГ определяются преимущественно в интрамуральных и субэндокардиальных отделах желудочков. Это накопление не зависит от зон кровоснабжения миокарда, может наблюдаться во всех структурах сердца. Для амилоидоза сердца также характерно наличие жидкости в полости перикарда и утолщение МЖП [290, 291].

При болезни Андерсона-Фабри — наличие интрамиокардиального ПНГ чаще всего по заднебоковому сегменту на базальном и среднем уровнях [301]. У спортсменов с ГЛЖ отсутствуют зоны ПНГ (исключения — см. Раздел "ГКМП и ГЛЖ у спортсменов") [302].

КТ/мультиспиральная КТ

• Пациентам с ГКМП, у которых низкое качество ЭхоКГ изображения, а проведение МРТ противопоказано, для оценки толщины миокарда и размеров полостей сердца **рекомендуется выполнение** ЭКГ-синхронизированной КТ/мультиспиральной КТ (МСКТ) сердца с контрастированием сердца и оценкой толщины миокарда ЛЖ в конечную диастолу [1, 203, 275, 303].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Измерение толщины миокарда при КТ/МСКТ сердца следует проводить в конечную диастолу.*

КТ сердца, кроме анатомических данных сердца, позволяет также визуализировать коронарные ар-

терии, оценивать их проходимость и анатомические особенности, наличие миокардиальных "мышечных мостиков", что играет важную роль в диагностике ИБС, в т.ч. при ГКМП у пациентов старшей возрастной группы. При КТ/МСКТ сердца также выявляются дивертикулы и крипты стенок ЛЖ — признаков ГКМП на ранней стадии развития заболевания.

МСКТ сердца, имеющая высокое пространственное разрешение, позволяет обеспечить точное измерение толщины, массы миокарда, объема желудочков и ФВ. Сравнительное исследование показало высокую точность метода МСКТ, сопоставимую с результатами метода МРТ сердца [304, 305].

По сравнению с МРТ, минусом МСКТ является более низкое временное разрешение, лучевая нагрузка на пациента при исследовании, низкая контрастность мягких тканей при оценке позднего контрастирования, что позволяет оценить только крупные зоны фиброза [305].

Сцинтиграфия

• **Рекомендуется** выполнение сцинтиграфии миокарда с Пирфотех 99 Тс (V09BA03 Технеций 99m-пирофосфат) пациентам с ГКМП, у которых подозревается кардиальный ATTR [181, 203, 206, 288, 306, 307].

ЕОК IIaB (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Сцинтиграфия миокарда (однофотонная эмиссионная КТ) также может использоваться для инструментальной диагностики ишемии, подтверждения значимости стеноза эпикардиальных коронарных артерий при пограничных значениях степени стеноза при КАГ.*

При подозрении на амилоидоз сердца, следующим шагом является дифференциальный диагноз амилоидных ТТР-КМП и поражения сердца при AL-амилоидозе. Исторически золотым стандартом диагностики была эндомиокардиальная биопсия. В настоящее время также доступен неинвазивный подход с помощью сцинтиграфии миокарда с остеотропным радиофармпрепаратом. Этот подход, впервые описанный Gilmore в 2016г, включен в Рекомендации экспертов на основе консенсуса 2019г [308, 309].

Сцинтиграфию миокарда с остеотропным радиофармпрепаратом можно проводить с любым из 3 различных фосфонатов, однако в Российской Федерации широко применяется только 99mTc-пирофосфат (пирофосфат технеция). Американское общество ядерной кардиологии (ASNC) недавно выпустило практические рекомендации по визуализации 99m-технеций-пирофосфата, отметив высокую чувствительность и специфичность в выявлении амилоидных ТТР-КМП и возможность дифференцировать ее от других типов амилоидоза сердца без необходимости биопсии.

Существует два подхода к количественному анализу накопления радиофармпрепарата в миокарде: полуколичественный и количественный. Полуколичественный подход включает визуальное сравнение с накоплением в костях (ребрах) через 3 ч:

<u>Степень 0</u> — нет накопления в сердце и нормальное накопление в костях (ребрах);

<u>Степень 1</u> — есть накопление в сердце, но меньше, чем накопление в ребрах;

<u>Степень 2</u> — накопление в сердце равно накоплению в ребрах;

<u>Степень 3</u> — накопление в сердце больше, чем накопление в ребрах с умеренным или отсутствующим накоплением в ребрах.

При подозрении на амилоидоз сердца степень накопления в миокарде 2 или 3 (плоскостная сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная КТ), в сочетании с анализами для исключения AL-амилоидоза, подтверждает диагноз ATTR-КМП.

Важно отметить, что при наличии какого-либо планарного накопления следует выполнить однофотонную эмиссионную томографию, чтобы убедиться, что наблюдаемое накопление находится в миокарде, а не в кровяном депо или прилегающих костных структурах.

Альтернативно, количественный подход включает исследуемую область, расположенную над миокардом, и исследуемую область аналогичного размера, расположенную над контрлатеральным легким. Соотношение накопления в исследуемой области сердца к контрлатеральному легкому может определять наличие ATTR-КМП:

1. Соотношение >1,5 указывает на ATTR-КМП;

2. Соотношение от 1,0 до 1,5 является неопределённым;

3. Соотношение <1 не указывает на ATTR-КМП.

Независимо от результатов ядерной сцинтиграфии, это исследование всегда следует сочетать с исследованием на наличие AL-амилоидоза.

Также по данным сцинтиграфии с 99mTc-пирофосфатом возможна точная дифференциальная диагностика AL- и ATTR-амилоидоза сердца (при условии исключения моноклональной гаммапатии неопределенного значения) [68, 288].

Позитронная эмиссионная томография

Позитронная эмиссионная томография миокарда (ПЭТ) может использоваться для инструментальной диагностики ишемии, подтверждения значимости стеноза эпикардиальных коронарных артерий при пограничных значениях степени стеноза при коронарной ангиографии [203].

ПЭТ и МРТ являются предпочтительными методами для исследования перфузии при ФН.

ПЭТ может использоваться для исследования коронарной перфузии и метаболизма миокарда (радиофармпрепараты — флудезоксиглюкоза (18F) (АТХ V09IX04 флудезоксиглюкоза (18F)), натрия ацетат (1-11C), Азот-13 (АТХ V09GX Другие радиофармацевтические средства для диагностики сердечно-

сосудистой системы), вода (^{15}O), рубидия (82Rb) хлорид (ATX V09GX04)) и диагностики автономной дисфункции сердца.

При ГКМП может выявляться нарушение обратного захвата нейромедиаторов и уменьшение плотности бета-адренорецепторов.

КАГ

КАГ является методом выбора диагностики наличия и выраженности обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий.

• Взрослым пациентам с ГКМП с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий), пациентам с устойчивой ЖТ и пациентам со стабильной стенокардией ⩾3 ФК (по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS) **рекомендуется** выполнение инвазивной КАГ или КТ-ангиографии с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [1, 3, 90, 203, 310].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с ГКМП с типичными болями в грудной клетке (<3 ФК стенокардии по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS), у которых есть промежуточная предтестовая вероятность атеросклеротической ИБС с учетом возраста, пола и факторов риска атеросклероза **рекомендуется** выполнение КАГ или КТ-ангиография с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [1, 3, 90, 203, 303, 311].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• Всем пациентам с ГКМП старше 40 лет **рекомендуется** выполнение КАГ или КТ-коронарографии до редукции МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [3, 303, 312, 313].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Необходимость КАГ диктуется особенностью врачебной тактики. При INOCA у пациентов с ГКМП появляется необходимость в постановке стентов при меньшей, чем принято у пациентов с ИБС, степени стеноза, т.е. при стенозах <50% (см. Раздел "Диагностика ГКМП у отдельных категорий пациентов" и Раздел "Патогенез") [90, 91, 98, 101, 314].*

Инвазивное измерение давления в полостях сердца

• **Рекомендуется** выполнение чрезвенозной катетеризации сердца для оценки функции желудочков и давления заклинивания ЛА у пациентов, которым планируется трансплантация сердца или механическая поддержка кровообращения [315-320].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

• У симптомных пациентов с неопределенными результатами неинвазивной визуализации сердца рекомендуется рассмотреть возможность выполнения чрезвенозной катетеризации сердца (ЛЖ и ПЖ) для оценки тяжести обструкции ВТЛЖ/ВТПЖ и измерения давления наполнения ЛЖ/ПЖ [85].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Электрофизиологическое тестирование

• Внутрисердечное электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с документированными персистирующими или периодическими наджелудочковыми тахикардиями (ТП, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая риентри тахикардия, тахикардия, опосредованная добавочными проводящими путями) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков, для идентификации субстрата аблации и лечения [137, 245, 321-324].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• Для отдельных пациентов с документированными, симптомными, мономорфными устойчивыми (>30 с) ЖТ **рекомендуется рассмотреть возможность** выполнения внутрисердечного электрофизиологического исследования для идентификации субстрата аблации и лечения [137, 323, 325, 326].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Пациентам с ГКМП не рекомендовано внутрисердечное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией в качестве рутинной процедуры для стратификации риска ВСС [3, 126, 236, 325].*

Нагрузочные тесты

• **Рекомендуется** выполнение ЭКГ с ФН (тредмил-тест с мониторированием ЭКГ и АД) для стратификации риска ВСС пациентов с ГКМП, при недоступности эргоспирометрии [3, 225, 327, 328].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР C)

• Симптомным пациентам с ГКМП, у которых в покое максимальный ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД <50 мм рт.ст. рекомендуется проведение ТТ-ЭхоКГ в условиях нагрузки (стресс-ЭхоКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТЛЖ [1, 192, 271, 274, 329, 330].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

• Асимптомным пациентам с ГКМП, у которых в покое максимальный ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД <50 мм рт.ст. **рекомендуется** выполнение ТТ-ЭхоКГ в условиях нагрузки (стресс-ЭхоКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТЛЖ [1, 192, 271, 274, 329, 330].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с ГКМП, у которых не ясен генез симптомов или снижения толерантности к ФН рекомендуется рассмотреть возможность выполнения стресс-теста с ФН перед редукцией МЖП [1].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с ГКМП, у которых при динамическом наблюдении неясен генез симптомов или сни-

жения толерантности к ФН, **рекомендуется рассмотреть возможность** выполнения стресс-теста с ФН [1].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Варианты нагрузочных тестов представлены в таблице 14, Приложение А3.*

Вопросы, на которые должна ответить стресс-ЭхоКГ (должны быть отражены в заключении):

1. Величина нарастания ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и в восстановительном периоде;

2. Реакция АД на нагрузку;

3. Индуцируется ли нагрузкой ишемия миокарда ЛЖ;

4. Усугубляется ли диастолическая дисфункция (E/A, E/e');

5. Степень изменения МР на фоне стресс-ЭхоКГ (динамическая МР).

Наиболее подходит для стресс-ЭхоКГ у пациентов с ГКМП "лежачий велоэргометр", который позволяет получать ЭхоКГ-изображения на разных ступенях нагрузочной пробы (рекомендуется регистрация показателей на ступени нагрузки 50 Вт, на пике нагрузки и в восстановительном периоде). Использование тредмила и сидячего велоэргометра не позволяет регистрировать ЭхоКГ-показатели в процессе проведения нагрузки, поэтому регистрация проводится немедленно после ее прекращения и в восстановительном периоде. Показано, что максимальный ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и сразу после ее прекращения почти совпадают [271].

При тредмил-тесте применяют протокол Брюса или модифицированный протокол Брюса. При велоэргометрии ступени теста — 50-100-150 Вт.

У пациентов с ГКМП не рекомендуется проводить стресс-ЭхоКГ с добутамином из-за высокого риска индукции ЖНР. Кроме того, добутамин может спровоцировать увеличение ГД в ВТЛЖ у пациентов без ГКМП.

Во время проведения нагрузочного теста регистрируется ЭКГ (постоянно), АД (каждые 2 мин) и изменения клинической симптоматики.

Реакция АД на нагрузку является важной частью нагрузочного тестирования.

Неадекватной реакцией АД считается:

1. Гипотензивная (АД на пике нагрузки ниже исходного или если на первых ступенях нагрузки АД несколько повышается, а на пике нагрузки — более чем на 20 мм рт.ст. ниже этого уровня);

2. Недостаточный прирост АД на пике нагрузки (<20 мм рт.ст.).

Критерии прекращения нагрузочного теста:

— Достижение субмаксимальной ЧСС;

— Выраженная усталость и одышка;

— Боли в области сердца;

— Гипотензия (снижение АД >20 мм рт.ст. от исходного);

— Жизнеопасные ЖНР [84, 192, 270-274, 330, 331].

Эргоспирометрия

• Пациентам с ГКМП с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ для определения показаний к трансплантации сердца или механической поддержке кровообращения **рекомендуется** выполнение эргоспирометрии (кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов) [3, 315-317, 319, 320, 332-335].

ЕОК IB (УДД 3, УУР В)

• Пациентам с ГКМП, независимо от симптоматики, **рекомендуется** проведение эргоспирометрии (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрию при его отсутствии) с целью оценки тяжести и механизма непереносимости ФН и изменений систолического АД [3, 333, 336, 337].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР С)

• **Рекомендуется** выполнение эргоспирометрии (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрия при его отсутствии) у симптомных пациентов, которым планируется СМЭ для определения ограничений по нагрузке [3, 333, 336, 337].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

2.5. Иные диагностические исследования

Биопсия миокарда и абдоминального жира

• **Рекомендуется** выполнение биопсии миокарда при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезнях накопления, которые не могут быть подтверждены другими методами [3, 73, 338, 339].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

• **Рекомендуется выполнение** биопсии абдоминального жира при подозрении на амилоидоз [3, 30, 289, 340, 341].

ЕОК IIaB (УДД 2, УУР В)

Комментарии. *Биопсия подкожно жировой клетчатки более информативна при AL-амилоидозе и наследственном ATTR.*

Эндомиокардиальная биопсия не требуется, если при сцинтиграфии степень накопления радиофармпрепарата в сердце по шкале Перуджини 2 или 3 и при этом лабораторно исключен AL-амилоидоз.

Эндомиокардиальная биопсия показана, если результаты сцинтиграфии сомнительны (по шкала Перуджини степень накопления 0 или 1), при отрицательном результате биопсии абдоминального жира, отрицательных гематологических тестах и высокой вероятности ATTR.

2.6. Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов

Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие АГ

На естественное течение ГКМП оказывает влияние наличие факторов кардиометаболического риска (АГ, ожирение/избыточная масса тела), встречаемость которых увеличивается с возрастом [342-346].

В старшей возрастной группе пациентов с доказанной ГКМП встречаемость АГ составляет 70-90%. По определению при ГКМП ГЛЖ не обусловлена нагрузкой давлением, но АГ — это нагрузка давлением, поэтому в случае сочетания ГКМП с АГ требуется модификация критериев ГКМП.

Вероятность ГКМП у пациентов с АГ повышается при наличии одного и более из следующих критериев:

1. Указание на семейный анамнез ГКМП или ВСС в молодом возрасте у родственников первой линии родства;
2. Несоответствие между выраженной ГЛЖ (максимальная толщина стенок ⩾15 мм) и недавно возникшей легкой и умеренной АГ при адекватной приверженности пациента терапии, а также других причин, способных вызвать подобную степень ГЛЖ.

Возможным вариантом критерия ГКМП при сопутствующей АГ является толщина миокарда ЛЖ ⩾20 мм; толщина миокарда 15-20 мм представляет "серую зону".

Выбор критерия ГКМП "толщина стенки ЛЖ ⩾20 мм" при сопутствующей АГ обусловлен тем, что показано: при перегрузке давлением (АГ, АС или их сочетание) толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм (в некоторых исследованиях превышает 20 мм лишь у единичных пациентов) [98, 331, 342, 343, 347-353].

Если выявленная толщина миокарда у пациента в "серой зоне" (15-20 мм), то вывод о диагнозе ГКМП можно сделать только на основании тщательного анализа большого числа факторов: семейный анамнез, длительность АГ, уровень "нагрузки давлением" (эпизодические повышения АД или стабильно повышенное АД), приверженность пациента терапии АГ, наличие изменений ЭКГ/ЭхоКГ до развития АГ, динамика размеров полостей сердца и увеличения толщины стенок ЛЖ при ЭхоКГ/МРТ и др. [52].

Следует также учитывать, что при АГ может наблюдаться асимметричная ГЛЖ — по некоторым данным, до 20% (т.е. соотношение толщины МЖП/толщины задней стенки >1,5) [349, 351].

ГКМП и базальная септальная гипертрофия (S-образная МЖП с "выпуклостью" в базальном сегменте)

У пожилых пациентов с S-образной МЖП может выявляться "выпуклость" (англ. bulge) в базальной части перегородки, которая не обусловлена ГКМП. Как правило, у этих пациентов присутствует сопутствующая АГ и/или патология АК (небольшая аортальная регургитация и/или невыраженный АС) [262, 263, 349, 350, 354].

Базальная септальная гипертрофия может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ, как правило, не выше 15-20 мм рт.ст. в покое и возрастать до 35 мм рт.ст. при нагрузочных пробах [331].

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии представлена в таблице 15, Приложение А3.

ГКМП и ИМ 1 и 2 типов

Клинически у пациентов с ГКМП и ишемией миокарда (INOCA — Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) может развиваться острый коронарный синдром (ОКС) и ИМ [90, 92, 104, 311].

ИМ при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (ИМБОКА, MINOCA) — это "рабочий диагноз", требующий уточнения причины, лежащей в основе у конкретного пациента.

В генезе ИМ при ГКМП могут обсуждаться следующие патогенетические механизмы:

1. INOCA (см. Раздел "Патогенез");
2. Ишемия при обструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий — ИБС в старшей возрастной группе пациентов с ГКМП (см. также таблицу 2, Приложение А3).

При ГКМП может развиться ИМ 1 типа, диагностика и лечение которого изложены в соответствующих клинических рекомендациях.

Для исключения/подтверждения обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий пациентам с ГКМП показана инвазивная КАГ или КТ-ангиография. Одновременно с КАГ пациентам с ГКМП рекомендуется выполнять вентрикулографию сердца, которая выявляет у пациента либо "эпикардиальный паттерн" (зоны нарушения сократимости в пределах стенозированных коронарных артерий), либо "микроваскулярный паттерн" (зоны нарушения сократимости в бассейнах разных коронарных артерий, в т.ч. и без стенозов) [90, 92, 93, 101, 102, 104, 314, 355-360].

Данный феномен в отечественной литературе называется ИМБОКА (MINOCA) или ИМ 2 типа. ИМ 2 типа — это ИМ, развивающийся без атеротромбоза, из-за несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

INOCA имеет общий патогенетический механизм как при КМП, так и при фенокопиях ГКМП, например, при амилоидной КМП [71].

ГКМП и ГЛЖ у спортсменов. Рекомендации по занятию спортом, физкультурой, участию в спортивных соревнованиях

Пациентам с ГКМП независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТЛЖ, проведенных ранее операции СМЭ или ЭСА или установки ИКД*** **не рекомендовано** (противопоказано) участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности [3, 20, 135, 197, 241, 321, 361-364].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Из-за высокого риска ВСС занятия соревновательными видами спорта высокой интенсивности пациентам с ГКМП противопоказаны.*

• Большинству пациентов с ГКМП **рекомендуется рассмотреть возможность** выполнения физических упражнений легкой и умеренной интенсивности (без систематических тренировок и участия в соревнованиях) для улучшения функционального статуса, физической реабилитации и качества жизни [1, 2].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР С)

• Для большинства пациентов с ГКМП **рекомендуется рассмотреть возможность участия** в спортивных соревнованиях низкой интенсивности после всесторонней оценки рисков и совместного обсуждения с экспертами [1, 2].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР С)

• Носителям генетических вариантов IV-V класса (патогенных/вероятно патогенных) при отсутствии фенотипических проявлений **рекомендуется рассмотреть возможность** участия в спортивных соревнованиях любой интенсивности [1, 2].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 5, УУР С)

• У пациентов с ГКМП не рекомендуется установка ИКД*** только с целью возможности участия в спортивных соревнованиях [1, 2].

ЕОК нет/РКО IIIC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Для фенотип-негативных носителей генетических вариантов IV-V класса (патогенных/вероятно патогенных) рекомендации по оптимальному уровню физической активности и характеру физических нагрузок должны быть сформулированы после консилиума с участием мультидисциплинарной команды специалистов (врач-генетик, врач-кардиолог, врач по спортивной медицине, медицинский психолог и др.) на основе рассмотрения выявленной мутации, результатов регулярных и повторных клинических исследований (МРТ с контрастированием, проведение стресс-ТТ-ЭхоКГ), с учетом стратификации риска ВСС на основе европейской и американской моделей.*

Необходимо учесть, что в некоторых случаях ТТ-ЭхоКГ может некорректно оценивать толщину стенки ЛЖ. Например, в исследовании Huurman R, et al. почти 25% носителей генотип(+)/фенотип(-) по данным ТТ-ЭхоКГ после проведения МРТ переклассифицированы в генотип(+)/фенотип(+) [284]. Для рекомендации спортсменам по возможности участия в соревнованиях это имеет принципиальное значение.

Спортсмены высокого класса с ГЛЖ и толщиной стенки ЛЖ >13 мм (13-15 мм) составляют лишь небольшую часть (1,5-1,7%). Как правило, это спортсмены с большой массой тела. Именно у этой группы требуется дифференциальный диагноз с ГКМП [241, 362, 364].

Наиболее часто используемые показатели для дифференциальной диагностики ГКМП и адаптивной ГЛЖ у спортсменов представлены в таблице 16, Приложение А3.

Важным дифференциально-диагностическим признаком является выявление ПНГ при МРТ с контрастированием. Как правило, это свидетельствует в пользу ГКМП, однако отсутствие ПНГ не исключает заболевания. Однако у спортсменов с ГЛЖ, занимающихся аэробными видами спорта (марафонцы, велосипедисты и др.), могут наблюдаться отдельные участки ПНГ малого размера.

Анализируя спортивную ГЛЖ, необходимо также принимать в расчет следующие факторы: вид спорта и интенсивность тренировок, возраст, пол (у мужчин ГЛЖ больше), рост и вес спортсмена. Окончательный вывод о диагнозе ГКМП у спортсмена делается на основе комплексной оценки как можно большего числа показателей.

2.7. Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти

Показатели ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин у взрослых пациентов с ГКМП составляют 1-2%. ВСС, ХСН и тромбоэмболические осложнения являются основными причинами.

ВСС — это смерть, наступающая неожиданно и мгновенно из-за кардиальных причин (у пациента без заболевания сердца или с таковым) в течение 1 ч после появления первых симптомов ухудшения общего состояния.

К понятию ВСС не относят случаи насильственной смерти или смерти, возникающей в результате отравления, асфиксии, травмы или другого какого-либо несчастного случая.

Риск ВСС у пациентов с ГКМП без традиционных факторов риска составляет 5,9% за 10 лет [3, 132].

• 5-летний риск ВСС рекомендуется оценивать при первичном обследовании пациента с ГКМП и в дальнейшем переоценивать каждые 1-3 года или при изменении клинического статуса [3, 129, 137, 240, 365, 366].

ЕОК IC (УДД 3, УУР В)

• Шкала HCM Risk-SCD рекомендуется в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов с ГКМП ⩾16 лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями [3, 129, 131, 137, 238, 239, 258, 324].

ЕОК IB (УДД 3, УУР В)

Комментарии. *Регистрация жизнеугрожающих ЖНР и брадиаритмий осуществляется с помощью поверхностной ЭКГ в покое, при ХМ сердечного ритма, с помощью наружного или имплантируемого записывающего устройства, также — при нагрузочной пробе [238].*

Также недавние исследования показали, что регистрация ЭКГ с подъемом точки J и выемкой в конце QRS или наличием J-волны на нисходящей части зубца R ⩾1 мм в двух и более отведениях (обычно в нижнелатеральных) за исключением V1-V3, была положительно

связана с такими событиями, как ВСС, ЖНР и ФЖ [367].

Независимо от нозологии, подавляющее большинство опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма (83,4%) обусловлено электрической нестабильностью миокарда. ВСС чаще обусловлена ФЖ (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), ЖТ типа "torsades de pointes" (12,7%) и ЖТ (8,3%).

***ЖТ неустойчивая** — ЖТ, состоящая как минимум из 3 желудочковых комплексов, с частотой ⩾120 и продолжительностью не более 30 сек, которая прекращается самостоятельно. ЖТ может быть мономорфной (неизмененная морфология комплекса QRS в 12 отведениях) и полиморфной (во время ЖТ в 12 отведениях ЭКГ изменяется конфигурация комплекса QRS).*

***ЖТ устойчивая (мономорфная, полиморфная)** — ЖТ продолжительностью >30 сек, зачастую не купирующаяся самостоятельно.*

***ФЖ** — нерегулярный желудочковый ритм (обычно с частотой >300 уд./мин) с выраженной вариабельностью длины цикла, морфологии и амплитуды комплексов QRS.*

Существует две модели стратификации риска ВСС:

1. На основе традиционных факторов риска (американская модель);

2. На основе расчета индивидуальных оценок риска, персонифицированный подход (европейская модель) — шкала HCM Risk-SCD.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в Приложении Г2.

"Калькулятор" риска ВСС при ГКМП по европейской модели представлен на сайте http://doc2do.com/hcm/webHCM.html.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в Приложении Г3 (см. калькулятор на сайте https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements/hcm-risk-calculator).

Европейская модель прогнозирования риска ВСС HCM Risk-SCD имеет ограничения:

1. Не применяется у пациентов старше 80 лет и моложе 16 лет;

2. Не применяется у пациентов с фенокопиями ГКМП, ГЛЖ у спортсменов;

3. После СМЭ.

После ЭСА может использоваться шкала HCM Risk-SCD (европейская). Модель ASA-SCARE Risk Score для прогнозирования риска ВСС находится в процессе валидации [368].

Проведена модификация формулы расчета с использованием такого фактора, как максимальная толщина стенки ЛЖ (в HCM Risk-SCD Calculator — рекомендовано указывать не более 35 мм) (продолжается апробация новой модели) [240].

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б7.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение ГКМП включает медикаментозную терапию, эндоваскулярные вмешательства, хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП, механическую поддержку кровообращения, трансплантацию сердца.

Рекомендации по лечению ГКМП основаны на данных об эффективности и безопасности применяемых фармакологических средств, полученных в основном в наблюдательных исследованиях.

Фармакотерапия при ГКМП в основном улучшает симптоматику и предупреждает осложнения (антикоагулянтная терапия при ФП, кордарон-фармакологическая кардиоверсия и профилактика рецидивов ФП, лечение желудочковых нарушений сердечного ритма и др.) [178, 369-371].

Единственными вмешательствами при ГКМП, которые, как полагают, влияют на долгосрочный прогноз, являются СМЭ и имплантация ИКД [366, 372-377].

Лечение сопутствующих заболеваний при ГКМП рассмотрено в соответствующих разделах (АГ, стенокардия, ОКС, ХСН).

Коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска (дислипидемия, сахарный диабет и т.п.) у больных ГКМП рекомендуется проводить в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [378].

3.1. Медикаментозная терапия

3.1.1. Подходы к медикаментозной терапии на гипертрофической стадии ГКМП у бессимптомных пациентов

• Не рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов или блокаторов "медленных" кальциевых каналов (недигидропиридиновых блокаторов "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце: верапамил**, дилтиазем)) пациентам с бессимптомным течением необструктивной ГКМП, т.к. их полезное действие не доказано [1, 3, 20, 39].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендуется рассмотреть возможность назначения бета-адреноблокаторов или верапамила** асимптомным взрослым с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) для снижения ГД в ВТЛЖ [3, 379, 380].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Симптомный или асимптомный пациент, решает врач после детального обследования.*

Эти пациенты нередко имеют ограничение переносимости физических нагрузок, которое усугубляется приемом пищи.

Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни, путем проведения теста с ФН и оценки биомаркеров ХСН в динамике.

Необходима ежегодная переоценка риска ВСС, включающая ЭКГ, ХМ сердечного ритма, ЭхоКГ.

Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б1.

3.1.2. Медикаментозная терапия симптомных пациентов с ГКМП

Общие принципы медикаментозной терапии:

1. Лечение пациентов с обструктивной и необструктивной формами заболевания имеет существенные различия.
2. Лечение должно быть адаптировано к уникальным характеристикам каждого отдельного пациента.
3. Лекарственные препараты, традиционно применяемые в терапии ГКМП, являются средствами с отрицательным инотропным действием и направлены на купирование или облегчение симптомов заболевания.
4. Правожелудочковая ОГКМП и двухжелудочковая ОГКМП лечатся по тем же принципам, как и при обструкции ВТЛЖ.

3.1.3. Медикаментозная терапия обструкции ВТЛЖ

• У пациентов с ОГКМП лечение любыми лекарственными средствами **рекомендуется** начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени [1, 3, 20, 39, 62, 63, 379, 381].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению обструктивных форм ГКМП представлен в Приложении Б2. Алгоритм фармакотерапии ОГКМП представлен в Приложении Б3.*

• У пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) бета-адреноблокаторы с подбором максимальной переносимой дозы **рекомендуются** в качестве первой линии терапии для уменьшения симптомов [1, 3, 20, 147, 379, 381-384].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Правила и особенности назначения бета-адреноблокаторов представлены в таблице 17, Приложение А3.*

• Верапамил** с подбором максимальной переносимой дозы **рекомендуется** тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к их назначению [1, 3, 20, 379, 380, 385, 386].

ЕОК IB (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 18, Приложение А3.*

• **Рекомендуется** рассмотреть возможность назначение дилтиазема с подбором максимальной переносимой дозы симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы, верапамил** или имеют противопоказания к их назначению [1, 3, 20, 379, 385].

ЕОК IIaC (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Рекомендуемые начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП представлены в таблице 19, Приложение А3.*

*Пациентам с ГКМП и среднежелудочковой обструкцией ЛЖ рекомендуются высокие дозы бета-адреноблокаторов (бисопролол**), или верапамила**, или дилтиазема. Ответ на лечение высокими дозами бета-адреноблокаторов, или верапамила**, или дилтиазема у пациентов с ГКМП и среднежелудочковой обструкцией ЛЖ часто неоптимальный. Эта когорта пациентов, как правило, имеет симптомный вариант течения, характеризующийся повышенным риском прогрессии симптомов ХСН и ВСС. Частота выявления аневризмы верхушки ЛЖ варьирует от 10% до 25%. Выработка оптимальной врачебной тактики у таких пациентов должна осуществляться мультидисциплинарной командой [87-89, 387-391].*

Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен в Приложении Б4.

• Пациентам с ОГКМП и острой гипотензией, которые не реагируют на введение жидкости, **рекомендуется** внутривенное введение фенилэфрина** или других вазоконстрикторов без инотропной активности, отдельно или в комбинации с бета-адреноблокаторами [1, 3, 20, 147, 379].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) **не рекомендуется** применение органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы [1, 3, 20, 379].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) **не рекомендуется** применение дигидропиридиновых блокаторов "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды) производных дигидропиридинов (нифедипин**) [1, 3, 20, 379].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Основной нежелательный механизм действия органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы обусловлен увеличением обструкции ВТЛЖ.*

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) **не рекомендуется** дигоксин** [154, 392].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• Верапамил** **не рекомендуется** пациентам с ОГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое [1, 379, 382, 393].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

3.1.4. Лечение ХСН у больных ГКМП

Распространенность ХСН у пациентов с ГКМП составляет от 17% до 67% в зависимости от ФК [148, 394, 395].

ХСН у пациентов с ГКМП проявляется двумя фенотипами: с сохраненной ФВ ЛЖ в 85-90% случаев и в 8-10% — с низкой ФВ ЛЖ, которая формируется в более поздней стадии ГКМП или в результате других сопутствующих заболеваний [147, 152, 183, 184].

ХСН распространена у большинства больных с ОГКМП и у 10% пациентов при отсутствии обструкции. Острая сердечная недостаточность при ГКМП встречается редко и может быть вызвана такими состояниями, как тахиаритмия, ИМ, острая или ухудшающаяся МР или сопутствующими заболеваниями [396, 397].

• У больных ГКМП при появлении симптомов ХСН **рекомендуется** проводить диагностику в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСН [153].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• У больных ГКМП и ХСН независимо от ФВ ЛЖ **рекомендуется рассмотреть возможность** назначения немедикаментозных рекомендаций (обучение, диета, снижение веса, ограничение соли, ФН) в зависимости от ФК ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСН [153, 154].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

• У больных необструктивной ГКМП для лечения ХСН **рекомендуется рассмотреть возможность** назначения лекарственных препаратов в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСН [1, 3, 148, 153, 154, 398].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *При наличии признаков застоя для избежания гиповолемии рекомендуется осторожное применение низких доз петлевых или тиазидных диуретиков [154]. Верапамил**/дилтиазем рекомендуются у больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ >50%, если бета-адреноблокаторы противопоказаны, не переносятся или неэффективны [154].*

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП и ХСН **рекомендуется** применение невазодилатирующих бета-адреноблокаторов как терапия первой линии для уменьшения клинических симптомов ХСН и снижения ГД в ВТЛЖ [1, 3, 148, 153, 154, 384].

ЕОК IIaB (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Верапамил**/дилтиазем у пациентов с обструктивной ГКМП и ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ >50% могут быть рассмотрены как первая линия, если бета-адреноблокаторы противопоказаны, не переносятся или неэффективны [154].*

У пациентов с *обструктивной* ГКМП и ХСН при наличии признаков застоя **рекомендуется рассмотреть возможность назначения** низких доз петлевых или тиазидных диуретиков [154].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Следует избегать условий, при которых происходит уменьшение объема циркулирующей крови (гиповолемия), для предотвращения увеличения ГД в ВТЛЖ.*

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП и ХСН ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА), дигоксин** не рекомендуются из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ [154, 392].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Спиронолактон** у пациентов ГКМП не улучшает симптоматику ХСН [399].*

*Препараты, рекомендуемые для лечения ХСН с низкой, промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ [153], такие как ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа, эплеренон, валсартана/сакубитрил**, ивабрадин**, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, не изучались при обструктивной ГКМП и ХСН. Решение о назначении данных групп препаратов пациентам с обструктивной ГКМП и ХСН может быть принято только мультидисциплинарной командой.*

Гиперконтрактильность сердечной мышцы является ключевым патофизиологическим механизмом при ГКМП и основным фактором, определяющим динамическую обструкцию ВТЛЖ. Доступные фармакологические варианты лечения ГКМП не являются специфичными для заболевания. Проводятся клинические исследования лекарственных препаратов с таргетным воздействием на основной патогенетический механизм [400].

3.1.5. Лечение стенокардии у пациентов с ГКМП

Стенокардия/ишемия миокарда является часто встречающимся синдромом у больных ГКМП [401].

Патогенетические механизмы формирования стенокардитического синдрома при ГКМП различны: повышение потребности миокарда в кислороде из-за большей его массы и повышенного давления наполнения [55, 402, 403]; уменьшение регионального кровотока за счет атеросклероза эпикардиальных коронарных артерий [404]; аномалии коронарного кровообращения и мышечные мостики, способствующие ишемии за счет длительного сдавления и снижения кровотока в ранней диастолической фазе [405]; коронарная микрососудистая дисфункция при отсутствии значимых стенозов эпикардиальных коронарных артерий [406-408].

Частота встречаемости ишемии/стенокардии, связанной с атеросклерозом коронарных артерий, у больных ГКМП составляет в среднем 20%, стенокардии при необструктивной коронарной дисфункции — 51-86% [106, 409].

Частота развития ОКС у больных ГКМП при необструктивном поражении коронарных артерий сопоставима с частотой при наличии коронарного атероскле-

роза [409]. У пациентов с ГКМП и ОКС при необструктивном поражении коронарного русла регистрируется более низкая вероятность смерти по сравнению с пациентами с коронарным атеросклерозом [409].

• Диагностику стенокардии у пациентов с ГКМП рекомендуется проводить в соответствии с клиническими рекомендациями по стабильной стенокардии [410].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Медикаментозное лечение синдрома стенокардии у больных ГКМП определяется наличием обструкции ВТЛЖ и патогенетическим механизмом коронарной дисфункции [411].

• У пациентов с необструктивной ГКМП лечение стенокардии рекомендуется проводить в соответствии с клиническими рекомендациями по стабильной стенокардии [410].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП применение иАПФ/АРА **не рекомендуется** из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ [392].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП **рекомендуется** применение бета-адреноблокаторов как препаратов первой линии для устранения приступов стенокардии и снижения ГД в ВТЛЖ независимо от патогенетического механизма коронарной дисфункции [1, 3, 93, 412, 413].

ЕОК IIaB (УДД 2, УУР B)

• У больных *обструктивной* ГКМП **рекомендуется рассмотреть возможность** назначения верапамила** или дилтиазема для устранения приступов стенокардии независимо от патогенетического механизма коронарной дисфункции [380, 385, 414, 415].

ЕОК IIbC (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 18, Приложение А3 и таблице 19, Приложение А3.*

*У больных необструктивной ГКМП верапамил** способен уменьшать ишемию миокарда, в т.ч. безболевую, и улучшать диастолическую функцию ЛЖ [383].*

*Применение верапамила** или дилтиазема ЛЖ с целью устранения симптомов противопоказано (не рекомендовано) у больных ГКМП и стенокардией при наличии ХСН с низкой ФВ из-за наличия отрицательного инотропного действия, что способствует развитию декомпенсации ХСН [153].*

• **Не рекомендуется** одновременное назначение верапамила** или дилтиазема с ивабрадином** у пациентов с ГКМП со стабильной стенокардией из-за риска развития брадикардии и ФП[4] [416].

ЕОК/РКО IIIC (УДД 1, УУР B)

• У больных *обструктивной* ГКМП назначение органических нитратов **не рекомендуется** из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ [412].

ЕОК IIIB (УДД 5, УУР C)

• У больных *обструктивной* ГКМП рекомендуется рассмотреть возможность назначения комбинации антиангинальных препаратов (бета-адреноблокаторы, блокаторы "медленных" кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов), органические нитраты длительного действия (органические нитраты), ивабрадин**, никорандил, ранолазин, триметазидин) для устранения приступов стенокардии в соответствии с клиническими рекомендациями по стабильной ИБС и решением мультидисциплинарной команды [410].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

3.1.6. Лечение ОКС у пациентов с ГКМП

Среди пациентов с ИМ доля пациентов с ГКМП составляет в среднем 0,1% [417]. Среди больных ГКМП у 23% развивается ОКС в течение 11 лет наблюдения [409].

У пациентов с ГКМП чаще развивается ИМ 2 типа без подъема сегмента ST, при котором ниже госпитальная летальность, чем у пациентов без ГКМП [417, 418].

Патогенетические механизмы формирования ОКС у пациентов с ГКМП различны: разрыв атеросклеротической бляшки эпикардиальной коронарной артерии регистрируется в 20% случаев [419], тромбоз при необструктивной коронарной дисфункции — в 51% в структуре причин [409].

Патофизиологические механизмы формирования тромбоза в коронарных артериях без атеросклеротического поражения при ГКМП связаны со сдавлением внутримиокардиальных коронарных артерий и снижением кровотока в них в ранней диастолической фазе, вазоспазмом и эндотелиальной дисфункцией микрососудистого коронарного русла [420].

• У пациентов с необструктивной ГКМП лечение ОКС при наличии разрыва атеросклеротической бляшки коронарных артерий по данным КАГ **рекомендуется** проводить в соответствии с клиническими рекомендациями по ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST [421, 422].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с необструктивной ГКМП **рекомендуется рассмотреть возможность** лечения ОКС при необструктивной коронарной дисфункции в соответствии с клиническими рекомендациями по ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST [421, 422].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Метаанализы наблюдательных исследований продемонстрировали, что у пациентов с ОКС с необструктивной коронарной дисфункцией*

[4] European Medicines Agency recommends measures to reduce risk of heart problems with Corlentor/Procoralan (ivabradine) | European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-measures-reduce-risk-heart-problems-corlentorprocoralan.

применение иАПФ/АРА, бета-адреноблокаторов, статинов, двойной антитромбоцитарной терапии снижает относительные риски больших сердечно-сосудистых событий и/или смертельных исходов [423, 424].

Есть мнение, что выбор антитромбоцитарных средств и их терапевтический эффект может варьировать в зависимости от патофизиологических механизмов развития ИМ при необструктивной коронарной дисфункции, но определение их крайне затруднительно в диагностике ОКС [425-427].

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП независимо от патогенетического механизма развития тромбоза **рекомендуется рассмотреть возможность** лечения ОКС в соответствии с клиническими рекомендациями по ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST за исключением иАПФ/АРА из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ при их применении [428].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

3.1.7. Лечение АГ у пациентов с ГКМП

У 37% больных ГКМП регистрируется АГ, что в целом соответствует распространенности в общей популяции [45].

АГ у больных ГКМП не влияет на риск смерти, связанный с ГКМП, но увеличивает риск больших сердечно-сосудистых событий и ХСН [49].

Прогноз пациентов с ГКМП, получающих антигипертензивную терапию, лучше, включая снижение смертности [50].

• Диагностику АГ у пациентов с ГКМП **рекомендуется** проводить в соответствии с клиническими рекомендациями по АГ [429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов ГКМП и АГ **рекомендуется** достижение целевых показателей АД в соответствии с клиническими рекомендациями по АГ, специальных целевых значений АД не установлено [429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам ГКМП и АГ **рекомендуются** немедикаментозные меры (обучение, диета, снижение массы тела, ограничение соли, ФН) в соответствии с клиническими рекомендациями по АГ [429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с *необструктивной* ГКМП лечение АГ **рекомендуется** в соответствии с клиническими рекомендациями по АГ [429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП и АГ **рекомендуется** назначение максимально переносимых доз невазодилатирующих бета-адреноблокаторов как терапия первой линии для снижения АД и ГД в ВТЛЖ [1, 3, 148, 383, 384].

ЕОК IIaB (УДД 3, УУР B)

• У больных *обструктивной* ГКМП и АГ **рекомендуется рассмотреть возможность** назначения верапамила** или дилтиазема, если бета-адреноблокаторы противопоказаны или не переносятся [1, 3, 148, 430, 431].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

• **Не рекомендуется** комбинированное назначение бета-адреноблокаторов с верапамилом** или дилтиаземом у всех пациентов ГКМП и АГ из-за риска суммирования побочных эффектов [432].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• У больных *обструктивной* ГКМП и АГ при недостижении целевых показателей АД при использовании максимальных доз бета-адреноблокаторов или верапамила**/дилтиазема **рекомендуется рассмотреть возможность** применения низких доз тиазидных/тиазидоподобных диуретиков под контролем признаков гиповолемии [1, 3, 148, 429].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *При наличии хронической болезни почек и скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,75 м^2 у больных ОГКМП и АГ при недостижении целевых показателей АД может быть рассмотрено осторожное применение низких доз петлевых диуретиков под контролем признаков гиповолемии [1, 3, 148, 429].*

• У пациентов с *обструктивной* ГКМП и АГ применение иАПФ/АРА **не рекомендуется** из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ [392].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• У больных *обструктивной* ГКМП не рекомендуется (противопоказано) назначение дигидропиридиновых блокаторов "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин**) из-за риска увеличения ГД в ВТЛЖ [412].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Препараты, рекомендуемые для лечения АГ, такие как спиронолактон**, валсартан/сакубитрил**, альфа-адреноблокаторы, моксонидин**, не изучались при ОГКМП и АГ с позиций контроля АД [429]. Решение о назначении данных групп препаратов может быть принято мультидисциплинарной командой при резистентности к проводимому антигипертензивному лечению под жестким контролем переносимости и гемодинамики.*

3.1.8. Лечение ФП у пациентов с ГКМП

ФП является наиболее частой аритмией при ГКМП, распространенность которой зависит от тяжести заболевания: 22% в общей когорте и до 32% в когорте пациентов с показаниями для имплантации ИКД*** и ЭКС***/двухкамерного ЭКС*** [39, 149, 243, 370, 396, 433, 434].

Частота встречаемости ФП *de novo* в общей когорте ГКМП составляет ~2% в год [149, 370, 396].

Задачами фармакотерапии при ГКМП, осложненной ФП, являются купирование приступа, профи-

лактика рецидивов аритмии и тромбоэмболических осложнений. *Основные мероприятия по профилактике тромбоэмболических осложнений представлены в таблице 23, Приложение А3.*

3.1.8.1. Восстановление синусового ритма и профилактика рецидивов ФП у пациентов ГКМП

• Для выявления бессимптомных или малосимптомных пароксизмов ФП и определения риска ВСС в когорте пациентов с ГКМП, размером ЛП ⩾45 мм и с синусовым ритмом **рекомендуется** проведение 48-часового ХМ сердечного ритма каждые 6-12 мес. [1, 3, 127, 146, 150, 238, 370, 435, 436].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Обнаружение ФП с помощью имплантируемого петлевого регистратора представляет собой уникальную возможность для быстрого выявления бес- или малосимптомных пароксизмов ФП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений до того, как случился инсульт. Предикторами риска возникновения ФП при ГКМП являются: предсердная КМП, увеличение размера и объема ЛП, повышение уровней NT-proBNP в крови, ХСН III-IV ФК, пожилой возраст, обструкция ВТЛЖ, вовлечение правых отделов сердца, генетические факторы.*

• **Рекомендуется** восстановление синусового ритма путем прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона** у пациентов с недавно возникшей (<48 ч) ФП [1, 146, 150, 243, 435, 437].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Пациентам с гемодинамической нестабильностью на фоне пароксизма ФП рекомендована экстренная электрическая кардиоверсия по тем же правилам, как и пациентам без ГКМП.*

Гемодинамически стабильным пациентам без предшествующей антикоагулянтной подготовки кардиоверсия может быть проведена только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 48 ч. У пациентов с бессимптомными пароксизмами ФП, а также в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма и не получает антикоагулянтную терапию постоянно, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.

В этой ситуации возможно применение двух стратегий ведения.

Первая стратегия: проведение ранней кардиоверсии после ЧП-ЭхоКГ, не выявившей тромбы в полостях предсердий. Антикоагулянтная поддержка во время процедуры восстановления синусового ритма обязательна.

Вторая стратегия: при невозможности проведения ЧП-ЭхоКГ или выявлении тромбов в полостях предсердий при ЧП-ЭхоКГ следует проводить позднюю кардиоверсию после 3 нед. антикоагулянтной терапии (после контрольной ЧП-ЭхоКГ, обязательной в случае наличия тромбов в полостях предсердий при первом обследовании).

Принимая во внимание тот факт, что ФП у пациентов, страдающих ГКМП, как правило, протекает с выраженной симптоматикой, восстановление синусового ритма должно рассматриваться не только при недавно возникшей, но и при персистирующей форме ФП, когда восстановление синусового ритма представляется весьма вероятным.

• У пациентов ГКМП после прямой электрической или фармакологической кардиоверсии рекомендуется назначение терапии амиодароном** для профилактики рецидивов ФП [1, 146, 150, 369, 370, 435, 437, 438].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Амиодарон** является самым эффективным антиаритмическим препаратом для профилактики ФП, он безопасен и эффективен у пациентов с ГКМП, осложненной ФП.*

*В случае, если амиодарон** назначается de novo, начать терапию следует с применения насыщающих доз препарата (насыщающие дозы и темпы насыщения в соответствии с рекомендациями для общей популяции пациентов, страдающих ФП) под регулярным контролем ЧСС и ЭКГ контролем продолжительности PQ и QT. В первые три дня терапии рекомендуется ежедневный ЭКГ контроль. Удлинение интервала QT до значений, превышающих 500 мс, требует снижения дозы или отмены препарата.*

*Молекула амиодарона** содержит два атома йода, в связи с чем амиодарон** оказывает влияние на метаболизм гормонов щитовидной железы за счёт ингибирования превращения трийодтиронина в общий тироксин (блокирует тироксин-5-дейодиназу). На фоне длительного хронического приёма амиодарона** могут наблюдаться нарушения функции щитовидной железы, как амиодарон-индуцированный гипотиреоз, так и гипертиреоз.*

*Исходно, до назначения амиодарона**, следует исключить наличие у пациента патологии щитовидной железы (**выполнить ультразвуковое исследование щитовидной железы и паращитовидных желез и определить уровень тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе в крови пациента**). При наличии патологии щитовидной железы возможность назначения амиодарона** и/или продолжения терапии амиодароном** должна быть обсуждена с эндокринологом. В процессе лечения амиодароном** на регулярной основе (при отсутствии клинических подозрений на патологию щитовидной железы через 3 мес. от начала терапии и далее не реже 1 раза в 6 мес.) следует **определять уровень тиреотропного гормона, при необходимости — выполнять ультразвуковое исследование щитовидной железы и паращитовидных желез, определять свободные трийодтиронин и общий тироксин и их***

соотношение. *Амиодарон-индуцированный гипотиреоз, как правило, не требует отмены препарата. Лечение тироксином рекомендуется всем больным с манифестным амиодарон-индуцированным гипотиреозом. Субклинические формы обычно не требуют его назначения, но за пациентом следует осуществлять наблюдение с определением уровня гормонов щитовидной железы каждые 4-6 мес. Ведение пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом зависит от типа гипертиреоза. Различают амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1 типа (развивается при наличии автономных активных узлов щитовидной железы или латентной болезни Грейвса), амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа (развивается вследствие деструктивного тиреоидита из-за цитотоксического эффекта амиодарона) и смешанную форму амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, для которой характерно сочетание обоих механизмов. Появление амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза в большинстве случаев требует отмены препарата. При амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе 1 типа показана терапия* ***антитиреоидными препаратами****, при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе 2 типа — глюкокортикоидами. Их комбинация рекомендуется при смешанном варианте амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Решение о продолжении или отмене амиодарона при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе должно приниматься индивидуально совместно специалистами-кардиологами и эндокринологами с учетом пользы и риска [439-441].*

*Соталол** может использоваться в качестве альтернативного антиаритмического препарата в лечении ФП у пациентов ГКМП, особенно в случае имплантации ИКД***, хотя клинический опыт его применения ограничен. В то же время следует учитывать существенно более низкую эффективность соталола** в сравнении с амиодароном** и более выраженные проаритмогенные эффекты. Как и в случае назначения амиодарона**, терапия соталолом** требует регулярного контроля ЧСС, PQ и QT.*

• Бета-адреноблокатор или верапамил** или дилтиазем рекомендуются для контроля частоты сокращений желудочков у пациентов с ГКМП, постоянной или персистирующей ФП [1, 3, 126, 146, 150, 369, 370, 435, 437, 438].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Доказательная база, подтверждающая эффективность бета-адреноблокаторов, верапамила** или дилтиазема у пациентов, страдающих ГКМП, осложнённой ФП, отсутствует. Лечение бета-адреноблокаторами, верапамилом** или дилтиаземом должно осуществляться под контролем ЧСС и атриовентрикулярной проводимости.*

• **Рекомендуется рассмотреть возможность** назначения низких доз дигоксина** у пациентов с необструктивной ГКМП, страдающих постоянной формой ФП и ХСН II-IV ФК с ФВ ЛЖ <50%, для контроля ЧСС [1, 3, 146, 147, 150, 153, 154, 370, 435].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Доказательная база, подтверждающая эффективность дигоксина** у пациентов, страдающих необструктивной ГКМП, осложнённой ФП, отсутствует. Индивидуальная доза дигоксина** определяется оптимальной концентрацией препарата в сыворотке крови (0,5-0,9 нг/мл), обеспечивающей наилучшее соотношение эффективности и безопасности [150].*

Начальные и целевые дозы препаратов при лекарственной терапии ГКМП представлены в таблице 19, Приложение А3.

3.1.8.2. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ГКМП и ФП

• Антагонисты витамина К (варфарин**, целевое международное нормализованное отношение (МНО) 2,0-3,0) или прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) (дабигатрана этексилат** или ривароксабан** или апиксабан**) **рекомендуются** всем пациентам с ГКМП при отсутствии противопоказаний, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболических осложнений [1, 3, 146, 150, 243, 371, 435, 442-446].

ЕОК IC (УДД 2, УУР A)

Комментарии. *Необходимо помнить об эмбриотоксичности варфарина** (см. Раздел "ГКМП у беременных").*

Меньше данных по антикоагулянтной терапии при ТП, но риск тромбоэмболий при нём считается таким же, как при ФП.

• Рекомендуется оценка риска кровотечений при назначении ПОАК (прямых ингибиторов фактора Xa или ингибиторы тромбина прямые) в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов (антиагреганты кроме гепарина) или без них с помощью шкалы HAS-BLED [1, 3, 146, 150, 370, 371, 435, 437, 442, 443, 446, 447].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *3 и более баллов по шкале HAS-BLED (не валидирована для пациентов с ГКМП) указывает на высокий риск кровотечений. У таких пациентов должны быть приняты меры предосторожности с лабораторным и клинико-инструментальным контролем (коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза); активированное частичное тромбопластиновое время; определение МНО). Прежде всего необходимо провести поиск потенциального субстрата кровотечения перед назначением ПОАК. Рекомендуемые лабораторные анализы целесообразно повторять по мере необходимости, но не реже 1 раза в год [146, 150].*

Шкала HAS-BLED — см. Приложение Г5.

Рекомендации по поиску потенциального субстрата кровотечения — см. таблицу 21, Приложение А3.

Так как патология почек ассоциируется не только с высоким риском тромботических осложнений, но и с высоким риском кровотечений, для обеспечения безопасной антикоагулянтной терапии требуется регулярный контроль креатинина сыворотки крови и расчёт клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта без стандартизации к площади поверхности тела для выбора оптимальной дозы ПОАК [150].

Рекомендуемая частота обязательных анализов крови на креатинин у пациентов — см. таблицу 20, Приложение А3.

• Если пациент с ГКМП, осложненной ФП, не может принимать подобранную дозу варфарина** из-за побочных действий или невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (МНО 2,0-3,0), или осуществлять мониторинг МНО, **рекомендуется** использовать ПОАК (дабигатрана этексилат** или ривароксабан**, или апиксабан**) [1, 3, 146, 150, 243, 371, 435, 442-446].

ЕОК IB (УДД 2, УУР А)

Комментарии. *Варфарин** или дабигатрана этексилат** или ривароксабан** или апиксабан** следует назначать независимо от количества баллов, полученных пациентом по шкале CHA_2DS_2-VASc даже после одного эпизода ФП. Шкала CHA_2DS_2-VASc — см. Приложение Г4.*

• Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, **рекомендуется** пожизненная терапия варфарином** (МНО 2,0-3,0) или ПОАК (дабигатрана этексилатом** или ривароксабаном** или апиксабаном**), даже если синусовый ритм был восстановлен и стойко удерживается [1, 3, 146, 150, 243, 371, 435, 442-446].

ЕОК IC (УДД 2, УУР А)

• Пациентам с ГКМП, осложненной ФП без выраженного увеличения ЛП, в случаях рефрактерной к фармакотерапии симптоматики или невозможности использования антиаритмических препаратов или их неэффективности **рекомендуется выполнение** катетерных процедур [1, 3, 146, 150, 435].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Инвазивные методы лечения ФП — см. Раздел 3.2.*

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение гипертрофической кардиомиопатии

3.2.1. Редукция МЖП

При ОГКМП хирургический метод лечения является "золотым стандартом".

Для изолированной миоэктомии средние показатели госпитальной летальности составляют <2%, эффективность — более чем у 90% пациентов, частота осложнений — <5%.

• Редукция МЖП рекомендуется пациентам с ОГКМП с симптомами ХСН или с повторными обмороками, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [1, 3, 89, 121, 377, 448, 449].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Под ОГКМП рассматриваются следующие варианты обструкции: ГД в ВТЛЖ (в покое или максимально провоцируемый) ⩾50 мм рт.ст., в т.ч. при двухуровневой обструкции (среднежелудочковая обструкция или обструкция на уровне хорд); двухжелудочковая обструкция (ГД в ВТЛЖ в покое или максимально провоцируемый ⩾50 мм рт.ст.; ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст. в покое). Вазовагальные обмороки у больного следует исключить (см. Приложение Б8).*

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения редукции МЖП в опытных центрах у пациентов с ОГКМП и ХСН II ФК при наличии дополнительных клинических факторов: тяжелая ЛГ III-IV ФК, связанная с обструкцией ВТЛЖ или МР; расширение полости ЛП с одним и более симптомными эпизодами ФП в анамнезе; молодые люди с очень высоким ГД (>100 мм рт.ст.) в ВТЛЖ в покое [1, 450-460].

ЕОК IIbB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Редукция МЖП осуществляется с помощью СМЭ — хирургической миэктомии по Морроу (Morrow) в условиях ИК (A16.10.003.23 Миэктомия по Морроу (Morrow) в условиях ИК) с иссечением зоны асимметричной гипертрофии с использованием чрезаортального доступа; с иссечением гипертрофированной мышечной ткани в зоне обструкции из конусной части ПЖ; иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии при сочетанной обструкции выводных отделов обоих желудочков сердца; с иссечением гипертрофированной мышечной ткани в сочетании с пластикой выходных отделов обоих желудочков сердца; иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии с реконструкцией полостей желудочков сердца; с иссечением мышечной ткани в зоне гипертрофии в сочетании с пластикой МК; с иссечением мышечной ткани в зоне гипертрофии в сочетании с протезированием клапанов сердца; с иссечением мышечной ткани в зоне гипертрофии в сочетании с аортокоронарным шунтированием (A16.10.031.003 Иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии при сочетанной обструкции выводных отделов обоих желудочков сердца, A16.10.031.001 Иссечение зоны асимметричной гипертрофии с использованием чрезаортального доступа, A16.10.031.005 Иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии с реконструкцией полостей желудочков сердца) или ЭСА. Определяющим фактором для достижения хороших результатов СМЭ и ЭСА является опыт клиники, который должен измеряться более чем 50 процедурами, выполняемыми в год, и более чем 20 процедурами, выполняемыми сердечно-сосудистым или рентген-эндоваскулярным хирургом [3, 121, 461-467].*

Редукция МЖП должна выполняться опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде экспертов в лечении ГКМП.

Показания к редукции МЖП представлены в Приложении Б10.

Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях представлен в Приложении Б8.

Алгоритм выбора хирургического/эндоваскулярного вмешательства у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б5) (см. также рекомендации к МРТ).

Алгоритм выбора метода редукции МЖП при ГКМП представлен в Приложении Б6.

Сравнение СМЭ и ЭСА представлено в Приложении Б11.

• Пациентам ГКМП с показаниями к редукции МЖП и имеющим показания для других хирургических вмешательств (аномалии папиллярных мышц, ухудшающие обструкцию в ВТЛЖ, аномалии створок МК, тяжелая МР не SAM-ассоциированная, ФП, многососудистое поражение коронарных артерий или другие сопутствующие заболевания, требующие хирургического лечения) рекомендуется выполнение хирургической миоэктомии в опытных центрах, как более предпочтительный метод, чем ЭСА [1, 3, 376, 465, 466].

ЕОК IB (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Миэктомия по Морроу (Morrow) в условиях ИК трансаортальным доступом устраняет обструкцию ВТЛЖ, вызванную гипертрофированной МЖП, однако не устраняет аномалии МК, вносящие вклад в нарастании ГД ВТЛЖ и развитие МР (SAM-ассоциированной) [468].*

Messmer BJ, et al. усовершенствовали миоэктомию по Morrow, расширив область резекции гипертрофированной МЖП в апикальном направлении к основанию папиллярной мышцы [469].

При выявлении двухуровневой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ и на уровне средней части полости ЛЖ) миоэктомия может быть расширена до середины полости ЛЖ и вокруг основания папиллярных мышц (A16.10.031.003 Иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии при сочетанной обструкции выводных отделов обоих желудочков сердца, A16.10.031.001 Иссечение зоны асимметричной гипертрофии с использованием чрезаортального доступа, A16.10.031.005 Иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии с реконструкцией полостей желудочков сердца).

В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, используется трансапикальный доступ, направленный на снижение ГД и уменьшение симптомов у пациентов со среднежелудочковой ОГКМП. В редких случаях при двухуровневой обструкции ЛЖ используют комбинированный трансапикальный + трансаортальный доступ или правожелудочковый и трансаортальный доступы [87, 389, 470-472].

При среднежелудочковой ОГКМП, при отсутствии выраженных аномалий МК может быть выполнена миоэктомия из ПЖ трансвентрикулярным или транспредсердным доступом. Этот хирургический доступ имеет преимущество перед трансаортальным доступом у пациентов молодого возраста с выраженной гипертрофией МЖП вследствие более низкого риска развития атриовентрикулярных блокад [473, 474].

При выявлении двухжелудочковой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ >50 мм рт.ст. и увеличенный ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст.) может применяться комбинированный доступ: трансаортальным доступ и доступ со стороны ПЖ.

В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, при выявлении двухжелудочковой обструкции, при отсутствии аномалий подклапанных структур МК миоэктомия может быть выполнена из ПЖ трансвентрикулярным или транспредсердным доступом [121, 462, 475, 476].

Аномалии структур аппарата МК, ассоциированные с ГКМП, должны быть устранены во время операции с целью снижения ГД в ВТЛЖ без замены МК.

Показателями эффективности процедуры миоэктомии при ЭхоКГ являются:

1. Контакт передней створки МК и МЖП (SAM-syndrome) отсутствует;

2. Остаточный ГД в ВТЛЖ при провокации должен быть не >20 мм рт.ст.;

3. Отсутствие выраженной резидуальной МР <5%.

Пожелания пациента (после подробного обсуждения вариантов лечения) имеют значение для принятия окончательного решения.

Выбор метода редукции МЖП должен основываться на тщательном обследовании пациента и обсуждении мультидисциплинарной командой специалистов.

• Пациентам с ГКМП, которым показано выполнение редукции МЖП, первичное изолированное протезирование МК не рекомендуется с целью устранения обструкции ВТЛЖ [1].

ЕОК IIIB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Протезирование МК сопровождается худшим отдаленным прогнозом в сравнении с его реконструкцией. Протезирование МК в дополнении к миоэктомии значительно повышает госпитальную летальность [477, 478].*

• У пациентов с ОГКМП и максимальной толщиной МЖП <17 мм рекомендуется рассмотреть возможность выполнения открытого кардиохирургического вмешательства на МК и его подклапанном аппарате с целью устранения обструкции ВТЛЖ (иссечение мышечной ткани в зоне гипертрофии в сочетании с пластикой МК) [1, 3, 479, 480].

ЕОК IIbC (УДД 2, УУР C)

Комментарии. *В 2015г Ferrazzi P, et al. описал результаты техники "неглубокой миоэктомии и резекции вторичных хорд" у пациентов с ОГКМП и отно-*

сительно тонкой перегородкой. Была продемонстрирована эффективность метода в снижении ГД в ВТЛЖ с 82±43 мм рт.ст. до 9±5 мм рт.ст. [481]. Эта методика была воспроизводимой и востребованной и также заслуженно получила развитие в Российской Федерации [465, 480].

Также группой авторов под руководством Богачева-Прокофьева А. В. было продемонстрировано, что дополнительное к миоэктомии вмешательство на МК более эффективно позволяет устранить SAM-ассоциированную МР [465].

Этой же группой авторов было продемонстрировано, что протезирование МК в сравнении с реконструкцией МК сопровождается худшим отдаленным прогнозом и большим количеством тромбоэмболических осложнений [464].

Veselka J, et al. продемонстрировал, что ЭСА пациентам с МЖП ⩽16 мм сопровождается такой же эффективностью с точки зрения редукции ГД ВТЛЖ; большим числом имплантаций постоянных ЭКС, но лучшим прогнозом, нежели пациенты с МЖП >16 мм [448].

• У больных с апикальной и смешанной формами необструктивной ГКМП с клиническими симптомами стенокардии или одышки на уровне 3-4 ФК ХСН, сохраняющимися, несмотря на проводимую максимальную медикаментозную терапию, а также ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и малым размером полости ЛЖ (индекс КДО ЛЖ <50 мл/м^2, индекс УО ЛЖ <30 мл/м^2), рекомендуется рассмотреть возможность выполнения операции по ремоделированию полости ЛЖ (СМЭ) трансапикальным, трансаортальным или комбинированным доступом опытными хирургами в специализированных центрах для улучшения симптомов заболевания [482-484].

ЕОК нет/РКО IIbC (УДД 2, УУР С)

Комментарии. *Таким образом, ЭСА также может быть рассмотрена как альтернативная опция у пациентов с "тонкой" перегородкой.*

Специфического обезболивания при хирургических и инвазивных вмешательствах пациентам с ГКМП не требуется.

3.2.2. Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП

• У пациентов с ОГКМП, которым не показана редукция МЖП и другое вмешательство на клапанах или коронарных артериях, рекомендуется рассмотреть возможность выполнения радиочастотной аблации аритмогенных зон, если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией, или ЧСС не контролируется лекарственными препаратами, или связана с непереносимостью или побочными действиями лекарственных препаратов [3, 126, 146, 370, 435].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

• У пациентов с ОГКМП, осложнённой ФП, рефрактерной к фармакотерапии, рекомендуется выполнение операции Maze ("Лабиринт") либо ее модификацию с применением радиочастотной и криоаблации при выполнении хирургической миоэктомии для контроля ритма [1].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *В настоящий момент нет доказательств, что процедура "Лабиринт" у пациентов с ОГКМП, подвергающихся хирургической миоэктомии, улучшает отдаленную выживаемость [485].*

Тем не менее данное вмешательство может способствовать длительному сохранению синусового ритма у этой когорты больных [486].

Если операция "Лабиринт" показана, то выполняться она должна как сопутствующая, после консилиума мультидисциплинарной команды, хирургом, имеющим опыт выполнения подобного вмешательства.

В центрах, использующих операцию "Лабиринт" (модификация III и IV), отмечают, что у пациентов с ГКМП это дополнительное вмешательство при хирургической миоэктомии является безопасным и эффективным.

Хирургическое лечение ФП у пациентов с ГКМП менее успешно, чем без ГКМП.

Предикторами неэффективности лечения ФП при ГКМП являются: выраженность гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, дилатация предсердий, длительность и тип ФП.

Наличие сопутствующей органической патологии, выбор метода и схема хирургической изоляции, а также опыт хирурга определяют успешность процедуры хирургического лечения ФП у пациентов с ГКМП.

При катетерной аблации пациентам с ГКМП и ФП чаще требуется проведение повторных процедур.

Ремоделирование предсердий, зависимое от ГКМП, может повлиять на исход, даже если процедура изначально успешна.

3.2.3. Рекомендации по практическим аспектам имплантации ИКД***

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б7.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в Приложении Г2.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в Приложении Г3.

Американская модель позволяет оценивать риск ВСС у пациентов с низким/средним риском.

Наличие распространенного фиброза, оцениваемого по ПНГ при МРТ (⩾15% от массы ЛЖ), является предиктором риска ВСС при ГКМП. Этот показатель не входит в европейскую модель стратификации риска, однако, если у пациента низкий или средний риск ВСС (<6%), а при МРТ площадь

фиброза ⩾15% от массы ЛЖ — это является дополнительным аргументом в пользу установки ИКД*** [129, 487].

Шкалы не применимы к пациентам ГКМП после СМЭ за счет того, что устраняются ключевые параметры расчета, такие как ГД в ВТЛЖ, толщина МЖП, происходит ремоделирование ЛЖ и т.п. Тем не менее требуется дальнейшая оценка рисков ВСС после хирургического лечения с целью определения показаний к ИКД.

Модель HCM Risk-SCD может быть использована для прогнозирования ВСС у пациентов, перенесших ЭСА [365].

• У пациентов с ГКМП, перенесших остановку сердца по причине ЖТ или ФЖ, или при наличии эпизодов спонтанной устойчивой ЖТ, приводящей к потере сознания или нарушениям гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни >1 года рекомендуется установка ИКД*** [3, 129, 136, 137, 322, 323, 488].

ЕОК IB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Для верификации аритмии в отдельных случаях может выполняться инвазивное электрофизиологическое исследование.*

• У пациентов с ГКМП пятилетний риск внезапной смерти **рекомендуется** оценивать при первоначальном обследовании пациента, а также каждые 1-2 года или при изменении клинического статуса [3, 129, 137, 240, 365, 366].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• **Рекомендуется выполнение** установки ИКД*** у пациентов ГКМП с предполагаемым 5-летним риском внезапной смерти ⩾6% и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после подробного клинического обследования с оценкой риска последующих осложнений и влияния ИКД*** на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье [129, 137, 240, 279, 365].

ЕОК IIaB (УДД 3, УУР A)

• **Рекомендуется выполнение** установки ИКД*** с целью первичной профилактики ВСС пациентам ГКМП в возрасте 16 лет и старше с промежуточным 5-летним риском ВСС (⩾4 — <6%) и:

(a) значительным ПНГ при МРТ (⩾15% массы ЛЖ); или

(b) ФВ ЛЖ <50%; или

(c) аневризмой верхушки ЛЖ [2, 129, 137, 489].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность** установки ИКД*** с целью первичной профилактики ВСС при ГКМП пациентам в возрасте 16 лет и старше с предполагаемым 5-летним риском ВСС ⩾4 — <6% без дополнительных факторов риска [137].

ЕОК IIbB (УДД 5, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность** установки ИКД*** с целью первичной профилактики пациентам ГКМП в возрасте 16 лет и старше с низким расчетным 5-летним риском ВСС (<4%) и

(a) значительным процентом ПНГ при МРТ (⩾15% массы ЛЖ); или

(b) ФВ ЛЖ <50%; или

(c) ЛЖ апикальной аневризмой [137].

ЕОК IIbB (УДД 5, УУР C)

• **Рекомендуется рассмотреть возможность** выполнения радиочастотной аблации аритмогенных зон в опытных центрах отдельным тщательно отобранным пациентам ГКМП и рецидивирующими, симптоматическими устойчивыми мономорфными пароксизмами ЖТ или частыми срабатываниями ИКД*** в связи с устойчивыми мономорфными пароксизмами ЖТ, при неэффективности антиаритмических препаратов, их непереносимости или наличии к ним противопоказаний [137].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

3.2.4. Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств

• У некоторых пациентов ГКМП с терминальной стадией ХСН, которые являются кандидатами для трансплантации сердца, **рекомендуется рассмотреть возможность** имплантации устройств механической поддержки кровообращения на период нахождения в листе ожидания[5] [274, 315, 490].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *В мировой практике 50% операций по пересадке сердца выполняются на фоне предшествующей имплантации устройств механической поддержки кровообращения [316]. Но опыт использования устройств вспомогательного кровообращения у пациентов с ГКМП ограничен. В одном из систематических обзоров было установлено, что использование подобных систем у пациентов с ГКМП сопровождалось большим риском периоперационной и краткосрочной летальности, правожелудочковой недостаточности, инфекций, кровотечений, инсульта, почечной недостаточности и аритмии в сравнении с пациентами с дилатационной и ишемической КМП [491]. Тем не менее некоторые ретроспективные исследования продемонстрировали отсутствие разницы в исходах между этими когортами [492, 493].*

Пациенты с ГКМП традиционно считались не пригодными для имплантации устройств вспомогательного кровообращения из-за малой полости ЛЖ и относительно сохранной ФВ. Несколько серий случаев продемонстрировали, что использование устройств с непрерывным потоком сопровождается приемлемыми результатами, особенно у пациентов с бóльшими размерами полости ЛЖ (>46-50 мм) [492, 494].

[5] Бельских Л.В., Гичкун О.Е., Гордеев М.Л. и др. Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения. Национальные клинические рекомендации. 2016.

3.2.5. Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП

• У пациентов с ГКМП, имеющих ФВ ЛЖ <50% и симптомы ХСН II-IV ФК, или неустранимые желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию, рекомендуется выполнение ортотопической трансплантации сердца при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для ее выполнения[5] [1, 154, 155, 190, 316, 318, 320, 495].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *При 3-4 стадии ГКМП по Olivotto присоединяются дополнительные морфофункциональные фенотипы согласно классификации MOGE(s): дГКМП; дилатационная стадия ГКМП (ГКМП+ДКМП) или рГКМП [67].*

Трансплантация сердца может быть жизненно важной стратегией лечения при ГКМП в конечной стадии заболевания.

Плохой краткосрочный прогноз у пациентов с дилатационной стадией ГКМП предполагает целесообразность более раннего рассмотрения агрессивных методов лечения, поскольку "окно возможностей" может быть небольшим, особенно у пациентов с семейным анамнезом развития дилатационной стадии ГКМП.

Развитие дилатации ЛЖ у больных ГКМП следует верифицировать на основании динамики размеров ЛЖ. Даже "нормальные" размеры ЛЖ могут означать "дилатационную стадию" при увеличении конечно-диастолического размера/КДО ЛЖ (при условии корректного измерения).

Посттрансплантационная выживаемость у пациентов с ГКМП сходна с таковой при трансплантации сердца вследствие других причин[5] [318, 320].

• У пациентов с ГКМП с ФВ ЛЖ ⩾50% и симптомами ХСН III-IV ФК, вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии, при высоком риске неблагоприятного исхода редукции МЖП или коррекции клапанной патологии, **рекомендуется рассмотреть возможность** выполнения ортотопической трансплантации сердца при наличии показаний и отсутствии противопоказаний[5] [1, 154, 155, 190, 316, 318, 320, 495].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Тяжелая ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ может наблюдаться при ГКМП с рестриктивным фенотипом согласно классификации MOGE(s).*

***Итоговый алгоритм** врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения представлен в Приложении Б9.*

3.2.6. Тактика ведения беременности при ГКМП

• При беременности пациенткам с ГКМП рекомендуется проведение стратификации материнского риска, используя модифицированную классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) материнских сердечно-сосудистых осложнений [496-500].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *В идеале оценка риска должна проводиться до зачатия. Беременные с ГКМП согласно модифицированной классификации материнских сердечно-сосудистых осложнений классифицируются во II-III ФК ВОЗ, однако, согласно данной классификации, пациентки не разделяются в зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ, что является существенным недостатком данной классификации. Симптомные пациентки с обструктивной формой ГКМП и ГД >100 мм рт.ст. в ВТЛЖ могут быть соотнесены по гемодинамике и возможным осложнениям во время беременности и родов с пациентками с тяжелым симптомным АС, относящимся к IV классу ФК ВОЗ и требующие оперативного лечения основного заболевания перед планированием беременности. Согласно приказу № 736 от 03.12.2007: ГКМП с выраженной обструкцией ВТЛЖ, ВТПЖ или обоих желудочков и ГКМП без обструкции ВТЛЖ со сложными нарушениями сердечного ритма являются показаниями к прерыванию беременности на любом сроке беременности.*

• Пациенткам с ГКМП с ГД в ВТЛЖ >50 мм рт.ст. и ГКМП без обструкции ВТЛЖ со сложными нарушениями сердечного ритма рекомендуется проведение мультидисциплинарного консилиума о возможности планирования беременности и/или пролонгирования беременности[6].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 5, УУР С)

• Осмотр пациенток с обструктивной формой ГКМП или сложными нарушениями ритма сердца во время беременности рекомендуется проводить не менее 1 раза в мес. врачом-терапевтом и/или врачом-кардиологом для своевременного выявления осложнений течения беременности со стороны сердечно-сосудистой системы [496, 500, 501].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 5, УУР С)

• Осмотр пациенток с ГКМП без обструкции ВТЛЖ и без сложных нарушений ритма сердца во время беременности рекомендуется проводить не менее 1 раза в 2 мес. врачом-терапевтом и/или врачом-кардиологом, для своевременного выявления осложнений течения беременности со стороны сердечно-сосудистой системы [500, 501].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Во время осмотра обязательна оценка появления новых симптомов, оценка ЧСС, оценка эффективности проводимой терапии в случае ее наличия.*

• У пациенток с ОГКМП рекомендуется рассмотреть возможность продолжения терапии бета-адреноблокаторами, если они принимали их до беременности [496, 498-500, 502].

ЕОК IIaC (УДД 3, УУР С)

---

[6] Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 03.12.2007 № 736 “Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности” (в ред. приказа Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011 г. № 1661н).

• Терапию бета-адреноблокатором рекомендовано начать беременной женщине с ГКМП и симптомами обструкции ВТЛЖ или нарушениями ритма сердца [496, 498-500, 502].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• При терапии бета-адреноблокатором рекомендовано контролировать состояние и темп роста плода [496-500, 502, 503].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• При непереносимости бета-адреноблокаторов у беременной женщины с ГКМП и симптомами обструкции ВТЛЖ или нарушениями ритма сердца рекомендуется назначение препарата второй линии — верапамила** [3, 496, 500, 504].

ЕОК нет/РКО IC (УДД 5, УУР C)

• Беременным с ГКМП при развитии ФП рекомендовано выполнение кардиоверсии с оптимальной защитой от облучения [145, 146, 497, 500, 505, 506].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

• Беременным с ГКМП и ФП для профилактики тромбоэмболических осложнений **рекомендована** антикоагулянтная терапия [146, 496, 498, 500, 502, 504, 506].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией варфарином**, представлены в таблице 22 (Приложение А3). Выбор препарата — гепарин** (низкомолекулярный 2 раза в день с дозировкой рассчитанной по весу) или варфарин** — возможен со 2 триместра беременности до 36-37 нед., с поддержанием целевого МНО 2-3 [146].*

• Назначение дабигатрана этексилата** или ривароксабана**, или апиксабана** не рекомендуется во время беременности [146, 496, 498, 500, 502, 506].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР C)

• Рекомендовано рассмотреть возможность терапии варфарином** при ФП у беременных со 2 триместра и с обязательной заменой на низкомолекулярный гепарин с 36-37 нед. беременности [146, 496, 498-500, 506].

ЕОК IB (УДД 5, УУР C)

• Беременным с ГКМП без тяжелой обструкции, в случае приема ПОАК с заменой варфарина** на низкомолекулярный гепарин перед родами (МНО <1,5) и без тяжелой ХСН рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути [496, 498, 500, 503, 505].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения представлена в Приложении Б12.*

Выбор медицинского учреждения для ведения беременных и родоразрешения представлен в Приложении Б13.

Ограничения в выборе методов диагностики у беременных представлены в таблице 23 (Приложение А3).

При ведении беременности и родов интересы матери должны доминировать.

Большинство женщин с неосложненной ГКМП относятся по модифицированной классификации ВОЗ материнского риска к классу II (ВОЗ II). Часть симптомных пациенток относится к ВОЗ III; они должны наблюдаться в специализированных учреждениях (см. табл. 23). Женщины с ГКМП, осложненной ХСН и дисфункцией ЛЖ (дилатационная стадия или присоединение рестриктивного фенотипа), относятся к классу IV материнского риска, и им беременность противопоказана. При выраженной симптомной обструкции ВТЛЖ (также относятся к классу IV ВОЗ) беременность может стать возможной после предварительной коррекции обструкции ВТЛЖ.

*Терапию бета-адреноблокатором (метопролол**, резервный — бисопролол**) беременным с ГКМП необходимо осуществлять под контролем ЧСС и АД, т.к. чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода [3, 20, 496].*

Контрацепция у женщин с бессимптомной или малосимптомной ГКМП не имеет каких-либо особенностей по сравнению со здоровыми.

Если ГКМП осложнилась ХСН и ФП, то следует с осторожностью использовать пероральные контрацептивы из-за риска тромбоэмболий; возможно их использование при адекватной антикоагулянтной терапии [3, 20, 496, 500, 503].

• Имплантацию ИКД*** для профилактики ВСС у женщин с высоким риском ВСС рекомендуется выполнять перед планированием беременности [129, 137, 240, 279, 365, 500].

ЕОК нет/РКО IIaB (УДД 4, УУР C)

• Рекомендуется оценивать необходимость установки ИКД*** для профилактики ВСС во время беременности по европейской шкале (HCM Risk-SCD) [129, 137, 240, 279, 365, 500, 507].

ЕОК нет/РКО IIaB (УДД 4, УУР C)

• Рекомендуется выполнение установки ИКД*** во время беременности при высоких рисках ВСС с учетом оптимальных сроков беременности после 8 нед. с оптимальной защитой от облучения [129, 137, 240, 279, 365, 500, 507].

ЕОК нет/РКО IIaB (УДД 4, УУР C)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специальных рекомендаций по реабилитации пациентов с ГКМП не существует. После хирургического или эндоваскулярного вмешательства пациентам с ГКМП проводятся такие же реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой сердечно-сосудистой патологией, перенесшим хирургические или эндоваскулярные вмешательства.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактики ГКМП как заболевания не существует.

Профилактические мероприятия у пациентов с ГКМП заключаются в профилактике основных осложнений заболевания, которые представлены в таблице 24, Приложение А3.

Общие рекомендации по образу жизни пациенту с ГКМП представлены в Приложении В.

Диспансерное наблюдение пациентов с ГКМП

Пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в симптоматике и предупреждения осложнений.

На начальном этапе медикаментозного лечения плановые повторные визиты к врачу желательно проводить через 6, 9, 12 мес. (при необходимости чаще) для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций. При недостаточной эффективности и плохой переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого лечения.

• Всем пациентам с ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и пациентов с бессимптомным течением заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение (врач-терапевт, врач общей практики), в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [3, 20, 130, 382, 508-511].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• У клинически стабильных пациентов рекомендуются повторные ТТ-ЭхоКГ каждые 1-2 года [3, 20, 130, 157, 230, 243, 275, 279, 382, 508-511].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Повторные ЭхоКГ-исследования рекомендуются пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [3, 20, 130, 157, 230, 243, 275, 279, 382, 508-511].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• 48-часовое ХМ сердечного ритма рекомендуется каждые 12-24 мес. клинически стабильным пациентам, каждые 6-12 мес. пациентам с синусовым ритмом и размером ЛП ⩾45 мм или при появлении новых жалоб на сердцебиение [3, 20, 127, 240, 243, 370, 512].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность проведения нагрузочного тестирования каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год — при прогрессировании симптомов [3, 20, 272, 275, 333].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность проведения МРТ сердца каждые 5 лет для клинически стабильных пациентов и каждые 2-3 года — пациентам с прогрессированием заболевания [3, 275, 513].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

• Полное обследование, включающее ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ и ХМ сердечного ритма, рекомендуется в течение 1-3 мес. и 6-12 мес. после проведения редукции МЖП [3, 225].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении за пациентами с ГКМП должно быть повышение их образовательного уровня. Если даже врач разработает оптимальную программу лечения для каждого конкретного пациента, провести ее в жизнь будет весьма сложно при наличии низкой мотивации к лечению. Все применяемые методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с пациентом. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.*

Для некоторых пациентов, которым устных рекомендаций недостаточно, следует рассмотреть возможность продублировать их в письменном виде для обеспечения осознанного участия пациента в лечебно-профилактическом процессе и повышения эффективности лечения [3, 20].

6. Организация медицинской помощи

• Пациентам с неочевидным диагнозом, тяжелыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений рекомендуется рассмотреть возможность обследования и лечения у специалистов мультидисциплинарной команды, экспертов в ведении ГКМП [1, 3, 20, 34, 42, 67, 184, 429, 514-516].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

• Независимо от выраженности симптомов рекомендуется регулярное обследование пациентов и, при возможности, родственников первой степени родства [1, 3, 20, 21, 33, 57, 130, 157, 217, 230, 243, 279, 382, 433, 508, 509, 511].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Всем пациентам с ГКМП рекомендуется обследование и лечение в центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда [1, 3, 20, 34, 42, 52, 67, 184, 429, 514-516].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Показания к плановой госпитализации:

— Уточнение причины ГЛЖ неясного генеза и необходимость в специальных методах исследования (исключение фенокопий ГКМП);

— Использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники;

— Трудности в подборе медикаментозной терапии для коррекции синдромов (из-за сочетания патологий ГКМП/ОГКМП + АГ, ГКМП + сахарный диабет 2 типа, синдром стенокардии);

— Назначение бета-адреноблокаторов, верапамила** рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз, проводить титрование до максимально переносимых доз под контролем самочувствия и ЭКГ;

— Рефрактерность к проводимой в полном объеме фармакотерапии и наличие показаний к СМЭ, ЭСА, ЭКС.

Показания к экстренной госпитализации:

— Прогрессия ХСН, требующая интенсивной терапии;

— Отек легких;

— Инсульт;

— Опасные для жизни нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие интенсивной терапии;

— Синкопальные состояния;

— ОКС;

— Предотвращенная ВСС.

Показания к выписке пациента из стационара:

— При плановой госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является улучшение клинической симптоматики на фоне проводимой фармакотерапии, имплантации ИКД***, ЭКС***/двухкамерного ЭКС***, эндоваскулярного/хирургического лечения (СМЭ, ЭСА);

— При экстренной госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является коррекция нарушений ритма и проводимости, в т.ч. фатальных, отсутствие осложнений, требующих интенсивной терапии, и стабилизация ХСН;

— Нормализация показателей (целевые уровни АД, гликемии, липидограммы) при, соответственно, АГ, сахарном диабете 1 или 2 типа, дислипидемии, если ухудшение в течение этих заболеваний явилось основанием для плановой или экстренной госпитализации пациентов с ГКМП в сочетании с коморбидной патологией;

— При синдроме стенокардии показанием для выписки пациента с ГКМП является достижение стабилизации состояния пациента с ГКМП на фоне фармакотерапии, эндоваскулярного/хирургического лечения;

— Установление диагноза фенокопий ГКМП, выписка/перевод пациента в специализированные отделения для этиопатогенетического лечения (например, в гематологическое отделение при AL-амилоидозе с изолированным/преимущественным поражением сердца).

Иные организационные технологии

Целесообразно создание территориальных регистров пациентов с ГКМП.

При анализе работы лечебно-профилактического учреждения с пациентами с ГКМП целесообразно оценивать следующие показатели:

— соотношение ГКМП и фенокопий ГКМП, этиологический спектр фенокопий ГКМП;

— соотношение обструктивных и необструктивных форм ГКМП;

— соотношение семейных и спорадических случаев заболевания;

— частоту госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН, ФП, ОКС, случаи ВСС;

— потребность в ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ, КТ, КАГ для выполнения рекомендаций по динамическому наблюдению и обследованию пробанда и родственников пациентов первой линии родства;

— смертность (%), осложнения (%) за год, 3 года, 5 лет;

— частоту выявления факторов кардиометаболического риска (АГ, дислипидемия, ожирение/избыточный вес, сахарный диабет 1 и 2 типа) в разных возрастных группах ГКМП [52];

— результаты мониторирования потенциально модифицируемых факторов: антропометрических данных (индекс массы тела, окружность талии), показателей липидного профиля, уровня гликемии в разных возрастных группах пациентов.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Другими важными целями при лечении ГКМП являются:

1. Коррекция всех потенциально модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение);

2. Лечение сопутствующих заболеваний в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (ИБС, АГ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек).

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при ГКМП

№ п/п	Критерий качества	Оценка выполнения
1	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (калий, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, глюкоза) при первичном обращении и динамическом наблюдении не реже 1 раза в 12 мес.	Да/Нет
2	Выполнена регистрация электрокардиограммы при первичном обращении и динамическом наблюдении не реже 1 раза в 12 мес.	Да/Нет
3	Выполнена эхокардиография при первичном обращении и динамическом наблюдении не реже 1 раза в 12 мес.	Да/Нет
4	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма при первичном обращении и динамическом наблюдении не реже 1 раза в 12 мес.	Да/Нет
5	Выполнена стратификация материнского риска с использованием модифицированной классификации Всемирной организации здравоохранения материнского риска беременным пациенткам	Да/Нет
6	Выполнена стратификация риска по шкале HCM Risk-SCD, по результатам стратификации при наличии медицинских показаний к имплантации имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора выполнена консультация (направлен на консультацию) врача-кардиолога и/или врача-сердечно-сосудистого хирурга	Да/Нет
7	Назначено лечение бета-адреноблокаторами или недигидропиридиновыми блокаторами "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце) и/или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или антагонистами рецепторов ангиотензина II или диуретиками (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8	Выполнено лечение бета-адреноблокаторами или блокаторами кальциевых каналов и/или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или антагонистами рецепторов ангиотензина II или диуретиками (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
9	Выполнена постановка пациента на диспансерное наблюдение	Да/Нет

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при ГКМП

№ п/п	Критерий качества	Оценка выполнения
1	Выполнены ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ	Да/Нет
2	Выполнено МРТ сердца с контрастированием, КТ сердца с контрастированием при наличии медицинских показаний и при отсутствии противопоказаний	Да/Нет
3	Выполнено ХМ сердечного ритма	Да/Нет
4	Выполнены анализы: общий (клинический) анализ крови и общий анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (включая холестерин, триглицериды, калий, натрий, аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, мочевину, креатинин, билирубин, глюкозу)	Да/Нет
5	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП со средним и низким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших СМЭ (**американская модель**, **европейская модель**, шкала HCM Risk-SCD) В зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний выполнена МРТ с контрастированием гадолинием. Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
6	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП и высоким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших ЭСА (**европейская модель**, шкала HCM Risk-SCD) Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
7	Проведена терапия бета-адреноблокатором, или недигидропиридиновым блокатором "медленных" кальциевых каналов (селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце) в режиме монотерапии или в режиме комбинированной терапии (сочетание с иАПФ, или блокаторами рецепторов ангиотензина II, и/или диуретиками) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
8	Выполнена консультация врача-генетика беременной с ГКМП или при планировании беременности	Да/Нет
9	Пациент с ГКМП находится под диспансерным наблюдением в поликлинике	Да/Нет

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОГКМП — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, СМЭ — септальная миоэктомия, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ХМ — холтеровское мониторирование сердечного ритма, ЭКГ — электрокардиография, ЭСА — этаноловая септальная аблация.

Литература/References

1. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25): e159-240. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.045.
2. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. Writing Committee Members. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2024;83(23):2324-405. doi:10.1016/j.jacc.2024.02.014.
3. Elliot P, Zamorano JL, Anastasakis A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
4. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;140(1): E9-68. doi:10.1161/CIR.0000000000000682.
5. Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, et al. Treatment Strategies for Cardiomyopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023;148(2): Epub ahead of print. doi:10.1161/CIR.0000000000001151.
6. Gurschenkov A, Andreeva S, Zaitsev V, et al. Septal Myectomy in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy and Nonclassical Anderson-Fabry Disease. J Cardiovasc Dev Dis. 2024;11(9):293. doi:10.3390/JCDD11090293.
7. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Circulation. 2007;115(6):773-81. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621185.
8. Monda E, Rubino M, Lioncino M, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Non-sarcomeric Causes. Front Pediatr. 2021;9:632293. doi:10.3389/FPED.2021.632293.
9. Fetisova SG, Melnik OV, Fomicheva YuV, et al. Comparative informative value of the use of various targeted panels in the genetic diagnosis of hypertrophic cardiopathy in children. Translational Medicine. 2025;12(1):6-14. (In Russ.) Фетисова С. Г., Мельник О. В., Фомичева Ю. В. и др. Сравнительная информативность применения различных таргетных панелей при генетической диагностике гипертрофической кардиопатии у детей. Трансляционная медицина. 2025;12(1):6-14.
10. Limongelli G, Adorisio R, Baggio C, et al. Diagnosis and Management of Rare Cardiomyopathies in Adult and Paediatric Patients. A Position Paper of the Italian Society of Cardiology (SIC) and Italian Society of Paediatric Cardiology (SICP). Int J Cardiol. 2022;357:55-71. doi:10.1016/J.IJCARD.2022.03.050.
11. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: Expanded panels offer limited additional sensitivity. Genet Med. 2015;17(11):880-8. doi:10.1038/gim.2014.205.
12. Ingles J, Sarina T, Yeates L, et al. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. Genet Med. 2013;15(12):972-7. doi:10.1038/GIM.2013.44.
13. Geisterfer-Lowrance AAT, Kass S, Tanigawa G, et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. Cell. 1990;62(5):999-1006. doi:10.1016/0092-8674(90)90274-I.
14. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. Cell. 2001;104(4):557-67. doi:10.1016/S0092-8674(01)00242-2.
15. Seidman CE, Seidman JG. Identifying sarcomere gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a personal history. Circ Res. 2011;108(6):743-50. doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.223834.
16. Liew AC, Vassiliou VS, Cooper R, Raphael CE. Hypertrophic Cardiomyopathy-Past, Present and Future. J Clin Med. 2017;6(12):118. doi:10.3390/JCM6120118.
17. Maron BA, Wang RS, Carnethon MR, et al. What Causes Hypertrophic Cardiomyopathy? Am J Cardiol. 2022;179:74-82. doi:10.1016/j.amjcard.2022.06.017.
18. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. J Am Coll Cardiol. 2014;64(1):83-99. doi:10.1016/J.JACC.2014.05.003.
19. Shlyakhto EV, Semernin EN, Gudkova AYa, Kostareva AA. Primary cardiomyopathies, modern concept. Therapeutic Archive. 2005;77(12):77-83. (In Russ.) Шляхто Е. В., Семернин Е. Н., Гудкова А. Я., Костарева А. А. Первичные кардиомиопатии, современное представление. Терапевтический архив. 2005;77(12):77-83.
20. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the American College of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. Circulation. 2011;124(24):2761-96. doi:10.1161/CIR.0b013e318223e230.
21. Kelly MA, Caleshu C, Morales A, et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: Recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel. Genet Med. 2018;20(3):351-9. doi:10.1038/gim.2017.218.
22. Lopes LR, Murphy C, Syrris P, et al. Use of high-throughput targeted exome-sequencing to screen for copy number variation in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Med Genet. 2015;58(11):611-6. doi:10.1016/j.ejmg.2015.10.001.
23. Maron BJ, Maron MS, Maron BA, Loscalzo J. Moving Beyond the Sarcomere to Explain Heterogeneity in Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019;73(15):1978-86. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.061.
24. Zhou N, Qin S, Liu Y, et al. Whole-exome sequencing identifies rare compound heterozygous mutations in the MYBPC3 gene associated with severe familial hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Med Genet. 2018;61(8):434-41. doi:10.1016/j.ejmg.2018.03.001.
25. Davydova VG, Gudkova AYa, Krutikov AN, et al. Clinical, morphological and genetic characteristics of young patients with hypertrophic cardiomyopathy with indications for implantable cardioverter-defibrillator. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):5994. (In Russ.) Давыдова В. Г., Гудкова А. Я., Крутиков А. Н. и др. Клинические, морфологические и генетические характеристики пациентов молодого возраста с гипертрофической кардиомиопатией, имеющих показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):5994. doi:10.15829/1560-4071-2024-5994.
26. Kostareva A, Gudkova A, Sjöberg G, et al. Deletion in TNNI3 gene is associated with restrictive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2009;131(3):410-2. doi:10.1016/j.ijcard.2007.07.108.
27. Turalchuk MV, Novik GA, Gudkova AYa. Features of the course of cardiomyopathies with a restrictive phenotype caused by mutations of the cardiac troponin I and desmin genes, and algorithms for their diagnosis. Pediatric pharmacology. 2011;8(4):112-6. (In Russ.) Туральчук М. В., Новик Г. А., Гудкова А. Я. Особенности течения кардиомиопатий с рестриктивным фенотипом, обусловленных мутациями генов сердечного тропонина I и десмина, и алгоритмы их диагностики. Педиатрическая фармакология. 2011;8(4):112-6.
28. Ho CY, Day SM, Colan SD, et al. The burden of early phenotypes and the influence of wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: Findings from the HCMNet study. JAMA Cardiol. 2017;2(4):419-28. doi:10.1001/jamacardio.2016.5670.
29. Tsaturyan AK, Zaklyazminskaya EV, Polyak ME, et al. De Novo Asp219Val Mutation in Cardiac Tropomyosin Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy. Int J Mol Sci. 2022;24(1):18. doi:10.3390/IJMS24010018.
30. Ansari-Lari MA, Ali SZ. Fine-Needle Aspiration of Abdominal Fat Pad for Amyloid Detection: A Clinically Useful Test? Diagn Cytopathol. 2004;30(3):178-81. doi:10.1002/dc.10370.
31. Canepa M, Sorensen LL, Pozios I, et al. Comparison of clinical presentation, left ventricular morphology, hemodynamics, and exercise tolerance in obese versus nonobese patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2013;112(8):1182-9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.05.070.
32. Hodatsu A, Konno T, Hayashi K, et al. Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy with founder MYBPC3 mutation: Evidence from patients and zebrafish models. Am J Physiol — Hear Circ Physiol. 2014;307(11): H1594-604. doi:10.1152/ajpheart.00637.2013.
33. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2010;31(22):2715-28. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
34. Finocchiaro G, Magavern E, Sinagra G, et al. Impact of demographic features, lifestyle, and comorbidities on the clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2017;6(12): e007161. doi:10.1161/JAHA.117.007161.
35. Blagova O, Alieva I, Kogan E, et al. Mixed Hypertrophic and Dilated Phenotype of Cardiomyopathy in a Patient With Homozygous In-Frame Deletion in the MyBPC3 Gene Treated as Myocarditis for a Long Time. Front Pharmacol. 2020;11:579450. doi:10.3389/FPHAR.2020.579450.
36. Pasquale F, Syrris P, Kaski JP, et al. Long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the cardiac troponin T gene. Circ Cardiovasc Genet. 2012;5(1):10-7. doi:10.1161/CIRCGENETICS.111.959973.
37. Maron BJ, Kragel AH, Roberts WC. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy with normal left ventricular mass. Br Heart J. 1990;63(5):308-10. doi:10.1136/HRT.63.5.308.
38. Walsh R, Buchan R, Wilk A, et al. Defining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: re-evaluating the role of non-sarcomeric genes. Eur Heart J. 2017;38(46):3461-8. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHW603.
39. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. Circ Res. 2017;121(7):749-70. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.
40. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, et al. Evaluating the Clinical Validity of Hypertrophic Cardiomyopathy Genes. Circ Genomic Precis Med. 2019;12(2):57-64. doi:10.1161/CIRCGEN.119.002460.
41. Bagnall RD, Ingles J, Dinger ME, et al. Whole Genome Sequencing Improves Outcomes of Genetic Testing in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2018;72(4):419-29. doi:10.1016/J.JACC.2018.04.078.
42. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(7):655-68. doi:10.1056/NEJMRA1710575.

43. Aslam F, Haque A, Foody JA, Shirani J. The frequency and functional impact of overlapping hypertension on hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience. J Clin Hypertens (Greenwich). 2010;12(4):240-5. doi:10.1111/J.1751-7176.2009.00251.X.
44. Timmis A, Gale CP, Flather M, et al. Cardiovascular disease statistics from the European atlas: inequalities between high- and middle-income member countries of the ESC. Eur Hear Journal Qual Care Clin Outcomes. 2018;4(1):1-3. doi:10.1093/EHJQCCO/QCX045.
45. Lopes LR, Losi M-A, Sheikh N, et al. Association between common cardiovascular risk factors and clinical phenotype in patients with hypertrophic cardiomyopathy from the European Society of Cardiology (ESC) EurObservational Research Programme (EORP) Cardiomyopathy/Myocarditis registry. Eur Hear Journal Qual Care Clin Outcomes. 2022;9(1):42-53. doi:10.1093/EHJQCCO/QCAC006.
46. De La Rosa A, Shah M, Shiota T, et al. Comparing echocardiographic characteristics in genotype positive-phenotype positive hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. Eur Hear Journal Cardiovasc Imaging. 2022;23(3):340-8. doi:10.1093/EHJCI/JEAB217.
47. Gil TCP, Castier MB, Gondar AFP, et al. Strain Analysis of Left Ventricular Function in the Association of Hypertrophic Cardiomyopathy and Systemic Arterial Hypertension. Arq Bras Cardiol. 2019;113(4):677-84. doi:10.5935/ABC.20190176.
48. Harper AR, Goel A, Grace C, et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity. Nat Genet. 2021;53(2):135-42. doi:10.1038/S41588-020-00764-0.
49. Wang Z, Zheng Y, Ruan H, et al. The impact of hypertension on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center retrospective study. PeerJ. 2023;11: e14614. doi:10.7717/PEERJ.14614.
50. Zhang Y, Liu M-H, Zhang M, et al. Different clinical characteristics and outcomes of hypertrophic cardiomyopathy with and without hypertension: seeking the truth. J Geriatr Cardiol. 2023;20(2):109. doi:10.26599/1671-5411.2023.02.007.
51. Gruner C, Ivanov J, Care M, et al. Toronto hypertrophic cardiomyopathy genotype score for prediction of a positive genotype in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Genet. 2013;6(1):19-26. doi:10.1161/CIRCGENETICS.112.963363.
52. Yezhova AV, Zaitsev VV, Ishmukhametov GI, et al. The importance of traditional risk factors for cardiovascular diseases in the phenotypic manifestations of hypertrophic cardiomyopathy. Arterial hypertension. 2023;29(4):371-9. (In Russ.) Ежова А.В., Зайцев В.В., Ишмухаметов Г.И. и др. Значение традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в фенотипических проявлениях гипертрофической кардиомиопатии. Артериальная гипертензия. 2023;29(4):371-9. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-371-379.
53. Luo Q, Chen J, Zhang T, et al. Retrospective analysis of clinical phenotype and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy complicated with hypertension. Sci Rep. 2020;10(1). doi:10.1038/S41598-019-57230-Z.
54. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Natural History, and Clinical Implications. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10(2): e001620. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001620.
55. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1986;8(3):545-57. doi:10.1016/S0735-1097(86)80181-4.
56. Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Viewed Through the Prism of Multimodality Imaging: Clinical and Etiologic Implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(9):2002-16. doi:10.1016/J.JCMG.2019.09.020.
57. Bonaventura J, Rowin EJ, Maron MS, Maron BJ. Is Hypertrophic Cardiomyopathy Always a Familial and Inherited Disease? J Am Heart Assoc. 2023;12(12): e028974. doi:10.1161/JAHA.122.028974.
58. Burton D, Abdulrazzak H, Knott A, et al. Two mutations in troponin I that cause hypertrophic cardiomyopathy have contrasting effects on cardiac muscle contractility. Biochem J. 2002;362(2):443-51. doi:10.1042/0264-6021:3620443.
59. Bokeria LA, Gudkova AYa, Sozin SE, et al. Expression of matrix metalloproteinase-1 (MR-1), tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 (TIMP-1), collagen types I and III in the myocardium of patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. Bulletin of the A.N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. 2005;6(4):35-42. (In Russ.) Бокерия Л.А., Гудкова А.Я., Созин С.Е. и др. Экспрессия генов матриксной металлопротеиназы-1 (MMP-1), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (TIMP-1), коллагена I и III типов в миокарде больных идиопатической гипертрофической кардиомиопатией. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2005;6(4):35-42.
60. Gudkova AYa. Characteristics of the course of obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adults (literature review and own research results). Arterial hypertension. 2008;14(2, Appendix 2):39-49. (In Russ.) Гудкова А.Я. Характеристика течения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии у взрослых (обзор литературы и результаты собственных исследований). Артериальная гипертензия. 2008;14(2, Приложение 2):39-49.
61. Gudkova AYa, Rybakova MG, Bokeria LA, Shlyakhto EV. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and morphological comparisons. Pathology archive. 2012;74(4):8-11. (In Russ.) Гудкова А.Я., Рыбакова М.Г., Бокерия Л.А., Шляхто Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления. Архив патологии. 2012;74(4):8-11.
62. Gudkova AYa, Shlyakhto EV. Cellular mechanisms of myocardial hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and essential arterial hypertension. Arterial hypertension. 2008;14(4):364-80. (In Russ.) Гудкова А.Я., Шляхто Е.В. Клеточные механизмы гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и эссенциальной артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2008;14(4):364-80.
63. Philipson DJ, DePasquale EC, Yang EH, Baas AS. Emerging pharmacologic and structural therapies for hypertrophic cardiomyopathy. Heart Fail Rev. 2017;22(6):879-88. doi:10.1007/s10741-017-9648-x.
64. Roberts R, Sigwart U. Current concepts of the pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2005;112(2):293-6. doi:10.1161/01.CIR.0000146788.30724.0A.
65. Zaitsev VV, Gurshchenkov AV, Mitrofanova LB, et al. The clinical significance of various methods for assessing myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologiia. 2020;60(3):44-50. (In Russ.) Зайцев В.В., Гурщенков А.В., Митрофанова Л.Б. и др. Клиническое значение различных методов оценки миокардиального фиброза при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология. 2020;60(3):44-50. doi:10.18087/cardio.2020.3.n561.
66. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAD194.
67. Arbustini E, Narula N, Dec GW, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: Endorsed by the world heart federation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(22):2046-72. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1644.
68. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. 99mTc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(2):195-201. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
69. Charron P, Villard E, Sébillon P, et al. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: A systematic survey. Heart. 2004;90(8):842-6. doi:10.1136/hrt.2003.029504.
70. Frustaci A, Chimenti C, Doheny D, Desnick RJ. Evolution of cardiac pathology in classic Fabry disease: Progressive cardiomyocyte enlargement leads to increased cell death and fibrosis, and correlates with severity of ventricular hypertrophy. Int J Cardiol. 2017;248:257-62. doi:10.1016/j.ijcard.2017.06.079.
71. Tsai SB, Seldin DC, Wu H, et al. Myocardial infarction with "clean coronaries" caused by amyloid light-chain AL amyloidosis: A case report and literature review. Amyloid. 2011;18(3):160-4. doi:10.3109/13506129.2011.571319.
72. Wilkinson JD, Lowe AM, Salbert BA, et al. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: A study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J. 2012;164(3):442-8. doi:10.1016/j.ahj.2012.04.018.
73. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. Hum Pathol. 2013;44(1):133-41. doi:10.1016/j.humpath.2012.04.023.
74. Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: Clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017;124(1):19-30. doi:10.1093/bmb/ldx034.
75. Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: Assessment, diagnosis, and referral. Heart. 2011;97(1):75-84. doi:10.1136/hrt.2009.190405.
76. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol. 2011;10(12):1086-97. doi:10.1016/S1474-4422(11)70246-0.
77. Ibrahim M, Rao C, Ashrafian H, et al. Modern Management of Systolic Anterior Motion of the Mitral Valve. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41:60-70.
78. Deng L, Huang X, Yang C, et al. Numerical simulation study on systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2018;266:167-73. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.062.
79. Manabe S, Kasegawa H, Arai H, Takanashi S. Management of systolic anterior motion of the mitral valve: a mechanism-based approach. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2018;66(7):379-89. doi:10.1007/s11748-018-0915-0.
80. Ro R, Halpern D, Sahn DJ, et al. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve. J Am Coll Cardiol. 2014;64(19):1984-95. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.090.
81. Hymel BJ, Townsley MM. Echocardiographic assessment of systolic anterior motion of the mitral valve. Anesth Analg. 2014;118(6):1197-201. doi:10.1213/ANE.0000000000000196.
82. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1344-54. doi:10.1016/S0735-1097(00)00830-5.
83. Silbiger JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(7):622-39. doi:10.1016/j.echo.2016.03.003.
84. Shah JS, Esteban MTT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2008;94(10):1288-94. doi:10.1136/hrt.2007.126003.
85. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(6):704-9. doi:10.1016/j.jcin.2011.02.014.

86. Efthimiadis GK, Pagourelias ED, Parcharidou D, et al. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction. Circ J. 2013;77(9):2366-74. doi:10.1253/circj.CJ-12-1561.
87. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2011;57(23):2346-55. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.033.
88. Yan LR, Zhao SH, Wang HY, et al. Clinical characteristics and prognosis of 60 patients with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Med. 2015;16(11):751-60. doi:10.2459/JCM.0000000000000163.
89. Hang D, Schaff HV, Ommen SR, et al. Combined transaortic and transapical approach to septal myectomy in patients with complex hypertrophic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(5):2096-102. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.10.054.
90. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease). Clin Cardiol. 2018;41(2):185-93. doi:10.1002/clc.22894.
91. Averkina NV, Gabrusenko SA, Ovchinnikov AG, et al. Assessment of myocardial perfusion in patients with hypertrophic cardiomyopathy in comparison with clinical and echocardiographic data. Therapeutic Archive. 2003;75(4):20-5. (In Russ.) Аверкина Н. В., Габрусенко С. А., Овчинников А. Г. и др. Оценка перфузии миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией в сопоставлении с клиническими и эхокардиографическими данными. Терапевтический архив. 2003;75(4):20-5.
92. Averkov OV, Barbarash OL, Boytsov SA, et al. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). Russian Journal of Cardiology. 2019;(6):7-21. (In Russ.) Аверков О. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):7-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-7-21.
93. Kaplunova VYu, Shakaryants VA, Kozhevnikova MV, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease. Variants of combined pathology. Kardiologiia. 2017;57(12):16-24. (In Russ.) Каплунова В. Ю., Шакарьянц В. А., Кожевникова М. В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца. Варианты сочетанной патологии. Кардиология. 2017;57(12):16-24.
94. Kostin SI. Morphological and morphometric features of hypertrophic cardiomyopathy. Pathology archive. 1989;51(1):47-52. (In Russ.) Костин С. И. Морфологические и морфометрические особенности гипертрофической кардиомиопатии. Архив патологии. 1989;51(1):47-52.
95. Mukharlyamov N. Cardiomyopathy. Moscow, 1990. (In Russ.) Мухарлямов Н. Кардиомиопатии. Москва, 1990.
96. Aletras AH, Tilak GS, Hsu LY, Arai AE. Heterogeneity of intramural function in hypertrophic cardiomyopathy mechanistic insights from MRI late gadolinium enhancement and high-resolution displacement encoding with stimulated echoes strain maps. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4(4):425-34. doi:10.1161/CIRCIMAGING.110.958751.
97. Camici PG, Olivotto I, Rimoldi OE. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy. J Mol Cell Cardiol. 2012;52(4):857-64. doi:10.1016/j.yjmcc.2011.08.028.
98. Einarsen E, Cramariuc D, Lønnebakken MT, et al. Comparison of Frequency of Ischemic Cardiovascular Events in Patients With Aortic Stenosis With Versus Without Asymmetric Septal Hypertrophy (from the SEAS Trial). Am J Cardiol. 2017;119(7):1082-7. doi:10.1016/j.amjcard.2016.11.064.
99. Foà A, Agostini V, Rapezzi C, et al. Histopathological comparison of intramural coronary artery remodeling and myocardial fibrosis in obstructive versus end-stage hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2019;291:77-82. doi:10.1016/j.ijcard.2019.03.060.
100. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, et al. Cardiac Magnetic Resonance Detection of Myocardial Scarring in Hypertrophic Cardiomyopathy. Correlation With Histopathology and Prevalence of Ventricular Tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2009;54(3):242-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.026.
101. Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, et al. The Case for Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2009;54(9):866-75. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.072.
102. Mundhenke M, Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. Virchows Arch. 1997;431(4):265-73. doi:10.1007/s004280050098.
103. Nakamura T, Sakamoto K, Yamano T, et al. Increased plasma brain natriuretic peptide level as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39(10):1657-63. doi:10.1016/S0735-1097(02)01813-2.
104. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. Mechanisms of Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From Wave Intensity Analysis and Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol. 2016;68(15):1651-60. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.751.
105. Sciagrà R, Calabretta R, Cipollini F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a 13NH3 gated PET study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(5):866-75. doi:10.1007/s00259-016-3603-2.
106. Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. Eur Radiol. 2019;29(9):4593-602. doi:10.1007/s00330-018-5951-8.
107. Liu W, Sun D, Yang J. Diastolic Dysfunction of Hypertrophic Cardiomyopathy Genotype-Positive Subjects Without Hypertrophy Is Detected by Tissue Doppler Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis: A. J Ultrasound Med. 2017;36(10):2093-103. doi:10.1002/jum.14250.
108. Covella M, Rowin EJ, Hill NS, et al. Mechanism of Progressive Heart Failure and Significance of Pulmonary Hypertension in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Hear Fail. 2017;10(4): e003689. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003689.
109. Germans T, Rüssel IK, Götte MJ, et al. How do hypertrophic cardiomyopathy mutations affect myocardial function in carriers with normal wall thickness? Assessment with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2010;12(1):13. doi:10.1186/1532-429X-12-13.
110. Huang X, Yue Y, Wang Y, et al. Assessment of left ventricular systolic and diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy using real-time three-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging. Cardiovasc Ultrasound. 2018;16(1):23. doi:10.1186/s12947-018-0142-y.
111. Bokeria LA, Borisov KV, Sinev AF. Improvement of diastolic function of the left and right ventricles of the heart after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy using an original method. Thoracic and cardiovascular surgery. 1999;4:4-10. (In Russ.) Бокерия Л. А., Борисов К. В., Синев А. Ф. Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999;4:4-10.
112. Bravo PE, Luo HC, Pozios I, et al. Late gadolinium enhancement confined to the right ventricular insertion points in hypertrophic cardiomyopathy: An intermediate stage phenotype? Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(3):293-300. doi:10.1093/ehjci/jev154.
113. Fernández A, Vigliano CA, Casabé JH, et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2011;108(4):548-55. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.083.
114. Hiemstra YL, Debonnaire P, van Zwet EW, et al. Development of and Progression of Overt Heart Failure in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2018;122(4):656-62. doi:10.1016/j.amjcard.2018.04.038.
115. Horimoto M, Yokota K, Inoue H, et al. Development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy from nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998;82(3):403-5. doi:10.1016/S0002-9149(98)00337-3.
116. Melacini P, Basso C, Angelini A, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2010;31(17):2111-23. doi:10.1093/eurheartj/ehq136.
117. Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al. Right Ventricular Involvement in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2007;100(8):1293-8. doi:10.1016/j.amjcard.2007.05.061.
118. Li M, Zhang L, Zhang Z, et al. Isolated Severe Right Ventricular Hypertrophic Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2019;107(1): e23-5. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2018.05.061.
119. Falcone DM, Moore D, Lambert EC. Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy involving the right ventricle. Am J Cardiol. 1967;19(5):735-40. doi:10.1016/0002-9149(67)90480-8.
120. Shimizu M, Kawai H, Yokota Y, Yokoyama M. Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Circ J. 2003;67(10):855-60. doi:10.1253/circj.67.855.
121. Bokeria LA, Borisov KV, Sinev A, et al. The results of drug and surgical treatment of hypertrophic cardiomyopathy with obstruction of the excretory sections of the left and right ventricles of the heart. Thoracic and cardiovascular surgery. 2004;(2):4-9. (In Russ.) Бокерия Л. А., Борисов К. В., Синев А. и др. Результаты медикаментозного и хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводных отделов левого и правого желудочков сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004;(2):4-9.
122. Pagourelias ED, Efthimiadis GK, Parcharidou DG, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Diastolic Function Indices in Hypertrophic Cardiomyopathy. Eur J Echocardiogr. 2011;12(11):809-17. doi:10.1093/EJECHOCARD/JER126.
123. Shah JP, Yang Y, Chen S, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2018;122(11):1932-8. doi:10.1016/j.amjcard.2018.08.043.
124. Sheppard MN, Westaby J, Zullo E, et al. Sudden arrhythmic death and cardiomyopathy are important causes of sudden cardiac death in the UK: results from a national coronial autopsy database. Histopathology. 2023;82(7):1056-66. doi:10.1111/HIS.14889.
125. Kaktursky L. Sudden death (clinical morphology). Moscow, 2000. (In Russ.) Кактурский Л. Внезапная смерть (клиническая морфология). Москва, 2000.
126. Revishvili ASh, Shlyakhto EV, Popov SV, et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation, and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow, 2017. 701 p. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Шляхто Е. В., Попов С. В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2017. 701 с. ISBN: 978-5-9500922-0-6.
127. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(5):697-704. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.043.

128. Czosek RJ, Jefferies JL, Khoury PR, et al. Arrhythmic Burden and Ambulatory Monitoring of Pediatric Patients with Cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39(5):443-51. doi:10.1111/pace.12835.
129. Desai MY, Mentias A. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Aging (Albany NY). 2019;11(6):1617-8. doi:10.18632/aging.101895.
130. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Identification of high risk patients. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2212-8. doi:10.1016/S0735-1097(00)01003-2.
131. Goyal V, Jassal DS, Dhalla NS. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. Can J Physiol Pharmacol. 2015;94(3):237-44. doi:10.1139/cjpp-2015-0366.
132. Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E, et al. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Herz. 2020;45(1):50-64. doi:10.1007/s00059-018-4700-8.
133. Weissler-Snir A, Adler A, Williams L, et al. Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: Bridging the Gaps in Knowledge. Eur Hear J. 2017;38(22):1728-37.
134. Weissler-Snir A, Chan RH, Adler A, et al. Usefulness of 14-Day Holter for Detection of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;118(8):1258-63. doi:10.1016/j.amjcard.2016.07.043.
135. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Europace. 2006;8(9):746-837. doi:10.1093/europace/eul108.
136. Goff ZD, Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies — Hypertrophic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(3):212-6. doi:10.1016/j.pcad.2019.04.001.
137. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAC262.
138. Bois JP, Adams JC, Kumar G, et al. Relation between temperature extremes and symptom exacerbation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;117(6):961-5. doi:10.1016/j.amjcard.2015.12.046.
139. Haghjoo M, Faghfurian B, Taherpour M, et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy. PACE — Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32(5):642-7. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02338.x.
140. Seggewiß H, Koljaja-Batzner A, Seggewiß K, Meesmann M. Syncope in hypertrophic (obstructive) cardiomyopathy. Herzschrittmachertherapie Und Elektrophysiologie. 2018;29(2):178-82. doi:10.1007/s00399-018-0567-x.
141. Williams L, Frenneaux M. Syncope in Hypertrophic Cardiomyopathy: Mechanisms and Consequences for Treatment. Europace. 2007;9(9):817-22.
142. Farhad H, Seidelmann SB, Vigneault D, et al. Left Atrial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. J Cardiovasc Magn Reson. 2017;19(1):107. doi:10.1186/s12968-017-0420-0.
143. Burstein B, Nattel S. Atrial Fibrosis: Mechanisms and Clinical Relevance in Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2008;51(8):802-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.064.
144. Philipson DJ, Rader F, Siegel RJ. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. 2019: doi:10.1177/2047487319828474.
145. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962.
146. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europea. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA612.
147. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Hear Fail. 2018;6(5):353-63. doi:10.1016/j.jchf.2017.09.011.
148. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21(5):553-76. doi:10.1002/ejhf.1461.
149. Garg L, Gupta M, Sabzwari SRA, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management. Heart Fail Rev. 2019;24(2):189-97. doi:10.1007/s10741-018-9752-6.
150. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EY, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
151. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Atrial Fibrillation in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Predictors, Prevalence, and Efficacy of Rhythm Control Strategies. JACC Clin Electrophysiol. 2020;6(9):1118-27. doi:10.1016/J.JACEP.2020.04.019.
152. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic Dysfunction: Insights From the SHaRe Registry. Circulation. 2020;141(17):1371-83. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044366.
153. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
154. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB368.
155. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17): e263-421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012.
156. Pálinkás ED, Re F, Peteiro J, et al. Pulmonary congestion during Exercise stress Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy. Int J Cardiovasc Imaging. 2022;38(12):2593-604. doi:10.1007/S10554-022-02620-0.
157. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2008;118(15):1541-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781401.
158. Towe EC, Bos JM, Ommen SR, et al. Genotype-Phenotype Correlations in Apical Variant Hypertrophic Cardiomyopathy. Congenit Heart Dis. 2015;10(3): E139-45. doi:10.1111/CHD.12242.
159. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):761-73. doi:10.1016/J.JACC.2016.11.063.
160. Yang K, Song YY, Chen XY, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: prevalence, cardiac magnetic resonance characteristics, and prognosis. Eur Hear Journal Cardiovasc Imaging. 2020;21(12):1341-50. doi:10.1093/EHJCI/JEAA246.
161. Calabretta R, Kokomani A, Fumagalli C, et al. Evaluation of stress myocardial blood flow patterns in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Nucl Cardiol. 2022;29(4):1946-51. doi:10.1007/S12350-022-02911-Y.
162. Cui L, Suo Y, Zhao Y, et al. Mid-Ventricular Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Apical Aneurysm Mimicking Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016;21(1):98-101. doi:10.1111/ANEC.12284.
163. Mörner S, Johansson B, Henein M. Arrhythmogenic left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2011;151(1): e8. doi:10.1016/J.IJCARD.2010.02.071.
164. Dilaveris P, Aggeli C, Synetos A, et al. Sustained ventricular tachycardia as a first manifestation of hypertrophic cardiomyopathy with mid-ventricular obstruction and apical aneurysm in an elderly female patient. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2017;22(3): e12422. doi:10.1111/ANEC.12422.
165. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, de Lucca AA, et al. Mid-ventricular Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy with Apical Aneurysm Complicated with Syncope by Sustained Monomorphic Ventricular Tachycardia. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016;21(6):618-21. doi:10.1111/ANEC.12377.
166. Papanastasiou CA, Zegkos T, Karamitsos TD, et al. Prognostic role of left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2021;332:127-32. doi:10.1016/J.IJCARD.2021.03.056.
167. Chang HC, Kuo L, Sung SH, et al. Left Ventricular Apical Aneurysm in Fabry Disease: Implications for Clinical Significance and Risk Stratification. J Am Heart Assoc. 2023;12(1): e027041. doi:10.1161/JAHA.122.027041.
168. Terai H, Shimizu M, Ino H, et al. Changes in cardiac sympathetic nerve innervation and activity in pathophysiologic transition from typical to end-stage hypertrophic cardiomyopathy. J Nucl Med. 2003;44(10):1612-7.
169. Ciampi Q, Olivotto I, Peteiro J, et al. Prognostic Value of Reduced Heart Rate Reserve during Exercise in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Clin Med. 2021;10(7):1347. doi:10.3390/JCM10071347.
170. Maron BA, Kleiner DE, Arons E, et al. Evidence of Advanced Pulmonary Vascular Remodeling in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Pulmonary Hypertension. Chest. 2023;163(3):678-86. doi:10.1016/J.CHEST.2022.09.040.
171. Re F, Halasz G, Moroni F, et al. Exercise-induced pulmonary hypertension in hypertrophic cardiomyopathy: a combined cardiopulmonary exercise test-echocardiographic study. Int J Cardiovasc Imaging. 2022;38(11):2345-52. doi:10.1007/S10554-022-02671-3.
172. Geske JB, Konecny T, Ommen SR, et al. Surgical myectomy improves pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(30):2032-9. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHT537.
173. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, et al. Epidemiology of Hypertrophic Cardiomyopathy-Related Death. Circulation. 2000;102(8):858-64. doi:10.1161/01.CIR.102.8.858.
174. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2015;65(12):1249-54. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.019.
175. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):161-72. doi:10.1016/J.JACC.2016.03.596.
176. Rigopoulos AG, Ali M, Abate E, et al. Advances in the diagnosis and treatment of transthyretin amyloidosis with cardiac involvement. Heart Fail Rev. 2019;24(4):521-33. doi:10.1007/S10741-019-09776-3.
177. Amano Y, Kitamura M, Takayama M, et al. MRI classification of asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy and its relation to the presence of risk factors. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28(8):2019-25. doi:10.1007/s10554-012-0034-4.

178. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update. JACC Hear Fail. 2018;6(5):364-75. doi:10.1016/j.jchf.2018.02.010.
179. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, et al. Distinct Subgroups in Hypertrophic Cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry. J Am Coll Cardiol. 2019;74(19):2333-45. doi:10.1016/J.JACC.2019.08.1057.
180. Ignatenko GA, Taradin GG, Kugler TE. Features of left ventricular hypertrophy and characteristics of phenotypic variants in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Archive of Internal Medicine. 2023;13(4):282-93. (In Russ.) Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Куглер Т.Е. Особенности гипертрофии левого желудочка и характеристика фенотипических вариантов у больных гипертрофической кардиомиопатией. Архивъ внутренней медицины. 2023;13(4):282-93. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-4-282-293.
181. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Hear J. 2013;34:1448-58.
182. Gudkova A, Kostareva A, Sjoberg G, et al. Diagnostic challenge in desmin cardiomyopathy with transformation of clinical phenotypes. Pediatr Cardiol. 2013;34(2):467-70. doi:10.1007/s00246-012-0312-x.
183. Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy an individualized approach to clinical staging. Circ Hear Fail. 2012;5(4):535-46. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967026.
184. Argirò A, Zampieri M, Marchi A, et al. Stage-specific therapy for hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J Suppl. 2023;25(Suppl C): C155-61. doi:10.1093/EURHEARTJSUPP/SUAD042.
185. Rowin EJ, Maron MS, Chan RH, et al. Interaction of Adverse Disease Related Pathways in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2017;120(12):2256-64. doi:10.1016/j.amjcard.2017.08.048.
186. Gabrusenko SA, Safrygina YuV, Ovchinnikov AG, et al. Clinical and hemodynamic status and cardiac natriuretic peptides in plasma of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiological Bulletin (Bulletin of the RKNPC). 2006;1(2):25-31. (In Russ.) Габрусенко С.А., Сафрыгина Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Клинико-гемодинамический статус и сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией. Кардиологический вестник (Бюллетень РКНПК). 2006;1(2):25-31.
187. Dzemeshkevich SL, Frolova YuV, Kim SYu, et al. Anatomic and morphological signs of a diffuse-generalized hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2015;(5):58-63. (In Russ.) Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Ким С.Ю. и др. Анатомические и морфологические признаки диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал. 2015;(5):58-63. doi:10.15829/1560-4071-2015-5-58-63.
188. Streltsova AA, Gudkova AYa, Kostareva AA. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of epidemiology, risk factors, pathogenesis and pharmacotherapy. Cons Medicum. 2018;20(5):34-9. (In Russ.) Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии. Cons Medicum. 2018;20(5):34-9.
189. Streltsova AA, Gudkova AY, Poliakova AA, et al. Polymorphic variant rs1739843 of heat shock protein beta-7 (HSPB7) gene and its relationship with on clinical profile and outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy (results of a 10-year follow-up). Russian Journal of Cardiology. 2019;(10):7-15. (In Russ.) Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Полякова А.А. и др. Полиморфный вариант rs1739843 гена белка теплового шока 7 (HSPB7) и его связь с вариантами клинического течения и исходами у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (результаты 10-летнего наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2019;(10):7-15. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-7-15.
190. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2006;114(3):216-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583500.
191. Bos JM, Ommen SR, Ackerman MJ. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? Curr Opin Cardiol. 2007;22(3):193-9. doi:10.1097/HCO.0b013e3280e1cc7f.
192. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(2):101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
193. Parato VM, Antoncecchi V, Sozzi F, et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. Cardiovasc Ultrasound. 2016;14(1):30. doi:10.1186/s12947-016-0072-5.
194. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592.
195. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European S. Eur Heart J. 2003;24(21):1965-91. doi:10.1016/S0195-668X(03)00479-2.
196. Merlo M, Pagura L, Porcari A, et al. Unmasking the prevalence of amyloid cardiomyopathy in the real world: results from Phase 2 of the AC-TIVE study, an Italian nationwide survey. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1377-86. doi:10.1002/EJHF.2504.
197. Cantwell JD. Preparticipation physical evaluation: Getting to the heart of the matter. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(10):341-4. doi:10.1097/00005768-199810001-00001.
198. Efthimiadis GK, Parcharidou D, Pagourelias ED, et al. Prevalence and Clinical Outcomes of Incidentally Diagnosed Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010;105(10):1445-50. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.066.
199. Harmon KG, Zigman M, Drezner JA. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: A systematic review/meta-analysis. J Electrocardiol. 2015;48(3):329-38. doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.02.001.
200. Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, et al. Management of Patients With Palpitations: A Position Paper From the European Heart Rhythm Association. Europace. 2011;13(7):920-34.
201. Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. Am J Med. 2000;108(8):614-20. doi:10.1016/S0002-9343(00)00361-2.
202. Barrett MJ, Ayub B, Martinez MW. Cardiac auscultation in sports medicine: Strategies to improve clinical care. Curr Sports Med Rep. 2012;11(2):78-84. doi:10.1249/JSR.0b013e318249c0ff.
203. Nagueh SF, Phelan D, Abraham T, et al. Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascula. J Am Soc Echocardiogr. 2022;35(6):533-69. doi:10.1016/J.ECHO.2022.03.012.
204. Barcia G, Rachid M, Magen M, et al. Pitfalls in molecular diagnosis of Friedreich ataxia. Eur J Med Genet. 2018;61(8):455-8. doi:10.1016/j.ejmg.2018.03.004.
205. Monserrat L, Gimeno-Blanes JR, Marín F, et al. Prevalence of Fabry Disease in a Cohort of 508 Unrelated Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2007;50(25):2399-403. doi:10.1016/j.jacc.2007.06.062.
206. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. Eur Hear J. 2013;34(7):520-8.
207. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2008;3(1): Article number: 13. doi:10.1186/1750-1172-3-13.
208. Scaglia F, Towbin JA, Craigen WJ, et al. Clinical Spectrum, Morbidity, and Mortality in 113 Pediatric Patients with Mitochondrial Disease. Pediatrics. 2004;114(4):925-31. doi:10.1542/peds.2004-0718.
209. Yang Z, Vatta M. Danon disease as a cause of autophagic vacuolar myopathy. Congenit Heart Dis. 2007;2(6):404-9. doi:10.1111/j.1747-0803.2007.00132.x.
210. Yang Z, McMahon CJ, Smith LR, et al. Danon Disease as an Underrecognized Cause of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. Circulation. 2005;112(11):1612-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546481.
211. Pagourelias ED, Efthimiadis GK, Kouidi E, et al. Efficacy of various "classic" echocardiographic and laboratory indices in distinguishing the "gray zone" between athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy: A pilot study. Echocardiography. 2013;30(2):131-9. doi:10.1111/echo.12014.
212. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. J Am Coll Cardiol. 2016;68(10):1014-20. doi:10.1016/J.JACC.2016.06.033.
213. Vergaro G, Castiglione V, Aimo A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin T hold diagnostic value in cardiac amyloidosis. Eur J Heart Fail. 2023;25(3):1014-20. doi:10.1002/EJHF.2769.
214. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-16. doi:10.1016/J.JCHF.2019.04.010.
215. Damy T, Costes B, Hagège AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. Eur Heart J. 2016;37(23):1826-34. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHV583.
216. Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2020;300:191-5. doi:10.1016/J.IJCARD.2019.07.051.
217. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405-24. doi:10.1038/gim.2015.30.
218. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Hear Rhythm. 2011;8(8):1308-39. doi:10.1016/J.HRTHM.2011.05.020.
219. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy — A Heart Failure Society of America Practice Guideline. J Card Fail. 2018;24(5):281-302. doi:10.1016/j.cardfail.2018.03.004.

220. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. Europace. 2022;24(8):1307-67. doi:10.1002/joa3.12717.
221. Gabrusenko SA, Seleznev DM, Naumov VG. Genetic aspects of hypertrophic cardiomyopathy (literature review). A practicing doctor. 2000;18(2):2-5. (In Russ.) Габрусенко С. А., Селезнёв Д. М., Наумов В. Г. Генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии (обзор литературы). Практикующий врач. 2000;18(2):2-5.
222. Seleznev DM, Gabrusenko SA, Parfenova EV, et al. The role of mutations in the cardiac beta-myosin heavy chain gene in the Russian population of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologiia. 2005;45(4):15-20. (In Russ.) Селезнев Д. М., Габрусенко С. А., Парфенова Е. В. и др. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного бета-миозина в российской популяции больных с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиология. 2005;45(4):15-20.
223. Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prokhorchuk EB, et al. Guidelines for the interpretation of human DNA sequence data obtained by Mass parallel Sequencing (MPS) (2018 edition, version 2). Medical genetics. 2019;18(2):3-23. (In Russ.) Рыжкова О. П., Кардымон О. Л., Прохорчук Е. Б. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). Медицинская генетика. 2019;18(2):3-23.
224. Charron P, Forissier JF, Amara ME, et al. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. Int J Cardiol. 2003 90(1):33-8. doi:10.1016/S0167-5273(02)00534-X.
225. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Resting 12-lead electrocardiography for adults and children. 2023 Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д. В., Макаров Л. М., Баркан В. С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631. EDN: JAVUJL.
226. Jalanko M, Heliö T, Mustonen P, et al. Novel electrocardiographic features in carriers of hypertrophic cardiomyopathy causing sarcomeric mutations. J Electrocardiol. 2018;51(6):983-9. doi:10.1016/J.JELECTROCARD.2018.07.009.
227. Lakdawala NK, Thune JJ, Maron BJ, et al. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers with and without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2011;108(11):1606-13. doi:10.1016/J.AMJCARD.2011.07.019.
228. Finocchiaro G, Sheikh N, Biagini E, et al. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Hear Rhythm. 2020;17(1):142-51. doi:10.1016/J.HRTHM.2019.07.019.
229. Bernardini A, Crotti L, Olivotto I, Cecchi F. Diagnostic and prognostic electrocardiographic features in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J Suppl. 2023;25(Suppl C): C173-8. doi:10.1093/EURHEARTJSUPP/SUAD074.
230. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, et al. Outcome of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and a Normal Electrocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2009;54(3):229-33. doi:10.1016/j.jacc.2009.02.071.
231. Arima N, Ochi Y, Takahashi M, et al. Transient decrease in the depth of the negative T wave in apical hypertrophic cardiomyopathy is a sign of left anterior descending artery stenosis: a case series. Eur Hear Journal Case Reports. 2023;7(1): ytad034. doi:10.1093/EHJCR/YTAD034.
232. Delcrè SDL, Di Donna P, Leuzzi S, et al. Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. Int J Cardiol. 2013;167(3):1038-45. doi:10.1016/J.IJCARD.2012.03.074.
233. Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, et al. Usefulness of Electrocardiographic Patterns at Presentation to Predict Long-term Risk of Cardiac Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;118(3):432-9. doi:10.1016/J.AMJCARD.2016.05.023.
234. Bi X, Yang C, Song Y, et al. Quantitative fragmented QRS has a good diagnostic value on myocardial fibrosis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy based on clinical-pathological study. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):298. doi:10.1186/S12872-020-01590-2.
235. Kang KW, Janardhan AH, Jung KT, et al. Fragmented QRS as a candidate marker for high-risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy. Hear Rhythm. 2014;11(8):1433-40. doi:10.1016/J.HRTHM.2014.05.002.
236. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. Circulation. 1989;80(5):1259-68. doi:10.1161/01.CIR.80.5.1259.
237. Kelly BS, Mattu A, Brady WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and other important considerations for the emergency physician. Am J Emerg Med. 2007;25(1):72-9. doi:10.1016/j.ajem.2006.04.017.
238. Wilke I, Witzel K, Münch J, et al. High Incidence of De Novo and Subclinical Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Cardiac Rhythm Management Device. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27(7):779-84. doi:10.1111/jce.12982.
239. Hirmanov VN, Treshkur TV, Tyurina TV, et al. Electrocardiographic methods in the diagnosis, choice of method and tactics of treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Prog Biomed Res. 1997;2(1):7-22. (In Russ.) Хирманов В. Н., Трешкур Т. В., Тюрина Т. В. и др. Электрокардиографические методы в диагностике, выборе метода и тактики лечения гипертрофической кардиомиопатии. Prog Biomed Res. 1997;2(1):7-22.
240. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). Eur Hear J. 2014;35(30):2010-20. doi:10.1093/eurheartj/eht439.
241. Wasfy MM, Weiner RB. Differentiating the athlete's heart from hypertrophic cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 2015:500-5. doi:10.1097/HCO.0000000000000203.
242. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. Ann Intern Med. 1997;126(8):615-20. doi:10.7326/0003-4819-126-8-199704150-00005.
243. Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Systematic review. Heart. 2014;100(6):465-72. doi:10.1136/heartjnl-2013-304276.
244. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. Europace. 2013;15(8):1070-118. doi:10.1093/europace/eut206.
245. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11(5):671-87. doi:10.1093/europace/eup097.
246. Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(3):338-43. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.00995.x.
247. Solano A, Menozzi C, Maggi R, et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. Eur Heart J. 2004;25(13):1116-9. doi:10.1016/j.ehj.2004.05.013.
248. Alekhin MN, Bartosh-Zelenaya SYu, Beresten NF. Standardization of transthoracic echocardiography in adults: consensus of experts from the Russian Association of Ultrasound Diagnostics Specialists in Medicine (RASUDM) and the Russian Association of Functional Diagnostics Specialists (RASFD). Ultrasound and functional diagnostics. 2021;2:63-79. (In Russ.) Алехин М. Н., Бартош-Зеленая С. Ю., Берестень Н. Ф. Стандартизация проведения трансторакальной эхокардиографии у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) и Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021;2:63-79. doi:10.24835/1607-0771-2021-2-63-79. EDN MUCMFC.
249. Mareev YuV, Dzhioeva ON, Zorya OT, et al. Focal ultrasound examination in the practice of a cardiologist. The Russian conciliation document. Kardiologiia. 2021;61(11):4-23. (In Russ.) Мареев Ю. В., Джиоева О. Н., Зоря О. Т. и др. Фокусное ультразвуковое исследование в практике врача-кардиолога. Российский согласительный документ. Кардиология. 2021;61(11):4-23. doi:10.18087/CARDIO.2021.11.N1812.
250. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2018;32(1):1-64. doi:10.1016/j.echo.2018.06.004.
251. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233-71. doi:10.1093/ehjci/jev014.
252. Cerqueira M, Weissman N, Dilsizian V, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee. Circulation. 2002;105(4):539-42. doi:10.1161/hc0402.102975.
253. Flachskampf F, Badano L, Daniel W, et al. Recommendations for Transoesophageal Echocardiography: Update 2010. Eur J Echocardiogr. 2010;11(7):557-76. doi:10.1093/EJECHOCARD/JEQ057.
254. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Hear J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1093/ehjci/jew082.
255. Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Contrast echocardiography: evi.dence-based recommendations by European Association of Echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):194-212.
256. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. J Am Coll Cardiol. 1995;26(7):1699-708. doi:10.1016/0735-1097(95)00390-8.
257. Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. J Am Coll Cardiol. 2003;42(5):882-8. doi:10.1016/S0735-1097(03)00855-6.
258. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS, Braunwald E. Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored … Until Now. Am J Med. 2017;130(2):119-23. doi:10.1016/j.amjmed.2016.09.015.
259. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation. 2006;114(21):2232-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644682.

260. Elliott P, Gimeno J, Tomé M, McKenna W. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2006;27(24):3073-4. doi:10.1093/eurheartj/ehl383.
261. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342(24):1778-85. doi:10.1056/NEJM200006153422403.
262. Belenkie I, MacDonald RPR, Smith ER. Localized septal hypertrophy: Part of the spectrum of hypertrophic cardiomyopathy or an incidental echocardiographic finding? Am Heart J. 1988;115(2):385-90. doi:10.1016/0002-8703(88)90486-3.
263. Gardin J, Palabrica T, Dubria S, et al. Localized basal ventricular septal hypertrophy — prevalence, functional and clinical correlates in a population referred for echocardiography. Am J Noninvas Card. 1998;6(1):5-8.
264. Losi MA, Nistri S, Galderisi M, et al. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. Cardiovasc Ultrasound. 2010;8(1): Article number: 7. doi:10.1186/1476-7120-8-7.
265. Alvares RF, Goodwin JF. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. Br Heart J. 1982;48(3):204-12. doi:10.1136/hrt.48.3.204.
266. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, et al. Prognostic Implications of the Doppler Restrictive Filling Pattern in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2009;104(12):1727-31. doi:10.1016/j.amjcard.2009.07.057.
267. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, et al. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Relation to symptoms and exercise capacity. Heart. 2002;87(3):247-51. doi:10.1136/heart.87.3.247.
268. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, et al. Prevalence, Clinical Significance, and Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy With Restrictive Phenotype. J Am Coll Cardiol. 2007;49(25):2419-26. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.061.
269. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):165-93. doi:10.1093/EJECHOCARD/JEP007.
270. Dimitrow PP, Bober M, Michałowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. Echocardiography. 2009;26(5):513-20. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00851.x.
271. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et al. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010;106(9):1301-6. doi:10.1016/j.amjcard.2010.06.057.
272. Olivotto I, Montereggi A, Mazzuoli F, Cecchi F. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. G Ital Cardiol. 1999;29:11-9.
273. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1997;96(9):2987-91. doi:10.1161/01.CIR.96.9.2987.
274. Tower-Rader A, Betancor J, Lever HM, Desai MY. A Comprehensive Review of Stress Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment of Functional Capacity, Identification of Prognostic Indicators, and Detection of Coronary Artery Disease. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(9):829-44. doi:10.1016/j.echo.2017.05.017.
275. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: An expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):280. doi:10.1093/ehjci/jeu291.
276. Kim MS, Klein AJ, Groves BM, et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in the Presence of Asymmetric Septal Hypertrophy and Accessory Mitral Valve Tissue Treated With Alcohol Septal Ablation. Eur J Echocardiogr. 2008;9(5):720-4. doi:10.1093/EJECHOCARD/JEN152.
277. Monakier D, Woo A, Puri T, et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2004;94(12):1515-22. doi:10.1016/j.amjcard.2004.08.030.
278. Wallace EL, Thompson JJ, Faulkner MW, et al. Septal perforator anatomy and variability of perfusion bed by myocardial contrast echocardiography: A study of hypertrophic cardiomyopathy patients undergoing alcohol septal ablation. J Interv Cardiol. 2013;26(6):604-12. doi:10.1111/joic.12068.
279. Spirito P, Autore C, Formisano F, et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. Am J Cardiol. 2014;113(9):1550-5. doi:10.1016/j.amjcard.2014.01.435.
280. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, et al. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. J Am Coll Cardiol. 1992;20(1):42-52. doi:10.1016/0735-1097(92)90135-A.
281. Oki T, Fukuda N, Iuchi A, et al. Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: Contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex. J Am Soc Echocardiogr. 1995;8(4)503-10. doi:10.1016/S0894-7317(05)80338-4.
282. Yu EHC, Omran AS, Wigle ED, et al. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to obstruction and relief with myectomy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2219-25. doi:10.1016/S0735-1097(00)01019-6.
283. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1992;20(5):1066-72. doi:10.1016/0735-1097(92)90359-U.
284. Huurman R, Van Der Velde N, Schinkel AFL, et al. Contemporary family screening in hypertrophic cardiomyopathy: the role of cardiovascular magnetic resonance. Eur Hear Journal Cardiovasc Imaging. 2022;23(9):1144-54. doi:10.1093/EHJCI/JEAC099.
285. Bois JP, Geske JB, Foley TA, et al. Comparison of Maximal Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy Differs Between Magnetic Resonance Imaging and Transthoracic Echocardiography. Am J Cardiol. 2017;119(4):643-50. doi:10.1016/J.AMJCARD.2016.11.010.
286. Gurshchenkov AV, Moiseeva OM, Zaitsev VV, et al. Analysis of the anatomy of the interventricular septum in obstructive forms of hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology and cardiovascular surgery. 2025;18(1):15-22. (In Russ.) Гурщенков А.В., Моисеева О.М., Зайцев В.В. и др. Анализ анатомии межжелудочковой перегородки при обструктивных формах гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2025;18(1):15-22. doi:10.17116/kardio20251801115.
287. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. Circulation. 2005;112(13):2047-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.489187.
288. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation. 2016;133(24):2404-12. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
289. Quarta CC, Guidalotti PL, Longhi S, et al. Defining the diagnosis in echocardiographically suspected senile systemic amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5(7):755-8. doi:10.1016/j.jcmg.2012.02.015.
290. Syed IS, Glockner JF, Feng DL, et al. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Cardiac Amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(2):155-64. doi:10.1016/j.jcmg.2009.09.023.
291. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis. Noninvasive Imaging Compared to Endomyocardial Biopsy. J Am Coll Cardiol. 2008;51(10):1022-30. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.049.
292. Dungu JN, Valencia O, Pinney JH, et al. CMR-based differentiation of AL and ATTR cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(2):133-42. doi:10.1016/J.JCMG.2013.08.015.
293. Moon JCC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. Heart. 2004;90(6):645-9. doi:10.1136/hrt.2003.014969.
294. O'Hanlon R, Assomull RG, Prasad SK. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. Curr Cardiol Rep. 2007;9(1):51-6. doi:10.1007/s11886-007-0010-0.
295. Webb J, Fovargue L, Tøndel K, et al. The Emerging Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Patients with HFpEF. Curr Heart Fail Rep. 2018;15(1):1-9. doi:10.1007/s11897-018-0372-1.
296. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: Implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(7): e003132. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003132.
297. Olivotto I, Maron MS, Autore C, et al. Assessment and Significance of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2008;52(7):559-66. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.047.
298. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive Detection of Fibrosis Applying Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance in Different Forms of Left Ventricular Hypertrophy. Relation to Remodeling. J Am Coll Cardiol. 2009;53(3):284-91. doi:10.1016/j.jacc.2008.08.064.
299. Gruner C, Chan RH, Crean A, et al. Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(39):2706-13. doi:10.1093/eurheartj/ehu154.
300. Brouwer WP, Germans T, Head MC, et al. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers. Eur Hear J Cardiovasc Imaging. 2012;13(4):292-7. doi:10.1093/ehjci/jes005.
301. Sado DM, White SK, Piechnik SK, et al. Identification and assessment of anderson-fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(3):392-8. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.000070.
302. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes: Insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1995;91(5):1596-601. doi:10.1161/01.CIR.91.5.1596.
303. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac Computed Tomography: Indications, Applications, Limitations, and Training Requirements: Report of a Writing Group Deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuc. Eur Hear J. 2008;29(4):531-56.
304. Esposito A, Colantoni C, De Cobelli F, et al. Multidetector computed tomography for coronary stents imaging: High-voltage (140-KVP) prospective ecg-triggered versus

standard-voltage (120-kvp) retrospective ecg-gated helical scanning. J Comput Assist Tomogr. 2013;37(3):395-401. doi:10.1097/RCT.0b013e3182873559.
305. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2013;7(3):173-81. doi:10.1016/j.jcct.2013.04.002.
306. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Usefulness and limitations of 99mTc-3, 3-diphosphono-1, 2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(3):470-8. doi:10.1007/s00259-010-1642-7.
307. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Role of 99mTc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(6):659-70. doi:10.1016/j.jcmg.2011.03.016.
308. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 1 of 2-Evidence Base and Standardized Methods of Imaging. J Card Fail. 2019;25(11): e1-39. doi:10.1016/j.cardfail.2019.08.001.
309. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2—Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. J Card Fail. 2019;25(11):854-65. doi:10.1016/j.cardfail.2019.08.002.
310. Kawai C, Sakurai T, Fujiwara H, et al. Hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy in Japan. Diagnosis of the disease with special reference to endomyocardial catheter biopsy. Eur Hear J. 1983;4(1):121-5.
311. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care. 2019;8(1):54-62. doi:10.1177/2048872618782414.
312. Mitsutake R, Miura S, Sako H, et al. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2008;129(2):61-3. doi:10.1016/j.ijcard.2007.06.132.
313. Okayama S, Uemura S, Soeda T, et al. Role of cardiac computed tomography in planning and evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2010;4(1):62-5. doi:10.1016/j.jcct.2009.10.004.
314. Villa ADM, Sammut E, Zarinabad N, et al. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: New insights from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium enhancement. J Cardiovasc Magn Reson. 2016;18: Article number 4 (2015). doi:10.1186/s12968-016-0223-8.
315. Chen JM, Levin HR, Michler RE, et al. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: Determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114(4):627-34. doi:10.1016/S0022-5223(97)70053-9.
316. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;110(4):568-74. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.030.
317. Lindelöw B, Andersson B, Waagstein F, Bergh CH. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. A 5-year follow-up after heart transplantation shows continuous reduction in resistance and no difference in complication rate. Eur Heart J. 1999;20(2):148-56. doi:10.1053/euhj.1998.1155.
318. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Hear Fail. 2010;3(5):574-9. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.922872.
319. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006. J Hear Lung Transplant. 2006;25(9):1024-42. doi:10.1016/j.healun.2006.06.008.
320. Torres MF, Perez-Villa F. Heart transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Glob Cardiol Sci Pract. 2018;2018(3):32. doi:10.21542/gcsp.2018.32.
321. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias — Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2003;42(8):1493-531. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.013.
322. Bokeria LA, Berseneva MI, Malenkov DA. Arrhythmogenic complications of hypertrophic cardiomyopathy. Annals of arrhythmology. 2010;7(3):62-9. (In Russ.) Бокерия Л. А., Берсенёва М. И., Маленков Д. А. Аритмогенные осложнения гипертрофической кардиомиопатии. Анналы аритмологии. 2010;7(3):62-9.
323. Muresan L, Cismaru G, Martins RP, et al. Recommendations for the use of electrophysiological study: Update 2018. Hell J Cardiol. 2019;60(2):82-100. doi:10.1016/j.hjc.2018.09.002.
324. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic Implications of Nonsustained Ventricular Tachycardia in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(3): e004604. doi:10.1161/CIRCEP.116.004604.
325. Inada K, Seiler J, Roberts-Thomson KC, et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(1):41-8. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01875.x.
326. Lim KK, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20(4):445-7. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01366.x.
327. Refaat MM, Hotait M, Tseng ZH. Utility of the exercise electrocardiogram testing in sudden cardiac death risk stratification. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2014;19(4):311-8. doi:10.1111/anec.12191.
328. Yi G, Poloniecki J, Dickie S, et al. Can the Assessment of Dynamic QT Dispersion on Exercise Electrocardiogram Predict Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy? Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23(11Pt2):1953-6. doi:10.1111/j.1540-8159.2000.tb07060.x.
329. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et al. β-blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;110(5):715-9. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.051.
330. Rowin EJ, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(11):1374-86. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.016.
331. Yalçin F, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, et al. The effect of dobutamine stress on left ventricular outflow tract gradients in hypertensive patients with basal septal hypertrophy. Angiology. 2004;55(3):295-301. doi:10.1177/000331970405500309.
332. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. Circulation. 1991;83(3):778-86. doi:10.1161/01.CIR.83.3.778.
333. Sharma S, Elliott P, Whyte G, et al. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2000;86(2):162-8. doi:10.1016/S0002-9149(00)00854-7.
334. Koloskova NN, Shatalov KV, Bokeria LA. Determination of peak oxygen consumption: clinical use and prospects. Creative cardiology. 2014;2:20-8. (In Russ.) Колоскова Н. Н., Шаталов К. В., Бокерия Л. А. Определение пикового потребления кислорода: клиническое использование и перспективы. Креативная кардиология. 2014;2:20-8.
335. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Hear Fail. 2015;8(6):1022-31. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002248.
336. Arena R, Owens DS, Arevalo J, et al. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. Med Sci Sports Exerc. 2008;40(5):799-805. doi:10.1249/MSS.0b013e31816459a1.
337. Olivotto I, Maron BJ, Montereggi A, et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1999;33(7):2044-51. doi:10.1016/S0735-1097(99)00094-7.
338. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009. Circ Hear Fail. 2013;6(4):676-84. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000087.
339. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol. 2012;21(4):245-74. doi:10.1016/j.carpath.2011.10.001.
340. Quarta CC, Gonzalez-Lopez E, Gilbertson JA, et al. Diagnostic Sensitivity of Abdominal Fat Aspiration in Cardiac Amyloidosis. Eur Hear J. 2017;38(24):1905-8.
341. Schönland SO, Hegenbart U, Bochtler T, et al. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: A systematic investigation of 117 patients. Blood. 2012;119(2):488-93. doi:10.1182/blood-2011-06-358507.
342. Krylova NS, Khashieva FM, Demkina AE, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension: is a combination possible? Heart. Journal for practicing physicians. 2015;14(3(83)):164-9. (In Russ.) Крылова Н. С., Хашиева Ф. М., Демкина А. Е. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и артериальная гипертензия: возможно ли сочетание? Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2015;14(3(83)):164-9.
343. Polyakova AA, Gudkova AYa, Krutikov AN, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the older age group: the influence of cardiometabolic risk factors and polymorphism of the MADD gene. Arterial hypertension. 2018;24(1):29-40. (In Russ.) Полякова А. А., Гудкова А. Я., Крутиков А. Н. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):29-40.
344. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity. Physiol Rev. 2008:389-419. doi:10.1152/physrev.00017.2007.
345. Ommen SR, Lopez-Jimenez F. Obesity and hypertrophic cardiomyopathy: Chickens, eggs, and causality: Clinical skills remain the key to caring for patients. J Am Coll Cardiol. 2013;62(5):458-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.063.
346. Olivotto I, Maron BJ, Tomberli B, et al. Obesity and its association to phenotype and clinical course in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2013;62(5):449-57. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.062.
347. Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V, et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: The usefulness of associated septal myectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(1):171-5. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.096.
348. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: Insights from cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2012;14(1):50. doi:10.1186/1532-429X-14-50.

349. Katayama M, Panse PM, Kendall CB, et al. Left ventricular septal hypertrophy in elderly patients with aortic stenosis. J Ultrasound Med. 2017;37(1):217-24. doi:10.1002/jum.14320.
350. Maron BJ, Edwards J, Epstein SE. Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension. Chest. 1978;73(4):466-70. doi:10.1378/chest.73.4.466.
351. Rodrigues JCL, Amadu AM, Dastidar AG, et al. Prevalence and Predictors of Asymmetric Hypertensive Heart Disease: Insights From Cardiac and Aortic Function With Cardiovascular Magnetic Resonance. Eur Hear J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1405-13.
352. Tuseth N, Cramariuc D, Rieck ÅE, et al. Asymmetric septal hypertrophy — A marker of hypertension in aortic stenosis (a SEAS substudy). Blood Press. 2010;19(3):140-4. doi:10.3109/08037051.2010.481816.
353. Van Straten AHM, Soliman Hamad MA, Peels KCH, et al. Increased septum wall thickness in patients undergoing aortic valve replacement predicts worse late survival. Ann Thorac Surg. 2012;94(1):66-71. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.03.027.
354. Shapiro LM, Howat AP, Crean PA, Westgate CJ. An echocardiographic study of localized subaortic hypertrophy. Eur Heart J. 1986;7(2):127-32. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062034.
355. Gutiérrez-Barrios A, Camacho-Jurado F, Díaz-Retamino E, et al. Invasive assessment of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: The index of microvascular resistance. Cardiovasc Revascularization Med. 2015;16(7):426-8. doi:10.1016/j.carrev.2015.06.008.
356. Ismail TF, Hsu LY, Greve AM, et al. Coronary microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy — A pixel-wise quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion study. J Cardiovasc Magn Reson. 2014;16(1):49. doi:10.1186/s12968-014-0049-1.
357. Olivotto I, Girolami F, Sciagr R, et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. J Am Coll Cardiol. 2011;58(8):839-48. doi:10.1016/j.jacc.2011.05.018.
358. Raissuni Z, Doghmi N, Mousseaux E, et al. Hypertrophic cardiomyopathy mimicking STEMI: The role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of microvascular coronary dysfunction. Diagn Interv Imaging. 2014;95(11):1111-2. doi:10.1016/j.diii.2013.12.020.
359. Timmer SAJ, Knaapen P. Coronary Microvascular Function, Myocardial Metabolism, and Energetics in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From Positron Emission Tomography. Eur Hear J Cardiovasc Imaging. 2013;14(2):95-101.
360. Zhang YD, Li M, Qi L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac structural and microvascular abnormalities as evaluated with multi-parametric MRI. Eur J Radiol. 2015;84(8):1480-6. doi:10.1016/j.ejrad.2015.04.028.
361. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Circulation. 2006;114(10): e385-484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233.
362. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, et al. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Highly Trained Athletes. Relevance to Pre-Participation Screening. J Am Coll Cardiol. 2008;51(10):1033-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.055.
363. Malhotra A, Sharma S. Hypertrophic cardiomyopathy in athletes. Eur Cardiol Rev. 2017;12(2):80-2. doi:10.15420/ecr.2017:12:1.
364. Pelliccia A, Corrado D, Bjărnstad HH, et al. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. Eur J Prev Cardiol. 2006;13(6):876-85. doi:10.1097/01.hjr.0000238393.96975.32.
365. Liebregts M, Faber L, Jensen MK, et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation. Europace. 2018;20(FI2):198-203. doi:10.1093/europace/eux251.
366. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebregts M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines Risk Prediction Model for the Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2015;8(4):829-35. doi:10.1161/CIRCEP.114.002553.
367. Tsuda T, Hayashi K, Konno T, et al. J Waves for Predicting Cardiac Events in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Clin Electrophysiol. 2017;3(10):1136-42. doi:10.1016/J.JACEP.2017.03.010.
368. Veselka J, Liebregts M, Cooper R, et al. Prediction of Sudden Cardiac Arrest After Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: ASA-SCARRE Risk Score. Am J Cardiol. 2022;184:120-6. doi:10.1016/J.AMJCARD.2022.08.028.
369. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological Treatment Options for Hypertrophic Cardiomyopathy: High Time for Evidence. Eur Hear J. 2012;33(14):1724-33.
370. Patten M, Pecha S, Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. J Atr Fibrillation. 2018;10(5):1556.
371. Rujirachun P, Charoenngam N, Wattanachayakul P, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonist (VKA) among patients with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Acta Cardiol. 2019;75(8):724-31. doi:10.1080/00015385.2019.1668113.
372. Maron BJ, Casey SA, Olivotto I, et al. Clinical Course and Quality of Life in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillators. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(4). doi:10.1161/CIRCEP.117.005820.
373. Klopotowski M, Kukula K, Jamiolkowski J, et al. Sudden Cardiac Death Risk over Time in HCM Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator. J Clin Med. 2022;11(6). doi:10.3390/JCM11061633.
374. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, et al. Worldwide Experience With a Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: Early Results From the EFFORTLESS S-ICD Registry. Eur Hear J. 2014;35(25):1657-65.
375. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, et al. Surgery Insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy — The Mayo Clinic experience. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007;4(9):503-12. doi:10.1038/ncpcardio0965.
376. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. Circ Cardiovasc Interv. 2010;3(2):97-104. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.916676.
377. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Ovcharov MA, et al. Single-Centre Experience of Surgical Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Hear Lung Circ. 2019;29(6):949-55. doi:10.1016/j.hlc.2019.07.009.
378. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(5):429. doi:10.1016/J.REC.2022.04.003.
379. Ammirati E, Contri R, Coppini R, et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. Eur J Heart Fail. 2016;18(9):1106-18. doi:10.1002/ejhf.541.
380. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1989;79(5):1052-60. doi:10.1161/01.CIR.79.5.1052.
381. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with β-blockade or verapamil. Circ Hear Fail. 2013;6(4):694-702. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000122.
382. Sherrid MV. Drug Therapy for Hypertrophic Cardiomypathy: Physiology and Practice. Curr Cardiol Rev. 2016;12(1):52-65. doi:10.2174/1573403x12011601261254O3.
383. Monda E, Lioncino M, Palmiero G, et al. Bisoprolol for treatment of symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. The BASIC (bisoprolol AS therapy in hypertrophic cardiomyopathy) study. Int J Cardiol. 2022;354:22-8. doi:10.1016/J.IJCARD.2022.03.013.
384. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, et al. Metoprolol Improves Left Ventricular Longitudinal Strain at Rest and during Exercise in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2023;36(2):196-204. doi:10.1016/J.ECHO.2022.09.008.
385. Toshima H, Koga Y, Nagata H, et al. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. Jpn Hear J. 1986;27(5):701-15. doi:10.1536/ihj.27.701.
386. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Short- and long-term effects. Circulation. 1985;72(4):853-64. doi:10.1161/01.CIR.72.4.853.
387. Tezuka A, Higo K, Nakamukae Y, et al. Bisoprolol successfully improved the intraventricular pressure gradient in a patient with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with an apex aneurysm due to apical myocardial damage. Intern Med. 2019;58(4):535-9. doi:10.2169/internalmedicine.0997-18.
388. Said SM, Schaff HV, Abel MD, Dearani JA. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. J Card Surg. 2012;27(4):443-8. doi:10.1111/j.1540-8191.2012.01475.x.
389. Bogachev-Prokofiev AV, Zheleznev SI, Fomenko MS, et al. The effectiveness of extended myomectomy in patients with ventricular obstruction and hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologiia. 2017;57(5):38-43. (In Russ.) Богачев-Прокофьев А. В., Железнев С. И., Фоменко М. С. и др. Эффективность расширенной миоэктомии у пациентов с желудочковой обструкцией при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология. 2017;57(5):38-43.
390. Nguyen A, Schaff HV. Surgical Myectomy: Subaortic, Midventricular, and Apical. Cardiol Clin. 2019;37(1):95-104. doi:10.1016/J.CCL.2018.08.006.
391. Schaff HV, Brown ML, Dearani JA, et al. Apical myectomy: a new surgical technique for management of severely symptomatic patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139(3):634-40. doi:10.1016/J.JTCVS.2009.07.079.
392. Batzner A, Schäfers H-J, Borisov KV, Seggewiß H. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(4):47-53. doi:10.3238/ARZTEBL.2019.0047.
393. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: Its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1981;64(3):437-41. doi:10.1161/01.CIR.64.3.437.
394. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Adulthood Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies. J Am Coll Cardiol. 2015;65(18):1915-28. doi:10.1016/J.JACC.2015.02.061.
395. Charron P, Elliott PM, Gimeno JR, et al. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. Eur Heart J. 2018;39(20):1784-93. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHX819.

396. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104(21):2517-24. doi:10.1161/hc4601.097997.
397. Kuperstein R, Klempfner R, Ofek E, et al. De novo mitral regurgitation as a cause of heart failure exacerbation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2018;252:122-7. doi:10.1016/J.IJCARD.2017.11.060.
398. Subramanian M, Sravani V, Krishna SP, et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Patients With Diabetes and Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2023;188:80-6. doi:10.1016/J.AMJCARD.2022.10.054.
399. Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. Effect of Spironolactone on Myocardial Fibrosis and Other Clinical Variables in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Med. 2018;131(7):837-41. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.025.
400. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2020;396(10253):75-69. doi:10.1016/S0140-6736(20)31792-X.
401. Pelliccia F, Cecchi F, Olivotto I, Camici PG. Microvascular Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Clin Med. 2022;11(21):6560. doi:10.3390/JCM11216560.
402. Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. Circulation. 1985;71(2):234-43. doi:10.1161/01.CIR.71.2.234.
403. Krams R, Kofflard MJM, Duncker DJ, et al. Decreased coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy is related to remodeling of the coronary microcirculation. Circulation. 1998;97(3):230-3. doi:10.1161/01.CIR.97.3.230.
404. Shariat M, Thavendiranathan P, Nguyen E, et al. Utility of coronary CT angiography in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with angina symptoms. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2014;8(6):429-37. doi:10.1016/J.JCCT.2014.09.007.
405. van der Velde N, Huurman R, Yamasaki Y, et al. Frequency and Significance of Coronary Artery Disease and Myocardial Bridging in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2020;125(9):1404-12. doi:10.1016/J.AMJCARD.2020.02.002.
406. Dias A, Núñez Gil IJ, Santoro F, et al. Takotsubo syndrome: State-of-the-art review by an expert panel — Part 2. Cardiovasc Revasc Med. 2019;20(2):153-66. doi:10.1016/J.CARREV.2018.11.016.
407. Pelliccia F, Limongelli G, Autore C, et al. Sex-related differences in cardiomyopathies. Int J Cardiol. 2019;286:239-43. doi:10.1016/J.IJCARD.2018.10.091.
408. Crea F, Camici PG, Merz CNB. Coronary microvascular dysfunction: an update. Eur Heart J. 2014;35(17):1101-11. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHT513.
409. Puwanant S, Trongtorsak A, Wanlapakorn C, et al. Acute coronary syndrome with non-obstructive coronary arteries (ACS-NOCA) in patients with hypertrophic cardiomyopathy. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):556. doi:10.1186/S12872-021-02373-Z.
410. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russ J Cardiol. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
411. 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. Eur Heart J. 2020;41(37):3504-20. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA503.
412. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHZ425.
413. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, et al. Randomized Trial of Metoprolol in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2021;78(25):2505-17. doi:10.1016/J.JACC.2021.07.065.
414. Wilmshurst PT, Thompson DS, Juul SM, et al. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 1986;56(6):544-53. doi:10.1136/hrt.56.6.544.
415. Petkow Dimitrow P, Krzanowski M, Nizankowski R, et al. Effect of verapamil on systolic and diastolic coronary blood flow velocity in asymptomatic and mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2000;83(3):262-6. doi:10.1136/HEART.83.3.262.
416. Mengesha HG, Weldearegawi B, Petrucka P, et al. Effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in patients with stable angina: meta-analysis of randomized clinical trials. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):105. doi:10.1186/S12872-017-0540-3.
417. Gupta T, Harikrishnan P, Kolte D, et al. Outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Med. 2015;128(8):879-87.e1. doi:10.1016/J.AMJMED.2015.02.025.
418. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20): e618-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
419. Yang YJ, Fan CM, Yuan JQ, et al. Long-term survival after acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Clin Cardiol. 2017;40(1):26-31. doi:10.1002/CLC.22601.
420. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;139(18): E891-908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.
421. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russ J Cardiol. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
422. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateischikov DA, et al. 2020 clinical practice guidelines for acute coronary syndrome without st segment elevation. Russ J Cardiol. 2021;26(4):149-202. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
423. De Filippo O, Russo C, Manai R, et al. Impact of secondary prevention medical therapies on outcomes of patients suffering from Myocardial Infarction with NonObstructive Coronary Artery disease (MINOCA): A meta-analysis. Int J Cardiol. 2022;368(1):1-9. doi:10.1016/J.IJCARD.2022.08.034.
424. Samaras A, Papazoglou AS, Balomenakis C, et al. Prognostic impact of secondary prevention medical therapy following myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: a Bayesian and frequentist meta-analysis. Eur Hear J Open. 2022;2(6):077. doi:10.1093/EHJOPEN/OEAC077.
425. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, et al. Effect of Secondary Prevention Medication on the Prognosis in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. J Cardiovasc Pharmacol. 2020;76(6):678-83. doi:10.1097/FJC.0000000000000918.
426. Paolisso P, Bergamaschi L, Saturi G, et al. Secondary Prevention Medical Therapy and Outcomes in Patients With Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Artery Disease. Front Pharmacol. 2020;10:1606. doi:10.3389/FPHAR.2019.01606.
427. Bossard M, Gao P, Boden W, et al. Antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. Heart. 2021;107(21):1739-47. doi:10.1136/HEARTJNL-2020-318045.
428. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6319. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6319. doi:10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN CXJUIB.
429. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU.
430. Rosing DR, Idänpään-Heikkilä U, Maron BJ, et al. Use of calcium-channel blocking drugs in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1985;55(3). doi:10.1016/0002-9149(85)90630-7.
431. Betocchi S, Piscione F, Losi MA, et al. Effects of diltiazem on left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1996;78(4):451-7. doi:10.1016/S0002-9149(96)00336-0.
432. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Eur Heart J. 2004;25(15):1341-62. doi:10.1016/J.EHJ.2004.06.002.
433. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review. JAMA. 2002;287(10):1308-20.
434. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39(2):301-7. doi:10.1016/S0735-1097(01)01727-2.
435. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. J Am Coll Cardiol. 2019;74(1):104-32. doi:10.1016/J.JACC.2019.01.011.
436. Di Cori A, Lilli A, Zucchelli G, Zaca V. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018;16(3):175-81. doi:10.1080/14779072.2018.1438267.
437. Camm CF, Camm AJ. Atrial fibrillation and anticoagulation in hypertrophic cardiomyopathy. Arrhythmia Electrophysiol Rev. 2017;6(2):63-8. doi:10.15420/aer.2017.4.2.
438. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM, et al. Safety, Side Effects and Relative Efficacy of Medications for Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2019;123(11):1859-62. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.051.
439. Grineva EN, Tsoi UA, Karonova TL, et al. Draft federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of amiodarone-induced thyroid dysfunction. Clinical and experimental thyroidology. 2020;16(2):12-24. (In Russ.) Гринева Е.Н., Цой У.А.,

Каронова Т.Л. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020;16(2):12-24. doi:10.14341/KET12693.
440. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. Eur Thyroid J. 2018;7(2):55-66. doi:10.1159/000486957.
441. Theodoraki A, Vanderpump MPJ. Thyrotoxicosis associated with the use of amiodarone: the utility of ultrasound in patient management. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(2):172-6. doi:10.1111/CEN.12988.
442. Zhou YY, He W, Zhou YY, Zhu W. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(2):311-7. doi:10.1007/s11239-019-02008-3.
443. Lee HJ, Kim HK, Jung JH, et al. Novel Oral Anticoagulants for Primary Stroke Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients with Atrial Fibrillation. Stroke. 2019;50(9):2582-6. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026048.
444. Dominguez F, Climent V, Zorio E, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2017;248:232-8. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.010.
445. Li B, Sun C, Qin F, et al. Could direct oral anticoagulants be an alternative to vitamin K antagonists in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation? Int J Cardiol. 2018;256:39. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.113.
446. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, et al. Thromboembolic outcomes of different anticoagulation strategies for patients with atrial fibrillation in the setting of hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. J Atr Fibrillation. 2019;12(4):2207. doi:10.4022/jafib.2207.
447. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The euro heart survey. Chest. 2010;138(5):1093-100. doi:10.1378/chest.10-0134.
448. Veselka J, Faber L, Liebregts M, et al. Short- and long-term outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy in patients with mild left ventricular hypertrophy: a propensity score matching analysis. Eur Hear J. 2019;40(21):1681-7.
449. Kashtanov MG, Chernyshev SD, Kardapoltsev LV, et al. Ethanol septal ablation in the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: patient selection and rationality of its use. Pathology of blood circulation and cardiac surgery. 2017;21(1):104-16. (In Russ.) Каштанов М.Г., Чернышев С.Д., Кардапольцев Л.В. и др. Этаноловая септальная аблация в лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: отбор пациентов и рациональность ее применения. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):104-16.
450. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;46(3):470-6. doi:10.1016/J.JACC.2005.02.090.
451. Mitra A, Ghosh RK, Bandyopadhyay D, et al. Significance of Pulmonary Hypertension in Hypertrophic Cardiomyopathy. Curr Probl Cardiol. 2020;45(6):00398. doi:10.1016/J.CPCARDIOL.2018.10.002.
452. Desai MY, Bhonsale A, Patel P, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(1):26-36. doi:10.1016/J.JCMG.2013.08.010.
453. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Determinants of Reverse Remodeling of the Left Atrium After Transaortic Myectomy. Ann Thorac Surg. 2018;106(2):447-53. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.039.
454. Finocchiaro G, Haddad F, Kobayashi Y, et al. Impact of Septal Reduction on Left Atrial Size and Diastole in Hypertrophic Cardiomyopathy. Echocardiography. 2016;33(5):686-94. doi:10.1111/ECHO.13158.
455. Blackshear JL, Stark ME, Agnew RC, et al. Remission of recurrent gastrointestinal bleeding after septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-associated acquired von Willebrand syndrome. J Thromb Haemost. 2015;13(2):191-6. doi:10.1111/JTH.12780.
456. Desai MY, Smedira NG, Dhillon A, et al. Prediction of sudden death risk in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Potential for refinement of current criteria. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;156(2):750-759.e3. doi:10.1016/J.JTCVS.2018.03.150.
457. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2007;28(21):2583-8. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHM117.
458. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017;70(2):252-89. doi:10.1016/J.JACC.2017.03.011.
459. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. J Am Coll Cardiol. 2009;54(3):234-41. doi:10.1016/J.JACC.2009.01.079.
460. Ball W, Ivanov J, Rakowski H, et al. Long-term survival in patients with resting obstructive hypertrophic cardiomyopathy comparison of conservative versus invasive treatment. J Am Coll Cardiol. 2011;58(22):2313-21. doi:10.1016/J.JACC.2011.08.040.
461. Mestres CA, Bartel T, Sorgente A, et al. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: What, When, Why, for Whom? Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(4):700-7.
462. Khitrova ME, Bokeria LA, Berseneva MI, et al. Meta-analysis of the results of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Creative cardiology. 2017;11(4):337-47. (In Russ.) Хитрова М.Э., Бокерия Л.А., Берсенева М.И. и др. Метаанализ результатов хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Креативная кардиология. 2017;11(4):337-47. doi:10.24022/1997-3187-2017-11-4-337-347.
463. Veselka J, Jensen MK, Liebregts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Results from the Euro-ASA registry. Eur Heart J. 2016;37(19):1517-23. doi:10.1093/eurheartj/ehv693.
464. Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev A, Zheleznev S, et al. Mitral Valve Repair or Replacement in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(3):356-62. doi:10.1093/ICVTS/IVX152.
465. Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev AV, Zheleznev S, et al. Septal Myectomy With Vs Without Subvalvular Apparatus Intervention in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2019;31(3):424-31. doi:10.1053/j.semtcvs.2019.01.011.
466. Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, et al. Myectomy With Mitral Valve Repair Versus Replacement in Adult Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019;28(3):465-72. doi:10.1093/ICVTS/IVY269.
467. Gurshchenkov AV, Sukhova IV, Zaitsev VV, et al. Five years of experience in using cardiac mobilization in septal myectomy. Cardiology and cardiovascular surgery. 2018;11(4):54-8. (In Russ.) Гурщенков А.В., Сухова И.В., Зайцев В.В. и др. Пятилетний опыт использования мобилизации сердца при септальной миоэктомии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(4):54-8.
468. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. Circulation. 1975;52(1):88-102. doi:10.1161/01.CIR.52.1.88.
469. Messmer BJ, Klues HG, Reith S, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Adv Card Surg. 1998;10:245-70.
470. Khitrova ME, Bokeria LA, Berseneva MI, Malenkov DA. Clinical cases of successful surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with mitral insufficiency and sam-syndrome performed by interventricular septal myectomy from the right ventricle. Bulletin of the A.N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. 2017;18(6):609-17. (In Russ.) Хитрова М.Э., Бокерия Л.А., Берсенева М.И., Маленков Д.А. Клинические случаи успешного хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии с митральной недостаточностью и sam-синдромом, выполненного методом миэктомии межжелудочковой перегородки из правого желудочка. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017;18(6):609-17.
471. Sun D, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Transapical Septal Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy With Midventricular Obstruction. Ann Thorac Surg. 2021;111(3):836-44. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2020.05.182.
472. Tang Y, Song Y, Duan F, et al. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients with midventricular obstruction. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;54(5):875-83. doi:10.1093/EJCTS/EZY203.
473. Borisov KV. Right ventricle myectomy. Ann Cardiothorac Surg. 2017;6(4):402-9. doi:10.21037/acs.2017.07.10.
474. Wehman B, Ghoreishi M, Foster N, et al. Transmitral Septal Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2018;105(4):1102-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.10.045.
475. Boqueria LA. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Annals of surgery. 2013;5:5-14. (In Russ.) Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Анналы хирургии. 2013;5:5-14.
476. Takahashi J, Wakamatsu Y, Okude J, et al. Septal Myectomy, Papillary Muscle Resection, and Mitral Valve Replacement for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Case Report. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2008;14(4):258-62.
477. Holst KA, Hanson KT, Ommen SR, et al. Septal Myectomy in Hypertrophic Cardiomyopathy: National Outcomes of Concomitant Mitral Surgery. Mayo Clin Proc. 2019;94(1):66-73. doi:10.1016/J.MAYOCP.2018.07.022.
478. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Mitral Regurgitation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Implications for Concomitant Valve Procedures. J Am Coll Cardiol. 2016;68(14):1497-504. doi:10.1016/J.JACC.2016.07.735.
479. Stassano P, Tommaso LDi, Triggiani D, et al. Mitral Valve Replacement and Limited Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A 25-Year Follow-Up. Texas Hear Inst J. 2004;31(2):137-42.
480. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Zheleznev SI, et al. Edge-to-Edge Repair Versus Secondary Cord Cutting During Septal Myectomy in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Pilot Randomised Study. Heart Lung Circ. 2021;30(3):438-45. doi:10.1016/J.HLC.2020.05.106.
481. Ferrazzi P, Spirito P, Iacovoni A, et al. Transaortic Chordal Cutting: Mitral Valve Repair for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy With Mild Septal Hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 2015;66(15):1687-96. doi:10.1016/J.JACC.2015.07.069.
482. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Apical myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy and advanced heart failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;159(1):145-52. doi:10.1016/J.JTCVS.2019.03.088.

483. Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, et al. Transapical Approach to Septal Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. Life (Basel, Switzerland). 2024;14(1):125. doi:10.3390/LIFE14010125.
484. Afanasyev AV, Bogachev-Prokofiev AV, Kirillova VS, et al. Transcervical myomectomy as an alternative to heart transplantation in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and experimental Surgery, journal named after Academician B.V. Petrovsky. 2024;12(1):127-34. (In Russ.) Афанасьев А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Кирилова В.С. и др. Трансапикальная миоэктомия как альтернатива трансплантации сердца у пациента с апикальной гипертрофической кардиомиопатией. Клиническая и экспериментальная хирургия, журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2024;12(1):127-34.
485. Boll G, Rowin EJ, Maron BJ, et al. Efficacy of Combined Cox-Maze IV and Ventricular Septal Myectomy for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2020;125(1):120-6. doi:10.1016/J.AMJCARD.2019.09.029.
486. Bogachev-Prokophiev AV, Afanasyev AV, Zheleznev SI, et al. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(4):1536-42.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.08.063.
487. Prinz C, Schwarz M, Ilic I, et al. Myocardial Fibrosis Severity on Cardiac Magnetic Resonance Imaging Predicts Sustained Arrhythmic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy. Can J Cardiol. 2013;29(3):358-63. doi:10.1016/j.cjca.2012.05.004.
488. Sherrid MV, Massera D. Risk Stratification and Hypertrophic Cardiomyopathy Subtypes. J Am Coll Cardiol. 2019;74(19):2346-9. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.020.
489. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;56(11):867-74. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.010.
490. Topilsky Y, Pereira NL, Shah DK, et al. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. Circ Hear Fail. 2011;4(3):266-75. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959288.
491. Sreenivasan J, Kaul R, Khan MS, et al. Left Ventricular Assist Device Implantation in Hypertrophic and Restrictive Cardiomyopathy: A Systematic Review. ASAIO J. 2021;67(3):239-44. doi:10.1097/MAT.0000000000001238.
492. Patel SR, Saeed O, Naftel D, et al. Outcomes of Restrictive and Hypertrophic Cardiomyopathies After LVAD: An INTERMACS Analysis. J Card Fail. 2017;23(12):859-67. doi:10.1016/J.CARDFAIL.2017.09.011.
493. Yagi N, Seguchi O, Mochizuki H, et al. Implantation of ventricular assist devices in hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction. ESC Hear Fail. 2021;8(6):5513-22. doi:10.1002/EHF2.13653.
494. Grupper A, Park SJ, Pereira NL, et al. Role of ventricular assist therapy for patients with heart failure and restrictive physiology: Improving outcomes for a lethal disease. J Heart Lung Transplant. 2015;34(8):1042-9. doi:10.1016/J.HEALUN.2015.03.012.
495. Coutu M, Perrault LP, White M, et al. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. J Heart Lung Transplant. 2004;23(4):413-7. doi:10.1016/S1053-2498(03)00225-0.
496. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):91-134. (In Russ.) Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
497. Bowyer L. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. Obstet Med. 2008;1(1):54. doi:10.1258/om.2008.080017.
498. Billebeau G, Etienne M, Cheikh-Khelifa R, et al. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from a retrospective cohort. Arch Cardiovasc Dis. 2018;111(3):199-209. doi:10.1016/j.acvd.2017.05.010.
499. Krul SP, van der Smagt JJ, van den Berg MP, et al. Systematic Review of Pregnancy in Women With Inherited Cardiomyopathies. Eur J Hear Fail. 2011;13:584-94.
500. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
501. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32(24):3147-97. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHR218.
502. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. Heart. 2019;105(20):1543-51. doi:10.1136/heartjnl-2018-313476.
503. Goland S, Hagen IM van, Elbaz-Greener G, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). Eur Hear J. 2017;38(35):2683-90.
504. Pieper PG, Walker F. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. Neth Heart J. 2013;21(1):14-8. doi:10.1007/S12471-012-0358-7.
505. Lee MS, Chen W, Zhang Z, et al. Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Pregnant Women-A Population-Based Study. J Am Heart Assoc. 2016;5(4): e003182. doi:10.1161/JAHA.115.003182.
506. Tromp CHN, Nanne ACM, Pernet PJM, et al. Electrical cardioversion during pregnancy: Safe or not? Netherlands Hear J. 2011;19(3):134-6. doi:10.1007/s12471-011-0077-5.
507. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. Circ J. 2013;77(5):1166-70. doi:10.1253/CIRCJ.CJ-12-1275.
508. Elliott P, Spirito P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: Theory and practice. Heart. 2008;94(10):1269-75. doi:10.1136/hrt.2008.154385.
509. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2006;92(6):785-91. doi:10.1136/hrt.2005.068577.
510. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. Circulation. 1995;92(4):785-9. doi:10.1161/01.CIR.92.4.785.
511. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophie cardiomyopathy: A longitudinal study. J Am Coll Cardiol. 1990;15(6):1279-85. doi:10.1016/S0735-1097(10)80014-2.
512. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients. J Am Coll Cardiol. 2003;42(5):873-9. doi:10.1016/S0735-1097(03)00827-1.
513. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2012;60(10):922-9. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.076.
514. Burton H, Alberg C, Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services — A Needs Assessment and Service Review. 2009. p. 164. ISBN: 978-1-907198-01-4.
515. Maron BJ, Nishimura RA, Maron MS. Shared decision-making in HCM. Nat Rev Cardiol. 2017;14(3):125-6. doi:10.1038/NRCARDIO.2017.6.
516. Monda E, Limongelli G. The hospitalizations in hypertrophic cardiomyopathy: "The dark side of the moon". Int J Cardiol. 2020;318:101-2. doi:10.1016/J.IJCARD.2020.08.054.
517. Matsubara K, Nakamura T, Kuribayashi T, et al. Sustained cavity obliteration and apical aneurysm formation in apical hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2003;42(2):288-95. doi:10.1016/S0735-1097(03)00576-X.
518. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39(4):638-45. doi:10.1016/S0735-1097(01)01778-8.
519. Chen CC, Lei MH, Hsu YC, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: correlations between echocardiographic parameters, angiographic left ventricular morphology, and clinical outcomes. Clin Cardiol. 2011;34(4):233-8. doi:10.1002/CLC.20874.
520. Hughes RK, Knott KD, Malcolmson J, et al. Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: The Variant Less Known. J Am Heart Assoc. 2020;9(5): e015294. doi:10.1161/JAHA.119.015294.
521. Deva DP, Hanneman K, Li Q, et al. Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson-Fabry disease. J Cardiovasc Magn Reson. 2016;18(1):14. doi:10.1186/S12968-016-0233-6.
522. Ünlü S, Özden Tok Ö, Avcı Demir F, et al. Differential diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy and apical displacement of the papillary muscles: a multimodality imaging point of view. Echocardiography. 2021;38(1):103-13. doi:10.1111/ECHO.14895.
523. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. Circulation. 2012;126(10):1286-300. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
524. Efthimiadis GK, Pagourelias ED, Gossios T, Zegkos T. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives. World J Cardiol. 2014;6(2):26-37. doi:10.4330/wjc.v6.i2.26.
525. Efthimiadis GK, Pagourelias E, Zegkos T, et al. An Overview of Pharmacotherapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current Speculations and Clinical Perspectives. Rev Cardiovasc Med. 2016;17(3-4):115-23.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы

1. Бокерия Л.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
2. Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
3. Габрусенко С.А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
4. Гудкова А.Я., д.м.н. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
5. Козиолова Н.А., д.м.н., профессор (Пермь), Российское кардиологическое общество

Другие члены Рабочей группы

6. Александрова С.А., к.м.н. (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
7. Алехин М.Н., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
8. Афанасьев А.В., д.м.н. (Новосибирск), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
9. Богатырева М. М-Б., к.м.н., доцент (Магас)
10. Богачев-Прокофьев А. В., д.м.н. (Новосибирск), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
11. Богданов Д.В., д.м.н., профессор (Челябинск), Российское кардиологическое общество
12. Берсенева М.И., к.м.н., доцент (Москва), Российское кардиологическое общество
13. Гордеев М.Л., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
14. Дземешкевич С.Л., д.м.н., профессор (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
15. Евтушенко А.В., д.м.н. (Кемерово), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
16. Заклязьминская Е.В., д.м.н. (Москва), Российское общество медицинских генетиков
17. Зенченко Д.И., к.м.н. (Волгоград), Российское кардиологическое общество
18. Иртюга О.Б., д.м.н., доцент (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
19. Каплунова В.Ю., д.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
20. Каштанов М.Г., к.м.н. (Екатеринбург), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
21. Костарева А.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество, Российское общество медицинских генетиков
22. Крутиков А.Н., к.м.н. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
23. Маленков Д.А. (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
24. Новикова Т.Н., д.м.н., доцент (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
25. Рудь С.Д., к.м.н., доцент (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
26. Рыбка М.М., д.м.н., профессор (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
27. Саидова М.А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
28. Стрельцова А.А. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
29. Стукалова О.В., к.м.н., доцент (Москва), Российское кардиологическое общество
30. Чмелевский М.П. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
31. Шапошник И.И., д.м.н., профессор (Челябинск), Российское кардиологическое общество
32. Шлойдо Е.А., к.м.н. (Санкт-Петербург), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. 1/А2 и 2/А2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО — классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. 3/А2, 4/А2 и 5/А2), введенная в 2018г ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. 1/А2, 2/А2, 3/А2, 4/А2, 5/А2).

Представленные Рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению ГКМП 2016г, рекомендаций по диагностике и лечению ГКМП Европейского общества кардиологов 2014г, созданных на основе многолетнего опыта и большого количества исследований по различным аспектам диагностики и лечения ГКМП. В Рекомендациях изложены основные аспекты патогенеза, клинического течения, методы диагностики и принципы лечения пациентов с ГКМП с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики.
4. Врач сердечно-сосудистый хирург.
5. Врач функциональной диагностики.
6. Врач рентгенолог.
7. Врач ультразвуковой диагностики.
8. Врач радиолог.
9. Врач-генетик.

Таблица 1/А2

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2/A2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

	Уровни достоверности доказательств
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3/A2

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица 4/A2

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица 5/A2

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества: все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровни убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации новых методов лечения.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
3. Приказ Минздрава России от 15 июля 2016г № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Таблица 1/А3

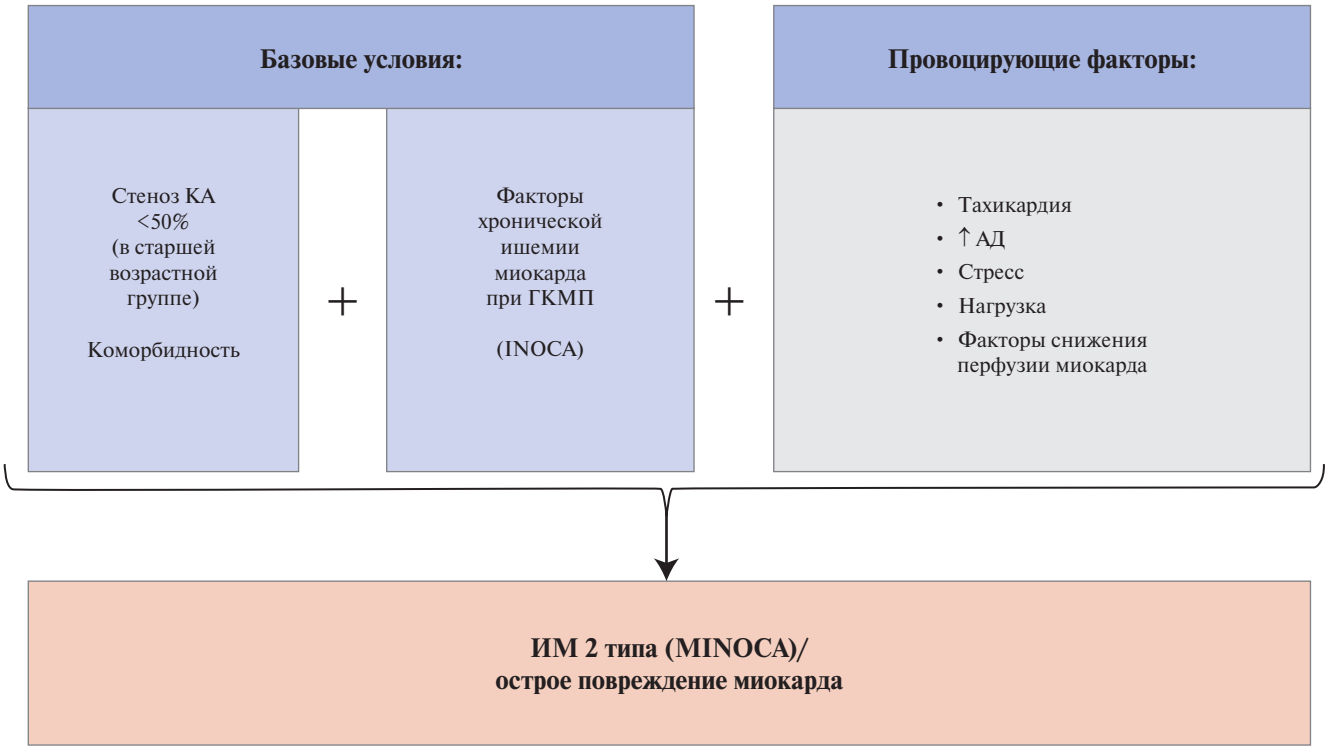
Молекулярный патогенез специфических причин ГКМП (по ЕОК 2014) [3]

Нозология (фенокопия ГКМП)	Молекулярный патогенез и возможности этиопатогенетическая терапии в Российской Федерации
AL-амилоидоз	При AL-амилоидозе клон малигнизированных плазматических клеток синтезирует в большом количестве легкие цепи (каппа или лямбда) иммуноглобулинов. Увеличение концентрации белка-предшественника выше некоторого порогового значения может автоматически приводить к началу фибриллогенеза и отложению амилоида в тканях. При этом в 5% случаев диагностируют преимущественное поражение сердца амилоидозом
Ненаследственный и наследственный ATTR	В основе молекулярного патогенеза ненаследственного и наследственного ATTR лежат конформационные изменения и дестабилизация тетрамера транстиретина. Дестабилизация транстиретина приводит к неправильному фолдингу белка и агрегации вариантных мономеров транстиретина с образованием токсичных промежуточных амилоидогенных продуктов и амилоидных фибрилл. Эти механизмы могут нарушаться с возрастом, что объясняет повышение риска развития немутантного ненаследственного ATTR у лиц пожилого и старческого возраста. Тафамидис рекомендуется пациентам с генетически подтвержденной ТТР амилоидной КМП и симптомами I или II класса по NYHA для уменьшения симптомов, числа госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми проявлениями и смертности. Тафамидис рекомендуется пациентам с приобретенной ТТР амилоидной КМП и симптомами I или II класса по NYHA для уменьшения симптомов, числа госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми проявлениями и смертности [154]. — МНН Тафамидис 20 мг — Активное вещество — тафамидис меглюмин — ATTR полиневропатия без кардиальных проявлений — МНН Тафамидис 61 мг — Активное вещество-тафамидис — ATTR кардиомиопатия независимо от других проявлений
Болезнь Андерсона-Фабри	Мутация в гене *GLA* (описано >400), кодирующем фермент α-галактозидазу А (α-Gal A), приводит к значительному снижению активности фермента, вовлеченного в метаболизм сфингогликолипидов [6]. Это приводит к накоплению негидролизованного субстрата блокированной ферментной реакции и сопровождается увеличением числа лизосом в клетках, нарушением нормального функционирования этих клеток и их гибелью. Разработана этиопатогенетическая терапия. В Российской Федерации зарегистрировано 2 препарата: Агалсидаза альфа и Агалсидаза бета
Наследственные синдромы с ГКМП-фенотипом у подростков и молодых взрослых, связанные с мутациями в гене *PRKAG2*	*PRKAG2* кодирует цАМФ-активируемую протеинкиназу-γ2. Данный белок определяет внутриклеточную аккумуляцию гликогена и нарушения его функции могут приводить к псевдогипертрофии кардиомиоцитов и задержке инволюции эмбриональных проводящих путей в миокарде. При этом наблюдается частое сочетание ГКМП-фенотипа и синдрома Вольфа- Паркинсона-Уайта
Болезнь Данона	Молекулярный механизм развития болезни Данона основан на дефекте в LAMP-2 белке, который опосредует накопление гликогена в кардиомиоцитах и приводит к псевдогипертрофии миокарда. Когда существует генетический обусловленный дефицит белка LAMP2. наблюдается неправильная аутофагическая деградация белков. Аутофагическая активность связана с патогенезом разнообразных болезней. Существует мнение, что болезнь Данона обусловлена наследственными нарушениями процесса аутофагии
Атаксия Фридрейха	Молекулярный патогенез атаксии Фридрейха до сих пор является предметом дискуссий. Однако на настоящий момент установлено участие белка фратаксина в поддержании гомеостаза железа в клетке и то, что его недостаточность приводит к множественному ферментному дефициту, митохондриальной дисфункции и окислительному повреждению
RAS-патии (синдром Нунан и синдром LEOPARD)	Мутации в генах, кодирующих компоненты и регуляторы RAS/MAPC сигнального пути (RAS/митоген-активируемая протеинкиназа) вызывают множественные наследственные пороки развития. RAS/MAPC сигнальный путь ответственен за пролиферацию, дифференцировку, старение и апоптоз клеток и обеспечивающей этим нормальное развитие клеток и тканей организма в целом в эмбриональном и постнатальном периодах

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия, МНН — международное непатентованное название, ТТР — транстиреиновый, ATTR — транстиреиновый амилоидоз, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2/А3

Факторы риска развития ИМ 2 типа у пациентов с ГКМП



Сокращения: АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, INOCA — ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий), MINOCA — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий).

Таблица 3/А3

Клинические особенности наиболее часто встречающихся морфологических подтипов ГКМП (адаптировано из [87, 179, 517])

Характеристика	Гипертрофия базальной части МЖП (субаортальная)	Двояковыпуклая МЖП	Верхушечная ГКМП	Среднежелудочковая обструктивная ГКМП
Обструкция	Характерна обструкция ВТЛЖ	Чаще отсутствие обструкции ВТЛЖ (может встречаться двухуровневая обструкция ЛЖ: на уровне ВТЛЖ и среднежелудочковая) и 2-желудочковая	Отсутствие обструкции ВТЛЖ	Среднежелудочковая обструкция ЛЖ (может встречаться двухуровневая обструкция ЛЖ: на уровне ВТЛЖ и среднежелудочковая)
МРТ	Менее выраженный фиброз	Обширные области фиброза	Менее выраженный фиброз	Обширные области фиброза
Генетика	Чаще генотип (-)	Чаще генотип (+)	Чаще генотип (-)	Чаще генотип (-)
Характеристика ГКМП	Чаще несемейная форма Многофакторное заболевание Дифференцированный диагноз с ТТР КМП	Семейная ГКМП	Чаще несемейная форма Многофакторное заболевание	?
Коморбидность	— АГ — Повышенный ИМТ	Менее характерна	— АГ — Повышенный ИМТ — Дислипидемия	?
Наличие верхушечной аневризмы	Отсутствует	Отсутствует	В 10-20% случаев	Более чем в 20% случаев

Особенности верхушечной ГКМП:

Различают 2 формы верхушечной ГКМП:

— изолированная верхушечная гипертрофия;

— смешанный вариант (сочетание среднежелудочковой и верхушечной гипертрофии с преобладанием верхушечной) [518, 519].

Верхушечная ГКМП имеет особый паттерн ЭКГ, который включает в себя:

— наличие глубоких негативных зубцов Т (≥1 mV (≥10 mm));

— вольтажные критерии ГЛЖ, инверсия волны Т;

— выше частоту возникновения фибрилляции предсердий [520].

Дифференциальный диагноз верхушечной ГКМП необходимо проводить с:

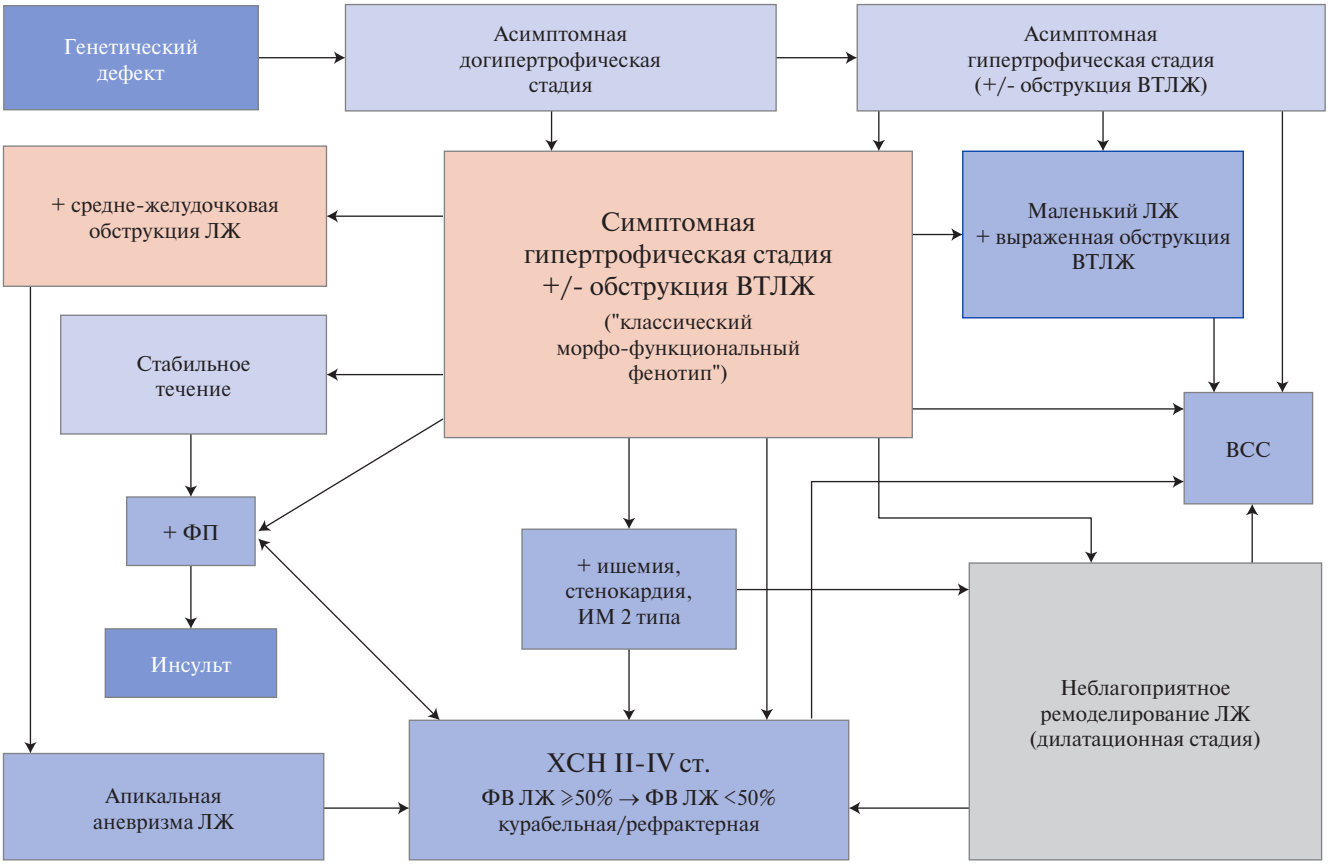
- болезнью Фабри (при болезни Фабри могут наблюдаться 4 морфологических фенотипа: 1) без утолщения стенок ЛЖ; 2) концентрическая ГЛЖ; 3) асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП); 4) преобладание верхушечной ГЛЖ) [521].
- "спортивным" сердцем [520].
- апикальным смещением папиллярных мышц.

Клиническая оценка и двухмерная трансторакальная ЭхоКГ не могут в достаточной степени дифференцировать эти состояния, поэтому диагностика верхушечной ГКМП должна включать в себя контрастную ЭхоКГ или МРТ [522]

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТТР — транстиреиновый, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 4/А3

Упрощенная модель клинических вариантов течения ГКМП



Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 5/А3

Изменения лабораторных тестов, позволяющие заподозрить некоторые фенокопии ГКМП (адаптировано из [3])

Тест	Заболевания (фенокопии ГКМП)
Гемоглобин	При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и ее следует исключать при изменении симптоматики. Анемия, вызывая тахикардию, может способствовать увеличению ГД в ВТЛЖ. Снижение кислород-транспортной функции крови может является дополнительным фактором ишемии миокарда
Функция почек	У пациентов с тяжелой левожелудочковой ХСН может быть нарушена функция почек. Снижение СКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и митохондриальных болезнях
BNP и NT-proBNP	Диагностика ХСН на ранней стадии. Мониторинг тяжести ХСН и ответа на терапию при фенокопиях ГКМП (например, кардиальном амилоидозе)
Сердечный тропонин	Повышен: — у пациентов с ГКМП, особенно при прогрессировании симптомов ГКМП, — при развитии ИМ 2 или 1 типа, — при некоторых фенокопиях ГКМП (например, кардиальном амилоидозе)
Определение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов (k и λ) в крови и моче	При подозрении на AL-амилоидоз сердца
Исследование костного мозга	При подозрении на амилоидоз сердца
Трансаминазы печени	Печеночные тесты могут быть измененными при митохондриальных болезнях, болезни Данона
Креатинфосфокиназа	Креатинфосфокиназа плазмы возрастает при болезни Данона и митохондриальных болезнях, десминопатиях
Активность α-галактозидазы А в плазме/лейкоцитах у мужчин >30 лет	У мужчин с болезнью Андерсона-Фабри низкая (<10% от нормального уровня) или неопределяемая активность α-галактозидазы А. У женщин с болезнью Андерсона-Фабри уровень фермента в плазме и лейкоцитах часто в пределах нормы, поэтому при клиническом подозрении требуется генетическое тестирование
Глюкоза натощак	Может быть повышена при некоторых митохондриальных болезнях
Оценка функции щитовидной железы	Должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 мес. у пациентов с ГКМП, получающих амиодарон**
Лактат плазмы	Увеличен у некоторых пациентов при митохондриальных болезнях

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 6/А3

Клинические особенности и инструментальные находки, позволяющие предположить диагноз фенокопии ГКМП (адаптировано из [203])

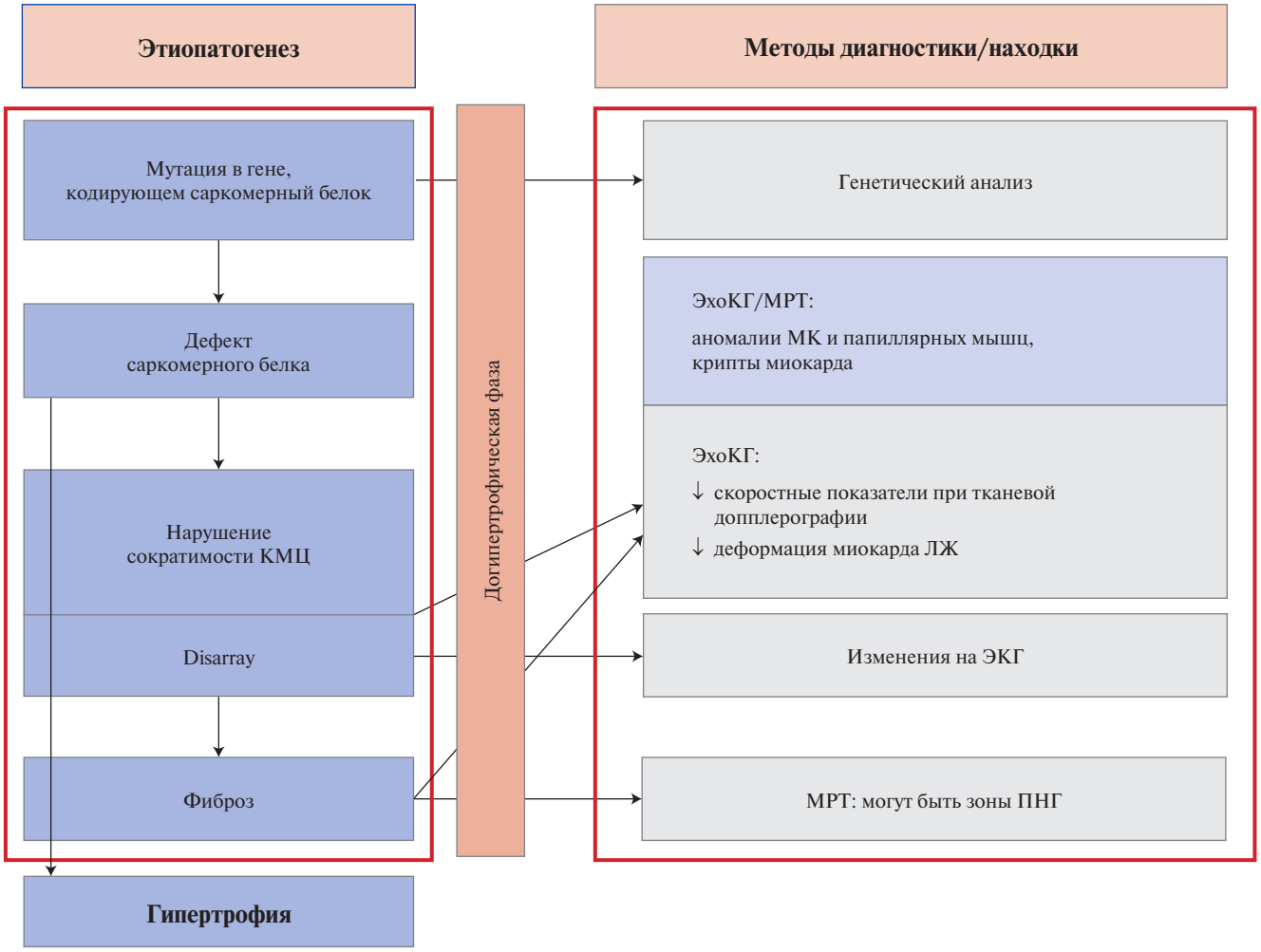
Фенокопия	Методы	Находки
Болезнь Данон	Клиническая симптоматика	Как правило в детском возрасте, крайне редко — позднее начало. Скелетная миопатия, нарушения зрения, умственная отсталость. У женщин при поздней манифестации, может быть изолированная кардиальная форма
	ЭКГ	Может быть предвозбуждение желудочков
	ЭхоКГ	Массивная концентрическая ГЛЖ
	МРТ	Чаще концентрическая ГЛЖ, с распространённым ПНГ преимущественно в средних и апикальных отделах ЛЖ. Характерно нарастание степени ПНГ от базальных отделов к апикальным, более выраженное вовлечение субэндокардиальных отделов
	Другие	Х-связанное доминантное наследование. Для постановки диагноза — исследование креатинкиназы, биопсия мышц, генетическое тестирование (мутация в гене *LAMP2*)
PRKAG2-синдром	Клиническая симптоматика	Проксимальная миопатия, миалгия, эпилепсия, раннее развитие АГ
	ЭКГ	Предвозбуждение желудочков, блокады ножек пучка Гиса. Фибрилляция предсердий, трепетание предсердий. Выраженная синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, синоатриальная блокада
	ЭхоКГ	Разная степень увеличения толщины миокарда ЛЖ. Систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ
	МРТ	ГЛЖ от минимальной асимметричной без ПНГ в начальных стадиях, до выраженной с распространенным ПНГ в поздних стадиях
	Другие	Аутосомно-доминантное наследование. Выявление мутаций в гене *PRKAG2*

Фенокопия	Методы	Находки
Атаксия Фридрейха	Клиническая симптоматика	Прогрессирующая атаксия, потеря глубоких рефлексов, моторная слабость, дизартрия, сахарный диабет
	ЭКГ	Снижение амплитуды или инверсия зубца Т. Наджелудочковые и желудочковые аритмии
	ЭхоКГ	В динамике: концентрическое ремоделирование ЛЖ → концентрическая ГЛЖ (реже эксцентрическая ГЛЖ) → дилатация ЛЖ с систолической дисфункцией. "Блестящая" текстура миокарда
	МРТ	На ранних стадиях — концентрическое ремоделирование/ГЛЖ. На поздних стадиях — заместительный фиброз
	Другие	Аутосомно-рецессивный тип наследования. Исследование сывороточного уровня альфа-токоферола. МРТ головного мозга
Болезнь Андерсена-Фабри	Клиническая симптоматика	Полисистемное поражение: нейропатия, изменения кожи (ангиокератомы), протеинурия, прогрессирующая хроническая почечная недостаточность. Сердце — болезнь мелких коронарных артерий
	ЭКГ	Признаки ГЛЖ, изменения реполяризации, нарушение проводимости. Предвозбуждение желудочков. Предсердные и желудочковые аритмии
	ЭхоКГ	Концентрическая или асимметричная ГЛЖ. Нарушение релаксации ЛЖ, нормальная ФВ ЛЖ. Может быть истончение миокарда задне-боковой стенки ЛЖ в поздней стадии. Гипертрофия правого желудочка. Кажущееся увеличение площади папиллярных мышц (относительно площади ЛЖ). Дилатация восходящей аорты
	МРТ	Симметричная ГЛЖ, с наличием ПНГ в базальных отделах задне-боковой стенки ЛЖ в интрамиокардиальных отделах. Характерно снижение времени Т1 ниже нормы при Т1 картировании миокарда
	Другие	Х-связанное рецессивное наследование. Исследование активности α-галактозидазы А. У мальчиков манифестирует в детском возрасте. У женщин может быть позднее начало
Кардиальный амилоидоз	Клиническая симптоматика	ХСН с сохранной ФВ. Нарушения ритма. При ATTR — периферическая нейропатия, синдром запястного канала. Наследственная форма ТТР амилоидной КМП вызвана мутацией в гене транстиретина может проявиться в возрасте 30-40 лет [523]
	ЭКГ	В зависимости от степени накопления амилоида — низкий вольтаж QRS (аномальные соотношения вольтаж/масса), нарушения проводимости, наджелудочковые аритмии
	ЭхоКГ	Концентрическая ГЛЖ, иногда толщина МЖП > задней стенки ЛЖ. Дилатация предсердий. Утолщение створок клапанов. Небольшой гидроперикард. В начальных стадиях нормальная сократимость ЛЖ, не выраженные нарушения наполнения ЛЖ. В поздних стадиях — рестриктивный тип наполнения ЛЖ, снижение сократимости. Снижение скоростей s', e' и a' при тканевой допплерографии (все <5 см/с), снижение глобальной продольной деформации ЛЖ с относительной сохранностью деформации верхушки ЛЖ (симптом "вишня в верхушке") позволяет заподозрить ATTR-КМП [308]
	МРТ	ГЛЖ желудочков, иногда стенок предсердий. Субэндокардиальное и трансмуральное ПНГ с относительной невовлеченностью верхушки ЛЖ. Увеличение внеклеточного объема >27-28%, повышение времени Т1 выше нормы при Т1 картировании миокарда
	Другие	При AL-амилоидозе — исследование моноклональных белков κ и λ в крови и моче. При ATTR — сцинтиграфия костей с бисфосфонатами. Биопсия миокарда или абдоминального жира. Увеличение уровня тропонина и NT-proBNP

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ТТР — транстиреиновый, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ATTR — транстиреиновый амилоидоз, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 7/А3

Диагностика у родственников пробанда, носителей мутаций генотип(+)/фенотип(-) в догипертрофической стадии (адаптировано из [524])



Сокращения: КМЦ — кардиомиоцит, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 8/А3

Электрокардиографические аномалии, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП или морфологический вариант ГКМП (по Rapezzi C, et al., 2013 [206])

Особенности	Комментарий
Короткий PR-интервал/раннее возбуждение	Раннее возбуждение желудочков — частый феномен болезней накопления (болезни Помпе, PRKAG2 и Данона) и митохондриальных болезней (MELAS, MERFF). Короткий PR-интервал без раннего возбуждения желудочков встречается при болезни Андерсона-Фабри
Атриовентрикулярная блокада	Прогрессирующее замедление атриовентрикулярного проведения часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления (включая болезнь Андерсона-Фабри), амилоидозе, десминопатиях, а также у пациентов с мутациями в гене *PRKAG2*
Выраженная ГЛЖ (индекс Соколова >50)	Чрезвычайно большой вольтаж QRS типичен для болезней Помпе и Данона, но может быть результатом только раннего возбуждения желудочков
Низкий вольтаж QRS (или нормальный вольтаж, несмотря на увеличение толщины стенки ЛЖ)	Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардиального выпота, ожирения и болезни легких редко наблюдается при ГКМП (за исключением случаев стадии декомпенсации), но характерен для пациентов с AL-амилоидозом и реже — при транстиретиновом амилоидозе. Дифференциальный диагноз между ГКМП и кардиальной формой амилоидоза: аномальное соотношение (низкий вольтаж при толщине стенки ЛЖ ≥12 мм) характерно для кардиального амилоидоза (чувствительность 75%, специфичность 67%)
Вектор QRS от -90º до -150º	Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выходной тракт правого желудочка
Гигантский негативный зубец Т (>10 мм)	Гигантский негативный зубец Т в прекордиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ
Патологический зубец Q (>40 мс и/или >25% глубины R-волны и/или глубина >3 мм хотя бы в двух отведениях, кроме aVR)	Аномально глубокий зубец Q в переднелатеральных отведениях, обычно с положительной Т-волной, ассоциирован с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность зубца Q (≥40 мс) ассоциирована с областями фиброзного замещения
Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных отведениях	У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с фиброзом миокарда. Малых размеров аневризмы выявляются только при МРТ сердца, ЭхоКГ с контрастированием или вентрикулографии, часто ассоциированы с элевацией сегмента ST в латеральных грудных отведениях

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 9/А3

Параметры протокола ТТ-ЭхоКГ-исследования у пациента с ГКМП
(адаптировано из [180, 275])

Параметры	Комментарии
Толщина миокарда ЛЖ (в 16 сегментах ЛЖ) Количество гипертрофированных сегментов ЛЖ	— Измерение толщины стенок ЛЖ следует проводить в конечно- диастолическую фазу, предпочтительно — в парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ (желательно толщину миокарда в гипертрофированных сегментах оценивать в нескольких проекциях, но измерения в апикальных сканах переоценивают толщину миокарда из-за ограничений бокового разрешения). — Избегать включения в толщину миокарда ПЖ-трабекул. — Критичные показатели: максимальная толщина стенки ЛЖ (стратификация риска ВСС) и толщина стенки в месте митрально-септального контакта (выбор СМЭ-ЭСА)
Тип гипертрофии ЛЖ Паттерн морфологии МЖП	Асимметричная, симметричная, апикальная, средне-желудочковая, другие отделы ЛЖ. Морфология МЖП: двояковыпуклая, сигмовидная (S-образная), гипертрофия всей МЖП
Толщина миокарда ПЖ	Оценивают в базальных, срединных и апикальных сегментах (нормальные размеры <5 мм в изображении парастернальном по длинной оси на уровне хорд трикуспидального клапана). Избегать включения эпикардиального жира в измерение миокарда ПЖ
Текстура миокарда ЛЖ	"Блестящий", гранулярность (для исключения фенокопий ГКМП). Наличие крипт миокарда (при МРТ более точная диагностика)
Измерение размеров и определение объемов ЛЖ	КДР*, КСР, КДО и КСО
Измерение размеров ПЖ	В парастернальной и апикальной позиции
Измерение размеров и определение объемов ЛП и ПП	Увеличение ЛП относится к дополнительным факторам риска ВСС
Оценка толщины межпредсердной перегородки	Для исключения фенокопий ГКМП (амилоидоз)

Параметры	Комментарии
Визуальная оценка кинетики миокарда ЛЖ и ПЖ	Выявление зон ишемии/перенесенного ИМ
Визуальная оценка клапанов (МК, АК, ТК, ЛК) Измерение длины передней створки МК Оценка SAM-синдрома	Особое внимание — МК: — наличие передне-систолического движения створок МК, наличие митрально-септального контакта (важная характеристика ГКМП, но также может наблюдаться не при ГКМП у пациентов с маленьким ЛЖ независимо от наличия ГЛЖ, при гиповолемии, после кардиоторакальных хирургических вмешательств); — есть ли удлинение (избыточность) створок МК, наличие и степень пролабирования створок МК. По степени выраженности SAM-синдрома выделяют: — небольшое ПСД МК — нет септально-митрального контакта; — умеренное — митрально-септальный контакт <30% длительности систолы; — выраженный SAM-синдром — митрально-септальный контакт >30% длительности систолы
Папиллярные мышцы	Количество, есть ли дислокация
Наличие и степень обструкции ВТЛЖ или срединно-желудочковой обструкции	— Регистрация кровотока через АК/ВТЛЖ — паттерн допплеровского спектра и величина ГД в ВТЛЖ. — Следует использовать следующие формулы для расчета ГД в ВТЛЖ: уравнение Бернули Δp=4×Vmax, если можно точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ; формула клиники Мейо "Δp=((4×Vmax МР)+рЛП)–системное систолическое АД", если наличие выраженной митральной регургитации не позволяет точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ (рЛП — давление в левом предсердии, используется константа — 20 мм рт.ст.). — Необходимо убедиться, что регистрируется только кровоток в ВТЛЖ и не "захватывается" ток митральной регургитации. — Если в покое ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., следует провести провокационную пробу Вальсальвы. — У некоторых пациентов величина ГД в ВТЛЖ больше в положении сидя и стоя, чем лежа, поэтому необходимо измерение ГД и в положении пациента стоя. Если в положении лежа у пациента проба Вальсальвы отрицательна, то необходимо провести пробу также в положении пациента стоя
Есть ли обструкция выходного тракта ПЖ	Регистрация скорости кровотока в ВТПЖ и на уровне средних сегментов ПЖ
Оценка клапанной регургитации, особенно МР	При МР, обусловленной ПСД МК, ток, как правило, направлен латерально и кзади, а степень МР пропорциональна выраженности ПСД и митрально-септальному контакту. Если направление тока МР атипично или не пропорциональна ПСД, возможна самостоятельная патология МК; это критично для выбора хирургического или эндоваскулярного метода лечения
Исследование систолической функции ЛЖ и ПЖ	ФВ ЛЖ часто сверхнормальна, особенно при маленьком ЛЖ, что может не корректно отражать сократимость кардиомиоцитов. Более точны продольный 2D-strain и тканевая допплерография (s' <4 см/с — предиктор развития ХСН и плохого прогноза). Для ПЖ: TAPSE, 2D-strain стенки ПЖ
Исследование диастолической функции ЛЖ	Согласно рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП следует оценивать степень диастолической дисфункции. Ключевой параметр диастолической дисфункции ЛЖ — давление наполнения ЛЖ (КДД ЛЖ). Его неинвазивная оценка многофакторна. По рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП вывод о повышении КДД ЛЖ следует, если: 1. ср. E/e' >14 см/с, 2. разница длительности реверсивной волны А в легочных венах и волны А трансмитрального кровотока (Ar-A) ≥30 мс, 3. индекс объема ЛП ≥34 мл мл/м^2, 4. пиковая скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с (СДЛА >35-40 мм рт.ст.). Более подробно об алгоритмах оценки диастолической дисфункции в разных клинических ситуациях — см. рекомендации ASE/EACVI (2016) по исследованию диастолической функции ЛЖ
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП
Оценка наличия жидкости в полости перикарда	Исключение фенокопий ГКМП (характерно для кардиального амилоидоза)
Оценка диаметра и степени коллабирования нижней полой вены	Необходима для расчета СДЛА

Примечание: * — при S-образной МЖП КДР следует измерять в 2 вариантах — на уровне базальных сегментов ЛЖ и ближе к срединным сегментам, где он максимален (см. рекомендации ASE 2019).

Сокращения: АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, КДД — конечно-диастолическое давление, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛК — легочный клапан, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ПСД — переднее систолическое движение, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СМЭ — септальная миоэктомия, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭСА — этаноловая септальная аблация, ASE/EACVI — Американское эхокардиографическое общество/Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации.

Таблица 10/А3

Заболевания (кроме ОГКМП), при которых может регистрироваться обструкция ВТЛЖ и SAM-синдром (ПСД МК) (адаптировано из [203])

Пожилые пациенты с сочетанием АГ, сигмовидной МЖП и гипердинамичным ЛЖ
Компенсаторная гиперсократимость базальных сегментов ЛЖ при остром верхушечном инфаркте миокарда
КМП такоцубо с гиперсократимостью базальных сегментов ЛЖ
Массивная кальцификация задних сегментов митрального кольца
После хирургических и эндоваскулярных вмешательствах на МК
После протезирования АК у пациентов с ГЛЖ и гипердинамичным ЛЖ
Пожилые пациенты с анемией, гиповолемией, тахиаритмиями, сепсисом
Использование препаратов: инотропы, вазодилататоры, симпатомиметики
Перегрузка давлением ПЖ (обострение ХОБЛ и/или ОРДС)
Фенокопии ГКМП (кардиальный амилоидоз, болезнь Фабри)

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АК — аортальный клапан, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ПЖ — правый желудочек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 11/А3

Дополнительные опции при ЭхоКГ

Опция	Цель использования
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП
3D реконструкция	Оценка морфологии МК для выбора хирургической тактики

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан.

Таблица 12/А3

ЭхоКГ особенности, позволяющие предположить диагноз фенокопии ГКМП
(адаптировано из [3])

Особенности	Комментарий
Утолщение межпредсердной перегородки	Амилоидоз
Утолщение створок МК	Амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри
Гипертрофия свободной стенки ПЖ	Амилоидоз, миокардит, болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нунан
Перикардиальный выпот	Амилоидоз, миокардит
Увеличение эхогенности миокарда ЛЖ	Амилоидоз
Концентрическая ГЛЖ	Митохондриальные болезни, амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри, мутации в гене *PRKAG2*
Экстремальная концентрическая ГЛЖ (толщина стенок ≥30 мм)	Болезнь Данона, болезнь Помпе
Глобальная гипокинезия ЛЖ (с наличием или отсутствием дилатации ЛЖ)	Митохондриальные болезни, амилоидоз, мутации в гене *PRKAG2*, Болезнь Данона, миокардит, поздняя стадия ГКМП, болезнь Андерсона-Фабри
Обструкция выходного тракта ПЖ	Синдром Нунан и ассоциированные синдромы

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, МК — митральный клапан, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

Таблица 13/А3

Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП

Структуры	Параметры
ЛЖ	КДО, КСО, КДР, ФВ, масса миокарда
	наличие нарушений сегментарного сокращения миокарда ЛЖ
ВТЛЖ	анатомические особенности ВТЛЖ, типа и места обструкции в ЛЖ
	величина пиковой скорости/ГД в ВТЛЖ (фазово-контрастная МРТ с кодированием скорости)
ПЖ	КДО, КСО, ФВ, размеры, наличие обструкции в ВТПЖ
Миокард ЛЖ	— толщина миокарда ЛЖ в диастолу по короткой оси ЛЖ согласно 17-ти сегментарной модели — локализация/распространенность/количество гипертрофированных сегментов ЛЖ — морфологический тип ГКМП (асимметричная, симметричная, апикальная, среднежелудочковая) — паттерн морфологии МЖП (двояковыпуклая, сигмовидная, вся МЖП)
ПНГ	наличие, паттерн, распространенность ПНГ в % от общей массы миокарда ЛЖ
МР и ТР	наличие митральной и трикуспидальной регургитации, степень, фракция регургитации
Аппарат МК (створки, хорды, папиллярные мышцы)	строение, описание аномалий (смещение/"расщепление" головок и гипермобильность папиллярных мышц), связь с обструкцией ВТЛЖ и митральной регургитацией
ЛП и ПП	размеры
Дополнительные аномалии	при планировании СМЭ — идентифицирование "крипт" у пациентов с ГКМП с указанием количества и глубины дефектов

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ПП — правое предсердие, СМЭ — септальная миоэктомия, ТК — трикуспидальный клапан, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса.

Таблица 14/А3

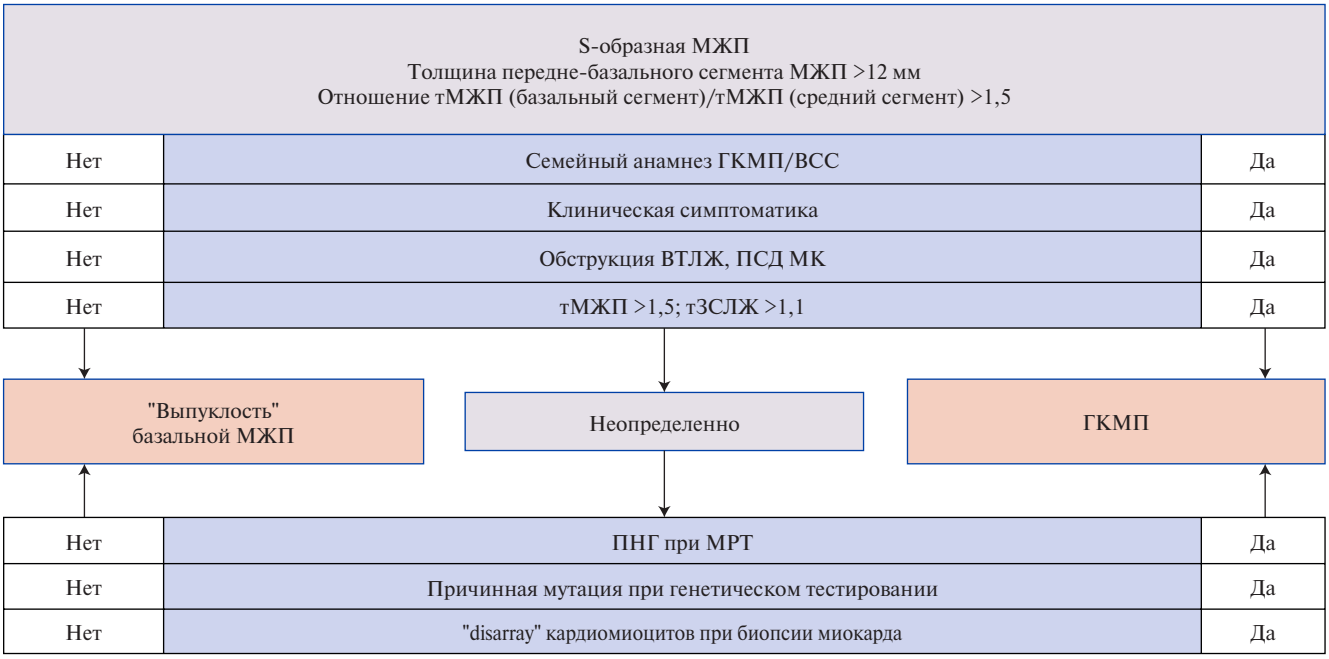
Варианты нагрузочных тестов

Нагрузочный тест	Аппаратура для нагрузки	Показания/цель
Нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ и АД	Тредмил Велоэргометр (реже)	Стратификация риска ВСС
Стресс-ЭхоКГ	Тредмил "Лежачий" велоэргометр	— Диагностика латентной обструкции — Стратификация риска ВСС (динамика АД и ГД) — Индуцируется ли ишемия миокарда — Оценка эффективности проводимой терапии — Планирование диагностических мероприятий у пациентов с болями в области сердца (необходимость коронароангиографии)
Эргоспирометрия	Тредмил	При планировании трансплантации сердца

Сокращения: АД — артериальное давление, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГД — градиент давления, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 15/А3

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии
(адаптировано из [515])



Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ПСД — переднее систолическое движение, тЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, тМЖП — толщина межжелудочковой перегородки.

Таблица 16/А3

Дифференциальная диагностика ГКМП и спортивной ГЛЖ

Спортсмен, ГЛЖ, толщина стенки ЛЖ >13 мм

ГКМП	Спортивная ГЛЖ
• Семейный анамнез ГКМП • Женский пол • ЭКГ: паттерны ГКМП • ЭхоКГ, МРТ: КДР ЛЖ <45 мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС >0,5; как правило у спортсменов нет ПСД МК; диастолическая ДФ; есть зоны ПНГ (не в начальных фазах); • Стресс-тесты: VO_2 макс. <50 мл/кг/мин или <120% ожидаемой; м.б. ЖНР; м.б. ↓АД или недост. прирост на пике нагрузки • Нет уменьшения толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки	• Нет семейного анамнеза ГКМП • ЭКГ: вольтажные признаки ГЛЖ • ЭхоКГ и МРТ: КДР ЛЖ >45 (55) мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС <0,5; нет ПСД МК; супранормальная ДФ ЛЖ (увеличение скорости раннего наполнения ЛЖ); s' >10 см/с; нет зон ПНГ; • Стресс-тесты: VO_2 макс. >50 мл/кг/мин или >120% ожидаемой; нет ЖНР; нормальная реакция АД • Уменьшение толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки

Сокращения: АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДФ — дисфункция, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОТС — относительная толщина стенки, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ПСД — переднее систолическое движение, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 17/А3

Правила и особенности назначения бета-адреноблокаторов при ГКМП

Бета-адреноблокаторы остаются наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП
В связи с большей комплаентностью у пациентов рекомендуется отдавать предпочтение селективным бета-адреноблокаторам пролонгированного действия, в частности, бисопрололу**, метопрололу**
Дозу бета-адреноблокатора рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55-65 уд./мин под контролем АД и симптомов
Следует помнить о других известных побочных эффектах бета-адреноблокаторов: нарушение проводимости вплоть до полной АВ-блокады, бронхоспазм, вазоконстрикция периферических сосудов, нарушение толерантности к глюкозе, эректильная дисфункция и других
Высокие дозы обычно хорошо переносятся. Побочные эффекты (жалобы в основном на усталость) должны быть тщательно исследованы, чтобы оценить оптимальную индивидуальную дозу для конкретного пациента

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 18/А3

Правила и особенности назначения верапамила при ГКМП**

Назначение верапамила** рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз — 20-40 мг 3 раза в день с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения ЧСС в покое до 55-65 уд./мин
Верапамил** обеспечивает симптоматический эффект у 65-80% пациентов, включая случаи рефрактерности к лечению бета-адреноблокаторами
Польза верапамила** ограничена его сосудорасширяющими эффектами, которые у отдельных пациентов могут перевешивать его отрицательный инотропный эффект
Верапамил** предпочтителен для молодых пациентов с легкой и умеренной обструкцией (ГД в ВТЛЖ в покое <50 мм рт.ст.) [382]
Пациентам старше 65 лет необходимо назначение низких доз и титрация препарата под контролем ГД в ВТЛЖ, ЧСС (ЭКГ) и клинических симптомов

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Таблица 19/А3

Начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
— пропранолол**	40-80 мг/сут.	240 мг/сут.
— метопролол**	25-50 мг/сут.	100-200 мг/сут.
— атенолол**	25-50 мг/сут.	150-200 мг/сут.
— бисопролол**	1,25-2,5 мг/сут.	10 мг/сут.
— соталол**	80 мг/сут.	160-240 мг/сут.
— верапамил**	60-120 мг/сут.	240-480 мг/сут.
— верапамил** (пролонгированного действия)	120 мг/сут.	240-480 мг/сут.
— дилтиазем	60-120 мг/сут.	180-360 мг/сут.

Таблица 20/А3

Рекомендуемая частота обязательных анализов крови на креатинин у пациентов, принимающих антикоагулянты

Кратность	Категории пациентов
1 раз в год	всем пациентам моложе 75 лет с исходным КК ≥60 мл/мин
1 раз в 6 мес.	пациентам ≥75 лет, особенно со старческой астенией
1 раз в N мес.	N=КК/10 (применимо, если КК <60 мл/мин)
По требованию	дополнительное проведение анализов, если возникли какие-либо интеркуррентные заболевания/состояния/прием препаратов, которые могли повлиять на функцию почек

Сокращение: КК — клиренс креатинина.

Таблица 21/А3

Рекомендованные лабораторные анализы и диагностические обследования для поиска потенциального субстрата кровотечения (перед назначением антикоагулянтов)

Обследование	Цель	ЕОК	УУР	УДД
Общий (клинический) анализ крови развернутый с определением Hb, количества эритроцитов, тромбоцитов*	Исключение анемии и тромбоцитопении	Нет	C	5
Анализ крови биохимический общетерапевтический, включая определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; определение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов периферической крови; исследование уровня общего белка в крови	Исключить патологию печени	Нет	C	5
Исследование уровня креатинина в крови и в моче с расчетом скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта без стандартизации к площади поверхности тела	Исключить хроническую болезнь почек, выбрать антикоагулянт в соответствующей дозе	IA	A	1
МНО	Для определения класса патологии печени по Чайлд-Пью	Нет	C	5
Общий (клинический) анализ мочи	Исключить эритроцитурию и протеинурию	Нет	C	5
Эзофагогастродуоденоскопия всем пациентам с анамнезом желудочно-кишечных кровотечений, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки	Исключить обострение язвенной болезни и наличие острых эрозий	Нет	C	5
Колоноскопия пациентам с диагностированной железодефицитной анемией, но отсутствием явных источников кровотечения	Для исключения патологии толстого кишечника, прежде всего, онкологии	Нет	C	5
Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга и интракраниальных артерий пациентам, недавно перенесшим инсульт (в предыдущие 8 нед.), а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации	Исключить геморрагический характер инсульта и сосудистые мальформации	Нет	C	5

Примечание: * — назначение антикоагулянтов не рекомендовано при уровне тромбоцитов <20×10^9/л.

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, МНО — международное нормализованное отношение, УДД — уровни достоверности доказательств, УУР — уровни убедительности рекомендаций.

Таблица 22/А3

Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией варфарином**

Режимы антикоагулянтной терапии	
Режим 1	Постоянная терапия варфарином** за исключением срока 6-12 нед. (отмена должна начинаться с начала 5 нед. с учетом периода полувыведения) с переходом на этот срок на гепарин натрия** (низкомолекулярный) (минимальный риск тромбоза и возможный риск эмбриопатии)
Режим 2	Переход на парентеральные прямые антикоагулянты (гепарин натрия**) на весь срок беременности (минимальный риск эмбриопатии, но повышенный по сравнению с терапией варфарином** риск тромбозов)
Опасности, связанные с применением варфарина	
Период полувыведения варфарина** превышает 60 ч, что необходимо учитывать при определении сроков отмены препарата	
Некоторые авторы отмечают дозозависимый эмбриотоксический эффект варфарина** — доза <5 мг редко приводит к возникновению эмбриопатии. Однако на практике доза варфарина определяется величиной МНО и не может быть произвольно уменьшена или увеличена	
Наиболее критическим периодом действия варфарина** является срок 6-12 нед. — максимальная вероятность эмбриотоксического эффекта	
Вызывая гипокоагуляцию у плода, варфарин** может приводить к нарушениям формирования ЦНС, вызывая внутричерепные кровоизлияния	
Угнетая синтез витамин-К зависимых факторов, варфарин** существенно влияет на процесс формирования и роста костей плода	
Результатом эмбриотоксичности варфарина** являются гипоплазия носовых костей, атрофия зрительного нерва, задержка умственного развития, а также замершие беременности, спонтанные аборты и мертворождения	

Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ЦНС — центральная нервная система.

Таблица 23/А3

Ограничения в методах диагностики при беременности

Метод	Ограничения	УУР	УДД
ЭКГ	нет ограничений	1	С
Электро-физиологическое исследование	может быть выполнено по жизненно важным показаниям	3	С
ЭхоКГ	ТТ-ЭхоКГ — нет ограничений ЧП-ЭхоКГ — если ТТ-ЭхоКГ недостаточно для постановки диагноза или детализации нарушений	1	С
МРТ	без использования контраста (гадолиний) может быть выполнена в случае, если ЭхоКГ недостаточно для постановки диагноза	2	С
КТ/МСКТ	может быть выполнена по жизненно важным показаниям	3	С
Рентгенография органов грудной клетки	может быть выполнена в случае, если другие методы обследования не могут объяснить генез одышки	3	С

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ/МСКТ — компьютерная томография/мультиспиральная компьютерная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, УДД — уровни достоверности доказательств, УУР — уровни убедительности рекомендаций, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

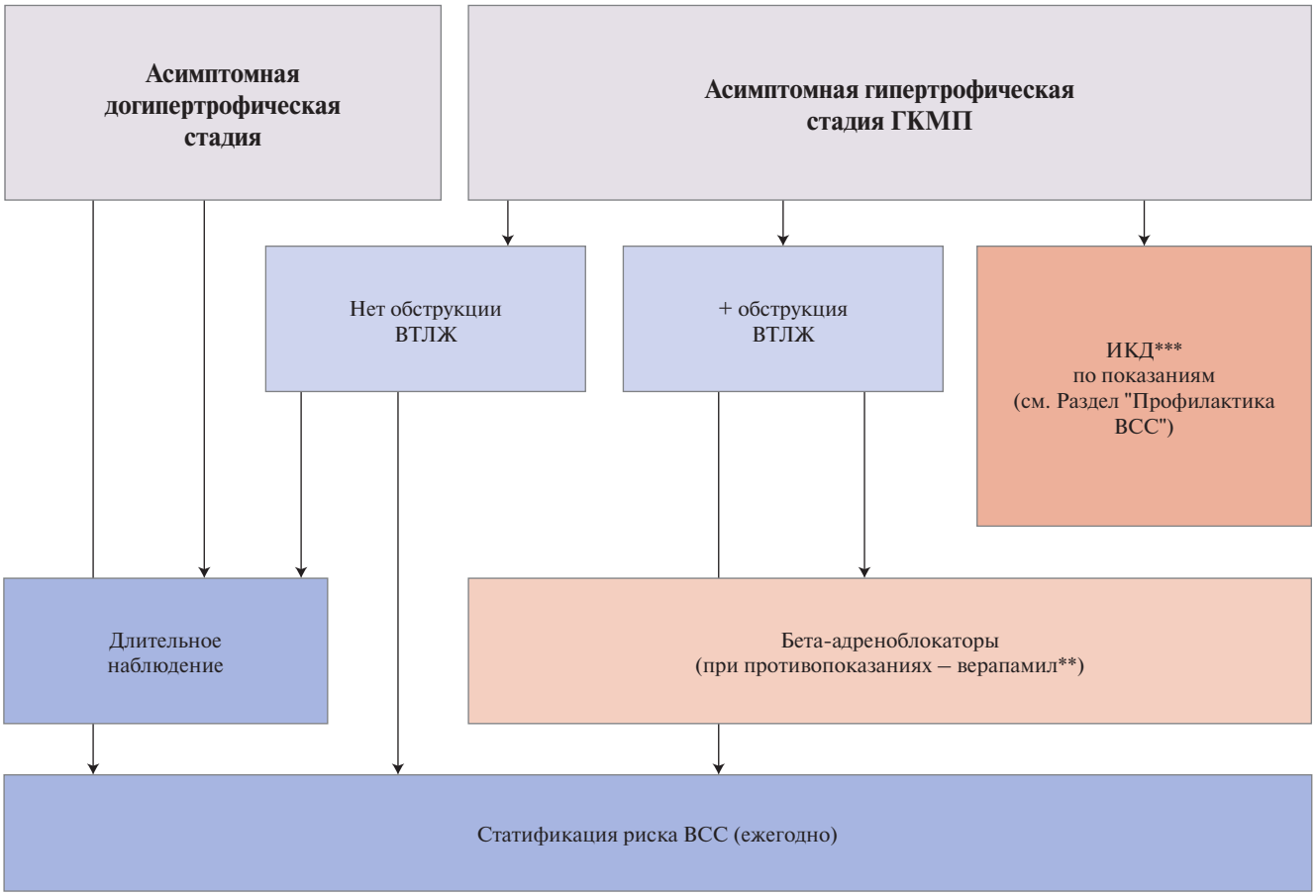
Таблица 24/А3

Основные мероприятия по профилактике осложнений у пациентов с ГКМП

Симптом/осложнение ГКМП	Профилактические мероприятия
ВСС и жизнеугрожающие нарушения ритма	первичная и вторичная профилактика ВСС — см. Раздел "Стратификация риска ВСС"
Тромбоэмболические осложнения у пациентов с ФП	по общим принципам тромбопрофилактики при ФП (см. рекомендации по лечению ФП)
Инфекционный эндокардит	антибиотикопрофилактика рекомендуется только перед процедурами высокого риска пациентам с ГКМП и протезами клапанов сердца, врожденным пороком сердца или если пациент ранее переносил инфекционный эндокардит (см. соответствующие рекомендации). У пациентов с имплантированным ИКД*** профилактика инфекционного эндокардита — по рекомендациям РКО по инфекционному эндокардиту 2022г

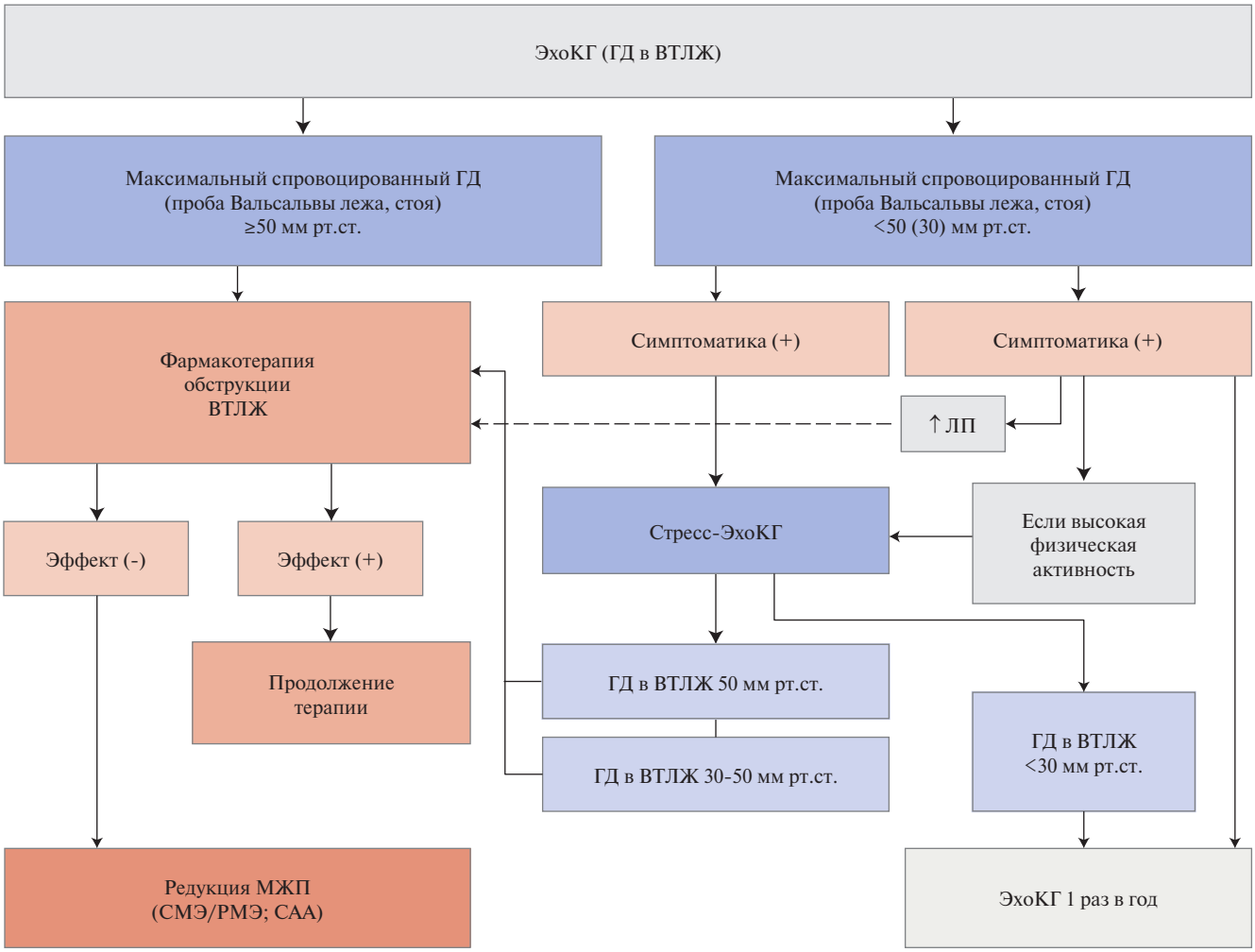
Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
Приложение Б1. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП



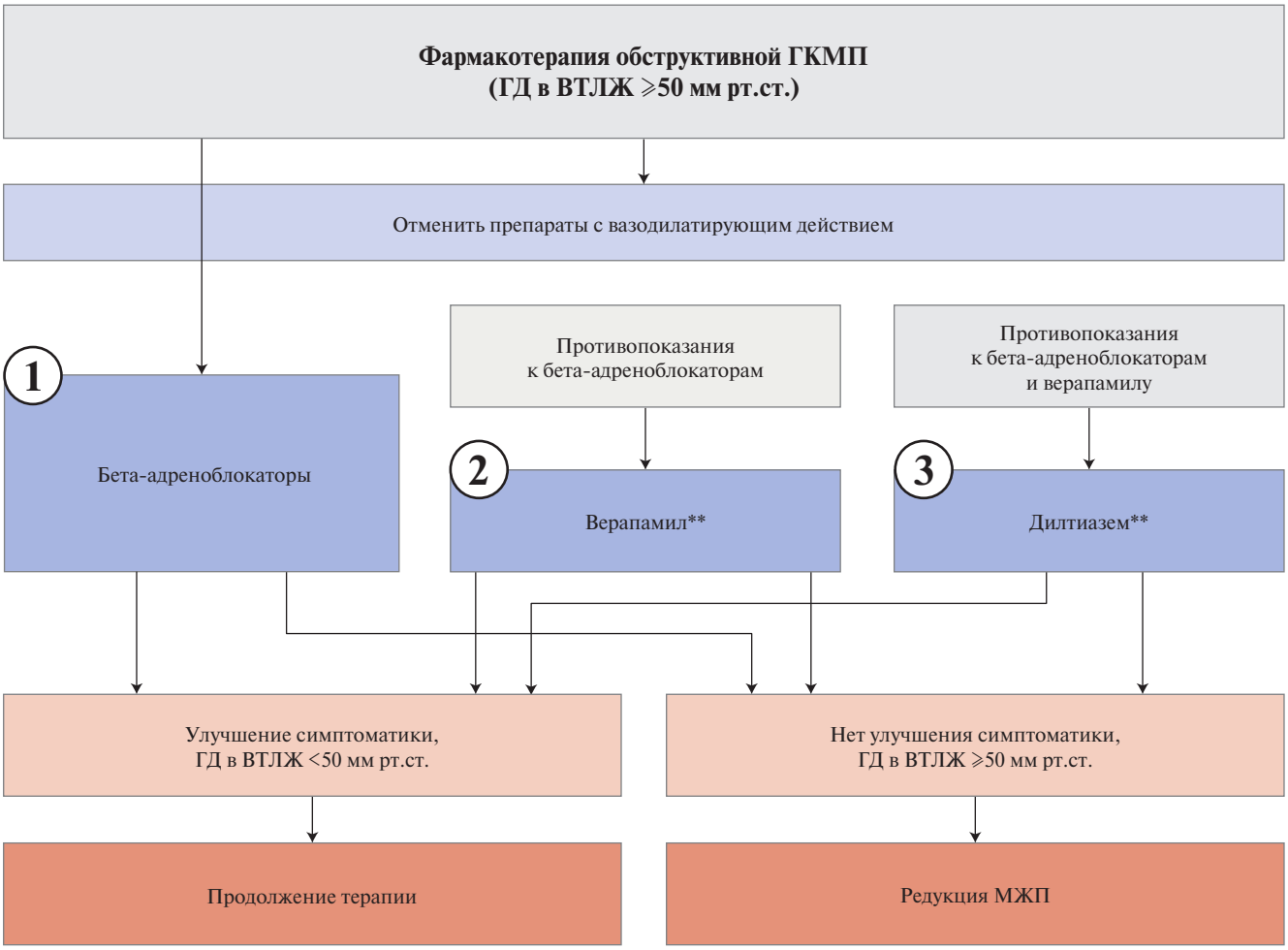
Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Приложение Б2. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ



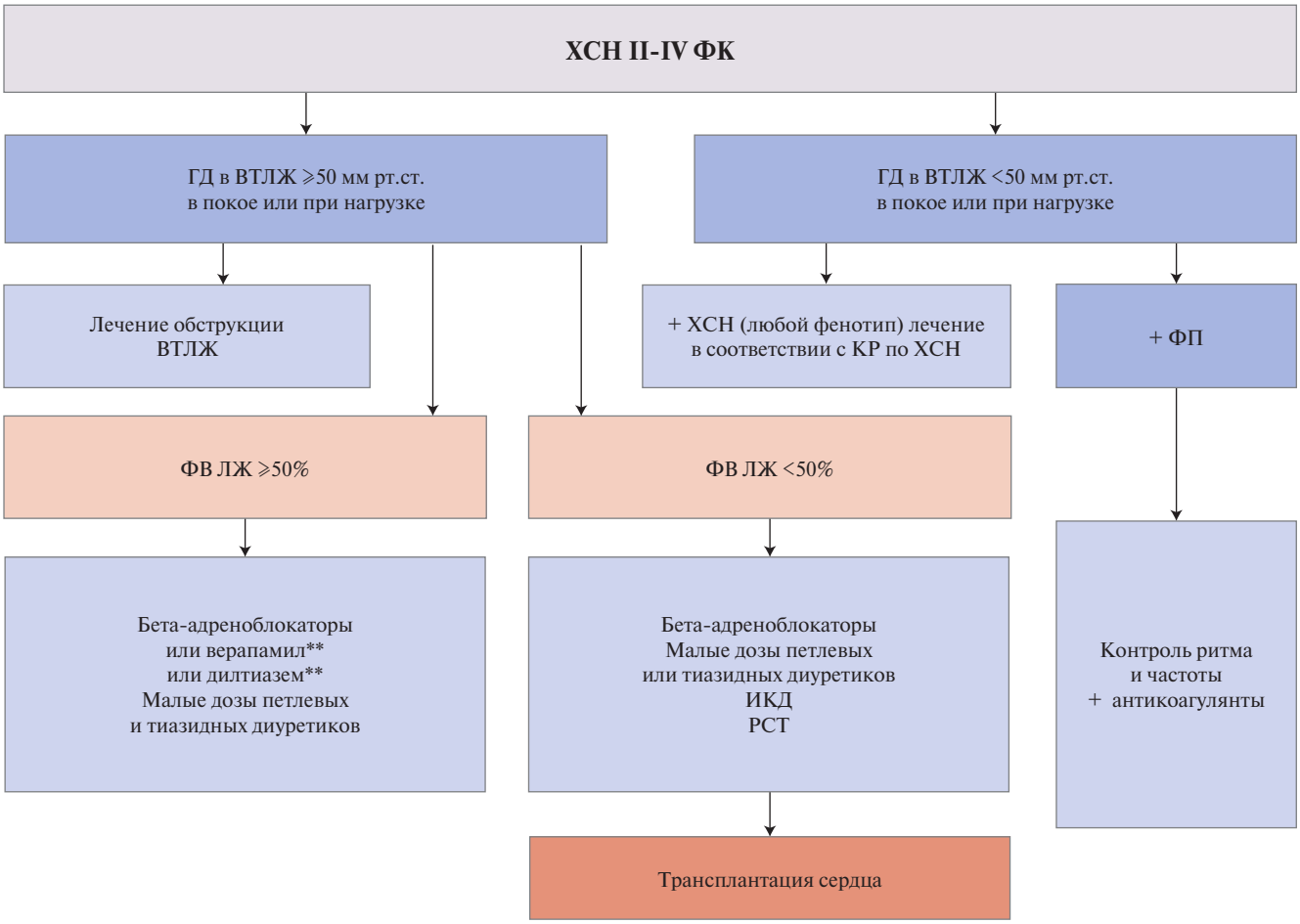
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, СМЭ — септальная миоэктомия, ЭСА — этаноловая септальная аблация, ЭхоКГ — эхокардиография.

Приложение Б3. Алгоритм фармакотерапии ОГКМП



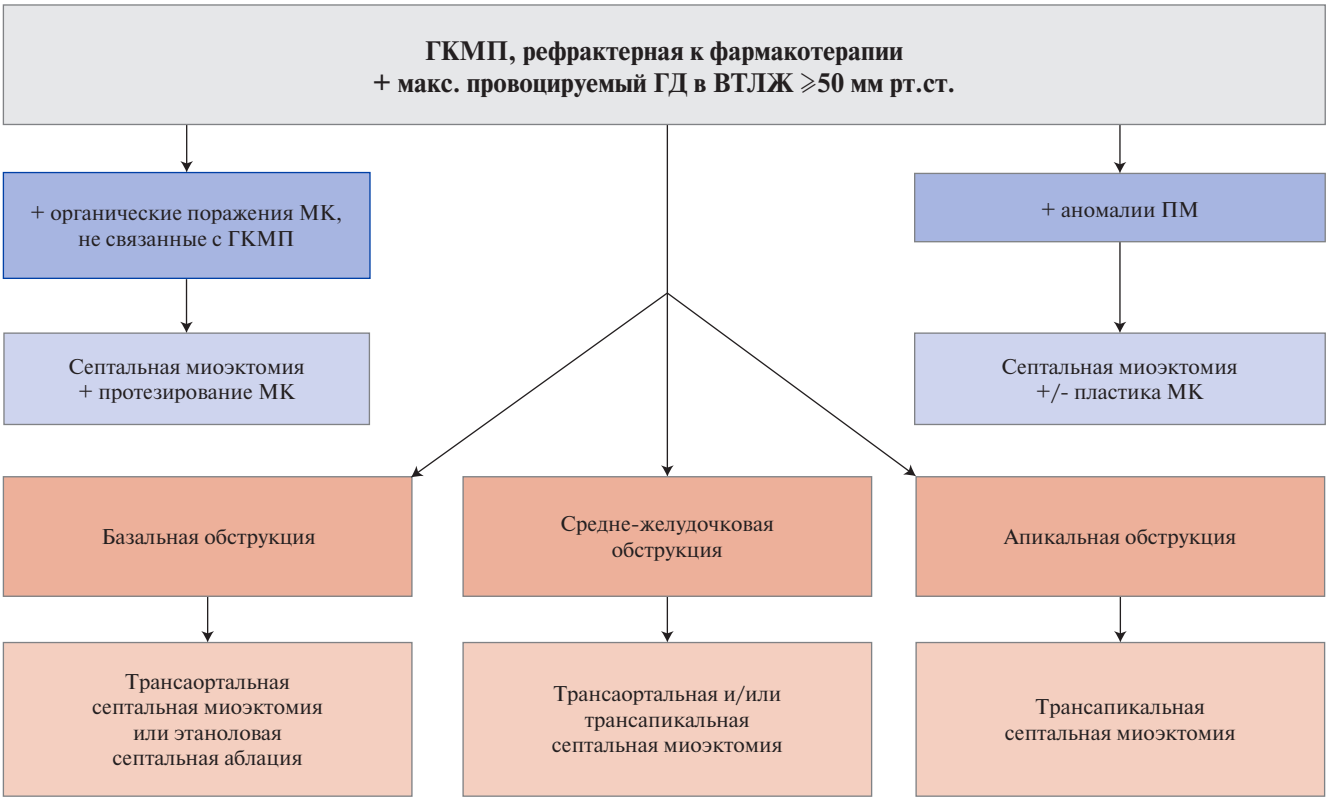
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МЖП — межжелудочковая перегородка.

Приложение Б4. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП



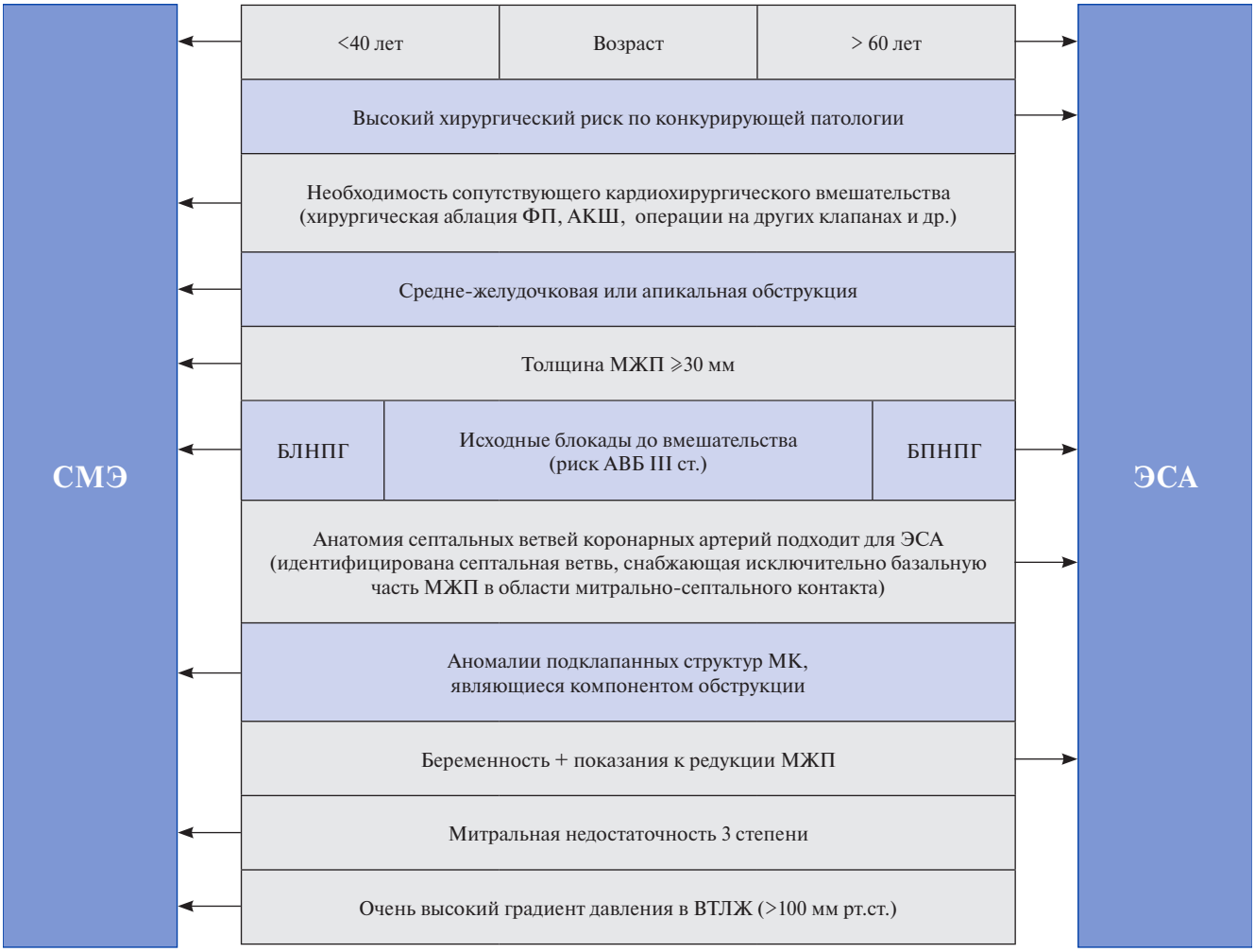
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КР — клинические рекомендации, ЛЖ — левый желудочек, РСТ — ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Приложение Б5. Алгоритм выбора хирургического/эндоваскулярного вмешательства у пациентов с ГКМП



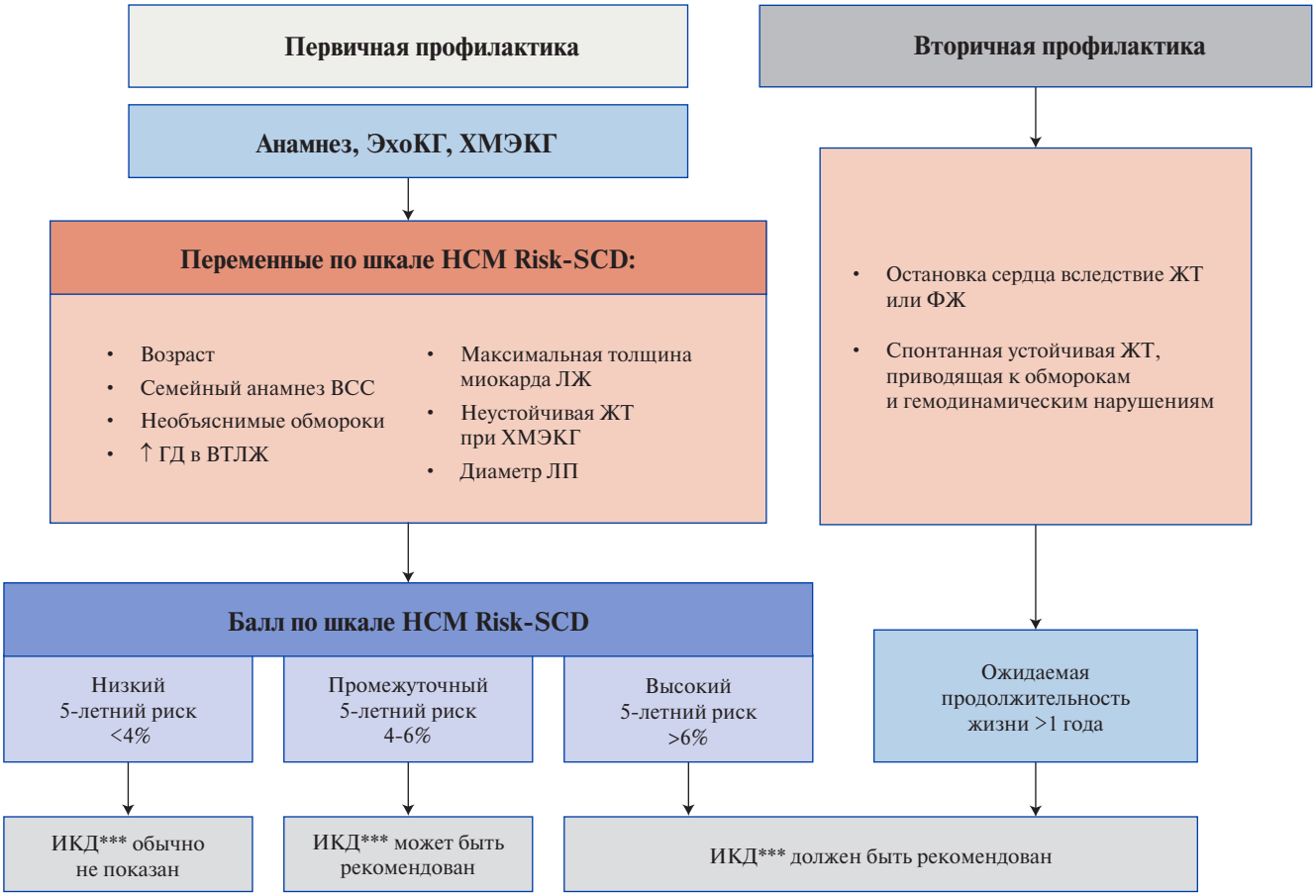
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация.

Приложение Б6. Алгоритм выбора метода редукции МЖП



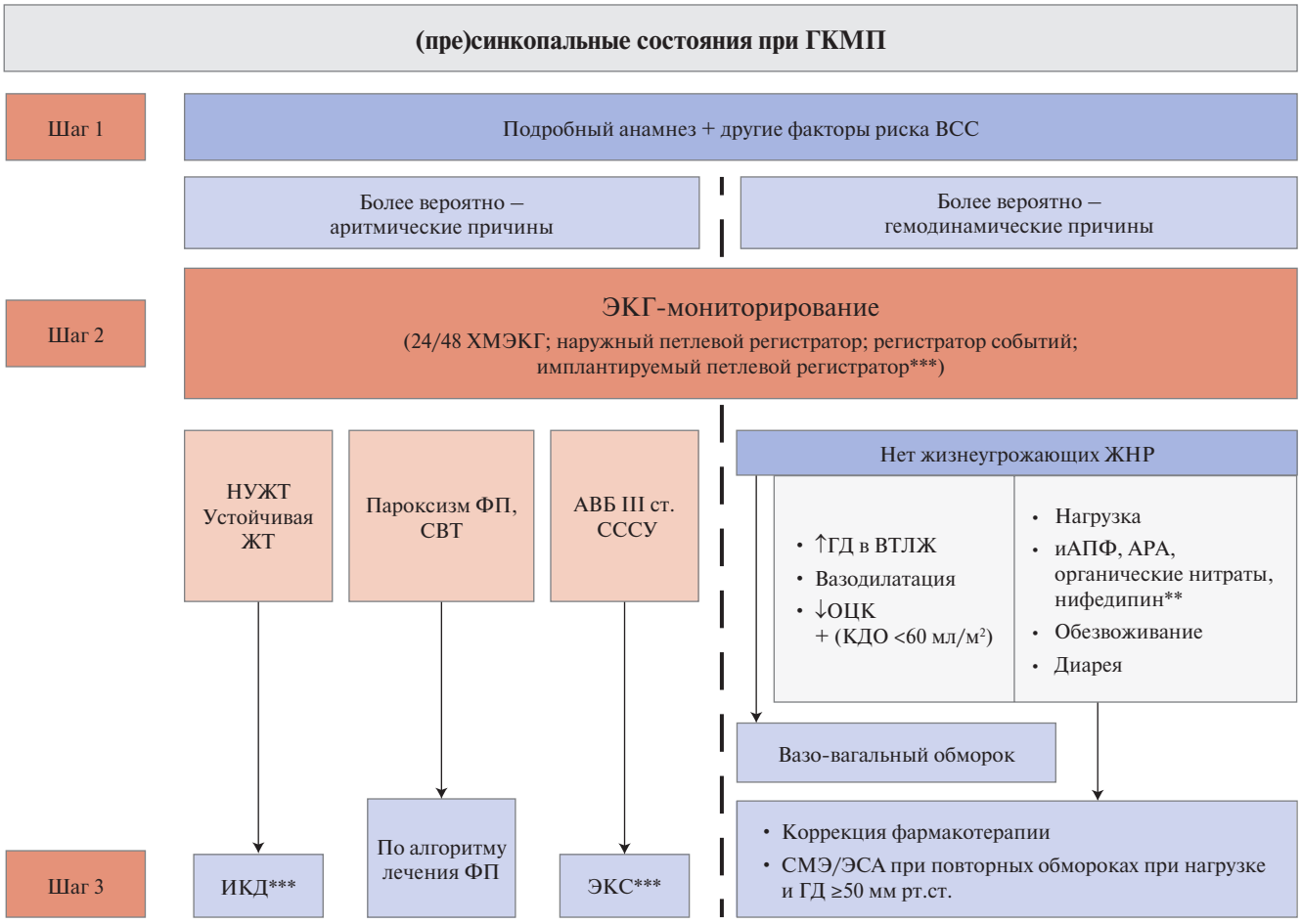
Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, СМЭ — септальная миоэктомия, ФП — фибрилляция предсердий, ЭСА — этаноловая септальная аблация.

Приложение Б7. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП



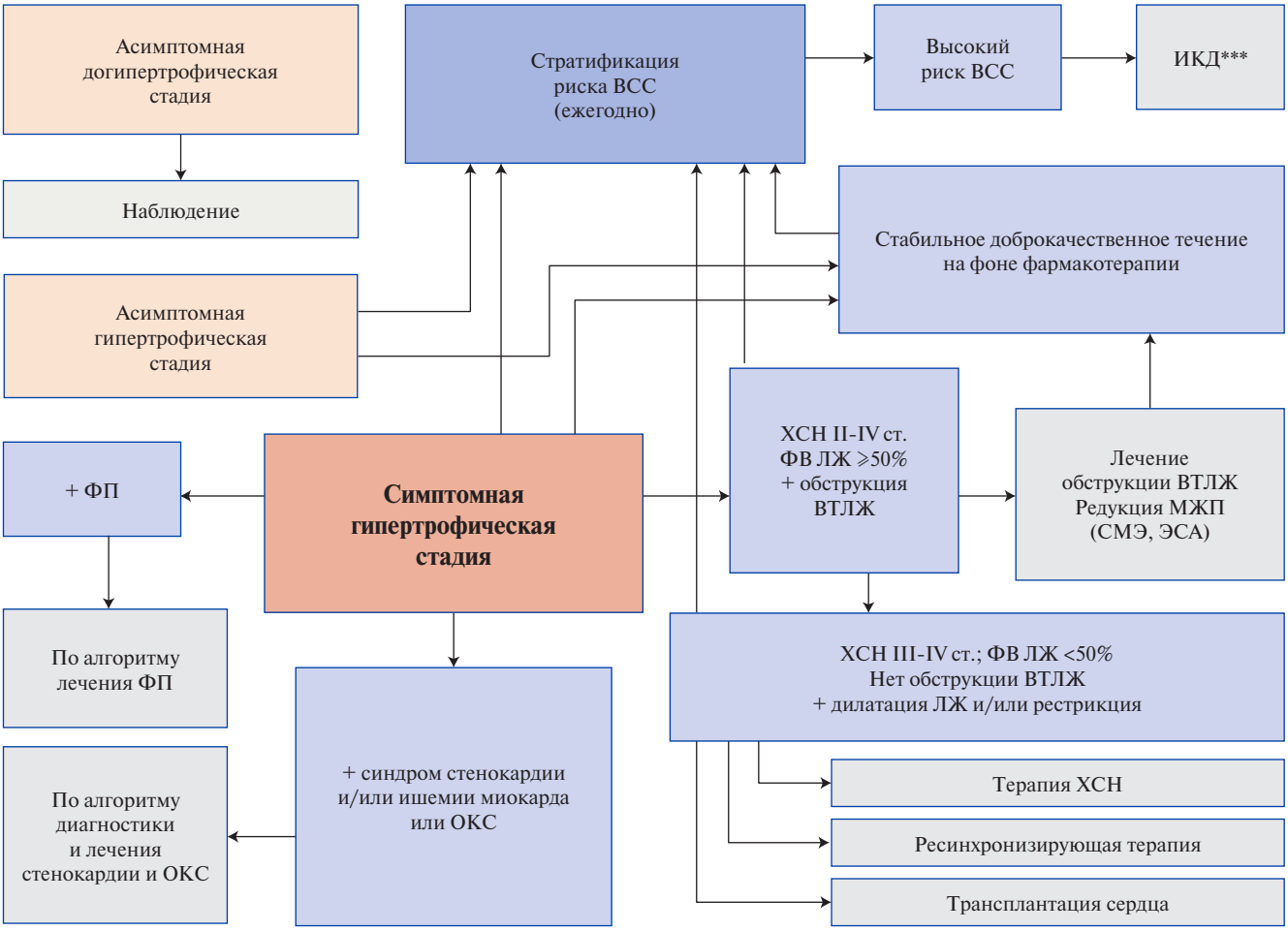
Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФП — фибрилляция предсердий, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиографии, ЭхоКГ — эхокардиография.

Приложение Б8. Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях



Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, ЖТ — желудочковая тахикардия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КДО — конечно-диастолический объем, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ОЦК — объем циркулирующей крови, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, СМЭ — септальная миоэктомия, СССУ — синдром слабости синусового узла, ФП — фибрилляция предсердий, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиографии, ЭКГ — электрокардиография, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭСА — этаноловая септальная аблация.

Приложение Б9. Алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения



Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, РСТ — ресинхронизирующая терапия, СМЭ — септальная миоэктомия, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭСА — этаноловая септальная абляция.

Приложение Б10. Показания к редукции МЖП (СМЭ/ЭСА)

Критерии	Показания
Клинические	ХСН III-IV функционального класса NYHA с ФВ ЛЖ ≥50% и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния, синдром стенокардии), существенно ограничивающих повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию
Гемодинамические	Обструктивная форма ГКМП (в покое или индуцируемая) с ГД в ВТЛЖ ≥50 мм рт.ст., которая ассоциирована с гипертрофией МЖП и передне-систолическим движением створки митрального клапана, другими аномалиями аппарата МК (хорды, папиллярных мышц) и рефрактерная к проводимой терапии в полном объеме
Анатомические	Толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора), состояние аппарата МК и подклапанных структур, сочетанные аномалии коронарных артерий

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Приложение Б11. Сравнение СМЭ и ЭСА (адаптировано из [392])

Критерии	СМЭ	ЭСА
Локализация гипертрофированного отдела МЖП	Субаортальная, среднежелудочковая, апикальная	Субаортальная Среднежелудочковая (в отдельных Центрах)
Степень гипертрофии	От >20 мм до экстремальной гипертрофии МЖП >30 мм	Гипертрофия МЖП <30 мм
Механизм повышения ГД и недостаточность МК	Не ассоциированное с ПСД МК и ассоциированное с ПСД МК	Ассоциированное с ПСД МК
Коморбидная патология, требующая хирургического вмешательства	Подклапанная мембрана, аортальный стеноз, ИБС, многососудистое поражение	ИБС, односсудистое поражение
Возраст пациентов	Подростки и молодые взрослые	Взрослые
Сложность процедуры	Наиболее часто встречающиеся осложнения СМЭ: дефект МЖП, АВБ и остаточная обструкция ВТЛЖ	Менее агрессивная
Постпроцедурный риск зависимости от кардиостимулятора	2-10% До 50% с исходной БПНПГ	10-20% До 50% с исходной БЛНПГ
Клиническая практика	>50 лет	>20 лет
Доступность	Недостаточная, небольшое количество центров с опытом	Достаточная, но небольшое количество центров с опытом
Сопоставимые показатели выживаемости и клинико-гемодинамическое улучшение после ЭСА и СМЭ были получены в нерандомизированных обсервационных исследованиях		

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, ПСД — переднее систолическое движение, СМЭ — септальная миоэктомия, ЭСА — этаноловая септальная аблация.

Приложение Б12. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ (по [495])

Степень обструкции ВТЛЖ	Врачебная тактика
Необструктивная ГКМП (ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст.) или небольшая степень обструкции	Пролонгирование беременности может быть разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза в мес.). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при необходимости — чаще. Роды через естественные родовые пути
Средняя степень обструкции ВТЛЖ (ГД 30-50 мм рт.ст.)	Вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально: необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же; также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением потуг
Тяжелая степень обструкции ВТЛЖ (ГД ≥50 мм рт.ст.)	Вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарева сечения. Использование эпидуральной анестезии с осторожностью из-за опасности артериальной гипотензии

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение Б13. Учреждение для ведения беременных с ГКМП

	ВОЗ II (бессимптомные или малосимптомные пациентки)	ВОЗ III (симптомные пациентки с ГКМП)
Ведение беременных	Региональный перинатальный центр	Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня
Частота осмотров	1 раз в 2 мес.	Каждый месяц или 2 раза в мес.
Учреждение для родоразрешения	Региональный перинатальный центр	Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня

Сокращения: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение В. Информация для пациентов

Общие рекомендации по образу жизни
(адаптировано из [3])

Область	Рекомендации
Нагрузки	Пациентам следует избегать соревновательного спорта, но по возможности поддерживать обычный образ жизни. В отсутствии симптомов и факторов риска ВСС пациенты с ГКМП могут участвовать в физической активности от небольшой до средней степени интенсивности, в соответствии с рекомендациями кардиолога
Диета	Пациентам следует стараться поддерживать нормальный вес тела. Прием большого объема пищи может вызвать боли в грудной клетке, особенно у пациентов с обструкцией ВТЛЖ. Целесообразно частое дробное питание. Запоры — частый побочный эффект верапамила**, должны контролироваться диетой и/или слабительными средствами
Профессия	Большинство пациентов с ГКМП могут продолжать обычную трудовую деятельность. Уровень физических усилий на работе должен соответствовать клиническому статусу пациента. Для некоторых видов деятельности (пилотирование, военная служба) существуют строгие ограничения при приеме на работу
Курение	Нет данных о связи табакокурения и ГКМП, но пациентам необходимо предоставить информацию о рисках для здоровья, связанных с курением
Сексуальная активность	У пациентов должна быть возможность обсудить интересующие их вопросы сексуальной активности. Пациенты после установления диагноза часто испытывают беспокойство, депрессию и страх передать заболевание потомству. Пациентам следует знать о влиянии принимаемых лекарственных препаратов на их сексуальную активность. Пациентам следует избегать приема ингибиторов фосфодиэстеразы, особенно при наличии обструкции ВТЛЖ.
Вождение автомобиля	Большинство пациентов могут получать водительские права и продолжать водить машину, если у них нет инвалидизирующих симптомов
Вакцинация	При отсутствии противопоказаний рекомендована ежегодная вакцинация от гриппа
Лекарственные препараты	Пациентам следует знать о принимаемых ими лекарственных препаратах, их побочных эффектах и межлекарственном взаимодействии. По возможности следует избегать приема периферических вазодилататоров, особенно при обструкции ВТЛЖ
Страхование жизни	Диагноз ГКМП может привести к затруднениям при страховании жизни
Авиаперелеты	Большинство бессимптомных пациентов или с незначительной симптоматикой могут безопасно совершать авиаперелеты

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение Г1-GN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП (адаптировано из [54])

Название на русском языке: Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП
Оригинальное название (если есть): нет
Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Содержание (шаблон):

	Переменная	Баллы
Возраст, лет	20	0
	20-29	-1
	30-39	-2
	40-49	-3
	50-59	-4
	60-69	-5
	70-79	-6
	80	-7
Женщины		4
Артериальная гипертензия		-4
"Двояковыпуклая" форма МЖП (англ. "reverse curve")		5
Соотношение толщины МЖП/задней стенки ЛЖ	1,46	0
	1,47-1,70	1
	1,71-1,92	2
	1,93-2,26	3
	2,27	4

Ключ (интерпретация):

сумма баллов ≤2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка.

Приложение Г2. HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) (адаптировано из [233, 358])

Название на русском языке: HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель).
Оригинальное название (если есть): HCM Risk-SCD
Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС HCM Risk-SCD (европейская модель)
Показывает лучшие результаты у пациентов ГКМП с высоким риском ВСС
Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры: 1. Семейная история ВСС 2. Синкопы 3. Неустойчивая желудочковая тахикардия 4. Макс. толщина стенки ЛЖ 5. Возраст 6. Диаметр ЛП 7. ГД в ВТЛЖ
Параметры вносятся в "Калькулятор" на сайте http://doc2do.com/hcm/webHCM.html

Ключ (интерпретация)

ИКД*** показан, если риск ≥6%; ИКД*** может быть рассмотрен, если риск ≥4%, но <6%; ИКД***, как правило, не показан, если риск <4%
Шкала HCM Risk-SCD была валидирована для пациентов с предшествующей редукцией МЖП методом ЭСА [525]

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЭСА — этаноловая септальная аблация.

Приложение Г3. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель)
(адаптировано из [489])

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель).
Оригинальное название (если есть): нет
Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС (американская модель)	
	Факторы риска ВСС
Основные факторы риска ВСС	1. Семейная история ВСС вследствие ГКМП 2. Максимальная толщина стенки ЛЖ ≥30 мм 3. Необъяснимая синкопа в течение последних 6 мес. (**этиология синкопы не вазовагальная или обусловленная обструкцией ВТЛЖ**) 4. Систолическая дисфункция (ФВ ЛЖ <50%) 5. Апикальная аневризма ЛЖ
Дополнительные факторы риска ВСС	1. ПНГ при МРТ ≥15% массы ЛЖ 2. НУЖТ ≥3 комплексов с частотой сокращений ≥120 в мин при амбулаторном мониторировании ЭКГ

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография.

Ключ (интерпретация) к имплантации ИКД***:

Факторы риска ВСС (американская модель)	Имплантация ИКД***	Класс по AHA/ACC
Предотвращенная ВСС (выжившие вследствие ЖТ или ФЖ) после остановки сердца	показана	I
Синкопа, вызванная устойчивой ЖТ или спонтанной гемодинамически значимой ЖТ	показана	I
Наличие хотя бы 1 из следующих факторов: 1. Семейная история ВСС вследствие ГКМП 2. 1 или более синкоп в течение последних 6 мес. аритмического генеза 3. Макс. толщина стенки ЛЖ ≥30 мм 4. Апикальная аневризма ЛЖ 5. Систолическая дисфункция (ФВ ЛЖ <50%)	показана	IIa
У пациентов без основных факторов риска ВСС, но при наличии дополнительно распространенного ПНГ при МРТ	рассмотреть возможность	IIb
У пациентов без основных факторов риска ВСС, но если дополнительно регистрируется НУЖТ при амбулаторном мониторировании ЭКГ	рассмотреть возможность	IIb

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ЭКГ — электрокардиография, AHA — American Heart Association (Американская ассоциация сердца), ACC — American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов).

Приложение Г4. CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/ТП (адаптировано из [519])

Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма при ФП.

Содержание (шаблон):

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка (в частности, фракция выброса ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0%
1	1,3%
2	2,2%
3	3,2%
4	4,0%
5	6,7%
6	9,8%
7	9,6%
8	6,7%
9	15,2%

Приложение Г5. HAS-BLED. Шкала оценки риска кровотечения (адаптировано из [445, 520])

Название на русском языке: HAS-BLED. Шкала оценки риска большого кровотечения в течение 1 года у пациентов с ФП/ТП, получающих антикоагулянтную терапию в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов или без.
Оригинальное название (если есть): HAS-BLED
Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска большого кровотечения в течение 1 года

Содержание (шаблон):

Буква	Фактор риска	Баллы
H	Артериальная гипертензия	1
A	Нарушение функции печени или почек	1 или 2
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечения в анамнезе	1
L	Лабильность международного нормализованного отношения	1
E	Возраст (≥65 лет)	1
D	Злоупотребление алкоголем или препаратами, повышающими риск кровотечений	1 или 2

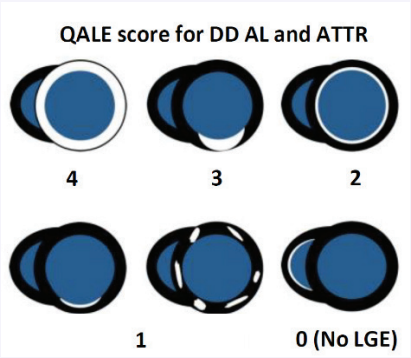
Ключ (интерпретация)

Сумма баллов по шкале HAS-BLED	Риск большого кровотечения в течение 1 года
1-2	Низкий риск кровотечения
≥3	Высокий риск кровотечения

Приложение Г6. QALE. Шкала для дифференциальной диагностики ATTR с помощью контрастной МРТ сердца (адаптировано из [285])

Название на русском языке: QALE
Оригинальное название (если есть): QALE Score
Тип (подчеркнуть): шкала оценки, индекс, вопросник, другое (уточнить).
Назначение: клинический инструмент для дифференциальной диагностики ATTR и AL-амилоидоза.

Содержание (шаблон):

Оценивается характер ПНГ в стенках левого желудочка на трех уровнях: апикальном, среднем и базальном с присвоением определенного количества баллов в зависимости от паттерна ПНГ как указано на рисунке

Максимальной возможное количество баллов при оценке стенок левого желудочка — 12 (4×3)

Если имеется любое ПНГ в стенках правого желудочка, то к шкале добавляется 6 баллов
Общее возможное количество баллов по шкале QALE с учетом вовлечения правого желудочка — 18 (12+6)

Дополнительные данные:		
Семиотика при МРТ	AL-амилоидоз	Транстиретиновый амилоидоз
Индексированная масса миокарда ЛЖ	Умеренно повышена • <100 г/м^2	Значительно повышена • 100 г/м^2
Утолщение межжелудочковой и межпредсердной перегородки	Менее выражено	Более выражено
ПНГ	• Менее выражено • Часто диффузный субэндокардиальный паттерн • **QALE <13 баллов**	• Более выражено • Часто диффузный или трансмуральный паттерн накопления • **QALE >13 баллов**
Нативное Т1 — картирование	• 1050-1150 мс • Относительно небольшое повышение времени Т1	• 1050-1150 мс • Более выраженное повышение времени Т1
Значение внеклеточного объема ECV	• Повышение >40% • Относительно небольшое повышение ECV	• Повышение >40% • Более выраженное повышение ECV

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНГ — позднее накопление гадолиний-содержащего контрастного вещества.

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале QALE	Диагноз
QALE <13 баллов	AL-амилоидоз
QALE >13 баллов	Транстиретиновый амилоидоз

Российское
кардиологическое
общество

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ РКО

ПЕРМЬ
5–6 СЕНТЯБРЯ 2025

КРАСНОЯРСК
24–25 ОКТЯБРЯ 2025

НИЖНИЙ НОВГОРОД
14–15 НОЯБРЯ 2025

В классе иНГЛТ-2

ФОРСИГА – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ, ДОКАЗАВШИЙ СНИЖЕНИЕ РИСКА СМЕРТИ ОТ ЛЮБЫХ ПРИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ХБП*,[1-2]

форсига (дапаглифлозин) таблетки 10 мг



↓39% Стойкое снижение рСКФ ≥ 50%, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть[2]

ОР 0,61 (95% ДИ 0,51-0,72)
p < 0,001

↓31% Смерть от любых причин[2]

ОР 0,69 (95% ДИ 0,53-0,88)
p = 0,004



1 таблетка 10 мг[1] | **1 раз в сутки**[1] | **без титрации**[1] | **включен в ЖНВЛП**[3]

* В широкой популяции пациентов с ХБП как с СД 2 типа, так и без СД2.

ХБП – хроническая болезнь почек, СС – сердечно-сосудистый, СН – сердечная недостаточность, ТПН – терминальная почечная недостаточность, ЖНВЛП – жизненно важные и необходимые лекарственные препараты, СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг ,10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-№(005264)-(РГ-RU) от 22.04.2024.
https://astrazeneca.ru/api/media/%D0%9E%D0%A5%D0%9B%D0%9F_%D0%A4%D0%BE%D1%80%D1%81%D0%B8%D0%B3%D0%B0_%D0%BE%D1%82_22.04.2024_fcwcjen.pdf
2. Heerspink HJL. et al. N Engl J Med. 2020;383:1436-1446.
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. № 2406-р.

Общая характеристика лекарственного препарата Форсига (дапаглифлозин)

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с общей характеристикой лекарственного препарата Форсига (дапаглифлозин).

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», 123112, город Москва, 1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, этаж 30. Тел.: +7 (495) 799-56-99, www.astrazeneca.ru

RU-21723. Дата одобрения: 15.07.2024. Дата истечения: 14.07.2026.

На правах рекламы.

AstraZeneca