



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Лечение пациентов с АГ в российской клинической практике по результатам акции измерения АД 2025

Мнения врачей относительно приверженности к терапии АГ: данные всероссийского опроса

Организация медицинской помощи при ОКС: "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" результаты и перспективы федерального проекта

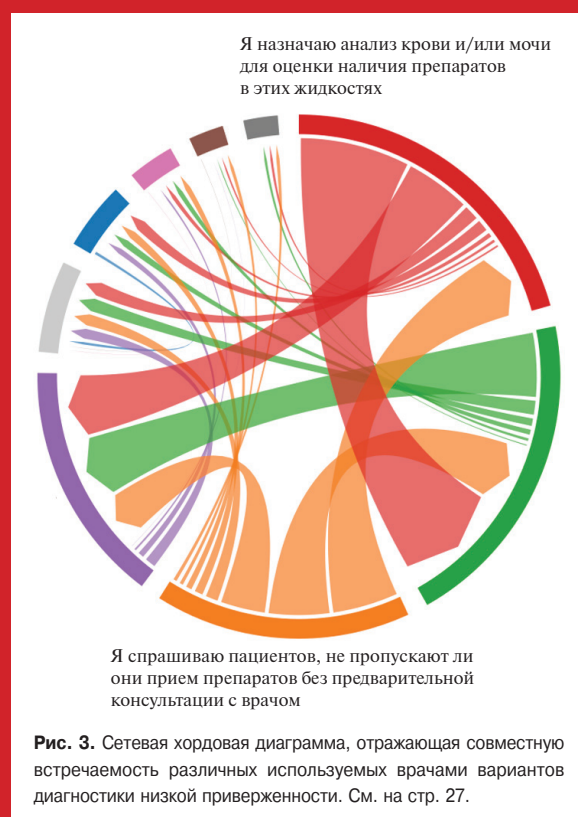
Доступность скорой и специализированной медицинской помощи при ОКС на примере Курской и Курганской областей

Стратегия снижения риска кровотечений у пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства

Гиполипидемическая терапия у больных с ОКС и выраженной дислипидемией: эффективность в условиях липидного центра, влияние на прогноз

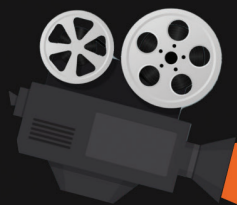
Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском Федеральном округе

Ключевые аспекты организации работы школы для пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Согласованное мнение экспертов



В ФОКУСЕ:

Новые направления исследований



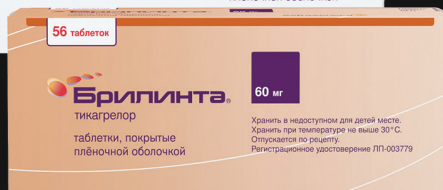
ЛЕГЕНДА Кардиологии¹

БРИЛИНТА

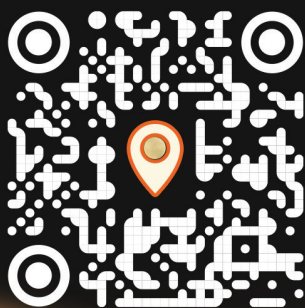
**оригинальный тикагрелор
с прогнозируемым профилем безопасности,
доказавший значимое снижение СС-событий
в двух дозировках²⁻⁵:**



**В первый год после
ОКС в дозе 90 мг
х 2 раза в день***



**После ИМ более года
назад в дозе 60 мг
х 2 раза в день***



**Отправная точка для достижения
легендарных результатов!**

**Присоединяйтесь!
Станьте частью Легенды**

Инструкция Брилинты®



60 мг



90 мг

* Подробная информация по всем показаниям к применению указана в ОХЛП.

1. С.Р. Гиляревский, Тикагрелор — легенда современной кардиологии. Российский кардиологический журнал 2024;29(9):6052 doi: 10.15829/1560-4071-2024-6052. 2. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009;361:1045–57. 3. Vopasa MP, et al. N Engl J Med. 2015;372(19):1791-1800. 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Брилинты® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 90 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-№ 006368-(РГ-РУ) от 29.07.2024. 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Брилинты® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 60 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-№ 006712-(РГ-РУ) от 29.08.2024.

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения

ООО «АстраЗенека Фармасыютикалз».

Россия, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр., дом 21, строение 1, этаж 30.

Тел. : +7 (495) 799-56-99, www.astrazeneca.ru.

BRI RU-23102. Дата одобрения: 19.11.2024. Дата истечения: 19.11.2026

AstraZeneca



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Свидетельство № 017388

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

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

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

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

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

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

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

Информация о подписке:
www.rosccardio.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: 09.09.2025

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 30 (9) 2025

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН

Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор

Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор

Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент

Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН

Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор

Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор

Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор

Моисеева О. М. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Недогода С. В. (Волгоград) д.м.н., профессор

Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор

Ревинвили 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 "Силиция-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

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

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

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

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Простов А. Е.*

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

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

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



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

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

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

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

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

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

Open Access

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

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 30 (9) 2025

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekryan (Moscow) Professor, Academician RAS

Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS

Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Svetlana V. Villeva (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobayakova (Moscow) Professor, 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 (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

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

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

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

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

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

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

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Alexey E. Prostov*

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

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Ротарь О. П., Могучая Е. В., Бояринова М. А. и др.
Особенности лечения пациентов с артериальной гипертензией в российской клинической практике по результатам акции измерения артериального давления 2025

Ионов М. В., Емельянов И. В., Свиряев Ю. В., Конради А. О.
Мнения врачей относительно приверженности к терапии у пациентов с артериальной гипертензией: данные всероссийского опроса

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Камкин Е. Г., Каракулина Е. В., Гульшина В. А.,
Москалев А. А., Анисимова Н. С., Мазыгула Е. П.,
Ивашенко Р. М., Чекулаев А. С., Звартау Н. Э., Яковлев А. Н.,
Виллевальде С. В., Медведева Е. А., Недбаева Д. Н.,
Федоренко А. А., Даутов Д. Р., Шляхто Е. В.
Организация медицинской помощи при остром коронарном синдроме в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": результаты и перспективы

Олейник Б. А., Стародубов В. И., Евдаков В. А.
Региональные особенности доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме на примере Курской и Курганской областей

ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Криночкин Д. В.,
Мусихина Н. А.
Роль ремоделирования левого предсердия при подтвержденной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на своевременную диагностику

Алиева Э. Х., Павлова Т. В., Шелудько В. С., Эрлих А. Д.,
Барбараш О. Л., Бернс С. А., Шмидт Е. А., Дупляков Д. В.
Тромбоэмболия легочной артерии и хроническая сердечная недостаточность: анализ данных Российского регистра "СИРЕНА"

Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Терещенко С. Н.,
Сапельников О. В., Гришин И. Р., Акчурин Р. С.
Долгосрочный прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, фибрилляцией предсердий и имплантированными модуляторами сердечной сократимости

HYPERTENSION

7 Rotar O. P., Moguchaya E. V., Boyarinova M. A., et al.
Treatment of hypertensive patients in Russian real-world practice based on the data from 2025 blood pressure measurement campaign

22 Ionov M. V., Emelianov I. V., Sviryaev Yu. V., Konradi A. O.
Physicians' opinion on medication adherence of hypertensive patients: data from an Nationwide Russian Survey

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE ORGANIZATION

36 Kamkin E. G., Karakulina E. V., Gulshina V. A.,
Moskalev A. A., Anisimova N. S., Mazygula E. P.,
Ivaschenko R. M., Chekulaev A. S., Zvartau N. E., Yakovlev A. N.,
Villevalde S. V., Medvedeva E. A., Nedbaeva D. N.,
Fedorenko A. A., Dautov D. R., Shlyakhto E. V.
Management of health care for acute coronary syndrome within the federal project "Control of Cardiovascular Diseases": results and prospects

50 Oleynik B. A., Starodubov V. I., Evdakov V. A.
Regional features of the availability of emergency and specialized, including high-tech, healthcare for acute coronary syndrome using the example of the Kursk and Kurgan regions

ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE

58 Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V.,
Musikhina N. A.
Role of left atrial remodeling in confirmed heart failure with preserved ejection fraction: focus on timely diagnosis

66 Alieva E. Kh., Pavlova T. V., Sheludko V. S., Erlich A. D.,
Barbarash O. L., Berns S. A., Schmidt E. A., Duplyakov D. V.
Pulmonary embolism and heart failure: analysis of data from the Russian registry SIRENA

75 Safiullina A. A., Uskach T. M., Tereshchenko S. N.,
Sapelnikov O. V., Grishin I. R., Akchurin R. S.
Long-term prognosis in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, atrial fibrillation and implanted cardiac contractility modulation devices

ОЦЕНКА РИСКА

RISK ASSESSMENT

Пархоменко С. И., Симакова М. А., Моисеева О. М.
Долгосрочное наблюдение пациентов с тромбозом легочной артерии высокого и промежуточного риска летального исхода

85 Parkhomenko S. I., Simakova M. A., Moiseeva O. M.
Long-term follow-up of patients with high- and intermediate-risk pulmonary embolism

Балахонова Т. В., Погорелова О. А., Кошурникова М. В., Трипотень М. И., Бойцов С. А.
Микрокальциноз в атеросклеротической бляшке сонной артерии — признак нестабильности?

96 Balakhonova T. V., Pogorelova O. A., Koshurnikova M. V., Tripoten M. I., Boytsov S. A.
Carotid plaque microcalcification — a sign of instability?

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Мурадова Ф. Н., Звартау Н. Э., Алиева А. С., Некрасова Т. А., Моделкина А. А., Щеткина А. С., Кузякина Е. С.
Возможности гиполипидемической терапии у больных с перенесенным острым коронарным синдромом и выраженной дислипидемией: эффективность в условиях липидного центра, влияние на прогноз

102 Nekrasov A. A., Timoshchenko E. S., Muradova F. N., Zvartau N. E., Alieva A. S., Nekrasova T. A., Modelkina A. A., Shchetkina A. S., Kuzyakina E. S.
Potential of lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome and severe dyslipidemia: effectiveness within lipid center, impact on prognosis

Туаева И. Б., Терентьева И. В., Ибрагимов М. А., Тотушев М. У., Апшева Е. А., Джанибекова Л. Р.
Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском Федеральном округе

112 Tuayeva I. B., Terentyeva I. V., Ibragimov M. A., Totushev M. U., Apsheva E. A., Dzhaniybekova L. R.
Monitoring and treatment of dyslipidemia in patients with high and very high cardiovascular risk in the North Caucasus Federal District

Шалагинова Ю. О., Шахнович Р. М.
Монотерапия тикагрелором как стратегия для снижения риска кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство

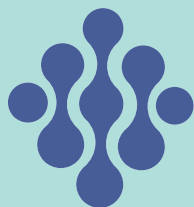
124 Shalaginova Yu. O., Shakhnovich R. M.
Ticagrelor monotherapy as a strategy to reduce the bleeding risk in patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

EXPERT COUNCIL OPINION

Иртыга О. Б., Ляпина И. Н., Воробьева Н. А., Кирилова В. С., Космачева Е. Д., Киселева М. А., Горбунова Е. В., Базылев В. В., Зайцев И. В., Ломакин Н. В., Вереина Н. К., Панченко Е. П., Кропачева Е. С., Хруслов М. В., Булаева Н. И., Вавилова Т. В., Голухова Е. З., Шляхто Е. В.
Ключевые аспекты организации работы школы для пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Согласованное мнение экспертов

135 Irtyuga O. B., Lyapina I. N., Vorobyova N. A., Kirilova V. S., Kosmacheva E. D., Kiseleva M. A., Gorbunova E. V., Bazylev V. V., Zaitsev I. V., Lomakin N. V., Vereina N. K., Panchenko E. P., Kropacheva E. S., Khruslov M. V., Bulaeva N. I., Vavilova T. V., Golukhova E. Z., Shlyakhto E. V.
Expert opinion on key aspects of managing education school for patients taking vitamin K antagonists



**ШКОЛА
МОЛОДЫХ
КАРДИОЛОГОВ**



Российское
кардиологическое
общество

AstraZeneca 

**Новый образовательный проект на сайте
Российского кардиологического общества —
«Школа молодых кардиологов», созданный
при поддержке компании «АстраЗенека»**

**Это интерактивная обучающая платформа,
в которой объединились опыт признанных
профессоров и свежий взгляд молодых
специалистов. Вместе они подготовили для
вас насыщенную, практико-ориентированную
программу**

Вас ждут:

- видеодискуссии
с ведущими экспертами
- подкасты на
актуальные темы
- клинические кейсы
для самопроверки
и отработки
практического
мышления

**Приняв участие
в проекте, вы получите:**

- доступ к эксклюзивным
образовательным материалам
- возможность сверить свои клинические
решения с мнением экспертов
- поддержку в профессиональном
развитии и уверенности в ежедневной
практике
- участие в формировании
сообщества молодых
кардиологов по всей стране

**Присоединяйтесь
и станьте частью нового
поколения специалистов,
формирующих будущее
русской кардиологии.**



Материал предназначен для работников здравоохранения.
Имеются противопоказания.
При назначении ознакомьтесь, пожалуйста, с полной
инструкцией по медицинскому применению
лекарственного препарата/ОХЛП

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз» 123100, г. Москва,
1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, этаж 30.
Тел.: +7 (495) 799-56-98, www.astrazeneca.ru
Номер одобрения: RU-25157.
Дата одобрения: 25.06.2025. Дата истечения: 25.06.2027

Особенности лечения пациентов с артериальной гипертензией в российской клинической практике по результатам акции измерения артериального давления 2025

Ротарь О. П.¹, Могучая Е. В.¹, Бояринова М. А.¹, Рубаненко О. А.², Губарева Е. Ю.², Габерман О. Е.^{2,3}, Шимохина Н. Ю.⁴, Штарик С. Ю.⁴, Данилова Л. К.⁴, Евсюков А. А.⁴, Зорина Е. В.⁴, Помазкина Я. А.⁴, Тепнадзе Л. Э.⁴, Пронина Е. А.⁴, Захарова Т. Г.⁴, Петрова М. М.⁴, Каскаева Д. С.⁴, Теппер Е. А.⁴, Галко Е. В.^{4,5}, Авдеева И. В.⁶, Салямова Л. И.⁶, Фальковская А. Ю.⁷, Манукян М. А.⁷, Николенко Е. С.⁸, Столбова Е. А.⁸, Наговицин А. К.⁹, Пылева А. С.⁹, Шарапова Ю. А.⁹, Черных Т. М.⁹, Филиوشин О. В.¹⁰, Корягина Н. А.¹¹, Корягин В. С.¹¹, Протасов К. В.¹², Федоришина О. В.¹², Макеева Е. Р.¹³, Ефремова Е. В.¹³, Валиуллина А. А.¹³, Хайбулина Р. З.¹³, Перепелкина Т. С.¹³, Свищёва А. С.¹³, Насырова Е. Ю.^{13,14}, Домогатский С. Б.¹⁵, Цыганкова О. В.^{16,17}, Тимошенко О. В.¹⁷, Киселев А. И.^{18,19}, Ахмедпашаев Г. Т.¹⁸, Киталаева К. Т.¹⁹, Чулков В. С.²⁰, Смирнова Е. А.²¹, Беленикина Я. А.²¹, Бикушова И. В.²¹, Продиус Е. А.²², Черненко И. Ю.²², Тищенко И. В.²², Якунченко Т. И.²³, Мевша О. В.^{23,24}, Горожанкина Е. Ю.²⁵, Трошина Н. В.²⁶, Карташова Е. А.²⁷, Железняк Е. И.²⁷, Царёва В. М.²⁸, Деревянченко М. В.²⁹, Махова И. М.³⁰, Стрелко А. С.³⁰, Чернова А. А.^{4,31}, Никулина С. Ю.⁴, Полютова А. А.⁴, Артемов Н. Н.^{1,32}, Таничева А. А.³³, Конради А. О.¹, Шляхто Е. В.¹

Цель. Оценить особенности антигипертензивной терапии (АГТ), приверженности к терапии и достижения целевого артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в клинической практике российских регионов после внедрения новых российских клинических рекомендаций по АГ у взрослых 2024г.

Материал и методы. В течение мая 2025г в акции измерения АД приняли участие 7990 пациентов с АГ из 19 городов России и Тирасполя (Приднестровская Молдавская республика). В акции добровольно участвовали пациенты с АГ в возрасте старше 18 лет, пришедшие на амбулаторный визит к врачу. Во время скрининга трехкратно измерялось АД и пульс с помощью автоматического или механического тонометра, заполнялся опросник о поведенческих факторах риска, навыках самоконтроля АД, приверженности к приему терапии, особенностях АГТ, наличии сопутствующей патологии и терапии. Под эффективностью АГТ подразумевалось достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. у пациентов с АГ и приемом АГТ, а под контролем АД — у всех пациентов с АГ независимо от приема АГТ.

Результаты. В анализ данных были включены 7972 респондента от 18 до 96 лет (медиана возраста 62 года [51;71]), из них 3372 мужчины (42,3%). Среди участников прием АГТ выявлен в 74,4% случаев и достижение целевого АД — в 62,6% случаев по критерию целевого АД <140/90 мм рт.ст. и 25,8% — в случае АД <130/80 мм рт.ст. "Прием препаратов по необходимости" остается лидирующей причиной отсутствия приема АГТ среди пациентов с АГ. Примерно половина участников (57,7%) ответили, что не используют системы напоминания о приеме препаратов, чаще всего пациенты с АГ используют дневники самоконтроля АД и таблетки. У каждого пятого пациента с АГ была зарегистрирована АГТ в виде монотерапии, у каждого третьего в виде двойной АГТ и у каждого четвертого — тройной АГТ. Фиксированные комбинации принимали 34,5% пациентов. В амбулаторной практике лечения пациентов с АГ выявлены гендерные различия: значимо более высокая распространенность приема АГТ, использования систем напоминания о приеме АГТ, обсуждения с врачом, эффективность лечения и контроля АД у пациентов женского пола. Обсуждение врачом важности соблюдения рекомендаций ассоциировалось со значимо более высоким достижением целевого уровня АД (отношение шансов (ОШ) 1,43), использованием фиксированной комбинации АГТ (ОШ 1,3) и наличием статинотерапии (ОШ 1,39), $p < 0,0001$.

Заключение. При оценке практики использования АГТ и достижения контроля АД в амбулаторной практике после внедрения российских клинических рекомендаций по АГ 2024г наблюдается увеличение охвата АГТ, эффективности и контроля АД по сравнению с популяционными данными 2020-2022гг. Профиль назначения АГТ указывает на уменьшение доли монотерапии и увеличение доли тройной комбинации. Применение фиксированных комбинаций АГТ растет, но остается недостаточным. Полученные результаты демонстрируют важность обсуждения с врачом необходимости соблюдения рекомендаций у пациентов с АГ для улучшения приверженности и эффективности лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, приверженность, антигипертензивная терапия, фиксированные комбинации, клинические рекомендации.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке РНФ грант № 25-75-30010 (Соглашение № 25-75-30010 от 22.05.2025).

¹ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия; ³ЧУЗ Клиническая Больница "РЖД-Медицина", Самара, Россия; ⁴ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия; ⁵ЧУЗ Клиническая Больница "РЖД-Медицина", Красноярск, Россия; ⁶ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; ⁷ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия; ⁸ГБУЗ Городская клиническая больница № 11, Челябинск, Россия; ⁹ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия; ¹⁰ГБУ Рязанской области Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия; ¹¹ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия; ¹²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия; ¹³ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия; ¹⁴ЧУЗ РЖД Медицина, Ульяновск, Россия; ¹⁵ГБУЗ Городская поликлиника № 21, Санкт-Петербург, Россия; ¹⁶ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия; ¹⁷ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия; ¹⁸ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия; ¹⁹ФГБУ ФЦССХ Минздрава России, Астрахань, Россия; ²⁰ФГБОУ ВО Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Ярославль, Россия; ²¹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия; ²²ГУ Республиканская клиническая больница, Тирасполь, Приднестровская Молдавская республика, Молдова; ²³ФГАУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; ²⁴ОГБУЗ Городская больница № 2, Белгород, Россия; ²⁵ФГБУ Феодосийский военный санаторий Министерства обороны РФ, Феодосия, Республика Крым, Россия; ²⁶ГУЗ Центральная клиническая медико-санитарная часть им. заслуженного врача России В. А. Егорова, Ульяновск, Россия; ²⁷ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²⁸ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск, Россия; ²⁹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия; ³⁰ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск, Россия; ³¹ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия; ³²Nationwide Children's Hospital, Коламбус, США; ³³Общероссийская общественная организация "Российское кардиологическое общество", Москва, Россия.

Ротарь О. П.* — д.м.н., зав. НИЛ популяционной генетики, ORCID: 0000-0002-5530-9772, Могучая Е. В. — н.с. НИЛ популяционной генетики, ORCID: 0000-0003-0838-5390, Бояринова М. А. — н.с. НИЛ популяционной генетики, ORCID: 0000-0002-5601-0668, Рубаненко О. А. — д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0001-9351-6177, Губарева Е. Ю. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-6824-3963, Габерман О. Е. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней, врач-кардиолог, ORCID: 0000-

0003-1099-2413, Шимохина Н.Ю. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, ORCID: 0000-0002-0091-5265, Штарик С.Ю. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования, ORCID: 0000-0003-3245-1132, Данилова Л.К. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-9854-2312, Евсюков А.А. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0003-1575-633X, Зорина Е.В. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0003-1308-9115, Помазкина Я.А. — ассистент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0009-0001-6951-980X, Тепнадзе Л.Э. — врач терапевт отделения общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-5860-4048, Пронина Е.А. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8269-6317, Захарова Т.Г. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-5398-3368, Петрова М.М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8493-0058, Каскаева Д.С. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-0794-2530, Теппер Е.А. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0001-9974-9609, Галко Е.В. — зав. поликлиникой № 1; ассистент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0009-0007-3556-979X, Авдеева И.В. — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0003-4266-5900, Саламова Л.И. — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0001-7130-0316, Фальковская А.Ю. — д.м.н., зав. отделением артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-5638-3034, Манукян М.А. — м.н.с., отделение артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-3577-1895, Николенко Е.С. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-4958-4695, Столбова Е.А. — врач-терапевт, зав. центром здоровья, ORCID: 0009-0004-6642-206X, Наговицин А.К. — врач-терапевт, ординатор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-2452-1105, Пылева А.С. — студент лечебного факультета, ORCID: 0009-0002-3787-1072, Шарاپова Ю.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, управление в здравоохранении, ORCID: 0000-0002-4269-2143, Черных Т.М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0003-2673-091X, Филюшин О.В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4377-0542, Корягина Н.А. — д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-5980-2364, Корягин В.С. — председатель научного общества молодых ученых и студентов, ORCID: 0009-0000-4834-2905, Протасов К.В. — д.м.н., профессор, зам. директора по науке и развитию, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-6516-3180, Федоришина О.В. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-0155-676X, Макеева Е.Р. — к.м.н., доцент кафедры терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-8524-1094, Ефремова Е.В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7579-4824, Валиуллина А.А. — студентка медицинского факультета, ORCID: 0009-0001-2815-0532, Хайбулина Р.З. — студентка медицинского факультета, ORCID: 0009-0007-3346-6025, Перепелкина Т.С. — студентка медицинского факультета, ORCID: 0009-0009-9053-4252, Свищёва А.С. — студентка медицинского факультета, ORCID: 0009-0004-8418-0279, Насырова Е.Ю. — врач кардиолог, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии, ORCID: 0009-0003-3456-9879, Домогатский С.Б. — врач-кардиолог, врач-терапевт, ORCID: 0009-0002-8995-6553, Цыганкова О.В. — д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ; с.н.с. НИИ терапии и профилактической медицины филиала, ORCID: 0000-0003-0207-7063, Тимощенко О.В. — к.м.н., н.с. сектора аналитико-методологических проблем терапевтических заболеваний лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, НИИ терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-6584-2060, Киселев А.И. — врач-ординатор кафедры кардиологии ФПО, специалист отдела обеспечения внутреннего контроля качества, ORCID: 0000-0002-4757-5421, Ахмедпашаев Г.Т. — врач-ординатор кафедры кардиологии ФПО, ORCID: 0000-0003-2813-7618, Киталаева К.Т. — зам. главного врача по организации медицинской помощи, врач-кардиолог, ORCID: 0009-0008-0957-914X, Чулков В.С. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0952-6856, Смирнова Е.А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних бо-

лезней, ORCID: 0000-0003-0334-6237, Беленикина Я.А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7325-5448, Бикушова И.В. — ассистент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-4152-4885, Продюс Е.А. — врач кардиолог, ORCID: 0009-0007-4603-7780, Черненко И.Ю. — врач кардиолог, ORCID: 0009-0003-8594-0770, Тищенко И.В. — зав. отделением кардиологии, врач кардиолог, ORCID: 0009-0007-1983-7643, Якунченко Т.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, медицинского института, ORCID: 0000-0002-4031-6267, Мевша О.В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, медицинского института; главный врач городской больницы № 2, ORCID: 0000-0001-7238-7302, Горожанкина Е.Ю. — зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-6261-7191, Трошина Н.В. — зав. кардиологическим отделением для больных с острым коронарным синдромом, врач-кардиолог, ORCID: 0009-0006-4463-3135, Карташова Е.А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0003-0912-2568, Железняк Е.И. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-5165-1044, Царёва В.М. — д.м.н., профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики Факультета ДПО, ORCID: 0000-0003-0835-3073, Деревянченко М.В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, врач-терапевт клиники семейной медицины, ORCID: 0000-0002-6232-4583, Махова И.М. — врач-ординатор, ORCID: 0009-0008-9415-0160, Стрелко А.С. — врач-ординатор, ORCID: 0009-0007-9781-6987, Чернова А.А. — д.м.н., профессор; профессор кафедры факультетской терапии, зав. отделом науки и инноваций, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Никулина С.Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-6968-7627, Полютова А.А. — студент, ORCID: 0009-0008-1285-3322, Артемов Н.Н. — к.х.н., доцент Института Геномной Медицины, ORCID: 0000-0001-5282-8764, Таничева А.А. — исполнительный директор, ORCID: 0000-0001-9375-3340, Конради А.О. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Шляхто Е.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — фиксированные комбинации.

Рукопись получена 23.07.2025
Рецензия получена 28.07.2025
Принята к публикации 13.08.2025



Для цитирования: Ротарь О.П., Могучая Е.В., Бояринова М.А., Рубаненко О.А., Губарева Е.Ю., Габерман О.Е., Шимохина Н.Ю., Штарик С.Ю., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Зорина Е.В., Помазкина Я.А., Тепнадзе Л.Э., Пронина Е.А., Захарова Т.Г., Петрова М.М., Каскаева Д.С., Теппер Е.А., Галко Е.В., Авдеева И.В., Саламова Л.И., Фальковская А.Ю., Манукян М.А., Николенко Е.С., Столбова Е.А., Наговицин А.К., Пылева А.С., Шарাপова Ю.А., Черных Т.М., Филюшин О.В., Корягина Н.А., Корягин В.С., Протасов К.В., Федоришина О.В., Макеева Е.Р., Ефремова Е.В., Валиуллина А.А., Хайбулина Р.З., Перепелкина Т.С., Свищёва А.С., Насырова Е.Ю., Домогатский С.Б., Цыганкова О.В., Тимощенко О.В., Киселев А.И., Ахмедпашаев Г.Т., Киталаева К.Т., Чулков В.С., Смирнова Е.А., Беленикина Я.А., Бикушова И.В., Продюс Е.А., Черненко И.Ю., Тищенко И.В., Якунченко Т.И., Мевша О.В., Горожанкина Е.Ю., Трошина Н.В., Карташова Е.А., Железняк Е.И., Царёва В.М., Деревянченко М.В., Махова И.М., Стрелко А.С., Чернова А.А., Никулина С.Ю., Полютова А.А., Артемов Н.Н., Таничева А.А., Конради А.О., Шляхто Е.В. Особенности лечения пациентов с артериальной гипертензией в российской клинической практике по результатам акции измерения артериального давления 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6490. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6490. EDN: PPSBMQ

Treatment of hypertensive patients in Russian real-world practice based on the data from 2025 blood pressure measurement campaign

Rotar O. P.¹, Moguchaya E. V.¹, Boyarinova M. A.¹, Rubanenko O. A.², Gubareva E. Yu.², Gaberman O. E.^{2,3}, Shimokhina N. Yu.⁴, Shtarik S. Yu.⁴, Danilova L. K.⁴, Evsyukov A. A.⁴, Zorina E. V.⁴, Pomazkina Ya. A.⁴, Tepnadze L. E.⁴, Pronina E. A.⁴, Zakharova T. G.⁴, Petrova M. M.⁴, Kaskaeva D. S.⁴, Tepper E. A.⁴, Galko E. V.^{4,5}, Avdeeva I. V.⁶, Salyamova L. I.⁶, Falkovskaya A. Yu.⁷, Manukyan M. A.⁷, Nikolenko E. S.⁸, Stolbova E. A.⁸, Nagovitsin A. K.⁹, Pyleva A. S.⁹, Sharapova Yu. A.⁹, Chernykh T. M.⁹, Filyushin O. V.¹⁰, Koryagina N. A.¹¹, Koryagin V. S.¹¹, Protasov K. V.¹², Fedorishina O. V.¹², Makeeva E. R.¹³, Efremova E. V.¹³, Valiullina A. A.¹³, Khaibulina R. Z.¹³, Perepelkina T. S.¹³, Svishcheva A. S.¹³, Nasyrova E. Yu.^{13,14}, Domogatsky S. B.¹⁵, Tsygankova O. V.^{16,17}, Timoschenko O. V.¹⁷, Kiselev A. I.^{18,19}, Akhmedpashaev G. T.¹⁸, Kitaleva K. T.¹⁹, Chulkov V. S.²⁰, Smirnova E. A.²¹, Belenikina Y. A.²¹, Bikushova I. V.²¹, Prodius E. A.²², Chernenko I. Yu.²², Tishchenko I. V.²², Yakunchenko T. I.²³, Mevsha O. V.^{23,24}, Gorozhankina E. Yu.²⁵, Troshina N. V.²⁶, Kartashova E. A.²⁷, Zheleznyak E. I.²⁷, Tsareva V. M.²⁸, Derevyanchenko M. V.²⁹, Makhova I. M.³⁰, Strelko A. S.³⁰, Chernova A. A.^{4,31}, Nikulina S. Yu.⁴, Polyutova A. A.⁴, Artemov N. N.^{1,32}, Tanicheva A. A.³³, Konradi A. O.¹, Shlyakhto E. V.¹

Aim. To evaluate the features of antihypertensive therapy (AHT), adherence to therapy and achievement of target blood pressure (BP) in patients with hypertension (HTN) in Russian real-world practice after the implementation of 2024 Russian clinical guidelines on hypertension in adults.

Material and methods. During May 2025, 7990 patients with HTN from 19 Russian cities and Tiraspol (Pridnestrovian Moldavian Republic) took part in the BP measurement campaign. Outpatients with HTN over the age of 18 voluntarily participated in the campaign. During the screening, BP and pulse were measured three times using an automatic or mechanical BP monitor. In addition, a questionnaire was filled out on behavioral risk factors, BP self-monitoring skills, medication adherence, AHT, comorbidities and related therapy. The effectiveness of AHT was understood as achieving the target BP level <140/90 mm Hg in patients with HTN and taking AHT, and BP control — in all hypertensive patients, regardless of taking AHT.

Results. The analysis included 7972 respondents aged 18 to 96 years (median age 62 years [51;71]), including 3372 men (42.3%). Among the participants, 74.4% took AHT, while 62.6% achieved target BP <140/90 mm Hg and 25.8% — target BP <130/80 mm Hg. On-demand therapy remains the leading reason for not taking AHT among patients with HTN. Approximately half of the participants (57.7%) answered that they do not use medication reminder systems. Most often, hypertensive patients use BP self-monitoring diaries and pill boxes. Every fifth patient with HTN was registered as taking antihypertensive monotherapy, every third as dual AHT, and every fourth as triple AHT. Single-pill combinations were taken by 34.5% of patients. In outpatient practice, following sex differences were revealed: significantly higher prevalence of taking AHT, using AHT reminder systems, discussions with a doctor, and the effectiveness of treatment and control of HTN were characteristic of female patients. Discussion with a doctor about the importance of following recommendations was associated with a significantly higher achievement of target BP level (odds ratio (OR) 1.43), the use of a single-pill AHT combination (OR 1.3) and statin therapy (OR 1.39), $p < 0.0001$.

Conclusion. In outpatient practice after the implementation of 2024 Russian clinical guidelines for HTN, an increase in the coverage and efficacy of AHT, and the HTN control is observed compared to the population data of 2020–2022. AHT prescription profile indicates a decrease in the share of monotherapy and an increase in the share of triple combination. The use of single-pill antihypertensive combinations is growing, but remains insufficient. The results obtained demonstrate the importance of discussing with a physician the need to comply with recommendations in hypertensive patients to improve adherence and treatment effectiveness.

Keywords: hypertension, blood pressure, adherence, antihypertensive therapy, single-pill combinations, clinical guidelines.

Relationships and Activities. The study was supported by the Russian Science Foundation, grant № 25-75-30010 (Agreement № 25-75-30010 dated May 22, 2025).

¹Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia; ²Samara State Medical University, Samara, Russia; ³Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Samara, Russia; ⁴Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; ⁵Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia; ⁶Penza State University, Penza, Russia; ⁷Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia; ⁸City Clinical Hospital № 11, Chelyabinsk, Russia; ⁹Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; ¹⁰Ryazan Region Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russia; ¹¹Wagner Perm State Medical

University, Perm, Russia; ¹²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia; ¹³Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia; ¹⁴Russian Railways-Medicine Hospital, Ulyanovsk, Russia; ¹⁵City Polyclinic № 21, St. Petersburg, Russia; ¹⁶Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; ¹⁷Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia; ¹⁸Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; ¹⁹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia; ²⁰Yaroslav the Wise Novgorod State University, Yaroslavl, Russia; ²¹Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; ²²Republican Clinical Hospital, Tiraspol, Pridnestrovian Moldavian Republic, Moldova; ²³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; ²⁴City Hospital № 2, Belgorod, Russia; ²⁵Feodosia Military Sanatorium, Feodosia, Republic of Crimea, Russia; ²⁶Egorov Central Clinical Medical-Sanitary Unit, Ulyanovsk, Russia; ²⁷Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ²⁸Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia; ²⁹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ³⁰Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ³¹Federal Siberian Research Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia; ³²Nationwide Children's Hospital, Columbus, USA; ³³Russian Society of Cardiology, Moscow, Russia.

Rotar O. P.* ORCID: 0000-0002-5530-9772, Moguchaya E. V. ORCID: 0000-0003-0838-5390, Boyarinova M. A. ORCID: 0000-0002-5601-0668, Rubanenko O. A. ORCID: 0000-0001-9351-6177, Gubareva E. Yu. ORCID: 0000-0001-6824-3963, Gaberman O. E. ORCID: 0000-0003-1099-2413, Shimokhina N. Yu. ORCID: 0000-0002-0091-5265, Shtarik S. Yu. ORCID: 0000-0003-3245-1132, Danilova L. K. ORCID: 0000-0002-9854-2312, Evsyukov A. A. ORCID: 0000-0003-1575-633X, Zorina E. V. ORCID: 0000-0003-1308-9115, Pomazkina Ya. A. ORCID: 0009-0001-6951-980X, Tepnadze L. E. ORCID: 0000-0002-5860-4048, Pronina E. A. ORCID: 0000-0002-8269-6317, Zakharova T. G. ORCID: 0000-0002-5398-3368, Petrova M. M. ORCID: 0000-0002-8493-0058, Kaskaeva D. S. ORCID: 0000-0002-0794-2530, Tepper E. A. ORCID: 0000-0001-9974-9609, Galko E. V. ORCID: 0009-0007-3556-979X, Avdeeva I. V. ORCID: 0000-0003-4266-5900, Salyamova L. I. ORCID: 0000-0001-7130-0316, Falkovskaya A. Yu. ORCID: 0000-0002-5638-3034, Manukyan M. A. ORCID: 0000-0003-3577-1895, Nikolenko E. S. ORCID: 0000-0003-4958-4695, Stolbova E. A. ORCID: 0009-0004-6642-206X, Nagovitsin A. K. ORCID: 0000-0002-2452-1105, Pyleva A. S. ORCID: 0009-0002-3787-1072, Sharapova Yu. A. ORCID: 0000-0002-4269-2143, Chernykh T. M. ORCID: 0000-0003-2673-091X, Filyushin O. V. ORCID: 0000-0003-4377-0542, Koryagina N. A. ORCID: 0000-0001-5980-2364, Koryagin V. S. ORCID: 0009-0000-4834-2905, Protasov K. V. ORCID: 0000-0002-6516-3180, Fedorishina O. V. ORCID: 0000-0002-0155-676X, Makeeva E. R. ORCID: 0000-0002-8524-1094, Efremova E. V. ORCID: 0000-0002-7579-4824, Valiullina A. A. ORCID: 0009-0001-2815-0532, Khaibulina R. Z. ORCID: 0009-0007-3346-6025, Perepelkina T. S. ORCID: 0009-0009-9053-4252, Svishcheva A. S. ORCID: 0009-0004-8418-0279, Nasyrova E. Yu. ORCID: 0009-0003-3456-9879, Domogatsky S. B. ORCID: 0009-0002-8995-6553, Tsygankova O. V. ORCID: 0000-0003-0207-7063, Timoschenko O. V. ORCID: 0000-0003-6584-2060, Kiselev A. I. ORCID: 0000-0002-4757-5421, Akhmedpashaev G. T. ORCID: 0000-0003-2813-7618, Kitaleva K. T. ORCID: 0009-0008-0957-914X, Chulkov V. S. ORCID: 0000-0002-0952-6856, Smirnova E. A. ORCID: 0000-0003-0334-6237, Belenikina Y. A. ORCID: 0000-0002-7325-5448, Bikushova I. V. ORCID: 0000-0002-4152-4885, Prodius E. A. ORCID: 0009-0007-4603-7780, Chernenko I. Yu. ORCID: 0009-0003-8594-0770, Tishchenko I. V. ORCID: 0009-0007-1983-7643, Yakunchenko T. I. ORCID: 0000-0002-4031-6267, Mevsha O. V. ORCID: 0000-0001-7238-7302,

Gorzhankina E. Yu. ORCID: 0000-0002-6261-7191, Troshina N. V. ORCID: 0009-0006-4463-3135, Kartashova E. A. ORCID: 0000-0003-0912-2568, Zheleznyak E. I. ORCID: 0000-0002-5165-1044, Tsareva V. M. ORCID: 0000-0003-0835-3073, Derevyanchenko M. V. ORCID: 0000-0002-6232-4583, Makhova I. M. ORCID: 0009-0008-9415-0160, Strelko A. S. ORCID: 0009-0007-9781-6987, Chernova A. A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Nikulina S. Yu. ORCID: 0000-0002-6968-7627, Polyutova A. A. ORCID: 0009-0008-1285-3322, Artemov N. N. ORCID: 0000-0001-5282-8764, Tanicheva A. A. ORCID: 0000-0001-9375-3340, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author: rotari_oxana@mail.ru

Received: 23.07.2025 Revision Received: 28.07.2025 Accepted: 13.08.2025

For citation: Rotar O. P., Moguchaya E. V., Boyarinova M. A., Rubanenko O. A., Gubareva E. Yu., Gaberman O. E., Shimokhina N. Yu., Shtarik S. Yu., Danilova L. K.,

Evsyukov A. A., Zorina E. V., Pomazkina Ya. A., Tepnadze L. E., Pronina E. A., Zakharova T. G., Petrova M. M., Kaskaeva D. S., Tepper E. A., Galko E. V., Aydeeva I. V., Salyamova L. I., Falkovskaya A. Yu., Manukyan M. A., Nikolenko E. S., Stolbova E. A., Nagovitsin A. K., Pyleva A. S., Sharapova Yu. A., Chernykh T. M., Filyushin O. V., Koryagina N. A., Koryagin V. S., Protasov K. V., Fedorishina O. V., Makeeva E. R., Efremova E. V., Valiullina A. A., Khaibulina R. Z., Perepelkina T. S., Svishcheva A. S., Nasyrova E. Yu., Domogatsky S. B., Tsygankova O. V., Timoschenko O. V., Kiselev A. I., Akhmedpashaev G. T., Kitaleva K. T., Chulkov V. S., Smirnova E. A., Belenikina Y. A., Bikushova I. V., Prodius E. A., Chernenko I. Yu., Tishchenko I. V., Yakunchenko T. I., Mevsha O. V., Gorzhankina E. Yu., Troshina N. V., Kartashova E. A., Zheleznyak E. I., Tsareva V. M., Derevyanchenko M. V., Makhova I. M., Strelko A. S., Chernova A. A., Nikulina S. Yu., Polyutova A. A., Artemov N. N., Tanicheva A. A., Konradi A. O., Shlyakhto E. V. Treatment of hypertensive patients in Russian real-world practice based on the data from 2025 blood pressure measurement campaign. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6490. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6490. EDN: PPSBMQ

Ключевые моменты

- Внедрение новых российских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии у взрослых 2024г ассоциируется с тенденциями увеличения охвата населения антигипертензивной терапией.
- Регистрируется сдвиг к использованию трехкомпонентной терапии, в т.ч. в виде фиксированных комбинаций.
- Взаимодействие врача и пациента в виде обсуждения необходимости соблюдения полученных рекомендаций является важным фактором, ассоциированным с улучшением приверженности и эффективности лечения.

Key messages

- The implementation of 2024 Russian guidelines on hypertension in adults is associated with trends towards increasing the coverage of the population with antihypertensive therapy.
- A shift towards triple therapy, including single-pill combinations, was revealed.
- Interaction between physician and patient in the form of discussion of the need to comply with recommendations is an important factor associated with improved treatment adherence and effectiveness.

Артериальная гипертензия (АГ) остается самой частой причиной смерти (глобально примерно каждая пятая смерть) и опережает все инфекционные болезни, вместе взятые¹. Это тяжелое бремя АГ обусловлено, с одной стороны, недостаточной выявляемостью среди населения, а с другой стороны, низким уровнем достижения целевых значений артериального давления (АД) среди пациентов с АГ. Так, при анализе данных 104 млн участников в 2019г ~51% мужчин/41% женщин в мире не знают о повышенном АД и только 18% мужчин/23% женщин получают эффективную антигипертензивную терапию (АГТ) с достижением целевого уровня АД [1].

Ситуация контроля АГ в Российской Федерации (РФ) тоже требует дополнительных усилий: по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3 в 2020-2022гг осведомленность о наличии АГ составила 77,7%, охват лечением — 63,4%, эффективность лечения — 44% и контроль АГ — 27,9% боль-

ных [2]. Результаты скрининговой акции измерения АД среди населения в 2023г (n=4585, возраст 18-95 лет) продемонстрировали дискордантные данные по сравнению с эпидемиологическим исследованием ЭССЕ-РФ3 (n=28611, возраст 35-75 лет): информированность участников о наличии АГ была ниже (50,9% vs 77,7%), а контроль АГ — выше (48,4% vs 27,9%) [3]. Проведение скрининговых акций среди населения обусловлено надеждой выявить людей, которые не обращаются к врачам и не знают о своей АГ, что послужит для них толчком к изменению образа жизни и обращению к врачу для инициации АГТ, но в реальной жизни эти ожидания часто не оправдываются. В мае 2025г в журнале *Lancet* была опубликована статья о неэффективности массового скрининга популяции вследствие неаккуратности измерения АД, высокой распространенности синдрома "белого халата" во время однократного измерения и трудностями попадания выявленного пациента с повышенным АД к врачу. Эксперты подчеркивают необходимость обеспечения доступа к универсальному скринингу АД у всех взрослых, обратившихся за помощью в медицинское учреждение по другим причинам, оснащения медицинских учреждений валидированными аппаратами для измерения АД, а также важность следова-

¹ Global report on hypertension: the race against a silent killer, World Health Organization 2023 Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>.

ния протоколам лечения АГ для достижения эффективного контроля АД [4].

В сентябре 2024г были приняты новые российские рекомендации по лечению АГ у взрослых, которые включили обновления для более эффективного достижения целевого уровня АД и контроля сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ, в т.ч. более раннюю инициацию комбинированной АГТ, предпочтительное применение фиксированных комбинаций (ФК) для лечения АГ и меры по повышению приверженности пациентов к лечению [5].

Все вышесказанное определило смену целевой группы для новой акции измерения АД в 2025г с населения в целом на пациентов с АГ для оценки последствий имплементации новых российских рекомендаций по АГ 2024г в клиническую практику. Акция измерения АД была проведена в мае 2025г с участием 20 городов и вовлечением 7990 участников. Целью настоящего исследования была оценка особенностей АГТ, приверженности к терапии и достижения целевого АД у пациентов с АГ в клинической практике российских регионов после внедрения новых российских рекомендаций по АГ у взрослых 2024г.

Материал и методы

В течение мая 2025г в акции измерения АД приняли участие 7990 пациентов с АГ из 19 городов России (Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону, Волгоград, Рязань, Новосибирск, Ульяновск, Воронеж, Белгород, Красноярск, Самара, Смоленск, Томск, Пенза, Феодосия, Астрахань, Архангельск, Иркутск, Челябинск, Пермь) и Тирасполя (Приднестровская Молдавская Республика). В акции участвовали пациенты с АГ в возрасте старше 18 лет, пришедшие на амбулаторный визит к врачу. Участие было добровольным, анкета не включала личные данные, передача данных из регионов проводилась в анонимизированном виде.

Заполнялась анкета по демографическим и антропометрическим данным, о навыках самоконтроля АД, особенностях приема АГТ и сопутствующей терапии (статины, антиагреганты). Собирались информация относительно сопутствующей патологии: сахарного диабета (СД), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта (без уточнения типа) в анамнезе. Также задавались вопросы о поведенческих факторах: курении обычных и электронных сигарет, а также потреблении соли (ограничивает ли пациент). Анкета заполнялась самостоятельно пациентом или врачом со слов пациента.

Во время скрининга врач измерял сидящему пациенту АД и пульс преимущественно на левой руке трехкратно с интервалом 1 мин с помощью автоматического или механического тонометра. Средние показатели АД и пульса были рассчитаны по данным двух последних измерений. Под эффективностью АГТ под-

разумевалось достижение целевого уровня АД у пациентов с АГ и приемом гипотензивной терапии, а под контролем АД — у всех пациентов с АГ независимо от приема АГТ. Данные о весе и росте были собраны со слов, индекс массы тела (ИМТ) рассчитан по формуле Кетле.

В связи с отсутствием данных об основных показателях из анализа была исключена информация о 18 респондентах. При оценке данных использовались следующие статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего при нормальном распределении и медиана, 25-й и 75-й перцентили при распределении, отличном от нормального), построение таблиц сопряженности. Подгруппы по количественным показателям описывались с помощью медиан и квартилей. Сравнение подгрупп проводилось по критерию Манна-Уитни (в случае двух подгрупп) и по критерию Краскела-Уоллиса (если подгрупп больше двух). Сравнение подгрупп по качественным дискретным показателям проводилось с помощью критерия хи-квадрат, а где возможно, с помощью точного критерия Фишера. Анализ ассоциации набора факторов и бинарной переменной проведен при помощи логистической регрессии. В модели в качестве ковариат были включены пол, возраст, детали АГТ, наличие ожирения, использование систем напоминания, сопутствующие заболевания, наличие беседы с врачом и поиск информации в интернете. Поправка на множественные сравнения не проводилась. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принят равным 0,05. Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0.

Результаты

В анализ данных были включены 7972 респондента от 18 до 96 лет (медиана возраста 62 года [51;71]), из них 3372 мужчины (42,3%). При разделении пациентов по возрасту согласно классификации ВОЗ наблюдалось следующее возрастное распределение: участники 18-44 лет — 1183 (14,8%), 45-59 лет — 2304 (28,9%), 60-74 лет — 3293 (41,3%), старше 75 лет — 1192 (15%). Женщины были значимо старше мужчин, сравнительная характеристика данных анамнеза, антропометрии и образа жизни представлена в таблице 1.

Примерно у трети участников с АГ регистрировалось ожирение различной степени тяжести (37,5%) и еще примерно у трети избыточная масса тела (38,3%) по критерию ИМТ. Наблюдались ожидаемые гендерные различия исследуемых факторов риска: мужчины значимо чаще курят (любые виды сигарет) и имеют сердечно-сосудистые осложнения в виде ИМ и инсульта в анамнезе, а у женщин преобладают метаболические риски (значимо выше распространенность ожирения и СД).

Таблица 1

**Поведенческие факторы риска, антропометрические показатели
и сопутствующая патология/терапия в зависимости от пола**

Показатели	Все, n=7972 (100,0%)	Мужчины, n=3372 (42,3%)	Женщины, n=4597 (57,7%)	P
Возраст, лет	62 [51;71]	60,0 [50;70]	63 [51,0;72]	0,001
Курение обычных сигарет в настоящий момент, n (%)	1646 (20,7%)	1123 (33,3%)	523 (11,4%)	0,001
Курение обычных сигарет в прошлом, n (%)	1639 (20,6%)	1058 (31,4%)	581 (12,6%)	
Никогда не курил обычные сигареты, n (%)	4681 (58,8%)	1 (35,3%)	1694 (76,0%)	
Курение электронных сигарет в настоящий момент, n (%)	531 (6,7%)	286 (8,6%)	245 (5,4%)	0,001
Курение обычных или электронных сигарет, n (%)	1926 (24,1%)	1246 (36,9%)	680 (14,7%)	0,001
Одновременное курение обычных и электронных сигарет, n (%)	251 (3,1%)	163 (4,8%)	88 (1,9%)	0,001
Ограничение потребления соли, n (%)	3618 (45,5%)	1329 (39,5%)	2289 (49,9%)	0,001
Наличие сахарного диабета, n (%)	1858 (23,3%)	723 (21,4%)	1135 (24,7%)	0,02
Наличие инфаркта миокарда в анамнезе, n (%)	1284 (16,1%)	691 (20,5%)	593 (12,9%)	0,001
Наличие инсульта в анамнезе, n (%)	911 (11,4%)	418 (12,4%)	493 (10,7%)	0,011
Прием статинов, n (%)	3429 (43%)	1500 (44,4%)	1929 (42%)	0,027
Прием антиагрегантов, n (%)	2639 (33,1%)	1229 (36,4%)	1410 (30,7%)	0,001
Дефицит массы тела (ИМТ <18,5 кг/м ²), n (%)	92 (1,2%)	23 (0,7%)	69 (1,5%)	0,001
Нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²), n (%)	1825 (23,2%)	701 (21,1%)	1124 (24,8%)	
Избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м ²), n (%)	3005 (38,3%)	1438 (43,3%)	1567 (34,6%)	
Ожирение 1 степени (ИМТ 30–34,9 кг/м ²), n (%)	1909 (24,3%)	810 (24,4%)	1099 (24,3%)	
Ожирение 2 степени (ИМТ 35–39,9 кг/м ²), n (%)	745 (9,5%)	262 (7,9%)	483 (10,7%)	
Ожирение 3 степени (ИМТ ≥40 кг/м ²), n (%)	274 (3,5%)	89 (2,7%)	185 (4,1%)	
Ожирение любой степени, n (%)	29528 (36,7%)	1161 (34,4%)	17675 (38,4%)	

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

Результаты оценки особенностей лечения АГ с учетом гендерных особенностей представлены в таблице 2. Среди пациентов наблюдается высокая распространенность самоконтроля АД в домашних условиях — до 78,8%, чувствуют повышение АД 65% пациентов. Пациенты, которые чувствуют повышение АД, значительно чаще измеряют АД (86,8% vs 68,8%) и принимают АГТ (80,6% vs 63%), но не демонстрируют значительно более частого достижения целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст. (24,3% vs 28%) по сравнению с теми, кто не имеет клинической симптоматики повышения уровня АД, $p < 0,001$ для всех.

Среди участников прием АГТ выявлен в 74,4% случаев и достижение целевого АД — в 62,6% случаев при критерии целевого АД <140/90 мм рт.ст. и 25,8% — в случае применения критерия целевого АД <130/80 мм рт.ст. У мужчин регистрируется значительно более высокий средний уровень АД и распространенность повышенного уровня АД по сравнению с женщинами, что вкпе с более высокой распространенностью приема АГТ у лиц женского пола приводит к более высокой эффективности лечения и контролю АГ именно у женщин.

Поиск информации в интернете не продемонстрировал значимой ассоциации с вероятностью достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (62,6% у тех, кто ищет информацию, против 61,7% у тех, кто не ищет), как и использование системы напоминания

о приеме препаратов (62,2% vs 62%). Именно обсуждение врачом важности соблюдения рекомендации ассоциировалось со значительно более высоким достижением целевого уровня АД (63,1% vs 58,3%, $p = 0,0001$).

При анализе данных был выявлен 1221 (15,3%) пациент с АД <140/90 мм рт.ст. и без приема АГТ — вероятно это пациенты с нестабильно повышенным АД или пациенты с предгипертензией (у 55,3% АД было >130/80 мм рт.ст.). Половина из них регулярно измеряет АД (53,2%) и почти половина чувствует повышение АД (46%). В качестве причин отсутствия постоянной АГТ чаще всего они указывали "принимаю по необходимости" (55,9%) и "я прекратил прием препаратов от давления после нормализации АД" (17,9%).

В таблице 3 представлены особенности приема АГТ: у каждого пятого пациента с АГ была монотерапия, у каждого третьего прием двух АГТ и у каждого четвертого — прием трех препаратов. При сборе информации о количестве таблеток для лечения АГ равные доли пациентов (по 33%) принимают по одной и по две таблетки для снижения АД. Треть всех пациентов с АГ (34,5%) принимает ФК АГТ, среди которых преобладали двойные комбинации (71,3%) по сравнению с тройными комбинациями (22,7%). Из пациентов с АГ, принимающих 2 антигипертензивных препарата, имеют одну таблетку 30,6% и ответили, что используют ФК 37,4% участников. Из пациентов с АГ, получающих 3 антигипертензивных препарата, принима-

Таблица 2

Особенности лечения АГ в зависимости от пола

Показатели	Все, n=7972 (100,0%)	Мужчины, n=3372 (42,3%)	Женщины, n=4597 (57,7%)	P
Самоконтроль АД в домашних условиях, n (%)	6274 (78,8%)	2443 (72,4%)	3831 (83,4%)	0,0001
Пациент чувствует повышение АД, n (%)	5184 (65%)	1990 (59%)	3194 (69,5%)	0,0001
САД среднее, мм рт.ст.	132 [122,7;142,7]	133,3 [124,3;143,7]	131,3 [121,7;142]	0,001
ДАД среднее, мм рт.ст.	81,7 [76,3;88,7]	82,7 [77,7;89,7]	81 [75,3;88]	0,001
Частота сердечных сокращений, уд./мин	73,3 [67;81,3]	73,7 [68,7;81,9]	73,3 [67;81]	0,07
САД ≥140 мм рт.ст., n (%)	2579 (32,4%)	1193 (35,3%)	1386 (30,2%)	0,001
ДАД ≥90 мм рт.ст., n (%)	1783 (22,4%)	841 (24,9%)	942 (20,5%)	0,001
САД ≥140 и/или ДАД ≥90 мм рт.ст., n (%)	3031 (38%)	1414 (41,9%)	1617 (35,2%)	0,001
Частота сердечных сокращений >80 уд./мин, n (%)	2234 (28%)	946 (28%)	1288 (28%)	0,99
Прием АГТ, n (%)	5930 (74,4%)	2423 (71,9%)	3507 (76,3%)	0,001
Пропорция пациентов с АГ (САД ≥140 и/или ДАД ≥90 мм рт.ст. и/или прием препаратов), n (%)	6751 (84,7%)	2887 (85,5%)	3864 (84,1%)	0,069
Эффективность лечения АГ 1 (АД <140/90 мм рт.ст. среди принимающих АГТ), n (%)	3720 (62,6%)	1473 (60,8%)	2247 (64,1%)	0,01
Эффективность лечения АГ 2 (АД <130/80 мм рт.ст. среди принимающих АГТ), n (%)	1496 (25,2%)	548 (22,6%)	948 (27%)	0,001
Контроль АД 1 (АД <140/90 мм рт.ст. среди всех участников с АГ), n (%)	4941 (62%)	1961 (58,1%)	2980 (64,8%)	0,001
Контроль АД 2 (АД <130/80 мм рт.ст. среди всех участников с АГ), n (%)	2042 (25,6%)	741 (22%)	1301 (28,3%)	0,001
Врач обсуждал важность приема в соответствии с рекомендациями, n (%)	6064 (76,4%)	2510 (74,8%)	3554 (77,5%)	0,006
Поиск информации об АГ в интернете, n (%)	2829 (35,7%)	1157 (34,6%)	1672 (36,6%)	0,063
Использование системы напоминания о приеме препаратов, n (%)	3346 (42,3%)	1344 (40,3%)	2002 (43,8%)	0,001

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия.

ют одну таблетку 13,6%, две таблетки — 23,7% и три таблетки — 53,4%, что примерно совпадает с ответом про прием ФК — 55,8% из них не используют.

Гендерных различий по количеству антигипертензивных препаратов, таблеток, приему ФК выявлено не было. Однако женщинам чаще назначалась двойная АГТ, а мужчинам тройная. Женщины значимо чаще использовали системы напоминания и получали рекомендацию от врача.

Самыми частыми ответами про время приема АГТ были ответы "утром и вечером" и "только утром". В подгруппе пациентов с АГ, принимающих АГТ, время приема антигипертензивных препаратов значимо различалось в зависимости от наличия симптоматики (в группе чувствующих повышение АД реже принимали "когда вспомню" — 2,9% vs 4,2%), от обсуждения с врачом рекомендаций (при обсуждении с врачом ответ "когда вспомню" был реже — 2,5% vs 7,8%), наличия ФК (в случае применения фиксированной АГТ прием "только утром" регистрировался у 45,7% по сравнению с остальными пациентами с АГ (35%) за счет уменьшения доли пациентов, которые принимают "утром и вечером" (43,3% vs 52,5%)), $p < 0,001$ для всех показателей. Пациенты, которые достигали целевого уровня АД, отличались от остальных пациентов с АГ более редким приемом препаратов по принципу "когда вспомню" (2,3% vs 5,1% для целевого АД 140/90 мм рт.ст. и 2,0% vs 3,8% — для 130/80 мм рт.ст.).

В группе пациентов с АГ, принимающих АГТ, обсуждение врачом необходимости соблюдать рекомендации приводило к еще более выраженной разнице в достижении целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (64,6% vs 52,2%, $p = 0,001$) по сравнению с теми, кто рекомендацию не получал.

По результатам множественного регрессионного анализа ФК получали значимо чаще те пациенты, которые чувствовали повышение АД (отношение шансов (ОШ) 1,18, $p = 0,004$), получали рекомендацию врача по исполнению рекомендаций (ОШ 1,3; $p = 0,002$), пользовались системами напоминания о приеме препаратов (ОШ 1,37, $p < 0,0001$), имели большее количество препаратов (ОШ 7,56, $p < 0,001$) и принимали статины (ОШ 1,28, $p < 0,001$).

При множественном регрессионном анализе вероятность достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. была выше у женщин (ОШ 1,22, $p = 0,001$), при наличии обсуждения с врачом необходимости соблюдать рекомендации (ОШ 1,43, $p = 0,001$), приеме статинотерапии (ОШ 1,44, $p < 0,001$); и ниже — при старшем возрасте (ОШ 0,98, $p = 0,001$), при наличии СД (ОШ 0,88, $p = 0,04$), ожирения (ОШ 0,70, $p = 0,001$), при увеличении количества принимаемых таблеток для лечения АГ (ОШ 0,89, $p = 0,001$).

При множественном регрессионном анализе вероятность достижения целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст. была выше у женщин (ОШ 1,35, $p < 0,001$), при наличии самоконтроля АД (ОШ 1,29, $p = 0,012$), при-

Таблица 3

Особенности АГТ в зависимости от пола (среди пациентов, принимающих АГТ)

Параметр	Все (n=5930)	Мужчины (n=2423)	Женщины (n=3507)	
Количество принимаемых антигипертензивных препаратов, n (%)				
Не ответили	138 (2,3%)	75 (3%)	63 (1,7%)	0,09
1	1212 (20,9%)	462 (19,7%)	750 (21,8%)	
2	2132 (36,8%)	872 (37,1%)	1260 (36,6%)	
3	1603 (27,7%)	641 (27,3%)	962 (27,9%)	
4	591 (10,2%)	264 (11,2%)	327 (9,5%)	
5 и более препаратов	254 (4,4%)	109 (4,6%)	145 (4,2%)	
Количество принимаемых таблеток для снижения АД, n (%)				
Не ответили	98 (1,6%)	62 (2,5%)	36 (1%)	0,77
1	1958 (33,6%)	791 (33,5%)	1167 (33,6%)	
2	1933 (33,1%)	797 (33,8%)	1136 (32,7%)	
3	1167 (20%)	462 (19,6%)	705 (20,3%)	
4	496 (8,5%)	193 (8,2%)	303 (8,7%)	
5 и более препаратов	278 (4,8%)	118 (5,0%)	278 (4,8%)	
Пациент принимает ФК (несколько препаратов в одной таблетке) для лечения АГ, n (%)	2022 (34,5%)	820 (34,3%)	1202 (34,6%)	0,75
Пациент не знает принимает ли он ФК для лечения АГ, n (%)	560 (9,5%)	240 (10,0%)	320 (9,2%)	
Количество компонентов ФК среди пациентов с АГ, ответивших утвердительно				
2 компонента	1414 (71,3%)	543 (67,9%)	871 (73,6%)	0,015
3 компонента	450 (22,7%)	207 (25,9%)	243 (20,5%)	
Не знаю	119 (6%)	50 (6,3%)	69 (5,8%)	
Время приема антигипертензивной терапии				
Не ответили	48 (0,8%)	27 (1,1%)	21 (0,5%)	0,002
Утром и вечером	2895 (49,2%)	1193 (49,8%)	1702 (48,8%)	
Всегда утром	2280 (38,8%)	942 (39,3%)	1338 (38,4%)	
Всегда вечером	312 (5,3%)	105 (4,4%)	207 (5,9%)	
Когда вспомню	195 (3,3%)	92 (3,8%)	103 (3%)	
Другое	200 (3,4%)	64 (2,7%)	136 (3,9%)	
Использование систем напоминания приема АГТ, n %	3000 (50,8%)	1179 (48,8%)	1821 (52,1%)	0,011
Врач обсуждал важность приема в соответствии с рекомендациями, n (%)	5035 (85%)	2017 (83,2%)	3018 (86,1%)	0,002

Сокращения: АГТ — антигипертензивная терапия, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ФК — фиксированные комбинации.

ме статинотерапии (ОШ 1,44, $p < 0,001$); и ниже — при наличии СД (ОШ 0,82, $p = 0,008$), ожирения (ОШ 0,69, $p = 0,001$), при увеличении количества принимаемых антигипертензивных препаратов (ОШ 0,90, $p = 0,042$).

При множественном регрессионном анализе вероятность приема статинотерапии повышалась при более старшем возрасте (ОШ 1,03), увеличении количества препаратов АГТ (ОШ 1,44), обсуждение с врачом важности соблюдения рекомендаций (ОШ 1,39), поиске информации в интернете (ОШ 1,36), использовании систем напоминания (ОШ 1,84), наличии СД (ОШ 1,64), ограничении соли (ОШ 1,32), и снижалась при наличии мужского пола (ОШ 0,75), курения (ОШ 0,78), $p < 0,0001$ для всех.

Ожидается в старших возрастных группах пациенты с АГ значительно чаще проводили самоконтроль АД (56,5% vs 87,7%), принимали АГТ (38% vs 86,8%), использовали системы напоминания (25% vs 52,4%) и реже достигали целевой уровень АД $< 140/90$ мм рт.ст. (72,9% vs 58%), $p = 0,0001$ по сравнению с молодыми

участниками. Использование ФК антигипертензивных препаратов не отличалось между самой молодой группой 18-44 лет и самой старшей 75+ (31,7% и 29,4%), с максимальной распространенностью в группе 45-59 лет — 39,6%. По мере увеличения возраста снижалась доля двойных ФК (с 75,9% до 66,4%) и нарастала доля тройных ФК (с 20,4% до 24,5%).

Из особенностей причин низкой приверженности в старшем возрасте: возрастные пациенты АГ по сравнению с молодыми пациентами реже принимали терапию "по требованию" (42,8% по сравнению с 63,4%) и чаще забывали о приеме препаратов (30,6% vs 11,5%), $p = 0,001$. По мере увеличения возраста росла доля пациентов, использующих дневники самоконтроля АД и таблетницы, а уменьшалась — использующих мобильные приложения.

Среди ответов про количество дней в неделю, в которые пациенты принимают антигипертензивные препараты, лидирующим ответом был "7 дней" (5321 участник (91,4%)) со значительно более высоким значе-

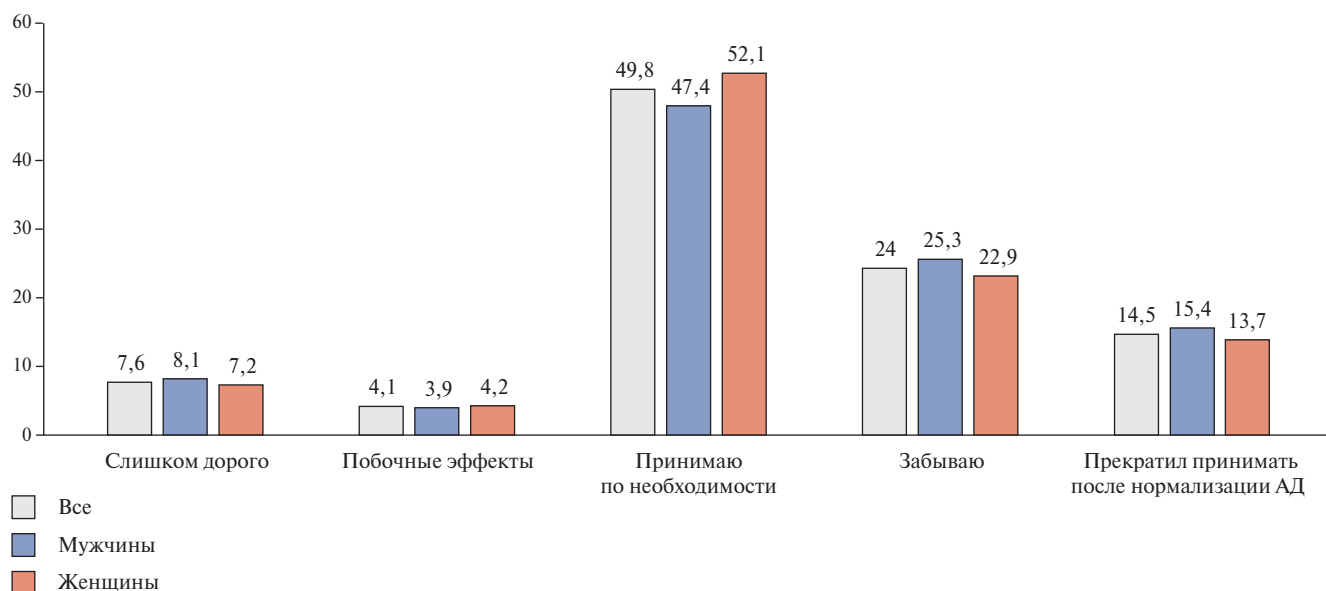


Рис. 1. Причины отсутствия приема АГТ у пациентов с АГ в зависимости от пола.

Сокращение: АД — артериальное давление.

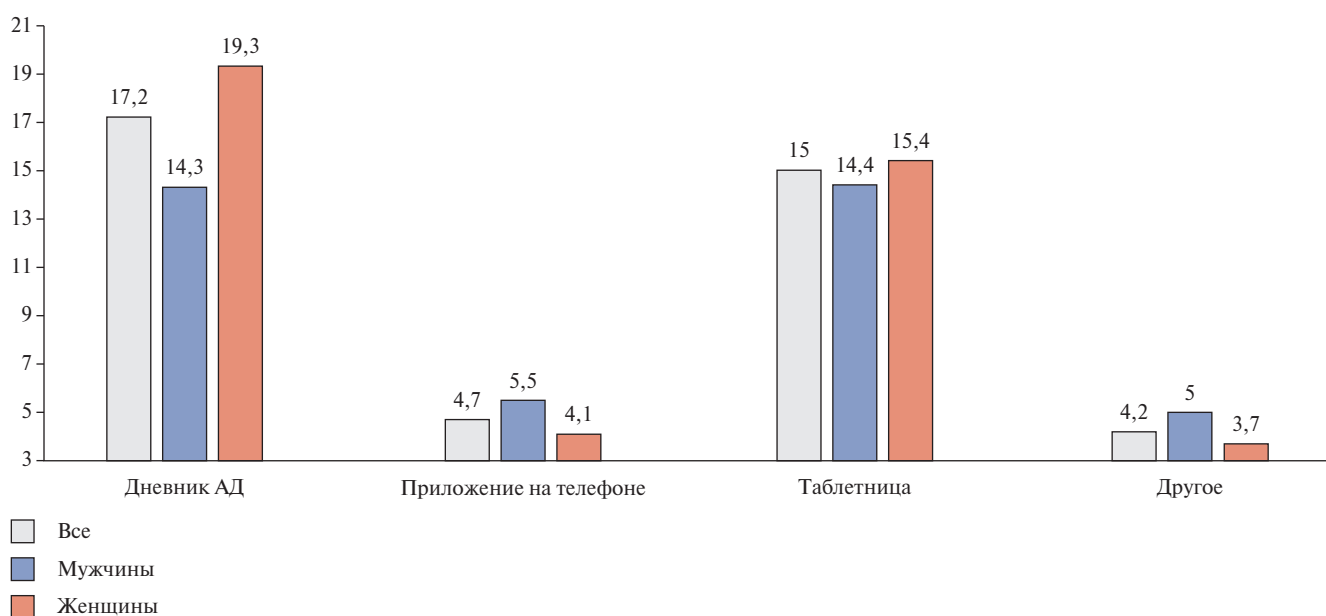


Рис. 2. Использование систем напоминания о приеме АГТ в зависимости от пола.

Сокращение: АД — артериальное давление.

нием у женщин 92,4% vs 89,9% у мужчин, $p=0,005$. Прием <7 раз в неделю встречался чаще у пациентов, указавших причину отсутствия приема антигипертензивных препаратов как "забываю" (15,2%) или "принимаю по необходимости" (24,8%).

Ниже представлены гендерные различия указанных причин отсутствия приема антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ, среди которых по-прежнему лидирующей причиной остается прием препаратов "по необходимости", значимые гендерные различия не выявлены (рис. 1).

Примерно половина участников (4570 (57,7%)) ответили, что не используют системы напоминания о приеме препаратов, гендерные различия были выявлены в отношении использования систем напоминания (рис. 2) — женщины чаще использовали дневники самоконтроля АД по сравнению с мужчинами, а мужчины чаще предпочитали мобильные приложения на телефоне ($p=0,001$). Самым популярным вариантом использования комбинации систем напоминания является дневник самоконтроля АД и таблетница (46 участников (0,6%)).

Таблица 4

**Паттерны приема медикаментозной терапии и достижения целевых показателей
у пациентов с АГ и коморбидной патологией**

	Пациенты с ИМ (n=1284)	Пациенты с инсультом (n=911)	Пациенты с СД (n=1858)
Курение в настоящий момент, n (%)	276 (21,5%)	155 (17%)	332 (17,9%)
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	1108 (86,3%)	782 (85,8%)	1580 (85%)
Достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст., n (%)	783 (61%)	505 (55,4%)	1084 (58,3%)
Достижение целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст., n (%)	350 (27,3%)	227 (24,9%)	423 (22,8%)
Прием фиксированных комбинаций, n (%)	323 (32,3%)	272 (32,3%)	612 (36,1%)
Использование систем напоминания о приеме препаратов, n (%)	676 (52,8%)	512 (56,7%)	972 (52,5%)
Частота сердечных сокращений >80 уд./мин, n (%)	291 (22,7%)	260 (28,5%)	447 (24,1%)
Прием статинов, n (%)	920 (71,7%)	572 (62,8%)	1143 (61,5%)
Прием антиагрегантов, n (%)	861 (67,1%)	519 (57%)	884 (47,6%)

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет.

В таблице 4 представлены данные о приеме антигипертензивной, гиполипидемической и антиагрегантной терапии в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

Обсуждение

Внедрение врачами рекомендаций по ведению пациентов с АГ в ежедневную клиническую практику имеет большую значимость для улучшения контроля АГ. По данным исследования ВР-СНЕСК, примерно треть пациентов, с подтвержденной АГ по результатам офисного и амбулаторного измерения АД, остается с неконтролируемой АГ и без инициации АГТ в последующие 6 мес. [6]. Нами было проведено исследование пациентов с АГ для оценки практики использования АГТ и достижения контроля АГ в амбулаторной практике после внедрения российских рекомендаций по АГ 2024г. По результатам нашего исследования среди 7972 пациентов с АГ (данные собраны в мае 2025г) наблюдается увеличение охвата назначения АГТ (74,4% vs 63,4%), эффективности лечения (62,6% vs 44%) и контроля АГ (62% vs 27,9%) по сравнению с популяционными данными эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3 (данные собраны 2020–2022гг) [2]. Сравнение наших результатов с данными популяционных исследований ограничено в связи с разными возрастными диапазонами выборок — 35–74 года в исследовании ЭССЕ-РФ3 и 18–96 лет в нашей выборке.

При сравнении наших результатов с данными оценки качества диспансерного наблюдения взрослого населения с АГ 1–3 степени в 38 субъектах РФ (данные собраны в 2020г) наблюдается сопоставимое достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. (62,6% vs 56,8%) с небольшим преобладанием женского пола (59% vs 53,5%) [7].

В 2025г были опубликованы результаты исследования SNAPSHOT, проведенного в 6 европейских странах (Болгария, Хорватия, Грузия, Румыния, Сербия

и Испания), с включением 9443 участников со средним возрастом 65,2% года и долей женщин 56,2%, что делает возможным сопоставление результатов с нашими. Достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. было выше в российской выборке (62%) по сравнению с европейской (45,7%), но схожие гендерные особенности были отмечены: АД было значимо выше и достижение целевого уровня АД ниже у мужчин по сравнению с женщинами [8]. Возможно, что дополнительными факторами, влияющими на более хорошее достижение целевого уровня АД у женщин в нашем исследовании, является то, что они значимо чаще измеряют АД, чувствуют его повышение и используют системы напоминания о приеме антигипертензивных препаратов.

По результатам анализа приема терапии и уровня АД было выявлено 15,3% участников без АГТ и АД <140/90 мм рт.ст., которые чаще всего по требованию принимают антигипертензивные препараты. В этой подвыборке пациентов, вероятно, необходима верификация состояния органов-мишеней и профиля АД с помощью домашнего измерения АД и/или амбулаторного мониторингирования АД [9], хотя результаты некоторых исследований демонстрируют, что даже регистрация нецелевого уровня АД при суточном мониторингировании АД не всегда позволяет преодолеть диагностическую и терапевтическую инерцию. Так, в когорте пациентов жителей Нью-Йорка с наличием повышения АД по результатам суточного мониторингирования АД примерно у трети (31%) не была инициирована АГТ и у половины (52%) не была интенсифицирована терапия при ее наличии [10].

В российских рекомендациях по АГ 2024г назначение двойной комбинации АГТ со старта у пациентов с 2–3 степенью АГ и/или высоким сердечно-сосудистым риском является важным стратегическим маневром для раннего эффективного контроля АГ и преодоления терапевтической инерции [6]. По данным оценки

НОЛИПРЕЛ® А / А ФОРТЕ / А БИ-ФОРТЕ

ИНДАПАМИД / ПЕРИНДОПРИЛ

ВОЗЬМИ АГ ПОД КОНТРОЛЬ!



В назначениях
кардиологов
среди ФК
для лечения АГ*1



АГ — артериальная гипертензия, ФК — фиксированная комбинация

*Препараты бренда Нолипрел в совокупности занимают первое место (суммарно на бренд Нолипрел приходится 10,6% назначений) среди коммерческих назначений лекарственных препаратов АТС-категорий C07B; C07F; C07E; C08G; C09B; C09D, выполненных кардиологами амбулаторно-поликлинического звена по состоянию на 4 квартал 2023 г. в крупных городах России включает наименования Нолипрел А (C09BA04); Нолипрел А би-форте (C09BA04); Нолипрел А форте (C09BA04).

1. https://servier.ru/wp-content/uploads/2024/07/ipsos_ofletter_2024.04.18_prindex_2023-4_noliprel_full.pdf

КРАТКАЯ СПРАВОЧНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ
ПО БЕЗОПАСНОСТИ -
ИНДАПАМИД/ПЕРИНДОПРИЛ



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

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

SERVIER

качества диспансерной помощи в 2020г только у 32,6% пациентов с АГ 2-3 степени после установки диагноза инициация терапии проводилась двойной комбинированной терапией [8]. В реальной практике большое число пациентов, которым в качестве первого этапа лечения назначается монотерапия, так и не доходят до комбинированной терапии [11].

Достижение целевого уровня АД ниже 140/90 мм рт.ст. в течение 3 мес. после инициации АГТ является одним из важных критериев качества оказания медицинской помощи, что требует использования оптимальных терапевтических доз и своевременный переход от двойной к тройной комбинации препаратов. Результаты нашего исследования продемонстрировали изменения профиля АГТ по сравнению с данными ЭССЕ-РФ3 в 2020-2022гг: значительное уменьшение доли монотерапии (20,9% vs 53,1%), сохранение доли двойной терапии (36,8% vs 33,1%) и увеличение вдвое доли пациентов с тройной терапией (27,7% vs 13,9%) [12]. По сравнению с данными европейского исследования SNAPSHOT у наших пациентов надо стремиться к наращиванию доли пациентов с тройной комбинацией АГТ и уменьшать долю монотерапии (европейские данные о приеме АГТ: монотерапия — 14,5%), двойная терапия — 34,1%, тройная — 35,3%) [13].

Известно, что увеличение количества препаратов ассоциируется со снижением приверженности пациентов к лечению [14]. В нашей выборке пациентов с АГ была зарегистрирована высокая доля пациентов, принимающих АГТ (74,4%), но при этом они часто указывали, что принимают препараты по требованию (39,2%) и забывают принимать (37,5%). Пациенты с АГ, принимающие 1 препарат для снижения АД, чаще всего указывали причину пропуска приема как "принимаю по необходимости" (50,2%), а принимающие более одного препарата указывали самой частой причиной пропуска "забываю" (2 препарата — 39,5%, 3 препарата — 43,8%, 4 препарата — 37,8%, 5 и более препаратов — 43,6%).

Широко известно, что низкая приверженность приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [15]. Текущие российские рекомендации по ведению пациентов с АГ подчеркивают роль повышения информированности пациентов, использования ФК в одной таблетке и систем напоминания о приеме для повышения приверженности [6]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в течение десятилетия наблюдалась неутешительная динамика снижения доли фиксированной АГТ: в ЭССЕ-РФ (2012-2013гг) 15,6% участников с АГ использовали ФК, а в ЭССЕ-РФ2 (2017г) — 10,9% и в ЭССЕ-РФ3 (2020-2022гг) — 10,3% [16].

По результатам нашего исследования значительно больше пациентов с АГ принимают ФК — 34,5% по сравнению с данными исследования ЭССЕ-РФ, хо-

тя эта доля остается низкой по сравнению с европейским уровнем — 56,6% [13]. Надо признать, что использование стратегии "одной таблетки" при оценке внедрения рекомендаций по АГ врачами общей практики в Европе варьирует между странами: от минимального использования в Великобритании и высокого в Португалии [17].

Среди ФК по нашим результатам ожидаемо преобладают двойные (71,3%) по сравнению с тройными (22,7%). По ответам о количестве антигипертензивных препаратов, таблеток и приеме фиксированной терапии можно предположить, что треть пациентов с двойной АГТ принимают фиксированный вариант комбинации в виде одной таблетки (37,4%). Среди участников с тройной АГТ половина ответила, что не применяют ФК, и стратегия "одной таблетки" применяется значительно реже — только у 13,9% участников. Здесь просматривается зона для привлечения внимания врачей, ведь большое количество антигипертензивных препаратов и таблеток было фактором, снижающим вероятность достижения целевого уровня АД, и более половины участников не пользуются системами напоминания. В нашей группе пациентов с АГ ФК получали значимо чаще те лица, которые чувствовали повышение АД, получали рекомендацию врача по исполнению рекомендаций и пользовались системами напоминания о приеме препаратов. Беседа с врачом о необходимости соблюдения рекомендаций в нашем исследовании имеет большую актуальность (почти половина пациентов без АГТ принимает препараты по необходимости) и является мощным фактором, ассоциированным с достижением целевого уровня АД, что не было продемонстрировано для поиска информации в интернете и использования систем напоминания.

Согласно международным и российским исследованиям, врачи зачастую не имеют возможности уделить время для беседы с пациентом вследствие недостаточного времени на приеме, слабой системы маршрутизации пациентов, цифровизации и высокой распространенности синдрома профессионального выгорания [18]. Более половины кардиологов (52%), практикующих в РФ, имеют высокую степень эмоционального истощения и деперсонализации [19].

С одной стороны, телемедицина не способствует установлению доверительных отношений по сравнению с очным визитом, а с другой стороны, внедрение телемедицинского консультирования в процесс лечения пациентов выражено влияет на достижение целевых показателей АД и значительно увеличивает вероятность контролируемости заболевания [20].

В нашем исследовании самыми частыми ответами про время приема были ответы "утром и вечером" и "только утром", и частота ответа "как вспомню"

уменьшалась при наличии симптоматического повышения АД и беседы с врачом о соблюдении рекомендаций. По результатам исследования TIME вечерний прием антигипертензивных препаратов по сравнению с утренним не имеет преимуществ по влиянию на основные сердечно-сосудистые исходы, а именно прием препаратов в утренние часы ассоциируется с лучшей приверженностью [21]. В нашем исследовании прием ФК антигипертензивных препаратов ассоциировался с увеличением доли пациентов, которые принимают АГТ однократно утром.

Наиболее часто используемыми системами напоминания были дневники самоконтроля АД, причем половина пациентов с АГ в нашем исследовании не пользуются существующими возможностями повышения приверженности. Женщины предпочитали дневники самоконтроля АД, а мужчины — мобильные приложения. При проведении обсервационного поперечного исследования в трех медицинских организациях Тамбовской области среди пациентов с АГ 18 лет и старше была получена следующая статистика: 12,1% используют мобильные приложения для контроля АД, 38% хотели бы пользоваться мобильными приложениями по контролю за здоровьем и 35,9% хотели бы использовать приложение для постоянного напоминания о необходимости измерения АД и приема препаратов [22].

Помимо ожидаемых возрастных различий в виде более высокой приверженности к самоконтролю АД, приему АГТ и более низкой доли достижения целевого АД у пациентов старших возрастных групп, были получены новые данные о возрастных особенностях пропуска приема АГТ и применения систем напоминания. По данным исследования в Бахрейне у пожилых пациентов с АГ старше 65 лет ФК АГТ назначаются реже, чем у молодых пациентов с АГ (57,6% vs 69,4%; $p < 0,0001$) [23]. Согласно нашим результатам, пациенты старше 65 лет тоже реже принимали ФК по сравнению с участниками младше 65 лет (37,3% vs 31,6%, $p = 0,0001$), но значительно реже по сравнению с пациентами в Бахрейне.

У пациентов с АГ в рамках нашего исследования регистрировался уровень распространенности курения (20,7%) выше, чем в популяции (17,7%) по данным ЭССЕ-РФ3 с сохраняющимся гендерным доминированием мужчин [24]. Электронные сигареты курили 6,7% пациентов с АГ, из которых половина (3,1%) сочетали электронные и обычные сигареты. Электронные сигареты зачастую позиционируются как безопасная альтернатива обычным сигаретам, однако накапливающиеся данные демонстрируют схожее негативное влияние на АД, пульс, сосудистую жесткость и эндотелиальную функцию [25]. Пациенты, с которыми врач обсуждал необходимость соблюдать рекомендации, значительно реже курили обычные сигареты (19% vs 25,6%) и электронные сигареты (4,8%

vs 13%), а также чаще ограничивали соль (48,9% vs 34,9%), $p < 0,001$ для всех.

По данным российских эпидемиологических исследований половина населения потребляет избыточное количество соли и досаливание пищи значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений среди мужчин активно трудоспособного возраста [26]. В исследуемой выборке пациентов с АГ ограничение соли было обнаружено лишь у чуть меньше половины участников, со значительно более высокой долей среди женщин.

Наличие ожирения повышает вероятность развития АГ в российской популяции: так, в исследовании ЭССЕ-РФ3 у мужчин ОШ составило — 2,88, а у женщин — 3,03 [27]. В нашем исследовании у участников регистрировалась высокая распространенность ожирения согласно критерию ИМТ — 37% с со значимым более высоким уровнем у женщин по сравнению с мужчинами, наличие которого ассоциировалось с уменьшением вероятности достичь целевого уровня АД.

Сочетание АГ и повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности встречается у 32% участников популяционной выборки и увеличивает риск ИМ и нарушения мозгового кровообращения в 2,4 раза [28]. Текущие рекомендации по АГ 2024г советуют оценивать риск SCORE-2 уже у пациентов с первой степенью АГ и своевременно назначать гиполипидемическую терапию для коррекции сердечно-сосудистого риска [6]. Прием статинов был зафиксирован у 43% пациентов с АГ (35,3% при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)), что значительно выше доли пациентов в популяционной выборке в ЭССЕ-РФ3 (7,6%) [29] и результатов предыдущего скрининга АД среди пациентов с АГ (в 2023г составила 20,7%) [3]. В настоящем исследовании прием статинотерапии был значимой детерминантой достижения целевого уровня как $< 140/90$ мм рт.ст., так и $130/80$ мм рт.ст. — повышал вероятность контроля АД на 44%, что, возможно, отражает общее следование врачом цели снижения сердечно-сосудистого риска в виде достижения контроля АД и дислипидемии. В настоящее время у пациентов с АГ и дислипидемией для уменьшения бремени количества препаратов и повышения приверженности возможно назначение политаблеток. В меморандуме экспертов по применению комбинированных препаратов с фиксированными дозировками 2024г продемонстрировано, что использование политаблеток позволяет облегчить исполнение рекомендаций, одновременно контролировать несколько сердечно-сосудистых факторов риска, упростить схему лечения и повысить приверженность пациентов [30].

Дополнительным достоинством нашего исследования является оценка доли пациентов, достигших

не только отрезка АД <140/90 мм рт.ст., но более низкого порога целевого АД <130/80 мм рт.ст.: здесь только четверть пациентов с АГ находятся в области снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Женский пол и самоконтроль АД увеличивали вероятность достижения целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст., а наличие СД, ожирения и увеличение количества антигипертензивных препаратов — снижало вероятность. Стоит обратить внимание, что пациенты с коморбидностью и высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, инсульт, СД) зачастую имеют полипрагмазию, что требует применения ФК и более частого использования систем напоминания. Однако по результатам нашего исследования, только половина таких пациентов используют системы напоминания, только треть — ФК и только четверть — достигают целевого уровня АД. При сравнении пациентов с ИМ и инсультом отмечается более низкий уровень достижения целевого уровня АД и более низкая доля пациентов со статинотерапией у пациентов с инсультом. Обращает внимание, что каждый пятый пациент с перенесенным ИМ продолжает курить и имеет пульс >80 уд./мин (при целевой частоте сердечных сокращений 55-65 уд./мин).

Начиная с 2017г, в российских рекомендациях назначение ацетилсалициловой кислоты сконцентрировано в области вторичной профилактики, однако в практике врачей до сих пор много назначений происходит у пациентов без сердечно-сосудистых ослож-

нений [6]. В рамках нашего исследования в среднем 33,1% участников принимали антиагреганты, с более значимой долей у пациентов с АГ и ССЗ (62%) по сравнению с лицами без ССЗ (23,9%). При сравнении с данными скрининга 2023г наблюдается более частое назначение антиагрегантов у пациентов с АГ (33,1% vs 20,8%), но положительная динамика роста назначения статинов среди пациентов с СД (61,5% vs 53,8%) и небольшое снижение назначения антиагрегантов (47,6% vs 52,1%).

Заключение

Необходимо учесть возможные вмешивающиеся факторы, повлиявшие на результаты исследования: возможная субъективность врачей при включении пациентов с более хорошей приверженностью и хорошим контролем АГ, отсутствие стандартизации подходов к измерению АД и пульса, сбор информации об антропометрии со слов и вероятная недостаточная грамотность пациентов при самостоятельном заполнении анкеты без последующего контроля врача в некоторых регионах. Мы предполагаем, что достаточный размер выборки позволяет нивелировать описанные ограничения и обозначить существующие тенденции лечения пациентов с АГ и зоны для улучшения в клинической практике.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке РНФ грант № 25-75-30010 (Соглашение № 25-75-30010 от 22.05.2025).

Литература/References

1. CD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
3. Rotar OP, Ilyanova IN, Boyarinova MA, et al. All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А. и др. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5931. doi:10.15829/1560-4071-2024-5931.
4. Frieden TR, Garg R, Moran AE, Whelton PK. Improved hypertension care requires measurement and management in health facilities, not mass screening. *Lancet*. 2025;405(10492):1879-82. doi:10.1016/S0140-6736(25)00561-6.
5. 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.
6. Hall YN, Anderson ML, McClure JB, et al. Relationship of Blood Pressure, Health Behaviors, and New Diagnosis and Control of Hypertension in the BP-CHECK Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2024;17(2):e010119.
7. Drapkina OM, Shepel RN, Drozdova LYu, et al. Quality of follow-up monitoring of the adult population with grade 1-3 hypertension, with the exception of resistant hypertension, by primary care physicians in different Russian regions. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4332. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю. и др. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертензией 1-3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертензии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4332. doi:10.15829/1560-4071-2021-4332.
8. Postadzhiyan A, Camafort M, Dzudie A, et al. Gender differences in the assessment of cardiovascular risk, and control of blood pressure and LDL-cholesterol: a subanalysis of the SNAPSHOT study in Europe. *Journal of Hypertension*. 2025;43(Suppl 1):e68. doi:10.1097/01.hjh.0001115816.12870.c9.
9. Degtyar A, Wilder ME, Richardson LD, Souffront KT. A Scoping Review of Asymptomatic Hypertension: Definitions, Diagnosis, and Management in the Emergency Department. *Curr Hypertens Rep*. 2025;27(1):18. doi:10.1007/s11906-025-01335-6.
10. Flatow JS, Byfield R, Singer J, et al. Clinical Inertia in the Diagnosis and Management of Hypertension Following Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Am J Hypertens*. 2025;38(5):280-7.
11. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancina G. Initial Antihypertensive Treatment Strategies and Therapeutic Inertia. *Hypertension*. 2018;72(4):846-53. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.1308.
12. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Features of antihypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(1):4-12. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ESSE-RF3. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2024;20(1):4-12. doi:10.20996/1819-6446-2024-3010.
13. Pecin I, Camafort M, Dzudie A, et al. Physicians underestimated cardiovascular risk and overestimated control of blood pressure in patients with hypertension: a subanalysis of the SNAPSHOT study in Europe. *Journal of Hypertension*. 2025;43(Suppl 1):e28-e29. doi:10.1097/01.hjh.0001115484.31739.16.
14. Del Pinto R, Desideri G, Ferri C, Agabiti Rosei E. Real-world Antihypertensive Treatment Patterns, Treatment Adherence, and Blood Pressure Control in the Elderly: An Italian Awareness-raising Campaign on Hypertension by Senior Italia FederAnziani, the Italian

- Society of Hypertension and the Italian Federation of General Practitioners. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2021;28(5):457-66. doi:10.1007/s40292-021-00465-7.
15. Zheng G, Cao X, Chang X, et al. Better Medications Adherence Lowers Cardiovascular Events, Stroke, and All-Cause Mortality Risk: A Dose-Response Meta-Analysis. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(11):146. doi:10.3390/jcdd8110146.
16. Balanova JA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Population aspects of arterial hypertension therapy. Focus on fixed combinations. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(5):482-91. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертензии. Фокус на фиксированные комбинации. Артериальная гипертензия. 2022;28(5):482-91. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491.
17. Nemcsik J, Rodilla E, Albini F, et al. Implementation of hypertension guidelines by general practitioner societies and the use of single pill combinations in Europe—results of the survey of the general practitioner nucleus of European society of hypertension. Blood Press. 2025;34(1):2487592. doi:10.1080/08037051.2025.2487592.
18. Noseworthy J. The Future of Care — Preserving the Patient-Physician Relationship. N Engl J Med. 2019;381(23):2265-9. doi:10.1056/NEJMs1912662.
19. Neplyueva GA, Soloveva AE, Krovopolenova SD, et al. Prevalence of professional burnout among practicing cardiologists in the constituent entities of the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1S):5320. (In Russ.) Неплюева Г.А., Соловьева А.Е., Кривополенова С.Д. и др. Распространенность синдрома профессионального выгорания среди практикующих кардиологов в субъектах Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1S):5320. doi:10.15829/1560-4071-2023-5320.
20. Ionov MV, Zhukova OV, Zvartau NE, et al. Evaluation of the clinical effectiveness of blood pressure telemonitoring and remote counseling in patients with uncontrolled hypertension. Therapeutic Archive. 2020;92(1):49-55. (In Russ.) Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э. и др. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2020;92(1):49-55.
21. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. Lancet. 2022;400:1417-25.
22. Osmanov EM, Reshetnikov VA, Huseynova ZG, Omarov MA. Digital technologies in medicine: the opinion of patients with arterial hypertension Modern problems of healthcare and medical statistics. 2024;(1):909-25. (In Russ.) Османов Э.М., Решетников В.А., Гусейнова З.Г., Омаров М.А. Цифровые технологии в медицине: мнение пациентов с артериальной гипертензией. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024;(1):909-25. doi:10.24412/2312-2935-2024-1-909-925.
23. Al Khaja KAJ, James H, Veeramuthu S, et al. Antihypertensive Prescribing Pattern in Older Adults: Implications of Age and the Use of Dual Single-Pill Combinations. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2019;26(6):535-44.
24. Drapkina OM, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Prevalence of smoking and its changes over time in Russia: data from the ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3790. (In Russ.) Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3790. doi:10.15829/1728-8800-2023-3790. EDN: NLZAXM.
25. Cheraghi M, Amiri M, Omid F, et al. Acute cardiovascular effects of electronic cigarettes: a systematic review and meta-analysis, European Heart Journal Open. 2024;4(6):oeae098. doi:10.1093/ehjopen/oeae098.
26. Karamnova NS, Kapustina AV, Kutsenko VA, et al. Nutritional status and the risk of cardiovascular events. Results of a 6-year prospective follow-up of the ESSE-RF study cohort. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):5999. (In Russ.) Карамнова Н.С., Капустина А.В., Куценко В.А. и др. Характер питания и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты 6-летнего проспективного наблюдения за когортой исследования ЭССЕ-РФ. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):5999. doi:10.15829/1560-4071-2024-5999. EDN: AEIVYF.
27. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
28. Shalnova SA, Yarovaia EB, Metelskaya VA, et al. The relationship of arterial hypertension, elevated low-density lipoprotein cholesterol and their combination with the occurrence of new cases of cardiovascular diseases in men and women of working age. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2024;20(2):183-93. (In Russ.) Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Метельская В.А. и др. Связь артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и их сочетания с возникновением новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин трудоспособного возраста. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(2):183-93. doi:10.20996/1819-6446-2024-301.
29. 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. Дислипидемия в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
30. Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD, et al. The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6074. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д. и др. Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6074. doi:10.15829/1560-4071-2024-6074.

30 лет с нашими авторами и читателями!

В этом году "Российскому кардиологическому журналу" исполняется 30 лет. За это время вышло в свет 244 текущих номера и 68 дополнительных выпусков. Журнал продолжает оставаться самым цитируемым из российских журналов по кардиологии в международных базах.

Ежегодно выходят 12 основных выпусков журнала и несколько дополнительных:

Клинические случаи

Журналу интересны новые выводы, новые стратегии ведения пациентов, хорошо написанные и иллюстрированные отчеты о редких или классических состояниях, случаи с многодисциплинарной оценкой. Рукописи должны быть сосредоточены на ценном клиническом уроке или обучающем моменте.

С 2025 г. дополнительные выпуски с клиническими случаями выходят по мере поступления отрецензированных материалов для подготовки к публикации, в электронном виде.

Обзоры литературы и мнения по проблеме

Наш журнал сосредоточен на публикациях, которые несут практический или обучающий опыт читателям. *Обзоры литературы* — имеют узкую специализированную направленность, содержат ответ на конкретный вопрос, не имеющий сегодня однозначного решения.

Мнение по проблеме (проблемная статья) — обеспечивает информирование читателя о тематических вопросах сердечно-сосудистой медицины и смежных дисциплинах.

С 2025 г. дополнительные выпуски с обзорами выходят по мере поступления отрецензированных материалов для подготовки к публикации, в электронном виде.

Тезисы конференций

Тип (жанр) публикации "Тезисы" — это краткий отчет о проведенном исследовании. Текст разбивается на четкие подразделы. Журнал публикует тезисы научных мероприятий — форумов и конференций, которые размещает в e-library. Тезисы проходят обязательное двухэтапное рецензирование и редактирование.

РКЖ. Образование

Каждый из номеров имеет узкую клиническую тематику и представляет собой практическое пособие, имеет просветительскую и образовательную направленность, показывает возможности современных технологий или клинические подходы использования новых данных исследований.

1-2025 — Метаболический синдром; 2-2025 — Некоронарогенные заболевания миокарда — Перикардит; 3-2025 — Биомаркеры в диагностике и оценке прогноза сердечно-сосудистых заболеваний; 4-2025 — Артериальная гипертензия: современные представления о генетике АГ; воспаление и артериальная гипертензия; роль иммунной системы; визуализация в артериальной гипертензии; роль различных методов диагностики; инновации в лечении; интервенционные методы лечения, современная позиция.

Ждем наших авторов и читателей на сайте журнала <https://russjcardiol.elpub.ru/>
и на сайте "РКЖ. Образование" <https://journal.scardio.ru/>

Библиотека

Для удобства авторов российские кардиологические журналы открыли совместный проект по типу Pubmed — "БИБЛИОТЕКА ЖУРНАЛОВ ПО КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ МЕДИЦИНЕ" <https://www.cardiojournal.online>, где полностью размещены архивы публикаций восьми ведущих кардиологических журналов с возможностью поиска по ключевым словам или времени публикации.



Мнения врачей относительно приверженности к терапии у пациентов с артериальной гипертензией: данные всероссийского опроса

Ионов М. В., Емельянов И. В., Свиричев Ю. В., Конради А. О.

Цель. Анкетирование российских медицинских специалистов по вопросам приверженности, поскольку высокая приверженность к антигипертензивной терапии (АГТ) — одно из основных условий для удовлетворительного контроля артериальной гипертензии, снижения сердечно-сосудистого риска. Ключевую роль в повышении приверженности играет врач, однако в России недостаточно данных относительно того, как специалисты воспринимают и решают проблему низкого комплаенса.

Материал и методы. В период с 4 марта по 1 июня 2025г были собраны данные анонимного онлайн опроса, который был размещен на сайте Российского кардиологического общества и содержал 11 вопросов в различных форматах. Специалисты проходили опрос по собственной инициативе.

Результаты. Опрос прошли 344 врача, в основном женщины (78%), кардиологи (83%), со стажем работы >10 лет (74%), ведущие амбулаторный прием (86%). Усредненное время обсуждения с пациентом АГТ составляло в среднем 1-5 мин (28% респондентов) и 6-10 мин (38%). По мнению большинства (73%), только 0-15% пациентов не начинают рекомендованное лечение, 33% респондентов считают, что более половины пациентов продолжают лечение спустя год. Относительно причин низкой приверженности 41,5% врачей согласны, что она чаще является осознанным решением пациента, большинство склонны считать, что повысить приверженность возможно, но 62,2% считают, что универсального метода для всех пациентов не существует. Основными методами диагностики приверженности служат нестандартизованные опросы, <25% используют прямые методы. С целью повышения приверженности чаще прибегают к информированию пациентов, упрощают схемы лечения. Совместное принятие терапевтических решений и внедрение образовательных программ менее распространены. Основными барьерами для повышения приверженности признаны высокая рабочая нагрузка, ограниченное время консультации и недостаточная системная поддержка; финансовые стимулы и нехватка опыта менее значимы.

Заключение. Врачи-респонденты воспринимают низкую приверженность к АГТ как сложный и многогранный конструкт, но оптимистично настроены в отношении возможностей ее повышения. Уровень внедрения современных методов детекции и повышения уровня приверженности низок, отчасти из-за высокой рабочей нагрузки. Необходима разработка простых в имплементации алгоритмов для диагностики и повышения приверженности, оптимизация организационных условий амбулаторной практики для улучшения данных результатов.

Ключевые слова: приверженность к лечению, артериальная гипертензия, медицинские работники, фармакотерапия, антигипертензивные препараты, анкетирование.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках реализации проекта государственного задания "Разработка персонализированного комплексного подхода к ведению пациентов с неконтролируемой эссенциальной арте-

риальной гипертензией с применением прямых методов оценки приверженности к лечению и телемедицинских технологий", рег. номер ЕГИСУ НИОКР 125031904080-9.

Благодарности. Авторы выражают признательность Анастасии Александровне Таничевой, исполнительному директору Российского кардиологического общества (Санкт-Петербург), и Валентине Александровне Рудометовой, администратору сайта scardio.ru, за помощь в организации анкетирования и подготовке данных для последующего анализа.

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

Ионов М. В.* — к.м.н., н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела "Артериальная гипертензия", ORCID: 0000-0002-3664-5383, Емельянов И. В. — к.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела "Артериальная гипертензия", ORCID: 0000-0002-3176-0606, Свиричев Ю. В. — д.м.н., руководитель рабочей группы по сомнологии научно-исследовательского отдела "Артериальная гипертензия", ORCID: 0000-0002-3170-0451, Конради А. О. — д.м.н., академик Российской академии наук, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ionov_mv@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия, АГП — антигипертензивный препарат, ТЛМ — терапевтический лекарственный мониторинг, DOT — прямая оценка приема препаратов под наблюдением медицинского специалиста (directly observed therapy).

Рукопись получена 08.07.2025

Рецензия получена 28.07.2025

Принята к публикации 13.08.2025



Для цитирования: Ионов М. В., Емельянов И. В., Свиричев Ю. В., Конради А. О. Мнения врачей относительно приверженности к терапии у пациентов с артериальной гипертензией: данные всероссийского опроса. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6466. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6466. EDN: VKKHPJ

Physicians' opinion on medication adherence of hypertensive patients: data from an Nationwide Russian Survey

Ionov M. V., Emelianov I. V., Sviryayev Yu. V., Konradi A. O.

Aim. To survey Russian medical professionals on compliance issues, since high adherence to antihypertensive therapy (AHT) is one of the main conditions for satisfactory control of hypertension (HTN) and reduction of cardiovascular risk. A physician plays a key role in increasing adherence, but in Russia there is insufficient data on how specialists perceive and solve the problem of low compliance.

Material and methods. Between March 4 and June 1, 2025, an anonymous online survey was conducted via the website of the Russian Society of Cardiology.

The questionnaire included 11 items in different formats and was completed on a voluntary basis.

Results. A total of 344 physicians participated, mostly women (78%), cardiologists (83%), with over 10 years of experience (74%), and involved in outpatient care (86%). The average time spent discussing AHT with patients was 1-5 minutes (28%) or 6-10 minutes (38%). Most respondents (73%) believed that only 0-15% of their patients with HTN never initiate the recommended therapy, and 33% estimated

that more than half continue treatment one year after initiation. A total of 41,5% of physicians agreed that nonadherence is usually a conscious decision, while most considered adherence improvement possible but doubted the existence of a universal strategy (62,2%). Unstructured patient interviews were the most common method for assessing adherence, while fewer than 25% used direct methods. Physicians primarily rely on patient education and treatment simplification to improve adherence. Shared decision-making and educational programs were less frequently used. Major barriers identified included high workload, limited consultation time, and lack of systemic support.

Conclusion. Surveyed physicians perceive low adherence in patients with HTN as a complex and multifaceted construct, but are optimistic about the potential for its improvement. The current level of implementation of modern methods for assessing and improving adherence remains low, partly due to high workload. There is a need to develop simple, easy-to-implement algorithms for identifying and addressing nonadherence, as well as to optimize the organizational conditions of outpatient care in order to provide effective support for patients with HTN.

Keywords: medication adherence, hypertension, health personnel, pharmacotherapy, antihypertensive drugs, questionnaire.

Relationships and Activities. The study was carried out as part of the state assignment project "Development of a personalized comprehensive approach to the management of patients with uncontrolled essential hypertension using direct

methods of treatment adherence assessment and telemedicine technologies", registration number 125031904080-9.

Acknowledgments. The authors are grateful to Anastasia A. Tanicheva, Executive Director of the Russian Society of Cardiology (Saint Petersburg), and Valentina A. Rudometova, website administrator of scardio.ru, for their assistance in organizing the survey and preparing the data for further analysis.

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

Ionov M.V.* ORCID: 0000-0002-3664-5383, Emelianov I.V. ORCID: 0000-0002-3176-0606, Sviryaev Yu.V. ORCID: 0000-0002-3170-0451, Konradi A.O. ORCID: 0000-0001-8169-7812.

*Corresponding author:
ionov_mv@almazovcentre.ru

Received: 08.07.2025 **Revision Received:** 28.07.2025 **Accepted:** 13.08.2025

For citation: Ionov M.V., Emelianov I.V., Sviryaev Yu.V., Konradi A.O. Physicians' opinion on medication adherence of hypertensive patients: data from an Nationwide Russian Survey. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6466. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6466. EDN: VKKHPJ

Ключевые моменты

- Представлены результаты масштабного опроса врачей о восприятии проблемы приверженности к антигипертензивной терапии.
- Несмотря на признание её значимости, большинство врачей тратят на обсуждение терапии с пациентами не более 10 мин.
- Врачами используются в основном не прямые, невалидные методы оценки приверженности.
- Основные стратегии повышения приверженности включают информирование, упрощение схем лечения и напоминания.
- Отмечены значимые барьеры: недостаток времени, ресурсов и ограниченная доступность инструментов объективной оценки.

Key messages

- This article presents the results of a large-scale physician survey on perceptions of adherence to anti-hypertensive therapy.
- Despite recognizing its importance, most physicians spend no more than 10 minutes discussing therapy with patients.
- Physicians predominantly use indirect and mostly non-validated methods to assess adherence.
- Key strategies to improve adherence include patient education, treatment simplification, and use of reminders.
- Major barriers include lack of time, limited resources, and restricted access to objective assessment tools.

Недостаточная приверженность к терапии в последние годы рассматривается как основная причина отсутствия должного контроля артериальной гипертензии (АГ). Проблема несоблюдения врачебных рекомендаций неразрывно связана и с постепенным увеличением продолжительности жизни, и с усилением коморбидного фона, и с усложнением схем лечения и полипрагмазией, которые отражают современные тенденции здравоохранения развитых стран [1]. Известно, что при стабильном приеме трех антигипертензивных препаратов (АГП) у подавляющего большинства пациентов можно добиться удовлетворительного контроля АГ [2], поэтому рекомендуется проводить оценку факта и уровня приверженности уже на ранних этапах после назначения антигипертензивной терапии (АГТ).

Причины низкого комплаенса разнообразны, многофакторны [3] и приводят к значительному повышению глобального сердечно-сосудистого риска [4]. Понимание причин неприверженности и возможностей по ее преодолению крайне важно, т.к. иногда пациенты с неконтролируемой, в т.ч. предполагаемой резистентной АГ направляются в специализированные, федеральные учреждения и центры компетенций с целью дополнительной диагностики и возможного включения их в крупные клинические исследования новых АГП или для проведения им дорогостоящих и потенциально рискованных интервенционных вмешательств. При этом зачастую тривиальные процедуры по диагностике неприверженности оказываются пропущенными на начальном этапе лечения, что негативно сказывается в дальнейшем на клинико-

Таблица 1

Общая характеристика выборки

Показатель	Категория	n (%)
Пол	Мужской	76 (22,1)
Специальность	Кардиология	284 (82,6)
	Терапия	48 (14,0)
	Иная	12 (3,5)
Стаж работы	<1 года	13 (3,8)
	1-5 лет	33 (9,6)
	6-10 лет	45 (13,1)
	11-15 лет	58 (16,9)
	>15 лет	195 (56,7)
Тип учреждения	Городская/(меж)районная больница	98 (28,5)
	Поликлиника	88 (25,6)
	Университетская клиника	77 (22,4)
	Частный медицинский центр	81 (23,5)
Амбулаторный прием	Нет	49 (14,2)

экономической эффективности терапии, качестве жизни и прогнозе [5].

Последние десятилетия ознаменовались значительным прогрессом в вопросах диагностики приверженности [6] и ее оптимизации [7]. Упрощение схем лечения (например, за счет использования фиксированных комбинаций АГП) и активное внедрение самоконтроля артериального давления (АД) (в т.ч. дополненное телемедицинским наблюдением) не только способствует улучшению контроля АГ [8, 9], но повышает комплаенс и персистенцию — длительность стабильного приема АГП [10].

На этапе диагностики АГ, назначении и контроле эффективности АГТ ключевую роль играет врач. Понимание и отношение врачей к проблеме низкой приверженности, наличие возможностей ее выявления и улучшения или ограничений на этом пути, представляет особый научно-практический интерес. За рубежом неоднократно проводились анкетные опросы врачей терапевтических специальностей, посвященные этим концептам, однако подобных данных в Российской Федерации пока что недостаточно.

С этой целью мы провели анкетирование российских медицинских специалистов по вопросам приверженности. В этом опросе нам было важно выяснить, как врачи оценивают проблему приверженности к терапии, какие убеждения разделяют и какие лечебно-диагностические стратегии применяют.

Материал и методы

Опросник, изначально использованный группой Burnier M, et al. в крупном паневропейском опросе 2021г врачей из центров компетенций по АГ (26 вопросов) [11], был в значительной мере переработан и сокращен до 11 элементов (с одиночным, множественным выбором и, в некоторых случаях, шкалой

Ликерта), условно разделенных на 2 части: первая часть содержала базовые и вопросы об общей профессиональной деятельности (n=5); вторая часть была наполнена тематическими элементами, связанными с оценкой и контролем приверженности пациентов к приему АГТ (n=6). Анкета, представленная в Приложении, была размещена на Интернет-сайте Российского кардиологического общества.

Опрос проводился в период с 4 марта по 1 июня 2025г. Участники могли пройти опрос однократно. Одобрение этического комитета не потребовалось, поскольку участие в опросе было добровольным — сам факт ее заполнения являлся неформальным согласием.

Статистический анализ. Были применены методы описательной статистики с целью демонстрации распределения долей ответов по каждой категории для каждого вопроса. Проверка согласия распределения количественных показателей с нормальным (Гауссовым) проводилась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Пропущенные данные исключались из анализа. Результаты ответов на отдельные вопросы анализировались с учетом пола, продолжительности профессионального стажа респондентов, места их основного трудоустройства и особенностей оказания медицинской помощи. В случае соответствия данных нормальному распределению значимость различий между переменными осуществлялась согласно критерию t Стьюдента, в противном случае — по критериям U Манна-Уитни или Уилкоксона. Сравнения категориальных переменных выполнялись с использованием χ^2 -теста и теста Мак-Немара (для связанных выборок). Пропущенные данные исключались попарно.

Различия показателей считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, прове-

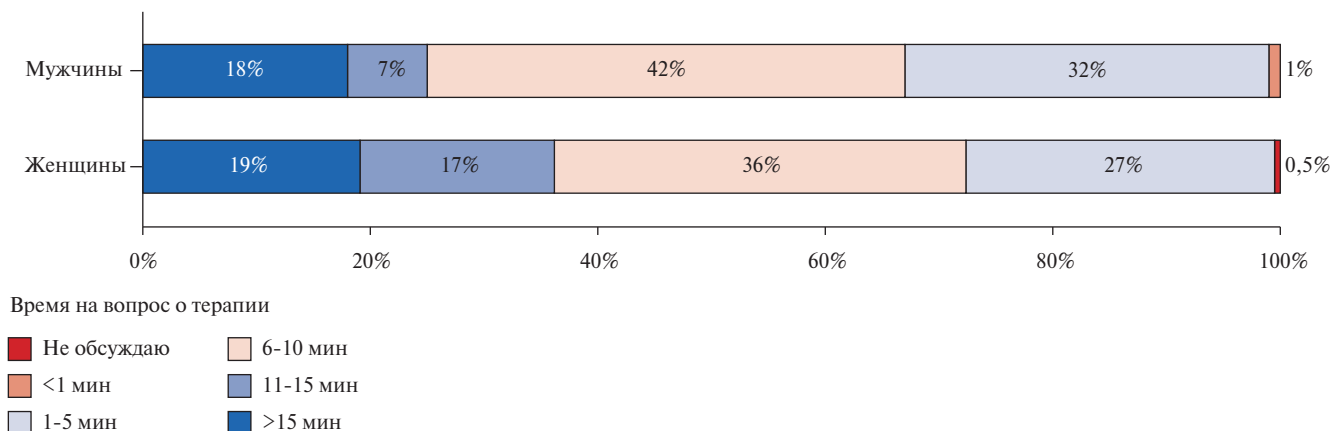


Рис. 1. Среднее время на обсуждение вопросов, связанных с АГТ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 2

Мнение врачей о вероятности начального комплаенса и персистенции у пациентов с АГ

Показатель	Категория	n (%)
Как Вы считаете, какова доля Ваших пациентов с артериальной гипертензией, которые вовсе не начинают лечение рекомендованными Вами препаратами?	0-15%	250 (72,7)
	16-35%	71 (20,6)
	36-65%	17 (4,9)
	66-85%	6 (1,7)
Как Вы считаете, какова доля Ваших пациентов с артериальной гипертензией, которые начинают лечение рекомендованными Вами препаратами?	16-35%	13 (3,8)
	36-65%	63 (18,3)
	66-85%	139 (40,4)
	86-100%	129 (37,5)
Как Вы считаете, какова доля Ваших пациентов с артериальной гипертензией, которые начали лечение рекомендованными Вами препаратами, продолжают прием назначенных Вами препаратов спустя 1 год?	0-15%	12 (3,5)
	16-35%	52 (15,1)
	36-65%	127 (36,9)
	66-85%	112 (32,6)
	86-100%	41 (11,9)

ден с использованием программного обеспечения для статистического анализа с открытым исходным кодом jamovi (Version 2.6), The jamovi project.

Результаты

В опросе приняли участие 344 врача. Как показано в таблице 1, большинство респондентов были женщины-кардиологи (n=268, 77,9%) с большим (>15 лет) стажем работы, которые проводят амбулаторные консультации (n=295, 85,8%) с пациентами с АГ. При этом распределение по типам учреждений, в которых трудятся врачи-респонденты, было приблизительно одинаковым.

Проанализировано среднее время на обсуждение с пациентом вопросов, связанных с АГТ, на отдельно взятой консультации. Как показано на рисунке 1, 96 (27,9%) врачей тратят от 1 до 5 мин и 129 (37,5%) от 6 до 10 мин на подобную дискуссию. При проведении оценки возможных различий статистически значимых различий между мужчинами и женщинами выявлено не было ($\chi^2(5)=6,49$; $p=0,26$). С другой

стороны, отмечены статистически значимые различия в этом отношении между типами учреждений, в которых работают врачи: в университетских клиниках и частных медицинских центрах врачи тратят на такую беседу больше времени (26 из 81 врача указали продолжительность беседы >15 мин), тогда как в городских больницах и поликлиниках преобладает продолжительность 1-10 мин ($p<0,01$). Врачи с небольшим стажем работы (<1 года) чаще указывали более короткие временные промежутки (1-5 мин у 62% респондентов), тогда как более опытные коллеги чаще тратят до 10 мин и более.

Был проведен анализ субъективного восприятия врачами аспектов начала АГТ и персистенции. По данным таблицы 2 большинство врачей считают, что лишь очень небольшая доля пациентов (до 15%) вообще не начинают рекомендованную АГТ, и по мнению 78% врачей >2/3 пациентов инициируют рекомендованную АГТ после проведенной консультации. Что же касается удержания комплаенса, то 32,6% респондентов считают, что более половины

Таблица 3

Мнение врачей о причинах и возможностях повышения приверженности к АГТ

Показатель	Категория	n (%)
В большинстве случаев низкая приверженность к лечению или полное отсутствие приверженности к лечению является осознанной	Полностью не согласен	16 (4,7)
	Не согласен	52 (15,1)
	Не могу дать однозначного ответа	132 (38,4)
	Согласен	115 (33,4)
	Полностью согласен	29 (8,4)
В большинстве случаев низкая приверженность к лечению или полное отсутствие приверженности к лечению является неосознанной	Полностью не согласен	38 (11,0)
	Не согласен	118 (34,3)
	Не могу дать однозначного ответа	106 (30,8)
	Согласен	74 (21,5)
	Полностью согласен	8 (2,3)
Я считаю, что повысить приверженность к лечению у пациентов возможно	Полностью не согласен	6 (1,7)
	Не согласен	5 (1,5)
	Не могу дать однозначного ответа	35 (10,2)
	Согласен	235 (68,3)
	Полностью согласен	63 (18,3)
Я считаю, что нет никакого отдельного метода повышения приверженности к лечению, который подходил бы для всех пациентов	Полностью не согласен	11 (3,2)
	Не согласен	64 (18,6)
	Не могу дать однозначного ответа	55 (16,0)
	Согласен	167 (48,5)
	Полностью согласен	47 (13,7)



Рис. 2. Методы диагностики неприверженности, используемые врачами у пациентов с АГ.

Сокращение: АД — артериальное давление.

пациентов продолжают следовать рекомендациям спустя 1 год после начала АГТ. Выявлены различия в ответе врачей по поводу ожидаемой доли пациентов, начинающих АГТ после консультации: чаще ответ, соответствующий высшему квинтилю (86-100%), выбирали врачи из частных учреждений, тогда как в других типах учреждений такой выбор встречался реже ($p < 0,01$).

Проведен анализ ответов респондентов на предложенные утверждения по поводу причин отсутствия или недостаточной приверженности, а также их убеждений по поводу возможности ее выявления

и улучшения. Как следует из таблицы 3, большинство врачей не могли утверждать, что основной причиной неприверженности является осознанный отказ от предложенной АГТ, хотя 33,4% согласились с данным утверждением. Большинство респондентов (68,3%) считали, что повысить уровень приверженности можно, однако по мнению почти половины участников опроса (49%) для этого нет единого метода. Анализ зависимости ответов от пола врача показал более оптимистичное настроение по поводу возможности улучшения комплаенса у врачей-женщин ($p = 0,05$). Врачи с большим стажем работы

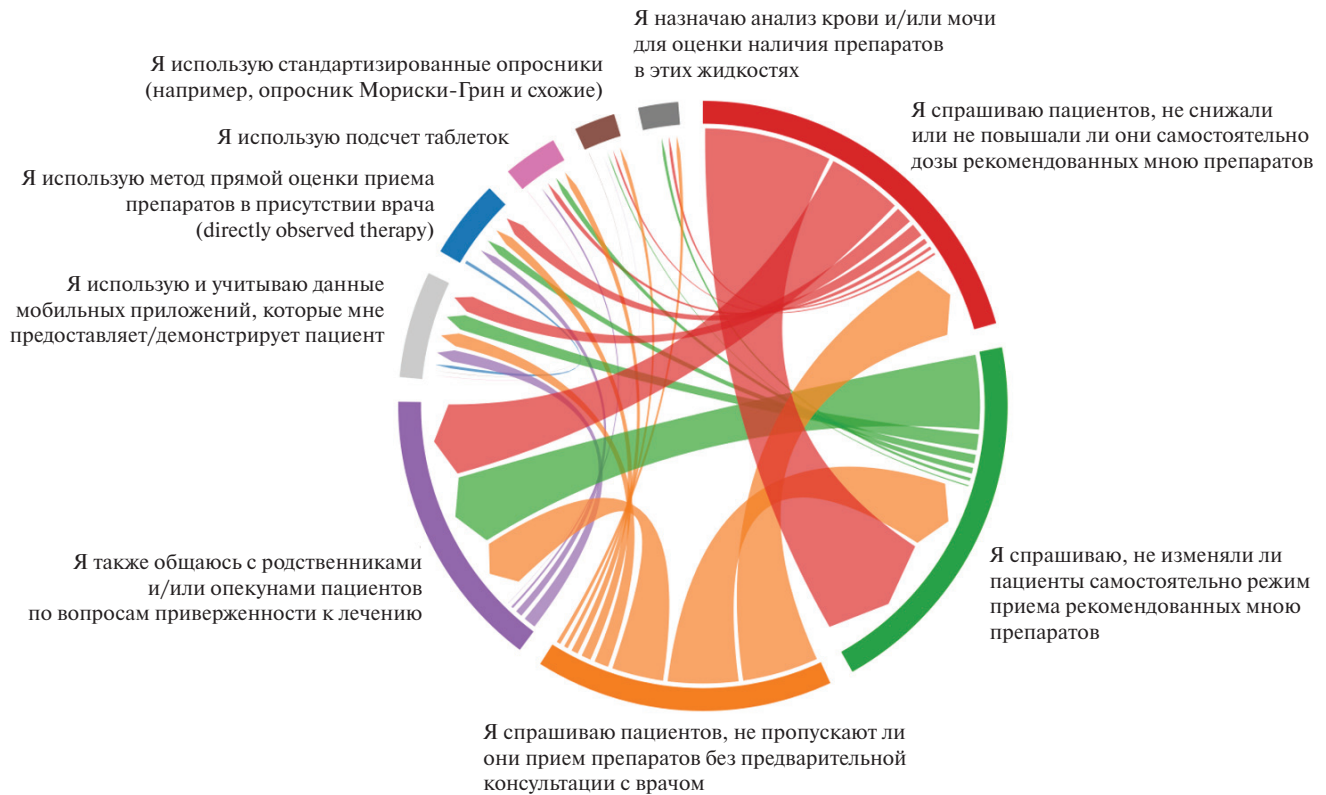


Рис. 3. Сетевая хордовая диаграмма, отражающая совместную встречаемость различных используемых врачами вариантов диагностики низкой приверженности.

(>10 лет) чаще выбирали ответ, отражающий высокую долю пациентов, которые начинают АГТ, а также не всегда согласны с тем, что отсутствие приверженности — это осознанный процесс; по сравнению с 52% согласных из опытных коллег, молодые врачи в 77% случаев соглашались с этим утверждением. Врачи поликлиник и частных медицинских центров также чаще выражают согласие с этим утверждением, нежели их коллеги из стационаров или федеральных центров.

В анкету были включены вопросы о методах диагностики и повышения приверженности, а также об ограничениях для ее повышения, с которыми врачи сталкиваются в своей повседневной практике. Предлагалась возможность множественного ответа. Согласно рисунку 2 основными методами диагностики стали результаты опроса пациентов относительно приема АГП. Доли иных методов диагностики (мобильные приложения, валидированные опросники и т.д.) были выражены ниже. Более 17% и 6% респондентов сообщили об использовании прямых методов оценки приверженности — прием АГП под непосредственным врачебным наблюдением (directly observed therapy, DOT) или терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ), соответственно. Медиана используемых методов для одного респондента соответствовала 4 (3;5). Различий в количестве диагностических методов в зависимо-

сти от пола, специальности, стажа и типа учреждения не выявлено.

На рисунке 3 показан вес тех или иных комбинаций применяемых врачами методов диагностики, а согласно рисунку 4 чаще всего врачи используют комплекс базовых непрямых методов, нежели более валидные и/или прямые.

В ответ на вопрос об используемых ими методах повышения комплаенса чаще всего ими были (рис. 5): предоставление полной информации о состоянии и заболевании, разъяснение пользы регулярного приема АГП и объяснение действия назначенных АГП. Значительная часть врачей поощряет самостоятельный контроль АД и упрощает схемы лечения, в т.ч. назначая фиксированные комбинации АГП. Менее распространено внедрение мобильных приложений или образовательных мероприятий для пациентов. Вовлечение пациентов в совместный процесс принятия решений о лечении отмечено лишь 14% опрошенных. Медиана используемых методов одним респондентом равнялась 13 (8;16). Врачи обоего пола одинаково часто предоставляют пациентам полную информацию о их состоянии здоровья, вариантах лечения, действии АГП, побочных эффектах и возможностях их устранения. Однако врачи-мужчины реже приглашают пациентов на очные визиты при выявлении или подозрении на низкую приверженность ($p=0,02$). Они также значительно реже назначают

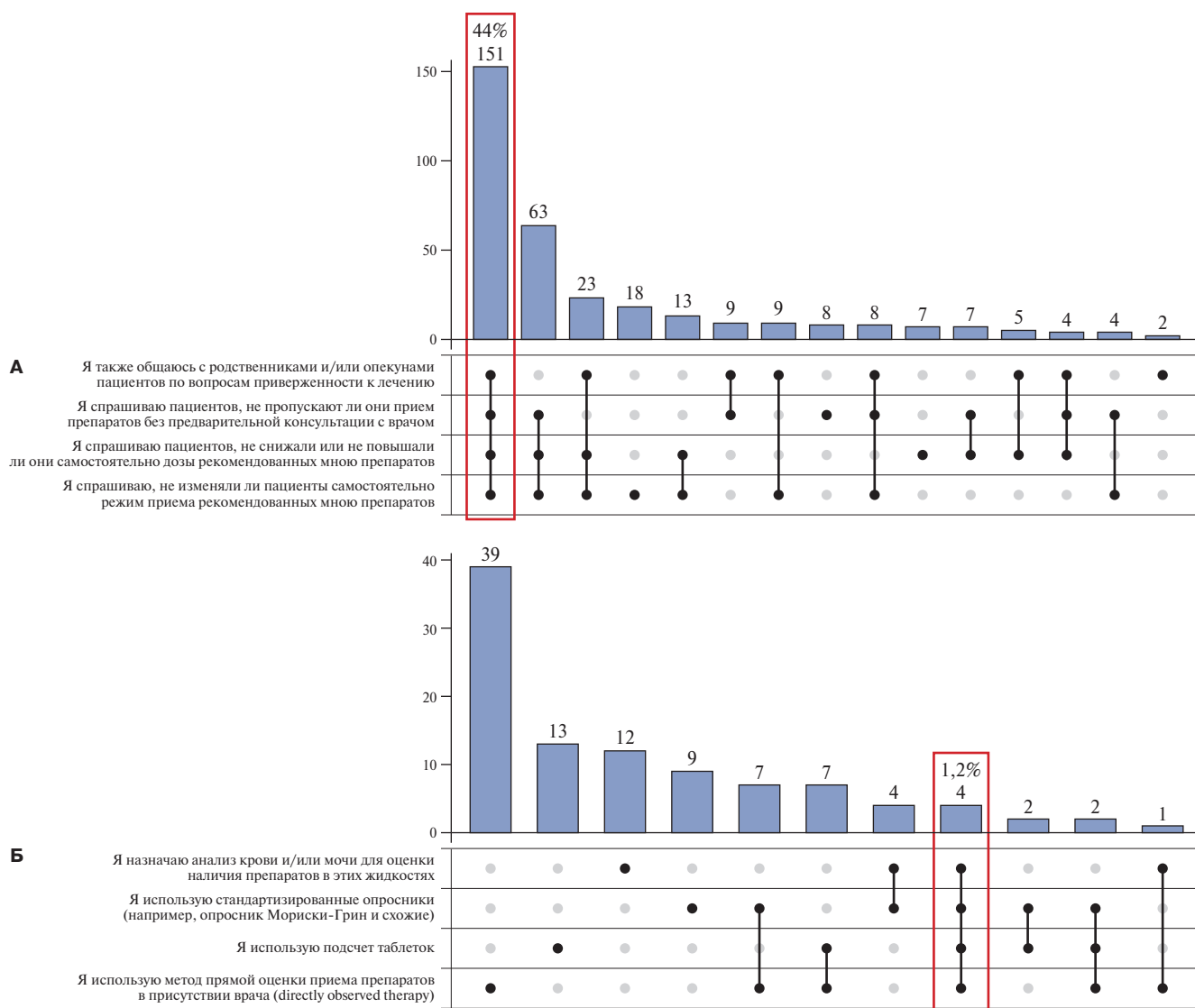


Рис. 4. (А) Наиболее часто встречаемые и (Б) наиболее редко встречаемые комбинации методов диагностики низкой приверженности, используемых врачами в практике.

АГП в форме фиксированных комбинаций ($p < 0,01$). Стаж врачей не влияет на большинство аспектов информирования и поддержки пациентов, хотя врачи со стажем работы < 1 года реже советуют вести таблицы и дневники приема АГП, менее активны в обсуждении с пациентами их убеждений и опасений, связанных с АГТ, нежели более опытные коллеги. Отмечалось, что врачи в частных медицинских центрах склонны использовать в своей работе более обширный арсенал различных методик, нежели их коллеги из государственных учреждений ($Me = 10$ vs $7,7$, $p = 0,04$). Также врачи с амбулаторной практикой используют значительно более обширный арсенал методик, нежели их коллеги из стационарного звена (Me 13 vs 8 методов, $p < 0,01$), а также врачи-кардиологи применяют в среднем 13 различных методов, по сравнению с 9 у терапевтов ($p = 0,04$).

Основными ограничениями (рис. 6) для повышения приверженности пациентов с АГ врачи называют высокую рабочую нагрузку, затрудняющую контроль за приемом АГП, и трудности в выявлении полной или недостаточной приверженности. Также отмечается недостаток ресурсов системы здравоохранения и сложности вовлечения пациентов в процесс принятия решений. Важным фактором является ограниченная длительность врачебной консультации, не позволяющая уделить достаточно внимания вопросам приверженности. Менее значимыми воспринимаются отсутствие финансовых стимулов, нехватка опыта в оценке приверженности и ограниченный доступ к научным и обучающим материалам. Медиана количества ограничений для одного респондента равнялась 3 (2;4). Статистически значимых различий при анализе частоты возникновения

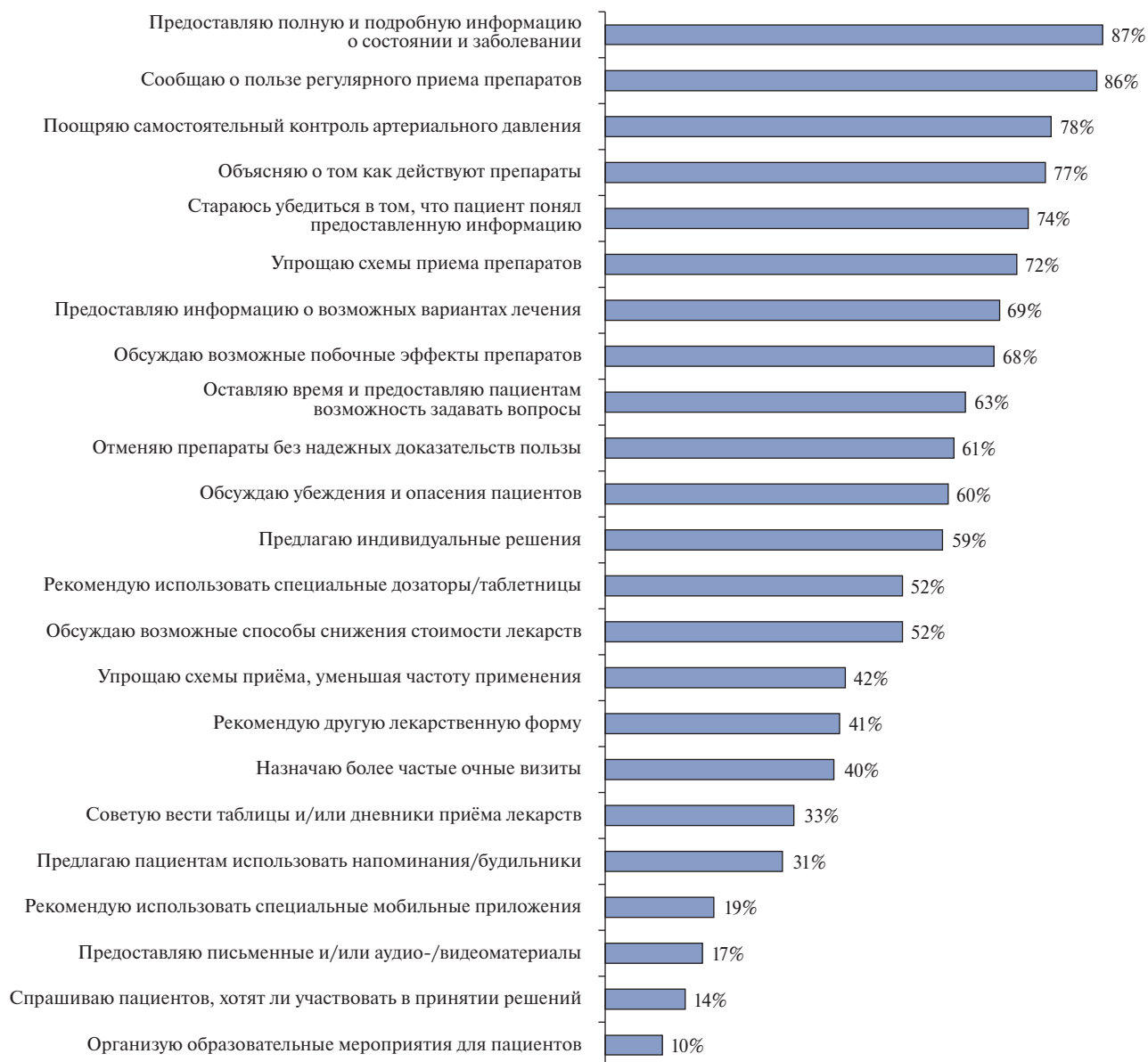


Рис. 5. Методы повышения уровня приверженности, используемые врачами у пациентов с АГ.



Рис. 6. Основные, по мнению врачей, ограничения для диагностики и повышения приверженности у пациентов с АГ.

тех или иных ограничений в зависимости от пола, стажа врача и места работы не было зафиксировано.

Обсуждение

Суммируя полученные данные проведенного нами опроса более чем 300 врачей, по большей части кардиологов с большим стажем работы, можно сделать следующие основные выводы. Во-первых, большинство врачей сходятся во мнении, что значительная доля консультируемых ими пациентов начинают АГТ после получения соответствующей рекомендации, и как минимум треть считает, что пациенты продолжают АГТ спустя 1 год после ее назначения. Во-вторых, респонденты считают приверженность серьезной и многогранной проблемой, которая в большинстве случаев связана именно с осознанным выбором пациента, и вполне оптимистично настроены в отношении возможностей ее повышения, хотя и отрицают наличие универсальных методов. В-третьих, врачи, большинство которых активны в профессиональном плане уже более 10 лет, тратят незначительное количество времени на обсуждение с гипертоническими пациентами вопросов, связанных с фармакотерапией, хотя и отмечены определенные расхождения по этому показателю между врачами из разных типов учреждений. В-четвертых, основные методы диагностики низкой приверженности связаны с неструктурированной беседой с пациентами или их родственниками; иные подходы, например, краткие опросники используются менее чем в 8%, прямые методы анализа — менее чем в 25% случаев. При этом именно комбинация бесед с пациентами или их родственниками по отдельным аспектам режима и дозировок АГП встречается наиболее часто (44%), а совместная встречаемость прямых методов (ТЛМ и DOT), опросников и подсчет таблеток — лишь в 1% ответов. В-пятых, врачи чаще выбирают с целью повышения приверженности к АГТ стратегии, ориентированные на предоставление информации и эмоционально-когнитивную поддержку пациентов. Формализованные и предметные методы, такие как использование мобильных приложений, письменных материалов или электронных напоминаний, применяются существенно реже. И наконец, основными барьерами для улучшения комплаенса является высокая рабочая нагрузка и недостаток времени консультативного приема для детального обсуждения вопросов, связанных с АГТ.

Продemonстрированные нами данные отчасти совпадают с ранее проведенными опросами среди медицинских специалистов в Европе. Наиболее актуальный опрос был проведен Burnier M, et al. [11], опубликованный в 2021г, в котором приняли участие 200 медицинских работников (в т.ч. медсестры) из 67 стран, 90% из которых трудились в основном более 10 лет в университетских клиниках или центрах компетенций по АГ. Намного более крупное анкетирование было проведено Clyne W, et al. в 2016г [12] в 10 евро-

пейских странах среди 3196 медицинских работников, включая врачей (855), медсестер (1047) и фармацевтов (1294), работающих в различных медицинских учреждениях первичного звена. При сравнении полученных нами данных мы больше ориентировались на первый из упомянутых.

Нами было показано, что большинство (~40%) специалистов тратят от 6 до 10 мин консультативного приема на обсуждение вопросов, связанных с АГТ, что отличается от вышеупомянутых опросов в Европе, где ~50% респондентов указывали в среднем 1-5 мин. Так как АГ — это хроническое заболевание, требующее постоянной и зачастую многокомпонентной АГТ, понимание пациентом необходимости регулярного приема АГП, а также информированность о механизмах их действия, возможных побочных эффектах требует времени. Увеличение продолжительности консультации позволяет уделить время правильному измерению офисного АД, детально обсудить вопросы, связанные с АГТ, повышая тем самым степень доверия пациентов и удовлетворенности консультацией [13]. Различия между нашим опросом и зарубежными, объясняются тем, что: а) опрос был проведен исключительно среди врачей, б) более четверти из которых трудятся в частных медицинских центрах, в) среднее время консультативного первичного приема врача-кардиолога в России превышает таковое в Европе [14] (от 8 до 15 мин vs 17-24 мин, установленных приказом Минздрава России от 19.12.2016 № 973н).

Так же как и в опросе Burnier M, et al. [11], врачи в России серьезно воспринимают проблему приверженности, хотя и настроены более оптимистично по поводу инициации АГТ и персистенции пациентов. Если в Европе >50% респондентов считали, что 36-65% пациентов начинают прием АГТ и затем стабильно продолжают его, то в нашем опросе более половины врачей уверены в >65% пациентов. Ответы участников по поводу их убеждений относительно причин неприверженности оказались схожими — около трети респондентов уверены в том, что она является осознанной, но убеждены в том, что повысить ее можно (>80% опрошенных в обоих анкетированиях).

Методы оценки факта и степени приверженности разнообразны и делятся на прямые и непрямые. Базовый непрямой метод — опрос пациента или его сопровождающих во время консультации. Являясь частью неформализованной беседы — фундамента отношений между врачом и пациентом — подобные интервью, по данным исследований, считаются наименее надежным источником информации для установления факта и степени комплаенса [15]. Согласно нашим данным, другие непрямые и более надежные методы диагностики (подсчет таблеток и использование дневников, в т.ч. электронных) используются намного реже. Интересно, что ~17% респондентов выбирали в качестве метода DOT и еще 6% — ТЛМ,

чего мы не ожидали, т.к. в отечественных рекомендациях 2024г [16] нет указаний на их применение в процессе диагностики приверженности, а публикаций по действенности этих методов в отечественной научной прессе крайне мало. С другой стороны, стоит также упомянуть, что лишь ~20% участников и европейского опроса [11] используют подобные методики, хотя в центрах компетенций за рубежом они доступны уже с начала 2010-х годов и стоимость их очень небольшая [5].

Большинство врачей используют для повышения приверженности хорошо известные приемы, описанные как в европейских, так и в отечественных рекомендациях по ведению пациентов с АГ: врачи чаще всего предоставляют пациентам подробную информацию о заболевании и пользе регулярного приема АГП, т.е. ведут просветительскую деятельность. Также популярны методы, направленные на повышение осознанности: поощрение самоконтроля АД, объяснение действия АГП и упрощение схем их приема. Реже используются технические средства, такие как мобильные приложения или письменные материалы, что указывает на потенциал для их более активного внедрения. Отметим, что вовлечение пациента в процесс принятия решений (т.н. shared decision making) было одним из наименее популярных вариантов ответа. Подобная стратегия является одной из ключевых по данным авторов европейских рекомендаций [17], но в отечественном руководстве ей практически не уделено внимания. С другой стороны, сама по себе стратегия совместного принятия решений состоит из отдельных шагов, и врачи, вероятно, чаще выбирали именно конкретные и легко дифференцируемые методы, отвечающие их понимаю концепции ценностной медицины [18]. Мы выявили некоторые различия в особенностях поведения врачей в зависимости от пола и стажа работы: среди врачей-мужчин проявляются признаки терапевтической инертности (они реже назначают пациентам повторные визиты и фиксированные комбинации АГП); врачи с небольшим стажем реже прибегали к пациент-ориентированному подходу, нечасто предлагали пациентам упрощенные варианты учета принимаемой АГТ.

Анализируя ответы врачей об ограничениях в диагностике и повышении комплаенса у пациентов с АГ, большинство ожидаемо указали на недостаток времени. При этом, в отличие от европейских коллег, более половины из которых сообщали об отсутствии достаточного опыта в вопросах диагностики низкой приверженности, в нашей выборке лишь 11% участников сослались на этот барьер. У большинства участников нет проблем с доступом к современной научной литературе и обучающим материалам, что может быть положительным образом связано с внедрением системы непрерывного медицинского образования [19].

Ограничения исследования. Проведенное нами исследование, как и большинство анкетирований, не лишено определенных ограничений, с учетом которых следует трактовать полученные результаты.

Несмотря на то, что Российское кардиологическое общество насчитывает >8 тыс. членов [20], а регулярно посещают сайт или являются подписчиками >60 тыс. пользователей, отклик был весьма скромным, а выборка — небольшой. Кроме того, мы не привлекали к опросу медицинских сестер, фармацевтов и врачей других специальностей (кроме терапевтов и кардиологов), которые, вполне возможно, также часто сталкиваются в своей практике с гипертензивными пациентами и проблемами низкой или недостаточной приверженности к АГТ.

Анкета предполагает стандартизацию вопросов, и полученные данные отражают лишь субъективную точку зрения врача, которая не подтверждена объективными данными. Участие в опросе было добровольным, поэтому нельзя исключить смещение выборки в сторону специалистов, заинтересованных проблемами приверженности и их решением.

Заключение

В настоящем исследовании среди специалистов с преимущественно большим рабочим стажем и ведущих амбулаторный прием большинство признают, что низкая приверженность к лечению у пациентов с АГ часто является сложным и многогранным феноменом, который не всегда носит осознанный характер; уверены в возможности повышения комплаенса, но сомневаются в наличии универсального подхода для всех пациентов. Чаще всего с целью повышения приверженности врачи прибегают к объяснениям и повышению медицинской грамотности пациентов, внедрение же современных цифровых инструментов и образовательных программ остается менее распространенным. Более трети респондентов тратят на обсуждение вопросов АГТ от 1 до 5 мин, и основными барьерами на пути повышения приверженности называют ограниченное время консультации, высокую рабочую нагрузку и недостаточную системную поддержку. Финансовые или проблемы недостаточного обучения не воспринимаются как первостепенные. Полученные данные подчеркивают необходимость развития комплексных и персонализированных стратегий повышения приверженности к лечению, а также улучшения организационных условий работы врачей, чтобы обеспечить качественную поддержку пациентов с АГ в амбулаторной практике.

Благодарности. Авторы выражают признательность Анастасии Александровне Таничевой, исполнительному директору Российского кардиологического общества (Санкт-Петербург), и Валентине Александровне

Рудометовой, администратору сайта scardio.ru, за помощь в организации анкетирования и подготовке данных для последующего анализа.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках реализации проекта государственного задания "Разработка персонализированного комплекс-

ного подхода к ведению пациентов с неконтролируемой эссенциальной артериальной гипертензией с применением прямых методов оценки приверженности к лечению и телемедицинских технологий", рег. номер ЕГИСУ НИОКТР 125031904080-9.

Литература/References

- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380:37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2023;41:1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
- Brant LCC, Passaglia LG, Pinto-Filho MM, et al. The Burden of Resistant Hypertension Across the World. *Current Hypertension Reports*. 2022;24:55-66. doi:10.1007/s11906-022-01173-w.
- Lee H, Yano Y, Cho SMJ, et al. Adherence to Antihypertensive Medication and Incident Cardiovascular Events in Young Adults With Hypertension. *Hypertension*. 2021;77:1341-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16784.
- Lane D, Lawson A, Burns A, et al. Nonadherence in Hypertension: How to Develop and Implement Chemical Adherence Testing. *Hypertension*. 2022;79:12-23. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17596.
- Berra E, Azizi M, Capron A, et al. Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients With Apparently Treatment-Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2016;68:297-306. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07464.
- Pinho S, Cruz M, Ferreira F, et al. Improving medication adherence in hypertensive patients: a scoping review. *Preventive Medicine*. 2021;146:106467. doi:10.1016/j.ypmed.2021.106467.
- Boytsov SA, Karpov YA, Logunova NA, et al. Ways to improve adherence to antihypertensive therapy. *Russian Cardiology Journal*. 2022;27(9):5202. (In Russ.) Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логунова Н.А. и др. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5202. doi:10.15829/1560-4071-2022-5202.
- Bingham JM, Black M, Anderson EJ, et al. Impact of Telehealth Interventions on Medication Adherence for Patients With Type 2 Diabetes, Hypertension, and/or Dyslipidemia: A Systematic Review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2021;55:637-49. doi:10.1177/1060028020950726.
- Schmieder RE, Wassmann S, Predel H-G, et al. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension*. 2023;80:1127-35. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20810.
- Burnier M, Prejbisz A, Weber T, et al. Hypertension healthcare professional beliefs and behaviour regarding patient medication adherence: a survey conducted among European Society of Hypertension Centres of Excellence. *Blood Pressure*. 2021;30:282-90. doi:10.1080/08037051.2021.1963209.
- Clyne W, Mshelia C, McLachlan S, et al. A multinational cross-sectional survey of the management of patient medication adherence by European healthcare professionals. *BMJ Open*. 2016;6: e009610. doi:10.1136/bmjopen-2015-009610.
- Wilson AD, Childs S. Effects of interventions aimed at changing the length of primary care physicians' consultation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(3): CD003540. doi:10.1002/14651858.CD003540.pub2.
- Irving G, Neves AL, Dambha-Miller H, et al. International variations in primary care physician consultation time: a systematic review of 67 countries. *BMJ Open*. 2017;7: e017902. doi:10.1136/bmjopen-2017-017902.
- Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: still no better than a coin toss. *BMC Health Services Research*. 2012;12:270. doi:10.1186/1472-6963-12-270.
- Kobalava JD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations 2024. *Russian Cardiology Journal*. 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.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024;45:3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
- Shlyakhto EV, Konradi AO, Zvartau NE, Ratova LG. Value-based medicine. 1st ed. Saint Petersburg: Info-ra; 2019. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О., Звартан Н.Э., Ратова Л.Г. Ценностная медицина, или Value-based medicine. 1-е изд. СПб.: Инфо-ра; 2019. ISBN: 978-5-9907332-5-1.
- Kudrina EA. Effectiveness of specialist training in the system of continuous medical education. *Contemporary Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2019;(S5):96-7. (In Russ.) Кудрина Е.А. Эффективность подготовки специалистов в системе непрерывного медицинского образования. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;(S5):96-7.
- Shlyakhto EV. 60th anniversary of the Russian Cardiological Society: achievements and prospects. *Russian Cardiology Journal*. 2023;28(9):5539. (In Russ.) Шляхто Е.В. 60-летие Российского кардиологического общества: достижения и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):5539. doi:10.15829/1560-4071-2023-5539.

Приложение

Опросник для врачей-кардиологов. Приверженность к лечению

Уважаемый(ая) коллега!

Благодарим Вас за уделённое время для прохождения данного опроса, посвящённого вопросам приверженности к лечению у пациентов с артериальной гипертензией. Ваше мнение и опыт крайне важны для нас. В данном опросе нет правильных или неправильных ответов — пожалуйста, указывайте те варианты, которые наиболее соответствуют Вашей практике и взглядам.

Опросник состоит из двух частей.

Первая часть включает обезличенные вопросы о Вас и Вашей общей профессиональной деятельности и не требует раскрытия Вашей персональной информации.

Во второй части представлены тематические вопросы, связанные с оценкой и контролем приверженности пациентов к приёму назначенной лекарственной терапии.

Обратите внимание, что все вопросы **второй части** касаются исключительно Вашего взаимодействия со **ВЗРОСЛЫМИ** пациентами с **АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ** и **НАЗНАЧЕННЫХ** им **ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**.

Первая часть

1. Ваш пол (только 1 ответ)
 - Мужской
 - Женский
2. Укажите Вашу **основную** специальность (только 1 ответ)
 - Кардиология
 - Терапия
 - Иная
3. Укажите Ваш стаж работы по **основной** специальности (только 1 ответ)
 - Менее 1 года
 - 1-5 лет
 - 6-10 лет
 - 11-15 лет
 - Более 15 лет
4. Укажите тип медицинского учреждения, в котором Вы работаете большую часть времени? (только 1 ответ)
 - Университетская клиника/Федеральный/Национальный исследовательский медицинский центр
 - Городская/(меж)районная больница
 - Поликлиника
 - Частный медицинский центр
5. Консультируете ли Вы пациентов в амбулаторном порядке (ведете амбулаторный прием)? (только 1 ответ)
 - Да
 - Нет

Вторая часть

1. Сколько времени Вы в **среднем** тратите на обсуждение с пациентом вопросов, связанных с приемом лекарственных препаратов? (*в минутах, на отдельно взятой консультации с пациентами с артериальной гипертонией*)
 - Вообще не обсуждаю
 - Меньше 1 минуты
 - 1-5 минут
 - 6-10 минут
 - 11-15 минут
 - Больше 15 минут
2. Как Вы считаете, какова доля ВАШИХ пациентов с АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ **ВО ВСЕ** не **начинают** лечение рекомендованными Вами препаратами?
 - 0-15%
 - 16-35%
 - 36-65%
 - 66-85%
 - 86-100%
3. Как Вы считаете, какова доля ВАШИХ пациентов с АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, **которые** **НАЧИНАЮТ** лечение рекомендованными Вами препаратами?
 - 0-15%
 - 16-35%
 - 36-65%
 - 66-85%
 - 86-100%

4. Как Вы считаете, какова доля ВАШИХ пациентов с АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, которые НАЧАЛИ лечение рекомендованными Вами препаратами, ПРОДОЛЖАЮТ прием назначенных Вами препаратов спустя 1 ГОД?

- 0-15%
- 16-35%
- 36-65%
- 66-85%
- 86-100%

5. В большинстве случаев низкая приверженность к лечению или полное отсутствие приверженности к лечению **является осознанной** (пациент сознательно по разным причинам не начинает/не продолжает прием препаратов)

- Полностью не согласен
- Не согласен
- Не могу дать однозначного ответа
- Согласен
- Полностью согласен

6. В большинстве случаев низкая приверженность к лечению или полное отсутствие приверженности к лечению **является неосознанной**

- Полностью не согласен
- Не согласен
- Не могу дать однозначного ответа
- Согласен
- Полностью согласен

7. Я считаю, что повысить приверженность к лечению у пациентов возможно

- Полностью не согласен
- Не согласен
- Не могу дать однозначного ответа
- Согласен
- Полностью согласен

8. Я считаю, что нет никакого отдельного метода повышения приверженности к лечению, который подходил бы для всех пациентов

- Полностью не согласен
- Не согласен
- Не могу дать однозначного ответа
- Согласен
- Полностью согласен

9. Какие методы **оценки приверженности к приему препаратов** Вы в основном используете в своей практике у ВАШИХ пациентов? (множественный ответ)

- Я спрашиваю пациентов, не пропускают ли они прием препаратов без предварительной консультации с врачом.
- Я спрашиваю пациентов, не снижали или не повышали ли они самостоятельно дозы рекомендованных мною препаратов.
- Я спрашиваю, не изменяли ли пациенты самостоятельно режим приема рекомендованных мною препаратов.
- Я также общаюсь с родственниками и/или опекунами пациентов по вопросам приверженности к лечению.
- Я использую стандартизированные опросники (например, опросник Мориски-Грин и схожие).
- Я назначаю анализ крови и/или мочи для оценки наличия и/или концентрации препаратов в этих жидкостях.
- Я использую подсчет таблеток (доля принятых препаратов за определенный период времени от общего числа таблеток в упаковке).
- Я использую метод прямой оценки приема препаратов в присутствии медсестры или врача с последующим суточным мониторингом артериального давления (так называемая *directly observed therapy*).
- Я использую и учитываю данные мобильных приложений, которые мне предоставляет/демонстрирует пациент.

10. Какие методы **повышения приверженности** Вы в основном используете в своей практике у ВАШИХ пациентов? (множественный ответ)

- Я стараюсь предоставить пациентам наиболее полную и подробную информацию об их состоянии и заболевании.
- Я стараюсь предоставить пациентам наиболее полную и подробную информацию о возможных вариантах лечения их заболевания.
- Я объясняю пациентам о том, как действуют назначенные мною препараты.
- Я сообщаю пациентам о пользе регулярного приема назначенных мною препаратов.
- Я обсуждаю с пациентами возможные побочные эффекты препаратов и способы их избежания/устранения.
- Я стараюсь убедиться в том, что пациент понял предоставленную мной информацию.
- Я предоставляю письменные и/или аудио-/видеоматериалы, касающиеся назначенных препаратов.
- Я организую образовательные мероприятия для пациентов (например, школы для пациентов).
- Я рекомендую использовать специальные мобильные приложения для контроля приема препаратов.
- Я назначаю более частые очные визиты, если у пациентов возникают проблемы с приемом назначенных мною препаратов.
- Я поощряю самостоятельный контроль артериального давления (домашний мониторинг артериального давления).
- Я обсуждаю возможные способы снижения стоимости лекарств (замена оригинальных препаратов на дженерики).
- Если у пациентов возникают трудности с приёмом препаратов, я предлагаю решения, которые подходят к конкретно их ситуации.
- Я обсуждаю с пациентами их убеждения и опасения, которые могли или могут привести к несоблюдению режима или длительности непрерывного лечения.
- Я оставляю время и предоставляю пациентам возможность задавать вопросы о назначенных мною препаратах.
- Я спрашиваю пациентов, хотят ли они участвовать в принятии решений о своём лечении и дальнейшей диагностике.
- Я упрощаю схемы приёма назначенных препаратов, уменьшая частоту их применения (например, однократный вместо двухкратного приема).
- Я упрощаю схемы приема препаратов, назначая комбинированные препараты в форме фиксированных комбинаций из двух или более лекарственных средств.
- Я отменяю по моему мнению ненужные или препараты, для которых нет надежных доказательств их пользы.
- Я предлагаю пациентам использовать напоминания/будильники на мобильных устройствах.
- Я рекомендую использовать специальные дозаторы/таблетницы для препаратов.
- Я советую вести таблицы и/или дневники приёма лекарств.
- Я рекомендую лекарственную форму, которая наиболее подходит каждому конкретному пациенту (таблетки вместо капсул или наоборот).

11. Какие наиболее значимые **ограничения** для повышения приверженности к лечению у пациентов с артериальной гипертензией Вы бы могли назвать для себя? (множественный выбор)

- Трудности в выявлении (диагностике) полной неприверженности или недостаточной приверженности.
- Отсутствие или небольшой опыт в вопросах оценки и контроле за приверженностью у пациентов.
- Ограниченный доступ к научной базе о доказанных методах повышения приверженности к лечению.
- Отсутствие или ограниченный доступ к обучающим материалам, посвященным вопросам ведения пациентов с артериальной гипертензией.
- Высокая рабочая нагрузка, не позволяющая уделить внимание поддержке пациентов и контролю за должным приемом препаратов.
- Исключительно длительность отдельно взятой врачебной консультации не позволяет уделить внимание вопросам приверженности и путям по ее повышению.
- Недостаток ресурсов (человеческих, финансовых и проч.) системы здравоохранения на федеральном или региональном уровне.
- Трудности в вовлечении пациентов в процесс принятия решений по поводу своего здоровья и приема препаратов.
- Отсутствие финансовых и иных стимулов для оценки, контроля за и повышения приверженности к лечению.

Благодарим Вас за уделенное время!



Организация медицинской помощи при остром коронарном синдроме в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": результаты и перспективы

Камкин Е. Г.¹, Каракулина Е. В.¹, Гульшина В. А.¹, Москалев А. А.¹, Анисимова Н. С.¹, Мазыгула Е. П.², Иващенко Р. М.², Чекулаев А. С.², Звартау Н. Э.³, Яковлев А. Н.³, Виллеваальде С. В.³, Медведева Е. А.³, Недбаева Д. Н.³, Федоренко А. А.³, Даутов Д. Р.³, Шляхто Е. В.³

Инфаркт миокарда (ИМ) продолжает сохранять статус одного из ключевых жизнеугрожающих сердечно-сосудистых заболеваний с высоким бременем заболеваемости и смертности, включая население трудоспособного возраста. В рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" в Российской Федерации в 2019-2024гг была проведена масштабная модернизация системы оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме и ИМ: расширена сеть региональных сосудистых центров, оптимизирована маршрутизация пациентов, что позволило увеличить охват чрескожным коронарным вмешательством при ИМ с подъемом сегмента ST с 56% до 77%, а при ИМбпST — с 21% до 48%, и достичь снижения смертности от ИМ на 100 тыс. населения на 19,6%, а больничной летальности от ИМ — на 32%. Однако сохраняются межрегиональные различия, в связи с чем необходима дальнейшая работа над повышением доступности и своевременности реперфузионной терапии. В рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" Национального проекта "Продолжительная и активная жизнь" будет происходить мониторинг целевого показателя охвата реперфузионной терапией больных ИМ, госпитализированных в первые сутки от начала заболевания, уровень которого должен достичь 95% к 2030г. Реализация дополнительных мероприятий позволит сократить дифференциацию показателей между регионами, снизить смертность от болезней системы кровообращения и достичь национальных целей по увеличению продолжительности жизни.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, реперфузионная терапия, тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство, реваскуляризация, маршрутизация, больничная летальность.

Отношения и деятельность: нет.

¹Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва; ²ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Камкин Е. Г. — к.м.н., зам. Министра здравоохранения Российской Федерации, ORCID: 0000-0003-1358-110X, Каракулина Е. В. — к.м.н., директор департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела, ORCID: 0000-0001-5222-1620, Гульшина В. А. — к.б.н., зам. директора департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела, ORCID: 0009-0007-4819-4405, Москалев А. А. — начальник отдела реализации региональных программ организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела, ORCID: 0009-0005-0869-2456, Анисимова Н. С. — к.м.н., зам. начальника отдела реализации региональных программ организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела, ORCID: 0009-0006-9300-7210, Мазыгула Е. П. — к.м.н., руководитель Координационного центра по реализации федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ORCID: 0009-0007-8509-0488, Иващенко Р. М. — зам. руководителя Координационного центра по реализации федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ORCID: нет, Чекулаев А. С. — зав. отделом методической поддержки и координации мероприятий федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ORCID: 0009-0005-0064-0192, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Яковлев А. Н. — к.м.н., начальник службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных

проектов, зав. научно-исследовательской лабораторией острого коронарного синдрома, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Виллеваальде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Медведева Е. А. — к.м.н., зав. отделом стратегического развития кардиологической службы в регионах Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-5130-5192, Недбаева Д. Н. — специалист отдела мониторинга и анализа показателей регионального здравоохранения Службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0001-7278-6581, Федоренко А. А. — зам. начальника службы по развитию регионального здравоохранения Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-9836-7841, Даутов Д. Р.* — врач-кардиолог отдела информационного обеспечения и телемедицины Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0003-2428-2375, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России Северо-Западного, Северо-Кавказского, Приволжского и Южного федеральных округов, Херсонской и Запорожской областей, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ddautov97@yandex.ru

АСММС — автоматизированная система мониторинга медицинской статистики, БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КАГ — коронарная ангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ПСО — первичное сосудистое отделение, ПЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, РСЦ — региональный сосудистый центр, РФ — Российская Федерация, СМП — скорая медицинская помощь, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФП "БССЗ" — федеральный проект "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ФФСН — федеральная форма статистического наблюдения, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 03.06.2025

Рецензия получена 16.06.2025

Принята к публикации 07.07.2025



Для цитирования: Камкин Е. Г., Каракулина Е. В., Гульшина В. А., Москалев А. А., Анисимова Н. С., Мазыгула Е. П., Иващенко Р. М., Чекулаев А. С., Звартау Н. Э., Яковлев А. Н., Виллеваальде С. В., Медведева Е. А., Недбаева Д. Н., Федоренко А. А., Даутов Д. Р., Шляхто Е. В. Организация медицинской помощи при остром коронарном синдроме в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": результаты и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6405. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6405. EDN: NIAIKY

Management of health care for acute coronary syndrome within the federal project "Control of Cardiovascular Diseases": results and prospects

Kamkin E. G.¹, Karakulina E. V.¹, Gulshina V. A.¹, Moskalev A. A.¹, Anisimova N. S.¹, Mazygula E. P.², Ivaschenko R. M.², Chekulaev A. S.², Zvartau N. E.³, Yakovlev A. N.³, Villevalde S. V.³, Medvedeva E. A.³, Nedbaeva D. N.³, Fedorenko A. A.³, Dautov D. R.³, Shlyakhto E. V.³

Myocardial infarction (MI) continues to retain the status of one of the key life-threatening cardiovascular diseases with a high morbidity and mortality, including the working-age population. As part of the federal project "Control of Cardiovascular Diseases" in the Russian Federation in 2019-2024, a large-scale modernization of healthcare system for acute coronary syndrome and MI was carried out. The network of regional vascular centers was expanded and patient routing was optimized, which made it possible to increase the coverage of percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation MI from 56% to 77%, and for NSTEMI — from 21% to 48%, and to achieve a decrease in mortality from MI per 100 thousand people by 19,6%, and inhospital mortality from MI — by 32%. However, interregional differences remain, and therefore further work is needed to improve the availability and timing of reperfusion therapy. Within the federal project "Control of Cardiovascular Diseases" of the National Project "Long and Active Life", the target indicator of reperfusion therapy coverage of patients with MI hospitalized within the first 24 hours from the disease onset will be monitored. Its level should reach 95% by 2030. Implementation of additional measures will reduce the differentiation of indicators between regions, reduce cardiovascular mortality and achieve national goals to increase life expectancy.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, reperfusion therapy, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, revascularization, routing, hospital mortality.

Relationships and Activities: none.

¹Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; ²Central Research Institute for Healthcare Organization and Informatization, Moscow; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Kamkin E. G. ORCID: 0000-0003-1358-110X, Karakulina E. V. ORCID: 0000-0001-5222-1620, Gulshina V. A. ORCID: 0009-0007-4819-4405, Moskalev A. A. ORCID: 0009-0005-0869-2456, Anisimova N. S. ORCID: 0009-0006-9300-7210, Mazygula E. P. ORCID: 0009-0007-8509-0488, Ivaschenko R. M. ORCID: none, Chekulaev A. S. ORCID: 0009-0005-0064-0192, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Medvedeva E. A. ORCID: 0000-0002-5130-5192, Nedbaeva D. N. ORCID: 0000-0001-7278-6581, Fedorenko A. A. ORCID: 0000-0002-9836-7841, Dautov D. R. * ORCID: 0000-0003-2428-2375, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author: ddautov97@yandex.ru

Received: 03.06.2025 **Revision Received:** 16.06.2025 **Accepted:** 07.07.2025

For citation: Kamkin E. G., Karakulina E. V., Gulshina V. A., Moskalev A. A., Anisimova N. S., Mazygula E. P., Ivaschenko R. M., Chekulaev A. S., Zvartau N. E., Yakovlev A. N., Villevalde S. V., Medvedeva E. A., Nedbaeva D. N., Fedorenko A. A., Dautov D. R., Shlyakhto E. V. Management of health care for acute coronary syndrome within the federal project "Control of Cardiovascular Diseases": results and prospects. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6405. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6405. EDN: NIAIKY

Острый инфаркт миокарда (ИМ) остается одним из наиболее значимых жизнеугрожающих сердечно-сосудистых заболеваний с высоким бременем заболеваемости и смертности, в т.ч. среди лиц трудоспособного возраста. Для обозначения спектра острых состояний с высоким риском развития ИМ используется термин "острый коронарный синдром" (ОКС).

Организация медицинской помощи при ОКС отражает зрелость системы здравоохранения, т.к. требует высокого уровня развития инфраструктуры и координированного взаимодействия участников на всех этапах для оказания своевременной высококвалифицированной помощи с минимальными временными задержками с целью достижения наилучших результатов лечения, включая снижение сердечно-сосудистой смертности. В связи с этим в Российской Федерации (РФ), начиная с 2000-х годов, во всех национальных программах по развитию здравоохранения (приоритетный Национальный проект "Здоровье", Программа по снижению сердечно-сосудистой смертности, Указ Президента РФ от 07.05.2012 № 598 "О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения", Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 294 "Об утверждении государственной программы РФ "Развитие здравоохранения", Постановление Правительства РФ от 26.12.2017

№ 1640 "Об утверждении государственной программы РФ "Развитие здравоохранения", Национальный проект "Здравоохранение") уделялось пристальное внимание развитию региональных систем организации медицинской помощи при ОКС, что внесло свой вклад в стойкое снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) (рис. 1).

Одной из ключевых задач Федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (ФП "БССЗ") Национального проекта "Здравоохранение", реализуемого с 2019 по 2024гг, было повышение эффективности оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, совершенствование организации оказания помощи пациентам с ОКС на всех этапах — начиная от информирования населения о симптомах и догоспитального этапа и заканчивая стационарным и амбулаторным этапами. Особое внимание уделялось совершенствованию схем маршрутизации, увеличению доступности высокотехнологичной медицинской помощи. Отдельный блок мероприятий был направлен на дооснащение и переоснащение региональных сосудистых центров (РСС) и первичных сосудистых отделений (ПСО), что позволило расширить сеть РСС и ПСО, увеличить доступность высокоэффективных методов лечения и добиться уникальных результатов: с 2018 по 2023гг смертность от ИМ на 100 тыс. населения снизилась

Влияние реализации профильных государственных программ на динамику смертности от БСК и ИМ

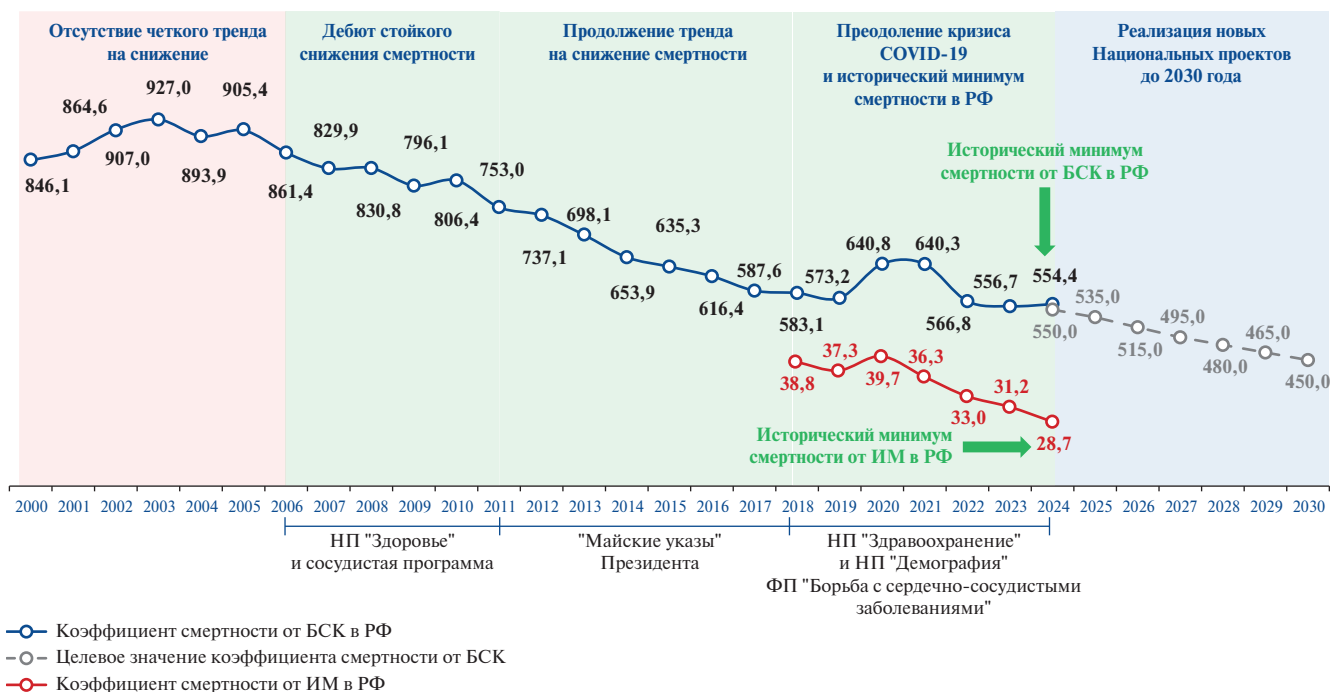


Рис. 1. Реализация государственных программ по развитию здравоохранения и динамика смертности от БСК и ИМ с 2000 по 2024гг. Годовые данные по смертности представлены в соответствии с данными Федеральной службы государственной статистики. Оперативные данные за 2024гг соответствуют данным ЕГР ЗАГС за период с 01.01.2024 по 01.01.2025.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда, НП — национальный проект, РФ — Российская Федерация, ЕГР ЗАГС — единый государственный реестр записей актов гражданского состояния, ФП — федеральный проект.

на 19,6%¹, больничная летальность от ИМ снизилась на 32%. Если в 2018г из поступивших в стационар с ИМ умирал каждый шестой, то в 2023г — каждый десятый, а суммарно в период 2018-2023гг среди госпитализированных с ИМ удалось сохранить 16786 жизней².

Несмотря на достигнутые результаты, система оказания медицинской помощи при ОКС требует дальнейшего совершенствования, в связи с чем актуален детальный анализ ситуации на уровне регионов и поиск резервов, которые должны максимально эффективно использоваться при реализации обновленного ФП "БССЗ" Национального проекта "Продолжительная и активная жизнь" в период 2025-2030гг для достижения установленных целей.

Путь пациента с ОКС и ИМ: ключевые этапы и технологии

Для эффективной организации медицинской помощи при ОКС требуется тесная координация догоспитального, стационарного и амбулаторного этапов, возможность выполнения высокотехнологичных вмешательств в ежедневном круглосуточном режиме с ми-

нимизацией задержек и соблюдением установленных временных интервалов.

В соответствии с имеющимися на данный момент научными данными, полученными в ряде рандомизированных клинических исследований и обобщенными в масштабных метаанализах, а также данными реальной клинической практики (результатами анализа крупных регистров и административных баз данных) актуальные клинические рекомендации по лечению ОКС [1, 2] включают ряд принципиальных позиций, имеющих наивысший класс доказательности. Обеспечение доступности наиболее значимых для улучшения результатов лечения вмешательств, представленных в клинических рекомендациях, с соблюдением необходимых временных интервалов и охват данными вмешательствами максимальной доли нуждающихся в них пациентов с ОКС является основой для совершенствования региональных систем помощи на всех этапах её оказания.

Своевременность обращения и начала оказания помощи

У пациентов с ИМ, особенно со стойким подъёмом сегмента ST (ИМпST) на электрокардиограмме (ЭКГ), как правило, имеется тотальная тромботическая окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии. Наилучшей в плане ближайшего и отдалённого прогноза стратегией лечения таких пациентов является восстановление кровотока по поражённой артерии

¹ Данные Мониторинга снижения смертности от ишемической болезни сердца ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России (asmms.mednet.ru).

² Данные федеральных форм статистического наблюдения (ФФСН № 14) по РФ за 2018-2023гг.

(реперфузия) в максимально короткие сроки с момента установления диагноза. Такая стратегия наиболее актуальна в первые 12 ч с момента дебюта заболевания. Именно для этих временных рамок имеются наиболее убедительные доказательства возможности сохранения жизнеспособности части поражённого миокарда и улучшения выживаемости пациентов [3, 4].

В связи с этим крайне важным является проведение информационных кампаний, в т.ч. с привлечением СМИ, по повышению осведомленности населения о симптомах ОКС, необходимости обращения за медицинской помощью в кратчайшие сроки, рисках отказа от обращения за медицинской помощью, порядке получения экстренной медицинской помощи по месту проживания. Отсутствие задержки на этапе обращения пациента является важным условием успеха для своевременного восстановления коронарного кровотока и предотвращения неблагоприятных исходов. Реализация информационной кампании в СМИ ассоциирована с достоверным увеличением обращаемости пациентов с ОКС за неотложной медицинской помощью, включая вызов скорой медицинской помощи (СМП) [5].

Выбор стратегии лечения

Первый контакт пациента с подозрением на ОКС с медицинским персоналом обозначается термином "первичный медицинский контакт", который может осуществляться бригадой СМП или врачами медицинской организации.

В течение 10 мин от начала первичного медицинского контакта с пациентом с подозрением на ОКС необходима регистрация ЭКГ как минимум в 12 стандартных отведениях для определения типа ОКС и дифференциальной диагностики с иными заболеваниями [6-13]. Если у медицинского персонала возникают сложности с интерпретацией ЭКГ на месте регистрации, рекомендуется расшифровка, описание и интерпретация данных ЭКГ-исследования с применением телемедицинских технологий.

В обновленных российских клинических рекомендациях "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы" 2024г подчеркивается необходимость соблюдения профильности госпитализации пациентов с ОКС с акцентом на приоритетную госпитализацию в РСЦ: "Маршрутизация пациентов должна быть организована так, чтобы все они госпитализировались или как можно быстрее переводились в стационар с возможностью инвазивного лечения ОКС".

Предпочтительной стратегией реперфузионной терапии при ИМпСТ является проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ) — коронарной ангиографии (КАГ) с последующей ангиопластикой и стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии в течение первых 12 ч с момента дебюта заболевания, выполняемой в течение ближайших 120 мин с момента установления диагноза ИМпСТ [4, 14-16].

При невозможности проведения ПЧКВ в указанные временные рамки современный подход к лечению пациентов с ИМпСТ предполагает возможность проведения (при отсутствии противопоказаний) системной тромболитической терапии (ТЛТ), также в период до 12 ч от начала симптомов. В более поздние временные сроки, а именно в период 12-24 ч от начала симптомов, при невозможности выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), сохранении симптомов и признаков трансмуральной ишемии (подъемов сегмента ST на ЭКГ) использование ТЛТ возможно с меньшим классом рекомендаций и уровнем доказательности у отдельных пациентов, у которых под угрозой повреждения большая зона миокарда и/или имеется гемодинамическая нестабильность [17-19].

С целью сокращения интервала по времени до достижения восстановления коронарного кровотока ТЛТ при ИМпСТ строго рекомендуется проводить на догоспитальном этапе помощи [20-22], оптимально — начало внутривенного введения лекарственных препаратов для ТЛТ в течение ближайших 10 мин с момента установления диагноза [14, 16, 23].

Кроме того, важно отметить, что ТЛТ при ИМпСТ не является альтернативой ПЧКВ. Тромболизис должен обязательно сопровождаться выполнением последующего ЧКВ, при отсутствии признаков достижения реперфузии миокарда после ТЛТ или развитии жизнеугрожающих состояний — в экстренном порядке ("спасительное" ЧКВ) [24-28], а в случае успешной ТЛТ — "ранним рутинным" ЧКВ — в пределах от 2 до 24 ч после введения тромболитического препарата. Таким образом, проведение ТЛТ, в случае её эффективности, позволяет только отсрочить выполнение ЧКВ на срок до 24 ч без увеличения рисков развития неблагоприятных событий для пациента. Невыполнение ЧКВ после проведённой ТЛТ ассоциировано со значимым увеличением летальности при ИМпСТ [29, 30].

Вышеуказанный подход носит название фармакоинвазивной стратегии. Обновленные российские клинические рекомендации "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы" 2024г содержат акцент на догоспитальную ТЛТ при реализации фармакоинвазивного подхода: "Фармакоинвазивная стратегия заключается в догоспитальной ТЛТ с последующей КАГ с намерением выполнить ЧКВ в инфаркт-связанной артерии ("спасающее" ЧКВ — немедленное ЧКВ при отсутствии свидетельств реперфузии миокарда после ТЛТ или появлении жизнеугрожающих состояний; "раннее рутинное" ЧКВ — в ближайшие 2-24 ч после успешной ТЛТ)" [1].

Для пациентов с ИМпСТ, госпитализированных в интервале 12-48 ч от начала симптомов заболевания, с меньшим классом рекомендаций и уровнем доказательности рекомендована рутинная стратегия ПЧКВ [31-35].

Относительно тактики ведения пациентов с ИМпСТ, у которых с момента начала симптомов ИМпСТ про-

шло >48 ч, в клинических рекомендациях [1] содержится следующая позиция: "рутинное реперфузионное лечение (ЧКВ или коронарное шунтирование) инфаркт-связанной коронарной артерии обычно не рекомендуется при ее полной окклюзии и отсутствии дополнительных оснований для вмешательства, таких как продолжающаяся или рецидивирующая ишемия миокарда, симптомы тяжелой сердечной недостаточности, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма" [36, 37]. Одним из ключевых факторов в данной рекомендации является наличие полной окклюзии коронарной артерии, что подразумевает под собой выполнение КАГ для выявления данного патологического состояния. Соответственно, пациенты с ИМпST даже в случае превышения 48-ч интервала от начала симптомов заболевания должны маршрутизироваться в РСЦ для выполнения КАГ и определения дальнейшей тактики ведения.

Отдельным аспектом лечения является необходимость достижения полной реваскуляризации у пациентов с ИМпST. В большом числе исследований подтверждено, что гемодинамически стабильным пациентам с ИМпST, имеющим многососудистое поражение коронарного русла, необходимо проведение ЧКВ на не-инфаркт-связанных коронарных артериях в случае выявления в них значимых изменений либо во время ЧКВ инфаркт-связанной артерии, либо в течение 45 дней после него для снижения суммарного риска ишемических событий (смерть, рецидив ИМ или необходимость в повторной реваскуляризации) [38-45].

У части пациентов с ОКС без стойкого подъема сегмента ST ЭКГ (ОКСбпST), основу патогенеза которого составляет неокклюзирующий пристеночный коронарный тромбоз, тоже развивается ИМ [2]. У всех пациентов с подозрением на ОКСбпST рекомендуется исследование динамики уровня сердечного тропонина Т или I с получением результата в течение 60 мин после взятия крови. 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 КАГ [46-50].

Использование высокочувствительных методов определения концентрации сердечных тропонинов в крови предпочтительнее, поскольку они обладают большей диагностической точностью. Повышение уровня сердечного тропонина выше 99-го перцентиля верхней референсной границы в условиях, указывающих на наличие ишемии миокарда, свидетельствует об остром ИМ. Оценка уровня сердечных тропонинов в крови является более чувствительным и специфичным методом, чем определение МВ-фракции креатинфосфокиназы или миоглобина, и последний в настоящее время не рекомендуется для исключения ИМ.

Качественные и полуколичественные методики определения тропонина могут использоваться при недоступности количественного метода, однако они непригодны для выявления динамики концентрации сердечного тропонина в крови.

Необходимо иметь в виду, что повышение концентрации сердечных тропонинов в крови до диагностически значимых уровней происходит в период от 1 до 6 ч после дебюта 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. В связи с этим при ОКСбпST при получении первого отрицательного или диагностически незначимого уровня сердечного тропонина рекомендуется повторное исследование уровня биомаркера в соответствии с валидированными алгоритмами 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 ч, регламентированного для отдельных тест-систем и производителей).

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).

ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) даже при отсутствии других критериев относится к категории высокого риска неблагоприятного исхода, что обуславливает необходимость проведения КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда до выписки из стационара для снижения риска неблагоприятных исходов. Следует отметить, что данная группа пациентов становится отдельным вызовом в связи с увеличением их доли в структуре ОКС.

Наиболее предпочтительной для данной категории больных является ранняя инвазивная стратегия лечения — в первые 24 ч после госпитализации в стационар — с целью снижения риска рецидива ишемии миокарда и сокращения длительности госпитализации [2]. При ИМбпST в случае многососудистого поражения коронарных артерий, неполной реваскуляризации, наличия технической возможности дальнейшей реваскуляризации, перед выпиской из стационара необходимо определять сроки и порядок проведения этапной реваскуляризации не-инфаркт-связанных коронарных артерий.

Амбулаторный этап

Выше были указаны ключевые аспекты догоспитального и стационарного этапов оказания помощи пациентам с ИМ. В то же время, несмотря на очевидные достижения в лечении ОКС на данных этапах, среднесрочный и долгосрочный прогноз оста-

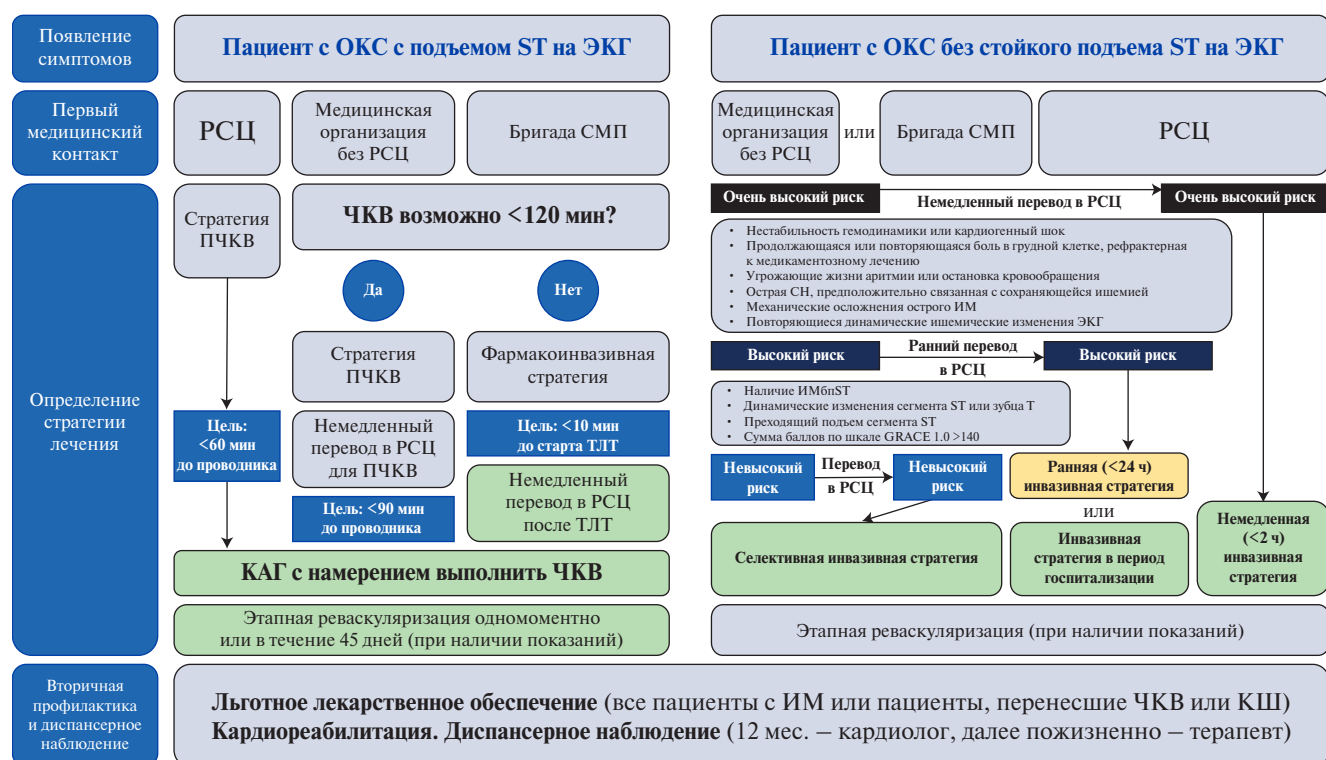


Рис. 2. Идеальный путь больного с ОКС в соответствии с обновленными клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества 2024г.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КАГ — коронарная ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ПЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, РСЦ — региональный сосудистый центр, СМП — скорая медицинская помощь, СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

ется в целом неблагоприятный. По данным исследований, в течение первого года после перенесенного ОКС каждый десятый пациент умирает, а из числа выживших — до 20% подвержены развитию повторных сердечно-сосудистых событий [51]. Этот риск сохраняется в последующем, составляя 25% в течение 5 лет после выписки по поводу ОКС [52]. Важно отметить, что отдаленный прогноз у пациентов с ИМбнST значимо не отличается от пациентов, перенесших ИМнST, и также является неблагоприятным [53]. Следовательно, пациенты после ИМ относятся к категории очень высокого риска осложнений, что диктует необходимость диспансерного наблюдения и проведения эффективной вторичной профилактики, как медикаментозной, так и немедикаментозной.

В соответствии с Приказом Минздрава России от 15.03.2022 № 168н (ред. от 28.02.2024) "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"³ диспансерное наблюдение при перенесенном ИМ в первые 12 мес. после установки диагноза осуществляется врачом-кардиологом, по прошествии 12 мес. и при отсутствии дополнительных обоснований продол-

жения наблюдения врачом-кардиологом пациент переходит под наблюдение врача-терапевта. Диспансерное наблюдение включает в себя осмотры не реже 2 раз в год и выполнение ряда лабораторных и инструментальных методов исследования в целях своевременного выявления и профилактики рецидивов и осложнений, а также достижения целевых значений показателей состояния здоровья в соответствии с клиническими рекомендациями.

С 2020г в РФ в рамках ФП "БССЗ", входящего в состав национального проекта "Здравоохранение"⁴, реализуется программа бесплатного лекарственного обеспечения пациентов с БСК высокого риска неблагоприятного исхода, находящихся под диспансерным наблюдением, и одной из ключевых групп пациентов, включенных в данную программу, являются лица, перенесшие ИМ. В настоящее время программа включает в себя возможность обеспечения лекарственными препаратами по 31 международному непатентованному наименованию в течение 2 лет с даты постановки диагноза.

На рисунке 2 суммированы ключевые аспекты "идеального пути" больного с ОКС на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапе.

³ Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н (ред. от 28.02.2024) "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 № 68288).

⁴ Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 27.12.2024) "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2025).

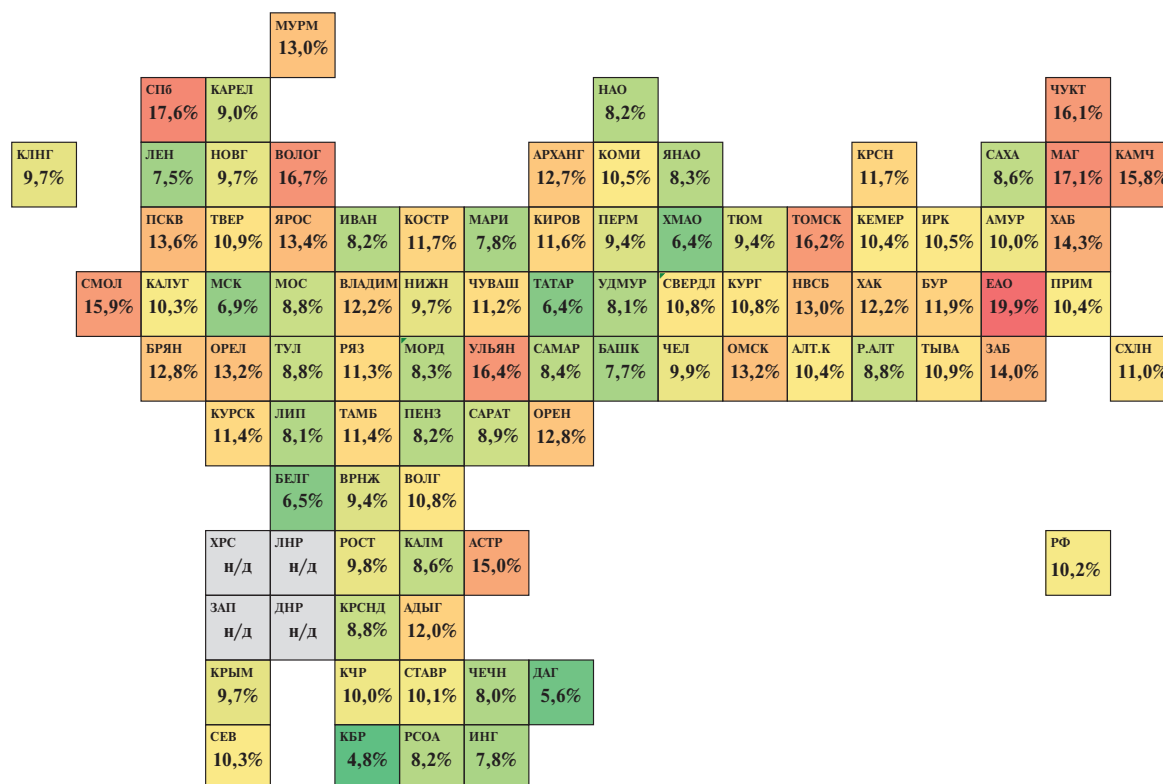


Рис. 3. Тепловая карта субъектов РФ по показателю больничной летальности от ИМ в 2023г (расчет по данным ФФСН № 14).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Основные резервы в оказании помощи пациентам с ОКС и ИМ

Для эффективной координации на всех этапах оказания помощи формируются системы маршрутизации пациентов на основе утвержденных региональных порядков, необходимым элементом которых является мониторинг качества помощи. В РФ осуществляется ежемесячный сбор данных об оказании помощи при ОКС в рамках "Мониторинга снижения смертности от ишемической болезни сердца (ИБС)" и "Мониторинга сигнальных показателей", размещенных на портале автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики (АСММС) Федерального государственного бюджетного учреждения "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России (ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России) (<http://asmms.mednet.ru>). Ежегодно окончательные статистические данные по оказанию медицинской помощи в стационарах суммируются в федеральной форме статистического наблюдения "Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях" № 14 (ФФСН № 14). В данной статье представлены данные по 85 субъектам РФ без учета данных новых регионов.

Ключевым индикатором, характеризующим качество оказания помощи при ИМ, является больничная летальность от ИМ, которая является одним из основ-

ных целевых показателей, мониторируемых в рамках ФП "БССЗ". По данным ФФСН № 14, в 2023г в РФ выбыло из стационаров с острым и повторным ИМ 221605 человек, из них летальных исходов — 22656. Как уже было сказано выше, больничная летальность от ИМ в РФ в 2023г снизилась по сравнению с 2018г (с 15,0%) на треть и составила 10,2%, однако по данному показателю также сохраняются значимые различия между регионами, а в 45 субъектах уровень показателя был выше среднероссийского значения (рис. 3).

На рисунках 4 и 5 представлены фактические данные о пути больного ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и ОКСбпST в 2018 и 2023гг. За прошедшие 5 лет на треть увеличился охват ЧКВ при ОКСпST, и если в 2018г по "идеальному пути" в соответствии с клиническими рекомендациями (ПЧКВ в первые 12 ч от начала симптомов или ЧКВ в течение 24 ч после ТЛТ) прошли только 46,7% пациентов, то в 2023г доля таких пациентов возросла до 70,4%. Все это позволило снизить общую летальность при ОКСпST с 14,1% до 10,9%, однако группа больных с ОКСпST, которые не подвергаются ЧКВ, имеет значительно более высокие показатели летальности (25,1% в 2018г, 25,5% в 2023г), которые отличаются в 4,2–4,7 раза от показателей летальности среди пациентов с ОКСпST, прошедших "идеальный путь" (5,3% в 2018г, 6,0% в 2023г). Несмотря на почти двукратное снижение за прошедшие 5 лет доли больных с ОКСпST, которым не вы-

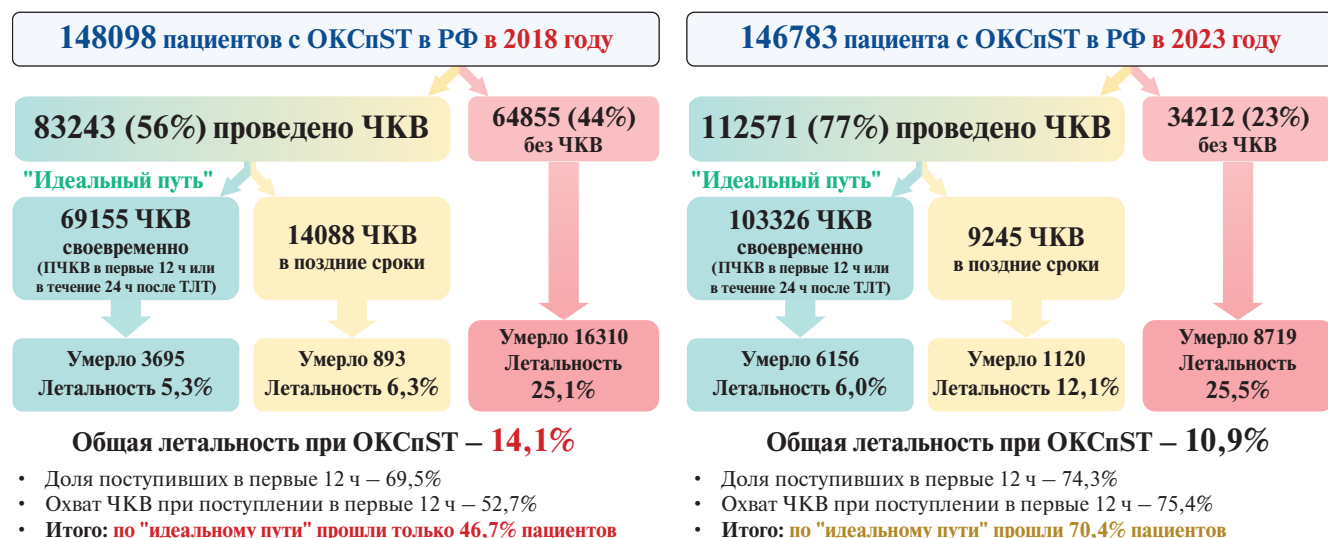


Рис. 4. Путь больного с ОКСпST в 2018 и 2023гг (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Сокращения: ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ПЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, РФ — Российская Федерация, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

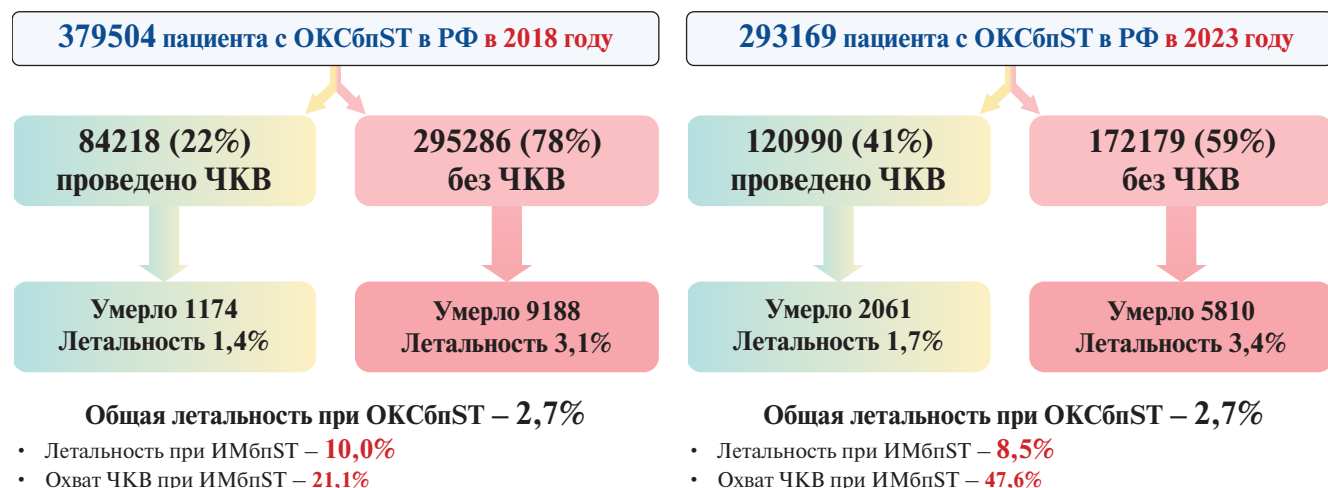


Рис. 5. Путь больного с ОКСбпST в 2018 и 2023гг (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС (asmms.mednet.ru) и по данным ФФСН № 14).

Сокращения: ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, РФ — Российская Федерация, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

полнено ЧКВ (с 44% в 2018г до 23% в 2023г), эта группа больных продолжает иметь значимый удельный вес в общей популяции пациентов с ОКСпST, что является резервом дальнейшего снижения летальности и совершенствования медицинской помощи (рис. 4).

Стационарный путь больного с ОКСбпST также значительно изменился за 5 лет, в основном, за счет почти двукратного повышения охвата ЧКВ. Общий показатель летальности при ОКСбпST остался на прежнем уровне, что, однако, может быть связано с воздействием других факторов, прежде всего, увеличения тяжести состояния больных, возраста, коморбидности, снижения смертности на дому, последствий коронавирусной инфекции и т.д. Тем не менее эффект от повышения доступности экстренных рентгенэндоваскулярных

вмешательств можно продемонстрировать, если пойти от обратного — предположить, что было бы, если в 2023г охват ЧКВ при ОКСбпST оставался таким же, как в 2018г, при схожих уровнях заболеваемости и летальности в подгруппах ЧКВ и консервативного лечения. В таком случае от ОКСбпST умерло бы на 1000 пациентов больше, что можно трактовать как потенциально сохраненные жизни на стационарном этапе.

Этот тезис находит свое подтверждение при анализе показателей, характеризующих оказание помощи больным с ИМбпST: с 2018 по 2023гг охват ЧКВ при ИМбпST также возрос более чем в 2 раза (с 21,1% до 47,6%), что сопровождалось снижением больничной летальности на 15% (с 10,0% до 8,5%), а суммарно за 5 лет удалось сохранить 2242 жизни пациентов

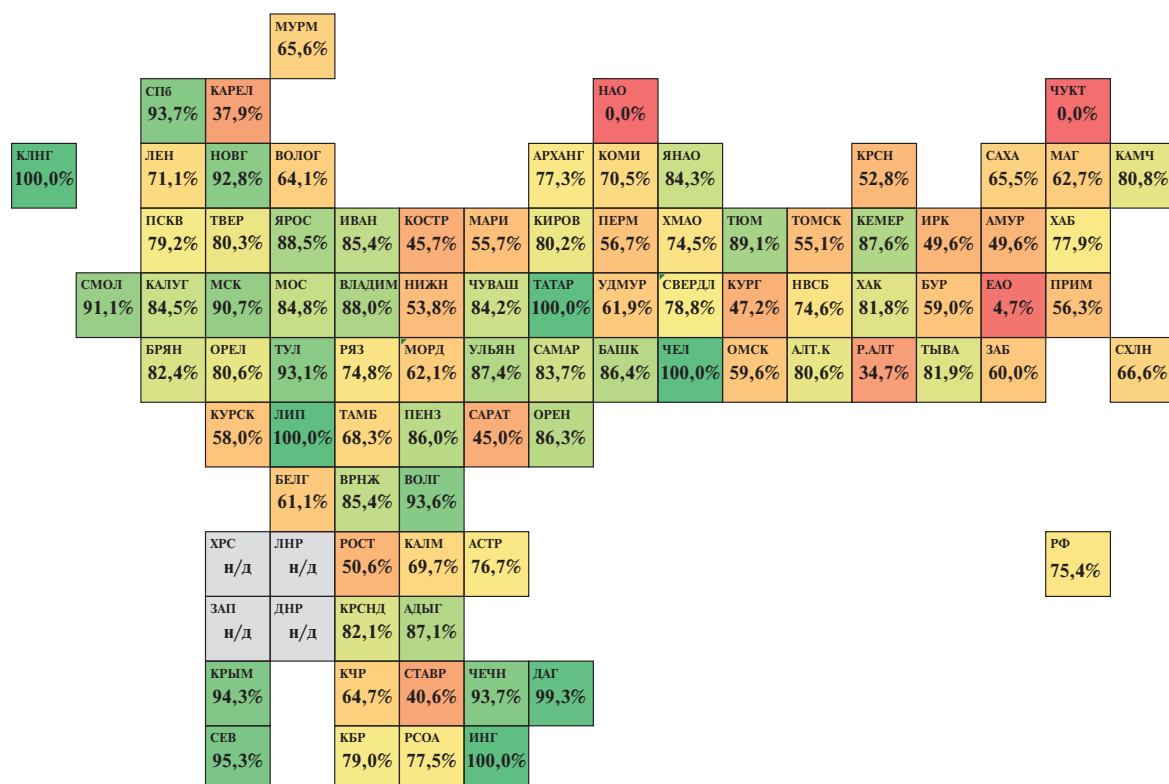


Рис. 6. Тепловая карта субъектов РФ по охвату ЧКВ среди больных с ИМnST, госпитализированных в первые 12 ч от начала симптомов заболевания, в 2023г (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с ИМбпST (рис. 5). Дальнейшее увеличение охвата ревазуляризацией при ИМбпST может быть достигнуто за счет максимального охвата КАГ данной категории больных, корректной стратификации риска и своевременного выполнения ревазуляризации тем, кому это показано в соответствии с клиническими рекомендациями.

Таким образом, одним из ключевых резервов в дальнейшем снижении летальности и смертности от ИМ является оказание помощи при ИМ со строгим соблюдением временных интервалов и дальнейшее повышение охвата ревазуляризирующими вмешательствами в соответствии с клиническими рекомендациями.

В 2023г охват ЧКВ среди больных с ИМпST, госпитализированных в первые 12 ч от начала симптомов заболевания, в РФ составил 75,4%. Несмотря на рост среднероссийского показателя по сравнению с 2018г (52,7%) почти в 1,5 раза, в 2023г только 15 субъектов имели охват ЧКВ среди данной категории пациентов >90%, в 25 субъектах показатель находился в диапазоне от 80 до 90%, в 24 регионах — от 60 до 80%, а в 21 субъекте охват ЧКВ среди больных с ИМпST, госпитализированных в первые 12 ч от начала симптомов заболевания, составил <60% (рис. 6).

Как уже было сказано, при невозможности выполнения ПЧКВ в пределах 120 мин современный подход к лечению пациентов с ИМпST предполагает возмож-

ность проведения (при отсутствии противопоказаний) системной ТЛТ. Потребность в проведении ТЛТ в субъектах РФ очень различна и зависит как от географической протяженности региона, так и доступности центров, обладающих возможностью круглосуточного выполнения ЧКВ. В 2023г охват ТЛТ при ИМпST в РФ составил 23,4% (в 2018г — 27,2%), при этом максимальный охват ТЛТ зарегистрирован в Еврейской автономной области (53,9%), а в 6 субъектах доля ТЛТ составила <5% ввиду достигнутой доступности приоритетной госпитализации в РСЦ для проведения ЧКВ в первые 120 мин от контакта с медицинским работником. В целом в период с 2018 по 2023гг увеличение доступности ЧКВ при ОКС позволило снизить применение ТЛТ при ИМпST в 54 регионах, из них в 22 субъектах — более, чем на 10%. Данные по охвату ТЛТ при ИМпST в разрезе субъектов РФ в 2023г представлены на рисунке 7.

С целью сокращения временного интервала до достижения восстановления кровотока ТЛТ при ИМпST строго рекомендуется проводить на догоспитальном этапе помощи, идеально в течение ближайших 10 мин с момента установления диагноза. Несмотря на это, в настоящее время в ряде регионов сохраняется практика выполнения большей части процедур тромболизиса на госпитальном этапе в ПСО, что ассоциировано с более поздней реперфузией при ИМпST и ухудшением ближайшего и отдаленного прогноза. В 2023г

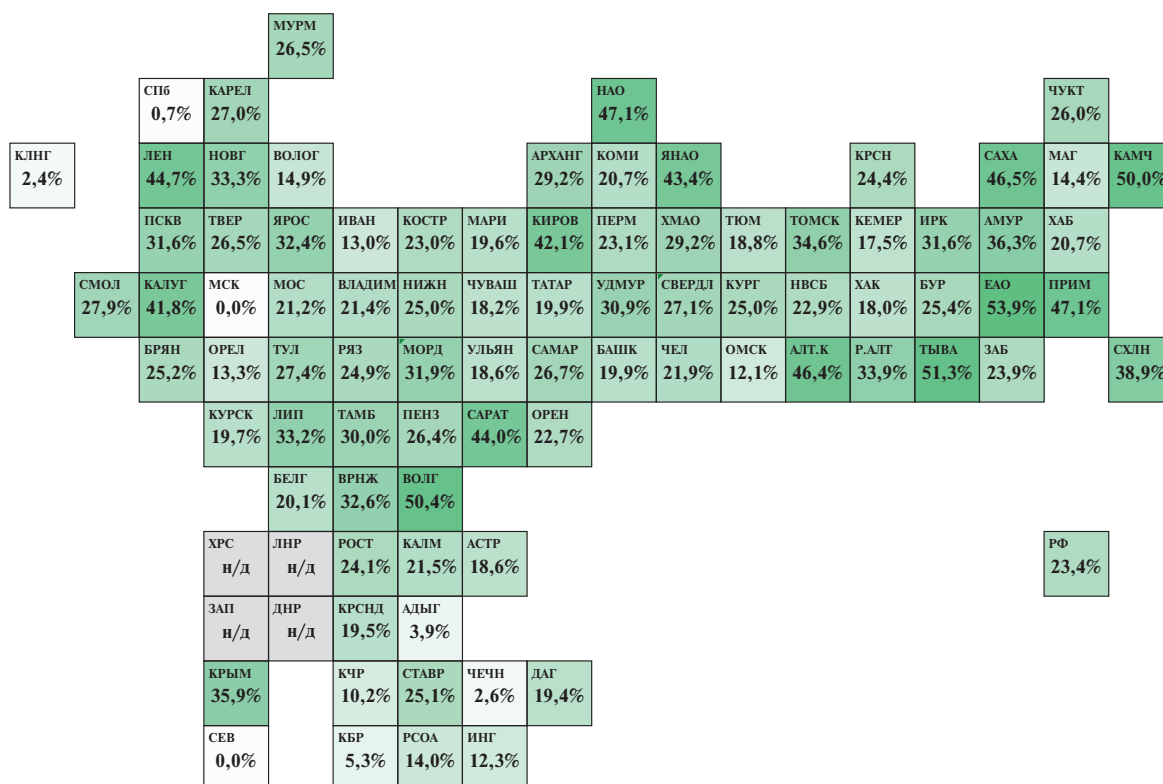


Рис. 7. Охват ТЛТ среди больных с ИМnST в 2023г (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

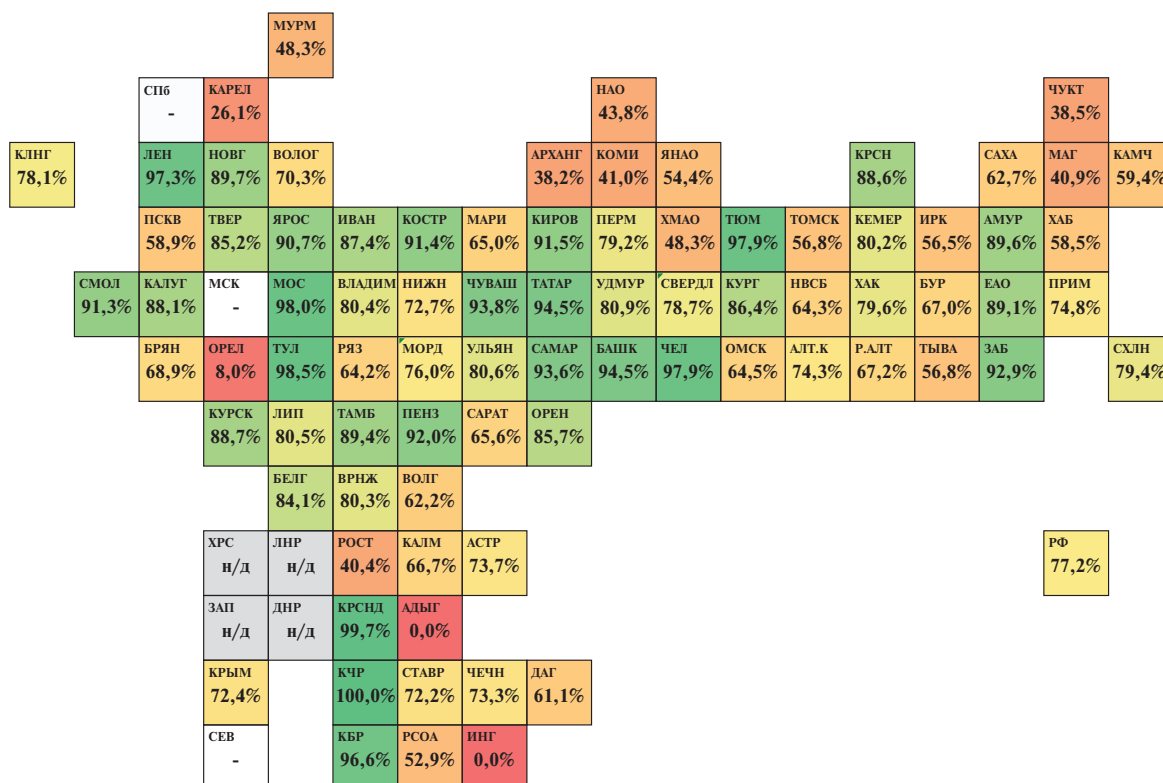


Рис. 8. Тепловая карта субъектов РФ по доле ТЛТ при ИМnST на догоспитальном этапе помощи в 2023г (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

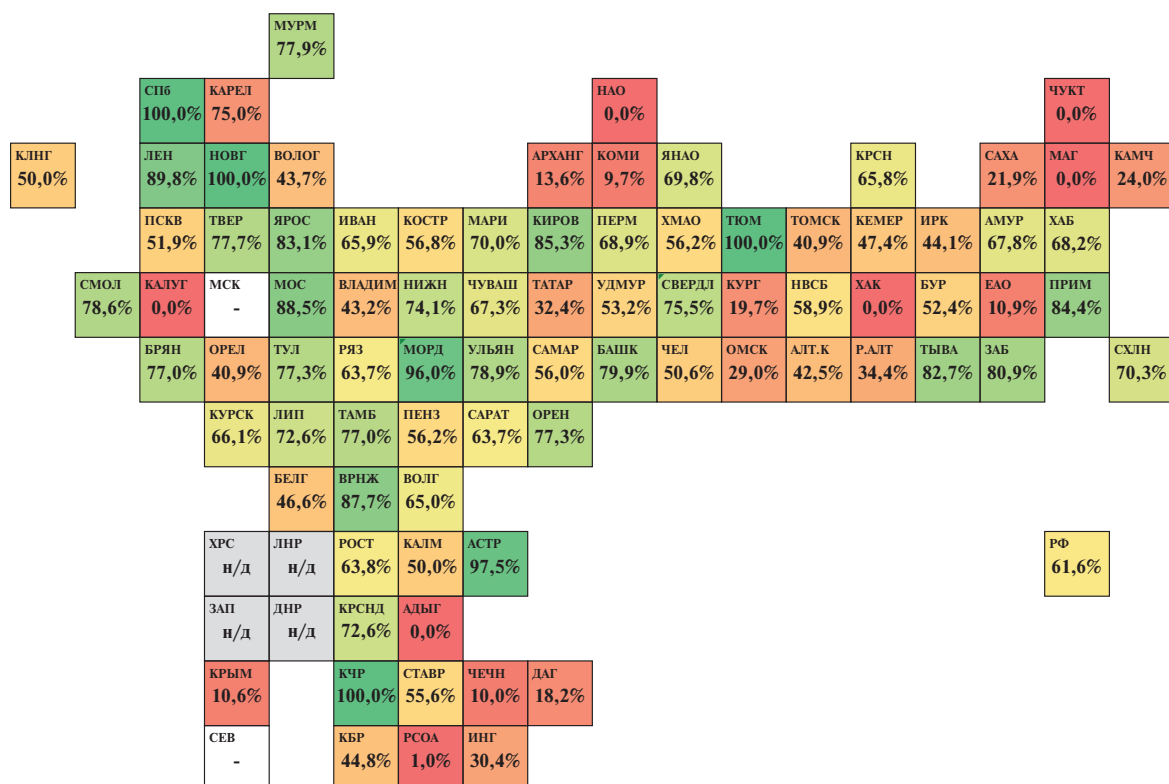


Рис. 9. Тепловая карта субъектов РФ по доле фармакоинвазивного подхода среди случаев ТЛТ при ИМпСТ в 2023г (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

доля ТЛТ при ИМпСТ на догоспитальном этапе помощи в РФ составила 77,2% (в 2018г — 52,8%), при этом только в 18 регионах данный показатель был на уровне 90% и выше, а в 21 субъекте регистрировались значения ниже 60%. Данные в разрезе субъектов РФ представлены на рисунке 8.

Кроме того, ТЛТ при ИМпСТ должна обязательно сопровождаться последующим выполнением ЧКВ в пределах от 2 до 24 ч после введения тромболитического препарата (фармакоинвазивный подход). В 2018г доля фармакоинвазивного подхода от всех ТЛТ при ИМпСТ в РФ составляла 37,1%. Несмотря на то, что к концу 2023г показатель возрос до 61,6%, сохраняются значительные резервы для дальнейшего внедрения фармакоинвазивного подхода, поскольку, исходя из текущего значения показателя, более трети больных с ИМпСТ, которым выполнялась ТЛТ, ЧКВ не было выполнено вовсе или выполнено в сроки позднее 24 ч. При этом в 14 регионах показатель был >80%, а в 29 регистрировались значения <50%. Данные в разрезе субъектов РФ представлены на рисунке 9.

В ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России сформированы сигнальные показатели мониторинга снижения смертности от ИБС и цереброваскулярных заболеваний, значения которых также размещаются на портале АСММС. Показатели ежемесячно мониторируются и отражают эффективность мероприятий, на-

правленных на снижение смертности от БСК. Одним из сигнальных показателей, характеризующим своевременность и качество оказания медицинской помощи при ИМпСТ, является "Частота лечебных вмешательств с целью восстановления коронарного кровотока (ТЛТ, ЧКВ) у пациентов с ОКСпСТ в первые 12 ч от начала симптомов заболевания". В 2018г данный показатель в РФ составлял 63,8%, за 5 лет произошёл рост только до 79,4%. В 24 регионах уровень показателя был на уровне 90% и выше; в 23 регионах — в диапазоне от 80 до 90%; в 17 субъектах — в диапазоне от 70 до 80%; и в 21 регионе охват реперфузионными вмешательствами в пределах 12 ч от начала симптомов заболевания составил <70%. Данные в разрезе субъектов РФ представлены на рисунке 10.

Были проанализированы данные Мониторинга снижения смертности от ИБС о структуре выбывших с ОКСбпСТ из стационаров. В 2023г доля выбывших с ИМбпСТ среди всех выбывших с ОКСбпСТ в РФ составила 26,5%, в 12 субъектах данный показатель ниже 15%, и одной из причин может быть недостаточное использование количественного определения уровня сердечных тропонинов высокочувствительными методами, за счет чего часть случаев ИМбпСТ могут остаться недиагностированными (рис. 11).

С целью мониторинга повышения доступности и охвата реперфузионным лечением среди категории

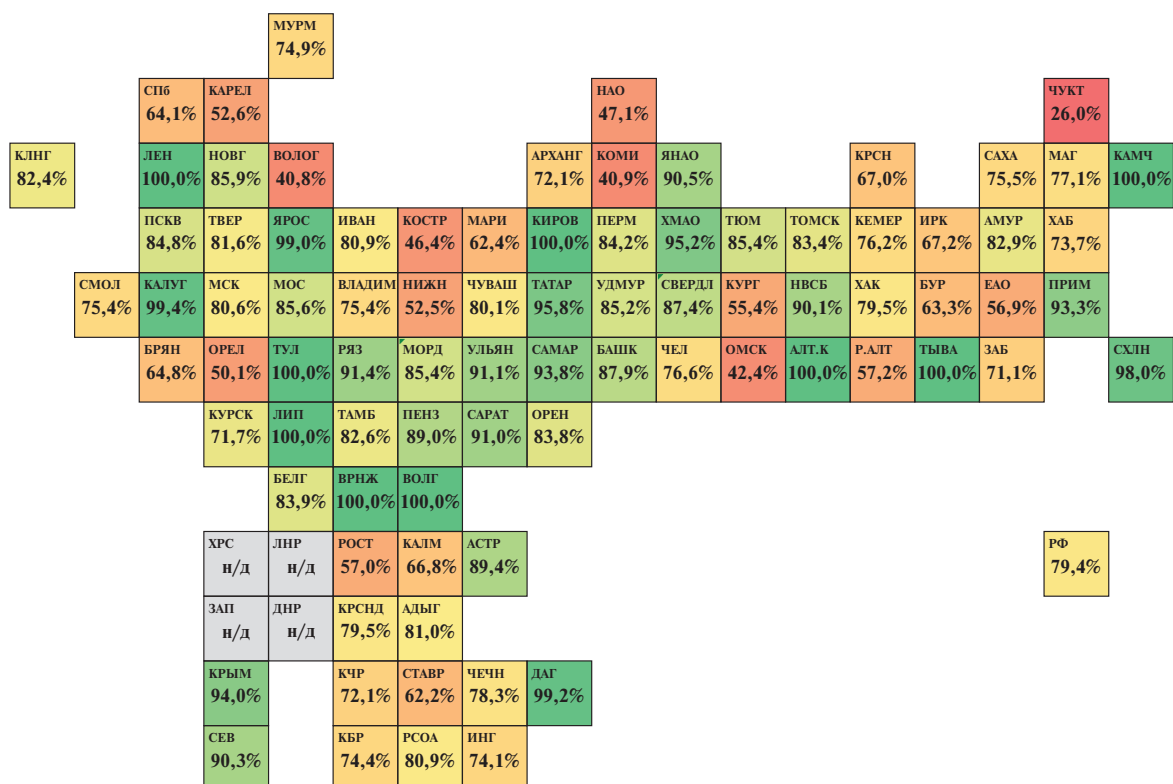


Рис. 10. Тепловая карта субъектов РФ по частоте лечебных вмешательств с целью восстановления коронарного кровотока (ТЛТ, ЧКВ) у пациентов с ОКSnST в первые 12 ч от начала симптомов заболевания в 2023г (данные Мониторинга сигнальных показателей asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

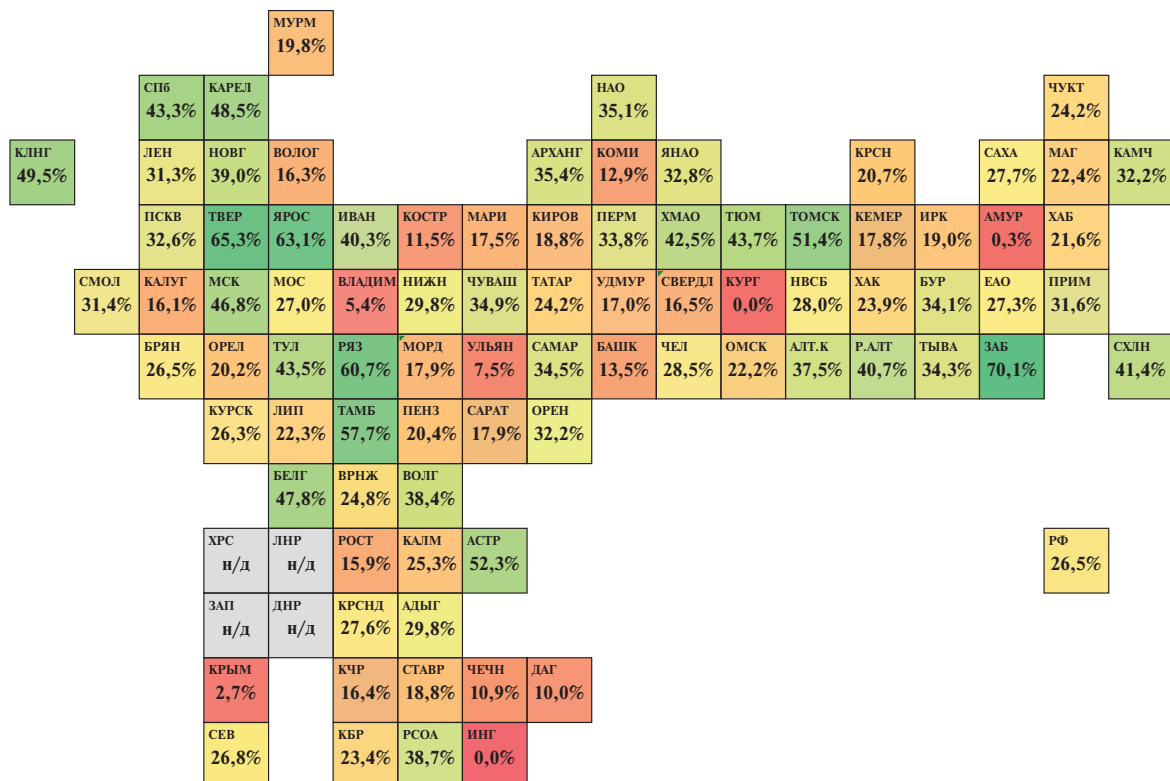


Рис. 11. Тепловая карта субъектов РФ по доле ИМбSnST в структуре выживших с ОКCbSnST в 2023г (расчет по данным Мониторинга снижения смертности от ИБС asmms.mednet.ru).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

больных с ИМ, госпитализированных в первые 24 ч от начала заболевания, в перечень целевых показателей ФП "БССЗ" Национального проекта "Продолжительная и активная жизнь", реализуемого в период 2025-2030гг, включен показатель "Доля случаев выполнения тромболитической терапии и стентирования коронарных артерий пациентам с инфарктом миокарда от всех пациентов с инфарктом миокарда, госпитализированных в стационар в первые сутки от начала заболевания (охват реперфузионной терапией)", в котором будет учитываться выполнение ТЛТ, ЧКВ, а также коронарное шунтирование (при выполнении в течение первых 7 сут. от начала заболевания) пациентам с ИМ, госпитализированным в первые сутки от начала заболевания.

По данным, доступным в ФФСН № 14, в 2023г охват реперфузионной терапией (ТЛТ и ЧКВ, без учета аортокоронарного шунтирования) среди пациентов с ИМ, госпитализированных в стационар в первые сутки от начала заболевания, в РФ составил 82,2%. Целевое значение показателя к концу 2030г для РФ — 95,0%. В зависимости от исходных данных в 2023г для каждого субъекта РФ разработана линейка ежегодных целевых значений показателя на период 2025-2030гг. Декомпозиция показателей ФП "БССЗ" в разрезе субъектов РФ проводилась в соответствии с Указом Президента РФ "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года" от 07.05.2024 № 309 в части снижения к 2036г дифференциации показателей ожидаемой продолжительности жизни не менее, чем на 25% по сравнению с уровнем 2023г; а также в соответствии с Перечнем поручений по итогам заседания Совета по стратегическому развитию и национальным проектам (утвержденным Президентом РФ 26 января 2023г № Пр-144), Перечнем поручений Председателя Правительства РФ М.В. Мишустина от 26.08.2020 № ММ-П47-9866, Перечнем поручений по итогам совещания с членами Правительства (утв. Президентом РФ 27 марта 2019г

№ Пр-528), письмом Минэкономразвития России от 13.05.2024 № 16137-СН/Д23и — в части приоритизации территорий Дальневосточного и Северо-Кавказского федеральных округов, регионов зоны Арктики.

Заключение

За период реализации ФП "БССЗ" в 2019-2024гг отмечалось значительное улучшение системы оказания медицинской помощи пациентам с ОКС в РФ. Масштабное расширение сети РСЦ, дооснащение и переоснащение учреждений позволило существенно повысить доступность высокотехнологичной помощи и охват ЧКВ, что привело к снижению смертности от ИМ. В то же время сохраняются значимые резервы по дальнейшему повышению охвата различными методами реперфузии и по повышению своевременности оказания помощи. Более того, следует отметить, что структура заболеваемости ОКС существенно меняется в последние годы. Совершенствование помощи, улучшение контроля факторов риска, диагностики и плановой помощи приводит к существенному увеличению доли пациентов с ОКСбпСТ, в т.ч. старших возрастных групп, со множественной коморбидностью и повторными реваскуляризирующими вмешательствами в анамнезе, что является отдельным вызовом для системы здравоохранения.

Новый целевой показатель ФП "БССЗ" по охвату реперфузионной терапией позволит по-другому взглянуть на резервы оказания помощи при ИМ, обеспечить дальнейшее совершенствование региональных систем помощи больным с ОКС, станет базисом для последующего снижения смертности от ИМ, что будет способствовать снижению заболеваемости и смертности от БСК, и, как результат — росту ожидаемой продолжительности жизни и достижению установленных национальных целей в сфере здравоохранения.

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

Литература/References

1. 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.
2. 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.
3. Williams C, Fordyce CB, Cairns JA, et al. Temporal Trends in Reperfusion Delivery and Clinical Outcomes Following Implementation of a Regional STEMI Protocol: A 12-Year Perspective. CJC Open. 2022;5(3):181-90. doi:10.1016/j.cjco.2022.11.015.
4. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2022;8(5):442-51. doi:10.1093/ehjcvp/pvab041.
5. Eastwood K, Howell S, Nehme Z, et al. Impact of a mass media campaign on presentations and ambulance use for acute coronary syndrome. Open Heart. 2021;8:e001792. doi:10.1136/openhrt-2021-001792.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; EOK Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019;40:237-69. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
7. 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. doi:10.1016/j.amjcard.2005.09.073.
8. Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel: limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads. Chest. 2001;120:1540-6. doi:10.1378/chest.120.5.1540.
9. 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. doi:10.1016/S0196-0644(98)70274-4.
10. 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). *Am J Cardiol*. 1989;64:1087-92. doi:10.1016/0002-9149(89)90857-6.
11. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department. *J Gen Intern Med*. 1990;5:365-73. doi:10.1007/BF02600409.
 12. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13. doi:10.1001/jama.281.8.707.
 13. 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., Иртюга О. Б. 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.
 14. Bainey KR, Armstrong PW, Zheng Y, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice: Insights From the Vital Heart Response Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(10):e008059. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008059.
 15. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5. doi:10.1016/s0140-6736(96)02514-7.
 16. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88. doi:10.1093/eurheartj/ehi810.
 17. 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.
 18. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):e362-425. doi:10.1161/CIR.0b013e3182742cfe.
 19. Steg PG, James SK, Atar D, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC); ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
 20. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2000;283:2686-92. doi:10.1001/jama.283.20.2686.
 21. McCaul M, Lourens A, Kredt T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD010191. doi:10.1002/14651858.CD010191.pub2.
 22. Bonnefoy E, Steg PG, Bouillon F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30(13):1598-606. doi:10.1093/eurheartj/ehp156.
 23. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al.; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87. doi:10.1056/NEJMoa1301092.
 24. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al.; RESCUE Investigators. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994;90(5):2280-4. doi:10.1161/01.cir.90.5.2280.
 25. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:287-96. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.059.
 26. Wijeyundera H, Vijayaraghavan R, Nallamothu B, et al. Rescue Angioplasty or Repeat Fibrinolysis After Failed Fibrinolytic Therapy for ST-Segment Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC*. 2007;49(4):422-30. doi:10.1016/j.jacc.2006.09.033.
 27. Collet JP, Montalesot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-35. doi:10.1016/j.jacc.2006.03.064.
 28. Appleton DL, Abbate A, Biondi-Zoccai GGL. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:772-81. doi:10.1002/ccd.21468.
 29. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2156-69. doi:10.1093/eurheartj/ehq204.
 30. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(8):972-82. doi:10.1093/eurheartj/ehq398.
 31. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al.; Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(23):2395-407. doi:10.1056/NEJMoa066139.
 32. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Mechanical Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting More Than 12 Hours From Symptom Onset: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865-72. doi:10.1001/jama.293.23.2865.
 33. Nadrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*. 2009;301(5):487-8. doi:10.1001/jama.2009.32.
 34. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, et al. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1291-305. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.039.
 35. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12-72 h. *Eur Heart J*. 2009;30:1322-30. doi:10.1093/eurheartj/ehp113.
 36. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007;154(6):1065-71. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.049.
 37. Menon V, Pearle CA, Buller CE, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):183-91. doi:10.1093/eurheartj/ehn486.
 38. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. & PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2013;369(12):1115-23. doi:10.1056/NEJMoa1305520.
 39. Engström T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3 — PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665-71. doi:10.1016/s0140-6736(15)60648-1.
 40. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234-44. doi:10.1056/NEJMoa1701067.
 41. Mehta SR, Wang J, Wood DA, et al.; COMPLETE Trial Investigators. Complete Revascularization vs Culprit Lesion-Only Percutaneous Coronary Intervention for Angina-Related Quality of Life in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Randomized Clinical Trial. *JAMA cardiology*. 2022;7(11):1091-9. doi:10.1001/jamacardio.2022.3032.
 42. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963-72. doi:10.1016/j.jacc.2014.12.038.
 43. Chin CT, Lallier P, Neumann FJ, et al. The Compare-Acute trial of fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2017;13(5):e613-e616. doi:10.4244/EIJV13I5A96.
 44. Diletti R, den Dekker WK, Bennett J; BIOVASC Investigators. Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2023;401(10383):1172-82. doi:10.1016/S0140-6736(23)00351-3.
 45. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, et al.; FIRE Trial Investigators. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2023;389(10):889-98. doi:10.1056/NEJMoa2300468.
 46. 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. doi:10.1016/j.amjmed.2012.07.015.
 47. 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. doi:10.1001/jama.2017.17488.
 48. 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. doi:10.1177/2048872616653229.
 49. Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single HighSensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;166:715-3724. doi:10.7326/M16-2562.
 50. 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. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030320.
 51. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*. 2016;37(42):3232-45. doi:10.1093/eurheartj/ehw334.
 52. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, et al. The Risk of Cardiovascular Events After an Acute Coronary Event Remains High, Especially During the First Year, Despite Revascularization. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2016;69(1):11-8. doi:10.1016/j.rec.2015.06.015.
 53. Bouisset F, Ruidavets J-B, Dallongeville J, et al. Comparison of Short- and Long-Term Prognosis between ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(2):180. doi:10.3390/jcm10020180.

Региональные особенности доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме на примере Курской и Курганской областей

Олейник Б.А.¹, Стародубов В.И.², Евдаков В.А.²

Цель. Изучить региональные особенности влияния доступности скорой и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) на летальность на примере Курской и Курганской областей.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели использовались данные "Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ишемической болезни сердца" за 2016-2021 гг. Применялась коинтеграция временных рядов, характеризующих летальность от ОКС и параметры доступности медицинской помощи. Для оценки силы влияния факторов использовался коэффициент эластичности.

Результаты. В Курской области летальность при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСнST) снижали доля госпитализированных в первые 12 ч ($\Delta=0,93\%$; $R^2=0,80$), в первые 2 ч ($\Delta=0,86\%$; $R^2=0,87$), проведение тромболизиса ($\Delta=4,9\%$; $R^2=0,98$) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов, поступивших до 12 ч ($\Delta=0,65\%$; $R^2=0,94$). Летальность при ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбнST) снижалась при увеличении доли процедур ЧКВ ($\Delta=0,43\%$; $R^2=0,60$). В Курганской области летальность при ОКСнST снижали доля госпитализированных в первые 12 ч ($\Delta=1,9\%$; $R^2=0,76$), до 2 ч ($\Delta=0,65\%$; $R^2=0,65$), проведение догоспитального тромболизиса ($\Delta=0,44\%$; $R^2=0,56$) и тромболизиса в целом ($\Delta=1,15\%$; $R^2=0,96$). При ОКСбнST снижение летальности также ассоциировалось с ростом доли ЧКВ ($\Delta=1,1\%$; $R^2=0,75$).

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует о региональных различиях влияния доступности скорой и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС. В Курской области ключевую роль в снижении летальности играет системный тромболизис, в Курганской — сокращение времени госпитализации пациентов с ОКС. В обеих областях для снижения летальности при ОКСбнST необходимо увеличить доступность ЧКВ. Таким образом, для оценки эффективности региональных систем здравоохранения рекомендуется использовать коинтеграционный анализ.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, доступность, скорая медицинская помощь, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа; ²ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва, Россия.

Олейник Б.А.* — д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-4144-3946, Стародубов В.И. — д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель, ORCID: 0000-0003-0000-1110, Евдаков В.А. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела научных основ организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-5836-4427.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбнST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, Δ — эластичность, R^2 — показатель детерминации.

Рукопись получена 26.12.2024

Рецензия получена 07.02.2025

Принята к публикации 13.04.2025



Для цитирования: Олейник Б.А., Стародубов В.И., Евдаков В.А. Региональные особенности доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме на примере Курской и Курганской областей. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6236. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6236. EDN: OXRLCB

Regional features of the availability of emergency and specialized, including high-tech, healthcare for acute coronary syndrome using the example of the Kursk and Kurgan regions

Oleynik B.A.¹, Starodubov V.I.², Evdakov V.A.²

Aim. To study regional features of the impact of the availability of emergency and specialized, including high-tech, healthcare for patients with acute coronary syndrome (ACS) on mortality using the example of the Kursk and Kurgan Regions.

Material and methods. Data from the "Monitoring of Measures to Reduce Mortality from Coronary Artery Disease" for 2016-2021 were used. Cointegration of time series characterizing mortality from ACS and parameters of health care availability was used. The elasticity coefficient was used to assess the strength of factors' influence.

Results. In Kursk Oblast, mortality in ST-segment elevation ACS (STE-ACS) was reduced by the proportion of those hospitalized in the first 12 hours ($E=0,93\%$; $R^2=0,80$) and in the first 2 hours ($E=0,86\%$; $R^2=0,87$), as well as thrombolysis ($E=4,9\%$; $R^2=0,98$) and percutaneous coronary interventions (PCI) in patients admitted before 12 hours ($E=0,65\%$; $R^2=0,94$). Mortality in non-STE-ACS (NSTE-ACS) was reduced by increasing the proportion of PCI procedures ($E=0,43\%$; $R^2=0,60$). In the Kurgan Oblast, mortality in STE-ACS was reduced by the proportion of those hospitalized in the first 12 hours ($E=1,9\%$; $R^2=0,76$) and in the first 2 hours ($E=0,65\%$; $R^2=0,65$), as well as prehospital thrombolysis ($E=0,44\%$; $R^2=0,56$) and thrombolysis in gene-

ral ($E=1,15\%$; $R^2=0,96$). In NSTE-ACS, mortality was also reduced by the proportion of PCI ($E=1,1\%$; $R^2=0,75$).

Conclusion. The study demonstrates regional differences in the impact of the availability of emergency and specialized, including high-tech, healthcare for patients with ACS. In the Kursk Oblast, systemic thrombolysis plays a key role in reducing mortality, while in the Kurgan Oblast, it is a reduction in hospitalization time. In both regions, to reduce mortality in NSTE-ACS, the availability of PCI should be increased. Thus, cointegration analysis should be used to assess the effectiveness of regional healthcare systems.

Keywords: acute coronary syndrome, availability, emergency health care, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention.

Relationships and Activities: none.

¹Bashkir State Medical University, Ufa; ²Central Research Institute for Healthcare Organization and Informatization, Moscow, Russia.

Oleynik B.A.* ORCID: 0000-0002-4144-3946, Starodubov V.I. ORCID: 0000-0003-0000-1110, Evdakov V.A. ORCID: 0000-0002-5836-4427.

*Corresponding author: bogdan-ufa@mail.ru

Received: 26.12.2024 Revision Received: 07.02.2025 Accepted: 13.04.2025

For citation: Oleynik B.A., Starodubov V.I., Evdakov V.A. Regional features of the availability of emergency and specialized, including high-tech, healthcare for acute coronary syndrome using the example of the Kursk and Kurgan regions. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6236. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6236. EDN: OXRLCB

Ключевые моменты

- Анализ доступности медицинской помощи при остром коронарном синдроме в Курской и Курганской областях выявил региональные особенности влияния различных факторов доступности в снижении летальности.
- В Курской области основной вклад в снижение летальности вносит системная тромболитическая терапия, в Курганской — сокращение времени госпитализации.
- Для повышения эффективности рекомендуется учитывать временные аспекты в целевых показателях, пересмотреть определение профильной госпитализации и усилить контроль за корректностью данных мониторинга.
- Предлагается внедрение цифровых систем, таких как "Кардионет", для оптимизации маршрутизации пациентов и мониторинга показателей.

Key messages

- Analysis of healthcare availability in acute coronary syndrome in the Kursk and Kurgan regions revealed features of the influence of various availability factors in reducing mortality.
- In the Kursk Oblast, the main contribution to reducing mortality is made by systemic thrombolytic therapy, while in the Kurgan Oblast — by reducing the duration of hospitalization.
- To improve efficiency, it is recommended to take into account time aspects in target indicators, revise the definition of specialized hospitalization and strengthen control over monitoring data.
- Digital systems, such as Cardionet, should be implemented to optimize patient routing and monitoring of indicators.

Острый коронарный синдром (ОКС) остаётся одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации и мире [1]. Несмотря на значительный прогресс в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, включающий развитие чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и внедрение современных тромболитических препаратов, эффективность борьбы с ОКС в значительной степени определяется оперативностью оказания медицинской помощи [2]. Особое значение имеют догоспитальные мероприятия, такие как своевременная диагностика, первичная стабилизация и выбор оптимального маршрута транспортировки пациента.

В Российской Федерации существуют выраженные региональные различия в организации скорой медицинской помощи (СМП) пациентам с ОКС. Эти различия обусловлены как географическими и демографическими особенностями, так и неравномерностью распределения ресурсов здравоохранения, включая инфраструктуру сосудистых центров, доступность бригад СМП и внедрение информационных систем [3]. В одних регионах приоритетным подходом остаётся тромболитическая терапия (ТЛТ), в других — ЧКВ, что влияет на выбор стратегий и формирование целевых показателей.

Учитывая вышесказанное, представляется актуальным проведение анализа региональных особенностей

доступности СМП пациентам с ОКС в Российской Федерации, рассмотрев ключевые факторы, влияющие на снижение летальности, и предложить пути оптимизации системы оказания медицинской помощи.

Цель статьи — изучить региональные особенности влияния доступности скорой и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС на летальность на примере Курской и Курганской областей.

Материал и методы

Для достижения указанной цели нами проведен анализ показателей, представленных в таблицах 1 и 2, характеризующих доступность скорой и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в Курской и Курганской областях за период 2016–2021 гг. Показатели летальности от ОКС по изучаемым территориям представлены в таблицах 3 и 4.

Для выявления взаимосвязи между показателями доступности медицинской помощи и уровнем летальности при ОКС был проведён анализ коинтеграции временных рядов. Применение моделей коинтегрированной регрессии в медицине позволяет анализировать долгосрочные зависимости между временными рядами и исключает влияние "шоковых" переменных на результат [4].

Обнаружение коинтеграции свидетельствует о наличии устойчивого долгосрочного равновесия между

Таблица 1

**Показатели доступности СМП и специализированной,
в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в Курской области**

Показатель	Годы					
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Доля выездов бригад СМП при ОКС со временем доезда до 20 мин (%)	91,8	98,2	92,8	94,1	94,9	96,3
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов (%)	80,4	75,2	69,4	87,7	88,5	84,6
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 2 ч от начала симптомов (%)	18,5	15,1	16,8	22,9	28,2	25,9
Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)	–	–	180	180	180	180
Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)	–	–	240	240	240	60
Доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения (%)	79,5	76,1	72,3	72	75	82,3
Доля пациентов с ОКСнST с догоспитальным тромболизисом (%)	16,8	8,5	6,35	5,3	6,8	12,1
Доля пациентов с ОКСнST с тромболизисом (%)	23,8	20,6	17,6	15,5	14,2	16,2
Доля пациентов с ОКСнST, которым проведено ЧКВ (%)	28,1	37,3	43,1	54,5	68,9	68,4
Доля пациентов с ОКСнST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ (%)	26,2	42,9	47,5	56,4	79,4	82,3
Доля пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (%)	18,8	17,6	17	10,3	19,1	22,3

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

**Показатели доступности СМП и специализированной,
в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в Курганской области**

Показатель	Годы					
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Доля выездов бригад СМП при ОКС со временем доезда до 20 мин (%)	89,9	90,9	90,7	90,7	91,4	75,8
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов (%)	76,9	55,2	69	92,8	68,9	79
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 2 ч от начала симптомов (%)	27,4	19	36,1	50,1	58,7	75,5
Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)	240	210	200	200	220	110
Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)	105	110	100	90	90	90
Доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения (%)	85,9	95,5	92,3	83,4	87,3	86
Доля пациентов с ОКСнST с догоспитальным тромболизисом (%)	20,2	24,7	16,8	22,5	14,1	20,9
Доля пациентов с ОКСнST с тромболизисом (%)	29,4	37,3	25	25	25,3	25
Доля пациентов с ОКСнST, которым проведено ЧКВ (%)	28,7	96,6	83	58,4	65,8	71,1
Доля пациентов с ОКСнST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ (%)	16,2	40,5	79,4	42,2	88,1	58
Доля пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (%)	20,5	15,1	17,7	28,7	46	56,6

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

**Показатели летальности по подтипам ОКС
в Курской области за 2016-2021гг (%)**

Показатель	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Летальность при ОКСнST	15,9	16,2	14,5	16	20,9	15,3
Летальность при ОКСбпST	5,9	5,8	5,5	5,1	13,6	8
Летальность при ОКС	8,05	8,5	7,8	7,9	15,5	10,5

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

Таблица 4

**Показатели летальности по подтипам ОКС
в Курганской области за 2016-2021гг (%)**

Показатель	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Летальность при ОКСнST	9,5	8,2	16	11,5	12,6	11,5
Летальность при ОКСбпST	1,48	1,7	0,7	1,1	0	0
Летальность при ОКС	5,26	5,5	5,3	5,3	5,7	5,4

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

переменными, что позволяет использовать авторегрессионные модели с распределённым лагом (ADL-модели). Для оценки параметров ADL-моделей применялся метод Алмон, с помощью которого расчи-

тывались промежуточные мультипликаторы, характеризующие изменение зависимой переменной при изменении независимой переменной на одну единицу.

Таблица 5

**Ассоциации показателей летальности и доступности скорой и специализированной,
в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи при ОКС в Курской области**

Показатель	Наличие (+)/ отсутствие (-) коинтеграционной связи	Эластичность (Э)	Детерминация (R^2)
Доля выездов бригад СМП при ОКС со временем доезда до 20 мин (%)	+	3,1%	0,92
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов (%)	+	0,93%	0,80
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 2 ч от начала симптомов (%)	+	0,86%	0,87
Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)	-	-	-
Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)	-	-	-
Доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения (%)	+	0,43%	0,30
Доля пациентов с ОКСнST с догоспитальным тромболизисом (%)	-	-	-
Доля пациентов с ОКСнST с тромболизисом (%)	+	4,9%	0,98
Доля пациентов с ОКСнST, которым проведено ЧКВ (%)	-	-	-
Доля пациентов с ОКСнST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ (%)	+	0,65%	0,94
Доля пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (%)	+	0,43%	0,60

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 6

**Ассоциации показателей летальности и доступности скорой и специализированной,
в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи при ОКС в Курганской области**

Показатель	Наличие (+)/ отсутствие (-) коинтеграционной связи	Эластичность (Э)	Детерминация (R^2)
Доля выездов бригад СМП при ОКС со временем доезда до 20 мин (%)	+	0,4%	0,92
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов (%)	+	1,9%	0,76
Доля пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 2 ч от начала симптомов (%)	+	0,65%	0,65
Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)	-	-	-
Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)	-	-	-
Доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения (%)	+	0,4%	0,86
Доля пациентов с ОКСнST с догоспитальным тромболизисом (%)	+	0,44%	0,56
Доля пациентов с ОКСнST с тромболизисом (%)	+	1,15%	0,96
Доля пациентов с ОКСнST, которым проведено ЧКВ (%)	-	-	-
Доля пациентов с ОКСнST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ (%)	-	-	-
Доля пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (%)	+	1,1%	0,75

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Качество построенных моделей оценивалось с использованием коэффициента детерминации (R^2), который отражает долю объяснённой дисперсии зависимой переменной. Для сравнительного анализа факторов доступности применялся коэффициент эластичности, описывающий степень влияния изменения фактора на результативный показатель при его изменении на 1% [5].

Анализ проводился на основе данных официальных форм статистического наблюдения № 14 ("Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих помощь в стационарных условиях") и № 30 ("Сведения о медицинской организа-

ции"), а также результатов мониторинга мероприятий по снижению смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) за 2016–2021 гг. Моделирование и тестирование гипотез выполнялись с использованием эконометрического пакета EViews 10.

Результаты

Анализ доступности скорой и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в Курской области выявил зависимость между летальностью от ОКС с подъёмом сегмента ST (ОКСнST) и долей пациентов с ОКСнST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов,

долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 2 ч от начала симптомов, долей пациентов с ОКСпST, которым проведен тромболизис, и долей пациентов с ОКСпST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ, а также между летальностью от ОКС и долей выездов бригад СМП при ОКС с временем доезда до 20 мин и профильной госпитализацией пациентов с ОКС, между летальностью от ОКС без подъёма сегмента ST (ОКСбпST) и долей пациентов с ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (табл. 5).

Для Курганской области тесты на коинтеграцию выявили зависимость между летальностью от ОКСпST и долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов, долей пациентов с ОКСпST, госпитализированных до 2 ч от симптомов, долей пациентов с ОКСпST, которым проведен догоспитальный тромболизис и тромболизис в целом, а также между летальностью от ОКС и долей выездов бригад СМП при ОКС до 20 мин и профильной госпитализацией пациентов с ОКС, летальностью от ОКСбпST и долей ОКСбпST, которым проведено ЧКВ (табл. 6).

Обсуждение

Очевидно, что все показатели, свидетельствующие о большей доступности экстренной и специализированной медицинской помощи пациентам с ОКСпST, согласно данным многочисленных клинических исследований и логическим соображениям, должны способствовать снижению летальности. На основании анализа данных из Курской области можно сделать вывод, что наибольшее влияние на снижение летальности оказывает временной фактор, обеспечивающий приближение реперфузионной терапии к пациенту. Напротив, количественные показатели, характеризующие объём медицинских вмешательств без учёта временных рамок, оказываются менее значимыми в этом контексте.

Исходя из вышеизложенного, целесообразно предложить пересмотр целевых показателей федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями". В частности, замена существующего показателя "Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших острый коронарный синдром, %" на показатель, учитывающий временные аспекты оказания помощи, может способствовать более точной оценке эффективности системы здравоохранения. Например, таким показателем может быть "Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях у пациентов с ОКСпST, поступивших в течение первых 12 ч, к общему числу выбывших больных, перенесших ОКСпST, поступивших в течение первых 12 ч, %". Предлагаемое изменение позволяет сделать акцент на своевременности оказания медицинской помощи, что подтверждено мно-

гочисленными исследованиями как ключевой фактор, влияющий на снижение смертности от ОКСпST.

Кроме того, эффективным инструментом в снижении летальности пациентов с ОКСпST в Курской области оказался системный тромболизис, причем данная зависимость выявлена с высоким коэффициентом детерминации ($R^2=0,98$). При этом коэффициент эластичности показал максимальное прогнозное снижение показателя летальности (4,9%), что в нашей модели было самым высоким среди всех изучаемых факторов доступности медицинской помощи при ОКС.

Вместе с тем мы не обнаружили взаимосвязи с таким важным параметром, как "Доля больных с ОКСпST, которым проведено ЧКВ", при том, что была выявлена зависимость летальности пациентов с ОКСпST и "Долей пациентов с ОКСпST, поступивших до 12 ч, которым проведено ЧКВ". Данный феномен мы склонны объяснять тем, что решающее значение при оказании медицинской помощи пациентам с ОКСпST имеет фактор времени [6].

При ОКСбпST временной фактор не имеет такого решающего значения, как при ОКСпST, поэтому в данном случае мы получили влияние показателя без привязки к временному фактору "Доля ОКСбпST, которым проведено ЧКВ" на летальность соответствующей группы пациентов.

Ожидаемо, что показатель "Доля пациентов с ОКС, поступивших в профильные отделения" демонстрирует положительное влияние, однако низкое значение коэффициента детерминации ($R^2=0,30$) свидетельствует о наличии дополнительных факторов, влияющих на данный показатель. Это, вероятно, связано с тем, что в рамках "Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ИБС" профильной госпитализацией считается направление как в центры с возможностью проведения ЧКВ (ЧКВ-центры или региональные сосудистые центры), так и в стационары без такой возможности. Такой подход, безусловно, отражается на результатах лечения пациентов с ОКС, поскольку отсутствие доступа к ЧКВ является существенным ограничением в реализации современных стандартов лечения.

В связи с этим представляется целесообразным рассмотреть возможность пересмотра определения профильной госпитализации при ОКС. В качестве профильных стационаров предлагается выделять исключительно центры, имеющие возможность выполнения ЧКВ. Такой подход более соответствует актуальным клиническим рекомендациям по лечению ОКС и способен улучшить качество медицинской помощи, а также результаты лечения пациентов в этой категории [7].

Анализ доступности СМП для пациентов с ОКС в Курганской области показывает, что, как и в Курской области, снижение смертности при ОКСпST в большей степени обусловлено временными фактора-

ми, связанными с оперативной госпитализацией. Ключевыми показателями в данном контексте являются: "Доля пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных в течение 12 ч от начала симптомов", "Доля пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных в течение 2 ч от начала симптомов", а также "Доля выездов бригад СМП при ОКС в течение 20 мин".

Эти данные подтверждают важность мер, направленных на сокращение временных интервалов оказания медицинской помощи при ОКС. К таким мерам можно отнести проведение просветительских кампаний среди населения о первых признаках инфаркта миокарда (ИМ) и необходимости немедленного обращения за медицинской помощью [8], а также совершенствование работы СМП, включая внедрение современных информационных систем, таких как информационная система "Кардионет" [9]. Реализация указанных мероприятий представляется значимым фактором снижения смертности от ОКС в Курганской области и важным условием достижения целевых показателей национального проекта "Здравоохранение".

Доступность ТЛТ в Курганской области, как и в Курской, в построенной нами модели оказывает значимое влияние на снижение летальности от ОКСпСТ, причем как на догоспитальном этапе, так и в целом (догоспитальный + госпитальный этап). Однако по вкладу в снижение летальности, который характеризуется коэффициентом эластичности (0,44 и 1,15%, соответственно), в отличие от Курской области, где системный тромбозис выступал ведущим фактором в снижении смертности от ОКСпСТ, в Курганской области он уступает другому параметру доступности скорой помощи при ОКС — "Доле пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных до 12 ч от начала симптомов", у которого коэффициент эластичности равен 1,9%.

В рамках Федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" для показателя "Доля пациентов с ОКСпСТ с тромбозисом (%)" установлен целевой уровень не <25% [10]. Однако целесообразность такого подхода вызывает вопросы, особенно в регионах с развитой сетью ЧКВ-центров, где все население находится в зоне двухчасовой доступности. В таких условиях значение данного показателя естественным образом будет стремиться к нулю, что, напротив, следует расценивать как положительную тенденцию, указывающую на успешность реализации стратегии раннего проведения ЧКВ. Гораздо более значимым в контексте современных клинических рекомендаций представляется другой индикатор из Федерального проекта — доля пациентов, получивших ТЛТ на догоспитальном этапе в тех случаях, когда выполнение ЧКВ невозможно в течение 120 мин с момента постановки диагноза. Целевое значение этого показателя составляет 90%. Однако на сегодняшний день остается нерешенным вопрос мониторинга его выполнения.

Перспективным направлением для решения данной задачи видится внедрение информационных систем для СМП, подобных информационной системе "Кардионет". Такие системы могли бы автоматически рассчитывать предполагаемое время транспортировки пациента в ЧКВ-центр и информировать бригады скорой помощи о необходимости проведения ТЛТ, если время доставки превышает 120 мин. Это, с одной стороны, обеспечит объективный мониторинг указанного показателя, а с другой — станет стимулом для медицинского персонала к своевременному выполнению ТЛТ при наличии показаний [9]. Таким образом, использование цифровых технологий может существенно повысить эффективность оказания помощи пациентам с ОКСпСТ и оптимизировать процесс достижения целевых показателей проекта.

Учитывая преимущества, которые дает догоспитальная ТЛТ по сравнению внутрибольничной [11], представляет определенный научно-практический интерес изучение динамики доли догоспитальной ТЛТ в общей ТЛТ, поскольку увеличение этого соотношения будет свидетельствовать о сокращении сроков проведения реперфузионной терапии вследствие лучшей организации СМП пациентам с ОКСпСТ на изучаемой территории. Так, в Курской области в начале периода нашего наблюдения в 2015г только 24% ТЛТ выполнялось на догоспитальном этапе, однако в 2021г этот показатель ставил уже 74,5%, что, несомненно, является благоприятным трендом. Аналогичная ситуация наблюдается и в Курганской области, где в 2015г доля догоспитальной ТЛТ составляла 33,8%, а в 2021г — 83,6%. Подобная благоприятная динамика безусловно свидетельствует о большой организационно-разъяснительной работе со стороны органов управления здравоохранения и профильных главных специалистов по доведению современных клинических рекомендаций по ОКСпСТ до сотрудников бригад СМП. С целью сохранения данного положительного тренда перспективным направлением видится внедрение информационных систем для СМП, подобных ИС "Кардионет", способных рассчитывать время предполагаемой транспортировки пациентов в сосудистый центр и информировать бригаду СМП о необходимости проведения ТЛТ, в случае превышения времени доезда >120 мин.

В Курганской области, так же как и в Курской, мы выявили взаимосвязь между снижением летальности от ОКС и профильной госпитализацией пациентов с ОКС, однако коэффициент детерминации в Курганской области ($R^2=0,85$) был значительно выше, чем в Курской ($R^2=0,30$), что говорит о высоком влиянии показателя "Доля ОКС, поступивших в профильные отделения", а следовательно, о более качественной организации маршрутизации пациентов с ОКС на территории Курганской области.

Отдельного осмысления, по нашему мнению, требует факт отсутствия коинтеграционной зависимости

в изучаемых нами регионах между такими важными показателями доступности СМП пациентов с ОКС, как "Среднее время "симптом — звонок СМП"" и "Среднее время "звонок СМП — баллон" (время от времени приёма вызова в СМП до времени оказания услуги экстренного ЧКВ) и летальностью от ОКС. Показатель "Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)" характеризует осведомленность населения о возможных симптомах ОКС и их опасности, а также характер поведения больного при их возникновении [12]. Согласно Европейским рекомендациям по лечению больных с ОКСпСТ данный показатель относится к категории задержек, связанных с пациентом, для которого не установлено чётких целевых значений [13]. Обращают на себя внимание абсолютно идентичные показатели "Среднее время "симптом — звонок СМП" (мин)" в Курской области с 2018 по 2021гг — 180 мин. Причем это значение было "круглым", что крайне маловероятно при расчете среднего времени в масштабах области. Похожая ситуация фиксируется и в Курганской области, где анализируемые показатели хотя и не были абсолютно идентичны по годам, но также представляли собой круглые числа. Поэтому, в связи с низкой достоверностью представленных значений, мы решили не учитывать данный показатель при анализе доступности СМП пациентам с ОКС.

В Курской области, как и в случае с предыдущим показателем, параметр "Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)" на протяжении 2018-2020гг представляет собой абсолютно одинаковые "круглые" значения — 240 мин, которые в 2021г падают ровно в 4 раза до 60 мин. В Курганской области регистрируется похожая ситуация, все значения параметра "Среднее время "звонок СМП — баллон" (мин)" также представлены как целые "круглые" числа, причем абсолютно одинаковые за последние 3 года наблюдения — 90 мин, поэтому указанные значения также были исключены из проводимого исследования.

Вместе с тем остается проблема использования имеющихся данных для корректировки мероприятий в части реализации федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" и принятия управленческих решений по менеджменту оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это диктует необходимость усиления контроля за корректностью предоставления субъектами Российской Федерации информации в рамках "Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ИБС", а также написания четких методических рекомендаций по его заполнению.

Примененный нами коинтеграционный анализ региональных систем оказания медицинской помощи пациентам с ОКС позволил комплексно оценить взаимосвязь доступности медицинской помощи и летальности, выявив долгосрочные тенденции, региональные особенности их взаимного влияния,

а также перспективные факторы для принятия управленческих решений. В похожем по дизайну американском исследовании с применением оригинальной статистической модели IMPACT, в которой анализировалась динамика смертности взрослого населения от ИБС от 25 до 84 лет за период с 1980 по 2000гг, также изучался вклад различных терапевтических факторов в снижение смертности, при этом примерно 47% этого снижения было связано с лечением, в т.ч. с вторичной профилактикой после ИМ или реваскуляризацией (11%), первичным лечением острого ИМ или нестабильной стенокардии (10%), лечением сердечной недостаточности (9%), реваскуляризацией при хронической стенокардии (5%) и другими видами лечения (12%) [14]. В проспективном аналитическом исследовании населения провинции Онтарио (Канада) с применением обновленной модели IMPACT также изучался вклад различных терапевтических стратегий в снижение смертности от ИБС. Так, с 1994 по 2005гг смертность от ИБС на данной территории снизилась на 35% — с 191 до 125 случаев на 100 тыс. жителей, при этом улучшения в области медикаментозного и хирургического лечения привели к снижению общей смертности на 43%, в первую очередь при остром ИМ (8%), хронической стабильной ИБС (17%) и сердечной недостаточности, возникшей в домашних условиях (10%) [15].

Таким образом, исследования с использованием статистического моделирования обладают рядом потенциальных преимуществ, в т.ч. возможностью прозрачно интегрировать и одновременно рассматривать большие объёмы данных из множества источников, а затем сравнивать полученные взаимосвязи с помощью коэффициента эластичности и детерминации. Тем не менее все результаты моделирования следует интерпретировать с должной осторожностью, т.к. они требуют сбора данных из множества источников, каждый из которых имеет свои ограничения. Кроме того, мы проанализировали только предполагаемое снижение летальности от ОКС, а не количество дополнительных лет жизни или улучшение ее качества. Для полноты картины необходимы анализ этих изменений, а также сравнение между расовыми и этническими группами и экономический анализ.

Заключение

Коинтеграционный анализ систем оказания медицинской помощи пациентам с ОКС в Курской и Курганской областях показал, что имеются выраженные региональные особенности влияния различных факторов доступности СМП и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с ОКС в снижении летальности от ОКС в указанных регионах.

Наибольший вклад в снижение летальности при ОКСпСТ в Курской области вносит системная ТЛТ, в Курганской области — сокращение временных параметров при госпитализации пациентов. При ОКСбпСТ в обоих регионах приоритетным направлением для снижения летальности будет увеличение числа выполняемых ЧКВ, а при ОКС в целом — соблюдение профильной госпитализации пациентов в Курганской области и сокращение времени доезда бригад СМП в обоих исследуемых регионах.

Для оценки эффективности региональных систем здравоохранения рекомендуется использовать коинтеграционный анализ для выявления наиболее перспективных факторов для воздействия с целью скорейшего снижения летальности при ОКС.

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

Литература/References

- Khan Z, Rakhit R. Secondary prevention lipid management following ACS: a missed opportunity? *Br J Cardiol.* 2022;29(4):35. doi:10.5837/bjc.2022.035.
- Erlkh AD on Behalf of Participants of the RECORD Registers. How "Real Life" Treatment of Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Has Changed During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiya.* 2018;58(7):23-31. (In Russ.) Эрлих А. Д. от имени всех участников регистров РЕКОРД. Как за последние несколько лет изменилось лечение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в клинической практике (данные серии российских регистров "РЕКОРД"). *Кардиология.* 2018;58(7):23-31. doi:10.18087/cardio.2018.7.10140.
- Popova YuV, Posnenkova OM, Kiselev AR, et al. Clinical performance in patients with acute coronary syndrome in 2018: the national registry. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020;9(4):32-46. (In Russ.) Попова Ю. В., Посненкова О. М., Киселев А. Р. и др. Медицинская помощь больным острым коронарным синдромом в 2018 году: данные федерального регистра. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(4):32-46. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-4-32-46.
- Egorov DB, Zakharov SD, Egorova AO. Modern methods of analysis and forecasting of time series and use in medicine. *Medical doctor and information technologies.* 2020;1:21-6. (In Russ.) Егоров Д. Б., Захаров С. Д., Егорова А. О. Современные методы анализа и прогнозирования временных рядов и их применение в медицине. *Врач и информационные технологии.* 2020;1:21-6. doi:10.37690/1811-0193-2020-1-21-26.
- Econometrics: textbook for universities. Ed. I. I. Eliseeva. M. Yurait, 2023. 449 p. (In Russ.) Эконометрика: учебник для ВУЗов. Под ред. И. И. Елисеевой. М., Юрайт, 2023. 449 с.
- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109(10):1223-5. doi:10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20.
- Ganyukov VI. Providing Immediate Delivery of Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction to Primary Percutaneous Coronary Intervention Centers. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013;1:44-51. (In Russ.) Ганюков В. И. Организация быстрого доступа больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в центры первичного ЧКВ. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013;1:44-51.
- Kontsevaya AV, Kononets EN, Goryachkin EA. Delayed help-seeking for emergency medical care of patients with acute coronary syndrome/myocardial infarction: review of studies. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;8:132-9. (In Russ.) Концевая А. В., Кононец Е. Н., Горячкин Е. А. Задержка обращения пациентов с острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда за скорой медицинской помощью: обзор исследований. *Российский кардиологический журнал.* 2019;8:132-9. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-132-139.
- Oleynik BA, Starodubov VI, Evdakov VA. Optimizing routing of patients with acute coronary syndrome in the Kursk region using "Cardionet" information system. *Sotsial'nye aspekty zdorov'a naseleniya/Social aspects of population health [serial online].* 2022;68(1):5. (In Russ.) Олейник Б. А., Стародубов В. И., Евдаков В. А. Оптимизация маршрутизации больных с острым коронарным синдромом на территории Курской области с использованием информационной системы "Кардионет". *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание].* 2022;68(1):5. doi:10.21045/2071-5021-2022-68-1-5.
- Boytsov SA, Demkina AE. Improving medical care for patients with diseases of the circulatory system within the framework of the Federal project "Fighting Cardiovascular Diseases". *Upravlenie kachestvom v zdavoookhraneni.* 2019;1:26-33. (In Russ.) Бойцов С. А., Демкина А. Е. Совершенствование медпомощи пациентам с болезнями системы кровообращения в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями". *Управление качеством в здравоохранении.* 2019;1:26-33.
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000;283:2686-892.
- Sagaidak OV, Oshchepkova EV, Popova YuV, et al. Approaches to optimization of time indicators of medical care for patients with acute coronary syndrome in the system of the Federal register of acute coronary syndrome and monitoring of the Ministry of Health of Russia. *Cardiol. Bull.* 2017;12(4):82-7. (In Russ.) Сарайдак О. В., Ощепкова Е. В., Попова Ю. В. и др. Подходы к оптимизации временных показателей оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в системе федерального регистра острого коронарного синдрома и мониторинга Минздрава России. *Кардиологический вестник.* 2017;12(4):82-7.
- 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.
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2388-98. doi:10.1056/NEJMsa053935.
- Wijeyundera HC, Machado M, Farahati F, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA.* 2010;303(18):1841-7. doi:10.1001/jama.2010.580.

Роль ремоделирования левого предсердия при подтвержденной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на своевременную диагностику

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Мусихина Н. А.

Цель. Исследовать структурно-функциональное состояние сердца при подтвержденной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в зависимости от тяжести диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. Осуществлен анализ данных 303 пациентов с ДД ЛЖ (45,2% мужчин, средний возраст 66,3±6,0 года). Диастолический стресс-тест (ДСТ) проведен при недостаточном количестве критериев для заключения о СНсФВ по данным эхокардиографии покоя (n=251). В исследование включены 153 пациента с подтвержденной СНсФВ (35,3% мужчин, средний возраст 67,0±5,6 года). Группу I (n=101) составили пациенты со снижением диастолического резерва ЛЖ при ДСТ ($E/e' > 14$); группу II (n=52) — больные с выраженной ДД ЛЖ в покое, не требующие ДСТ для заключения о СНсФВ. Метод отслеживания движения пятен (speckle tracking echo) использован для оценки деформации резервуарной фазы левого предсердия (Left Atrial reservoir Strain, LASr).

Результаты. При анализе основных клинико-функциональных параметров между группами были выявлены статистически значимые различия по тесту 6-мин ходьбы (400,0 [360,0;440,0] м в группе I и 365,5 [310,5;401,5] м в группе II, соответственно; $p < 0,001$) и концентрации N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (257,7 [100,0;443,3] пг/мл и 412,0 [191,4;780,2] пг/мл; $p = 0,002$). При проведении эхокардиографии покоя выявлены достоверные различия по индексу объема левого предсердия (иоЛП) (33,5 [29,2;40,1] мл/м² и 40,8 [37,3;47,6] мл/м²; $p < 0,001$), отношению E/e' (11,3 [10,1;12,6] и 16,3 [14,9;19,2]; $p < 0,001$), LASr (21,3 [19,5;24,7]% и 15,0 [12,5;17,3]%; $p < 0,001$). По данным корреляционного анализа у больных СНсФВ выявлены связи умеренной силы: LASr и E/e' ($r = -0,538$; $p < 0,001$), LASr и иоЛП ($r = -0,443$; $p < 0,001$), отмечено отсутствие связи между LASr и NT-proBNP ($r = -0,157$; $p = 0,060$). При анализе ДСТ были выявлены статистически значимые различия по всем характеристикам увеличения ДН ЛЖ в группе I.

Заключение. Для пациентов с подтвержденной СНсФВ при увеличении давления наполнения ЛЖ характерно угнетение резервуарной функции ЛП и расширение полости ЛП. Фазовый анализ деформации ЛП и проведение ДСТ позволяет своевременно диагностировать СНсФВ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, левое предсердие, диастолическая дисфункция, диастолический стресс-тест, эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Широков Н. Е.* — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Ярославская Е. И. — д.м.н., в.н.с., зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Криночкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Мусихина Н. А. — к.м.н., в.н.с., зав. отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028.

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

ВЭМП — велоэргометрическая проба, ДД — диастолическая дисфункция, ДН — давление наполнения, ДР — диастолический резерв, ДСТ — диастолический стресс-тест, иоЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, НУП — натрийуретические пептиды, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФН — физическая нагрузка, ЭхоКГ — эхокардиография, DFRl — Diastolic Functional Reserve Index (индекс диастолического функционального резерва), E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм Европейского общества кардиологов), H2FPEF — диагностическая шкала Американской ассоциации кардиологов, LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 06.03.2025

Рецензия получена 31.03.2025

Принята к публикации 12.05.2025



Для цитирования: Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Мусихина Н. А. Роль ремоделирования левого предсердия при подтвержденной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на своевременную диагностику. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6308. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6308. EDN: SGCIBB

Role of left atrial remodeling in confirmed heart failure with preserved ejection fraction: focus on timely diagnosis

Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Musikhina N. A.

Aim. To study the heart structural and functional state in confirmed heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) depending on the severity of left ventricle (LV) diastolic dysfunction.

Material and methods. Data from 303 patients with LV diastolic dysfunction (men 45,2%, mean age 66,3±6,0 years) were analyzed. The diastolic stress test (DST) was performed when the criteria for HFpEF according to resting echocardiography data was insufficient (n=251). The study included 153 patients with confirmed HFpEF (men 35,3%, mean age 67,0±5,6 years). Group I (n=101) included patients with decreased LV diastolic reserve in DST ($E/e' > 14$), while group II (n=52) — patients with significant LV diastolic dysfunction at rest who do not require DST

to verify HFpEF. The speckle-tracking echocardiography was used to assess left atrial reservoir strain (LASr).

Results. Significant differences were found in the 6-min walk test (400,0 [360,0;440,0] m in group I vs 365,5 [310,5;401,5] m in group II, respectively; $p < 0,001$) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level (257,7 [100,0;443,3] pg/ml and 412,0 [191,4;780,2] pg/ml; $p = 0,002$). Resting echocardiography revealed significant differences in the left atrium (LA) volume index (VI) (33,5 [29,2;40,1] ml/m² vs 40,8 [37,3; 47,6] ml/m²; $p < 0,001$), E/e' ratio (11,3 [10,1;12,6] and 16,3 [14,9;19,2]; $p < 0,001$), LASr (21,3 [19,5;24,7]% and 15,0 [12,5;17,3]%; $p < 0,001$). Following moderate correlations were found in patients with HFpEF: LASr and E/e' ($r = -0,538$; $p < 0,001$), LASr and LAVI ($r = -0,443$;

$p < 0,001$). There was no correlation between LASr and NT-proBNP ($r = -0,157$; $p = 0,060$). When analyzing the DST, significant differences were found in all characteristics in group I.

Conclusion. Patients with confirmed HFpEF with an increase in LV filling pressure are characterized by LA reservoir dysfunction and LA dilation. Phase analysis of LA strain and DST allows for timely diagnosis of HFpEF.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, left atrium, diastolic dysfunction, diastolic stress test, echocardiography.

Relationships and Activities: none.

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

Shirokov N. E.* ORCID: 0000-0002-4325-2633, Yaroslavskaya E. I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028.

*Corresponding author:
shirokov.ne@mail.ru

Received: 06.03.2025 **Revision Received:** 31.03.2025 **Accepted:** 12.05.2025

For citation: Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Musikhina N. A. Role of left atrial remodeling in confirmed heart failure with preserved ejection fraction: focus on timely diagnosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6308. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6308. EDN: SGCIBB

Ключевые моменты

- Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса представляет собой сложную задачу.
- Анализ резервуарной функции левого предсердия при эхокардиографии покоя в сочетании с дополнительными признаками угнетения диастолического резерва при диастолическом стресс-тесте составляют многофакторный/комплексный подход к диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Увеличение давления наполнения (ДН) левого желудочка (ЛЖ) — ключевого критерия диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) — сопровождается последовательным изменением структурно-функционального состояния сердца [1]. В случаях выраженной диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ рутинной ЭхоКГ может быть достаточно для оценки более значимого ремоделирования: дилатации полости левого предсердия (ЛП) и легочной гипертензии (ЛГ). Такие больные жалуются на одышку при минимальной/незначительной физической нагрузке (ФН), у большинства определяется высокий уровень натрийуретических пептидов (НУП). Трудности диагностики СНсФВ возникают при менее ремоделированном сердце ввиду незначительной ДД ЛЖ по данным традиционной ЭхоКГ покоя (изолированное нарушение расслабления ЛЖ). Концентрация НУП в этих случаях может находиться ниже пороговых значений, что характерно для страдающих ожирением больных [2]. Одышка возникает при незначительной/умеренной ФН и может считаться не объясненной ввиду отсутствия убедительной связи с поражением сердца.

У пациентов с необъясненной одышкой соответствие результатов применения претестовой части алгоритма HFA-PEFF и шкалы H2FPEF варьируется (ва-

Key messages

- Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction is a complex task.
- Analysis of left atrial reservoir function during resting echocardiography in combination with additional signs of diastolic reserve decrease according to diastolic stress test constitute a multifactorial/complex approach to the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction.

лидные методы выявления СНсФВ), в значительной степени отмечена низкая согласованность между ними [3, 4]. Тем не менее предлагается сочетанное использование этих метрик, т.к. с увеличением количества баллов и, соответственно, с выделением высокой вероятности СНсФВ ассоциированы значительные риски госпитализации/смерти ввиду декомпенсации СНсФВ [4]. Вторым — наиболее важным — ограничением инструментов претестовой диагностики является встречающаяся у большей части больных промежуточная вероятность СНсФВ (неубедительные результаты использования метрик) [3]. Такое положение требует дальнейшего функционального тестирования. Поэтому в качестве следующего шага для диагностики СНсФВ в рамках алгоритма HFA-PEFF предусмотрен диастолический стресс-тест (ДСТ) при проведении стресс-ЭхоКГ с дозированной ФН [5], шкала H2FPEF такой возможности лишена. Согласно национальным клиническим рекомендациям по хронической сердечной недостаточности (2024г), ДСТ рекомендован для оценки изменения ДН ЛЖ и подтверждения/опровержения диагноза СНсФВ [6].

Цель: исследовать структурно-функциональное состояние сердца при подтвержденной СНсФВ в зависимости от тяжести ДД ЛЖ.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование, соответствующее стандартам надлежащей клинической практики и положениям Хельсинкской декларации;

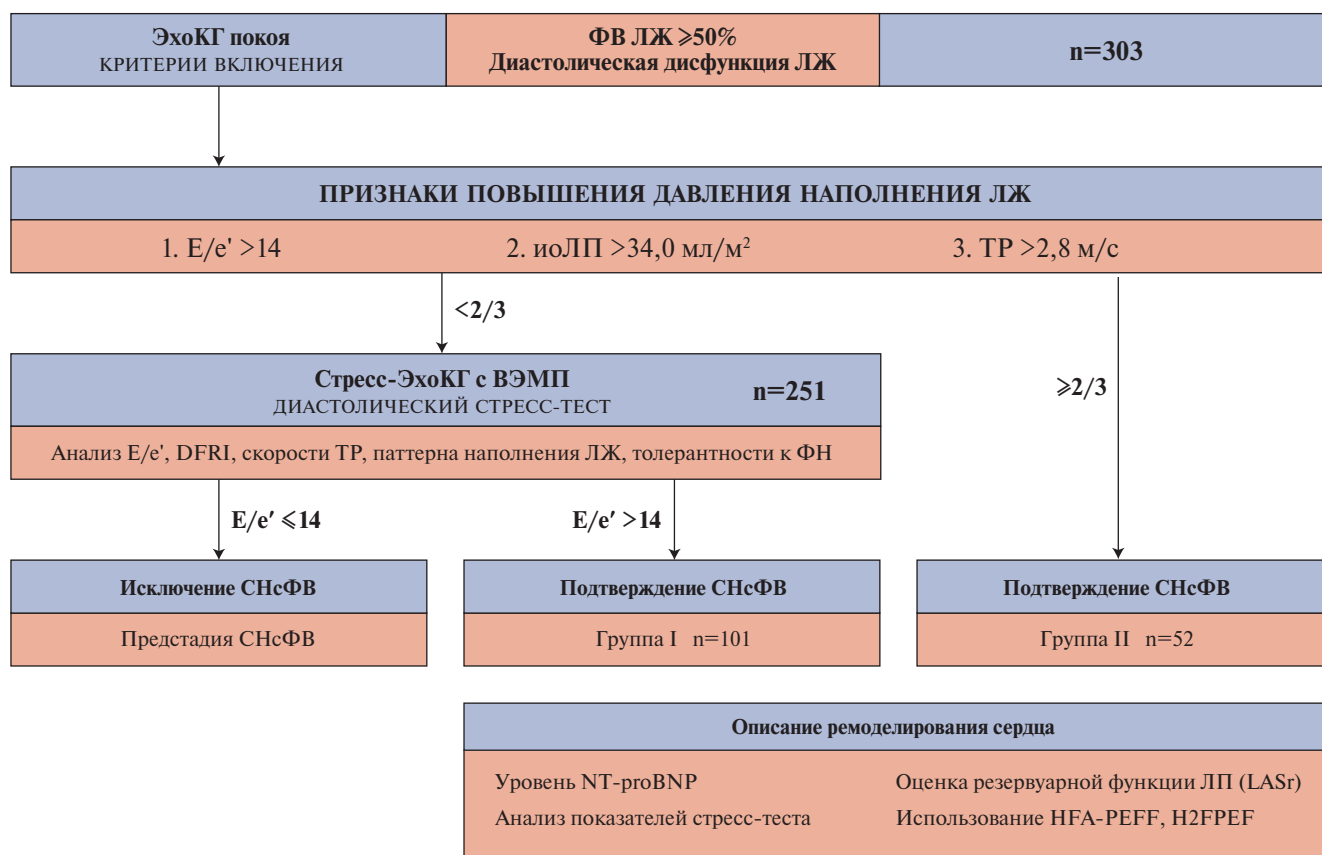


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ВЭМП — велоэргометрическая проба, иоЛП — индекс объема левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ЭхоКГ — эхокардиография, DFRI — Diastolic Functional Reserve Index (индекс диастолического функционального резерва), E/e' — отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм Европейского общества кардиологов), H2FPEF — диагностическая шкала Американской ассоциации кардиологов, LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Информированное согласие получено от всех пациентов, включенных в исследование.

Критерии включения: фракция выброса ЛЖ $\geq 50\%$; ДД ЛЖ со снижением ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана, оцененной при помощи тканевой доплерографии (tissue Doppler imaging, TDI). Использован диагностический алгоритм EACVI/ASE от 2016г по оценке диастолической функции [7].

Осуществлен анализ данных 303 пациентов (45,2% мужчин, средний возраст $66,3 \pm 6,0$ года) с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, ожирением, имеющих жалобы на одышку, болевой синдром/дискомфорт в грудной клетке при ФН (рис. 1). На ДСТ направлены пациенты ($n=251$), имеющие <2 критериев, достаточных для заключения о СНсФВ в состоянии покоя: отношение $E/e' > 14$, индекс объема ЛП (иоЛП) > 34 мл/м², скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с [8]. ДСТ в рамках стресс-ЭхоКГ с горизонтальной велоэргометрической пробой

(ВЭМП) выполнен согласно действующим рекомендациям [8]. Критерием положительного ДСТ для подтверждения СНсФВ считали угнетение диастолического резерва (ДР) ЛЖ — $E/e' > 14$ [6]. Индекс диастолического функционального резерва (diastolic functional reserve index, DFRI) рассчитывали при использовании тканевой доплерографии ($\Delta e' \times e'$ покой).

В исследование включены 153 пациента с подтвержденной СНсФВ (35,3% мужчин, средний возраст $67,0 \pm 5,6$ года). Группу I ($n=101$) составили пациенты со снижением ДР ЛЖ при выполнении ДСТ (положительная проба); группу II ($n=52$) — больные с высоким ДН ЛЖ в состоянии покоя, не требующие ДСТ для заключения о СНсФВ (рис. 1). Клиническая, функциональная и лабораторная характеристики представлены в таблицах 1–4.

Критерии не включения: гемодинамически значимые врожденные/приобретенные пороки сердца; аневризма/дискинезия миокарда ЛЖ; имплантированные внутрисердечные устройства; тромбы в полостях сердца; тромбофлебит, флеботромбоз нижних конечностей;

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика больных (n=153)

Показатель	Группа I (n=101)	Группа II (n=52)	p
Пол, муж., %	37,6	30,8	0,476
Возраст, лет	66,7±5,4	67,3±5,9	0,502
АГ, %	100,0	100,0	0,998
АГ, стадия, %			0,682
1	1,0	0,0	
2	8,9	11,5	
3	90,1	88,5	
АГ, риск, %			0,496
3	7,9	3,8	
4	92,1	96,2	
ИБС, %	83,2	82,7	0,941
Стенокардия напряжения, ФК по NYHA, %			0,064
0	6,7	32,7	
1	15,8	1,9	
2	54,5	59,6	
3	3,0	5,8	
ИМ в анамнезе, %	13,9	19,2	0,482
Пароксизмальная ФП, %	15,0	23,1	0,263
СД 2 типа, %	34,7	51,9	0,055
ИМТ, кг/м ²	32,0±4,9	32,5±5,0	0,501
Ожирение, %	62,4	59,6	0,861
ХБП, %	10,9	26,9	0,019
Креатинин, мкмоль/л	74,7±15,4	84,4±20,8	0,001
СКФ, мл/мин	82,5 [71,0;94,5]	72,4 [61,4;85,8]	0,001
ФК ХСН по NYHA, %			0,067
I	15,8	17,3	
II	81,2	69,2	
III	3,0	13,5	
Т6Х, м	400,0 [360,0;440,0]	365,5 [310,5;401,5]	0,004
HFA-PEFF, балл	5,0 [4,0;6,0]	6,0 [5,0;6,0]	0,001
HFA-PEFF, ≥5 баллов	59,4	78,8	0,019
H2FPEF, балл	4,5±1,4	4,9±1,7	0,175
H2FPEF, ≥5 баллов	59,4	67,3	0,382
NT-proBNP, пг/мл	257,7 [100,0;443,3]	412,0 [191,4;780,2]	0,002
NT-proBNP >125 пг/мл, %	74,0	87,8	0,085
NT-proBNP >220 пг/мл, %	58,3	67,3	0,368

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6Х — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HFA-PEFF — Heart Failure Association score (диагностический алгоритм Европейского общества кардиологов), H2FPEF — диагностическая шкала Американской ассоциации кардиологов, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — New York heart association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болевым синдромом при движении нижних конечностей. **Критерии исключения:** недостижение частоты сердечных сокращений,

Таблица 2

Проводимая медикаментозная терапия (n=153)

Препарат, %	Группа I (n=101)	Группа II (n=52)	p
БАБ	74,3	67,3	0,448
иАПФ	31,7	25,0	0,456
БРА	57,4	59,6	0,863
АМКР	9,9	21,2	0,081
Диуретики	42,6	55,8	0,128
БКК	34,7	44,2	0,292
Моксонидин	5,9	9,6	0,511
Дезагреганты	56,4	57,7	0,997
Антикоагулянты	17,8	19,2	0,828
Статины	82,2	69,2	0,100
ААС	9,9	13,5	0,589
Ингибиторы SGLT2	12,9	17,3	0,473

Сокращения: ААС — антиаритмические средства, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БАБ — β-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, SGLT2 — sodium-glucose cotransporter-2 (натрий-глюкозный котранспортер-2).

достаточной для завершения ДСТ; возникновение тахикардии, затрудняющей диагностику СНсФВ.

Использованы ультразвуковой аппарат экспертного класса General Electric (GE) Vivid E9 с матричным датчиком M5S-D (1,5-4,6 МГц), велоэргометр GE eBike. Данные сохранялись в формате DICOM. Интерпретация изображений, кинопетель осуществлялась на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular, платформе TomTec (Philips, США) в соответствии с действующими методическими рекомендациями [9]. Метод отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE) применен для фазового анализа деформации ЛП и глобальной продольной деформации ЛЖ (global longitudinal strain, GLS).

Статистический анализ полученных данных проведен при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0. Для определения нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Анализ количественных величин несвязанных групп при их нормальном распределении выполняли с помощью критерия t-Стьюдента; результаты представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение). Для анализа количественных величин при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни; результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Для анализа количественных величин связанных групп при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Уилкоксона. Качественные величины сравнивали при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. Для определения выраженности связей проводили корреляционный анализ Спирмена. Статистически значимыми считали различия переменных при $p < 0,05$.

Таблица 3

Структурно-функциональное состояние сердца (n=153)

Показатель	Группа I (n=101)	Группа II (n=52)	p
Структурное состояние			
Аорта, мм	34,3±3,7	34,0±3,4	0,627
МЖП, мм	12,7±1,7	13,8±2,7	0,010
ЗС ЛЖ, мм	11,1±1,2	11,7±1,4	0,005
ММ ЛЖ, г	214,0 [188,5;247,0]	234,5 [194,0;277,5]	0,006
Индекс ММ ЛЖ, г/м ²	112,9 [103,6;127,5]	128,3 [108,0;144,2]	0,007
КДО ЛЖ, мл	80,0 [70,0;90,1]	76,0 [67,5;86,8]	0,350
КДО ЛЖ индекс, мл/м ²	43,0±8,2	40,6±9,7	0,109
Передне-задний размер ЛП, мм	41,0±4,0	43,3±4,1	0,001
Объем ЛП, мл	65,0 [53,5;73,0]	74,5 [65,3;89,8]	<0,001
иолП, мл/м ²	33,5 [29,2;40,1]	40,8 [37,3;47,6]	<0,001
Встречаемость дилатации ЛП (иолП >34 мл/м ²), %	46,5	84,6	<0,001
Объем ПП, мл	42,4±9,1	48,2±13,5	0,002
иолП, мл/м ²	22,2 [19,3;25,9]	25,2 [21,4;28,7]	0,004
Размер ПЖ, мм	27,5±2,6	28,0±2,4	0,283
Функциональное состояние			
ФВ ЛЖ, %	66,0±3,5	65,7±3,6	0,673
GLS, %	18,4±2,8	18,0±3,3	0,417
Встречаемость GLS <18%, %	36,0	45,0	0,423
Пик E, см/с	71,0 [61,5;81,5]	94,0 [81,3;105,8]	<0,001
Пик A, см/с	87,0 [77,2;99,0]	92,5 [60,0;113,5]	0,924
E/A	0,8 [0,7;1,0]	1,1 [0,8;1,5]	<0,001
TDI e' sept, см/с	5,5±1,1	5,0±1,3	0,008
TDI e' lat, см/с	7,2±1,4	6,2±1,5	<0,001
E/e' average	11,3 [10,1;12,6]	16,3 [14,9;19,2]	<0,001
LASr, %	21,3 [19,5;24,7]	15,0 [12,5;17,3]	<0,001
Встречаемость LASr <24%, %	70,3	100,0	<0,001
LAScd, %	9,3 [7,6;11,5]	7,2 [5,6;9,3]	<0,001
LASct, %	11,8 [9,1;14,7]	7,3 [4,9;10,5]	<0,001
Комплаентность ЛП (LASr / E/e')	1,9 [1,6;2,3]	0,9 [0,7;1,1]	<0,001
Встречаемость комплаентности ЛП <2,4, %	75,2	100,0	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	24,5±6,5	26,0±7,2	0,201

Сокращения: ЗС — задняя стенка, иолП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, КДО — конечно-диастолический объем, ММ — масса миокарда, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, E/e' average — усредненное отношение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (E) к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e'), GLS — Global Longitudinal Strain (глобальная продольная деформация), LAScd — Left Atrial conduit Strain (деформация кондуитной фазы левого предсердия), LASct — Left Atrial contraction Strain (деформация контрактильной фазы левого предсердия), LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), TDI e' lat — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' lateral (панная диастолическая скорость движения латеральной части кольца митрального клапана), TDI e' sept — left ventricular annular velocity assessed by Tissue Doppler Imaging, peak e' septal (панная диастолическая скорость движения септальной части кольца митрального клапана).

Результаты

При анализе основных клинико-функциональных параметров между группами были выявлены статистически значимые различия по тесту 6-минутной ходьбы, количеству баллов претестовой части алгоритма HFA-PEFF и концентрации N-концевого фрагмента промозгового НУП (NT-proBNP) (табл. 1). Следует отметить отсутствие достоверных различий по основным сердечно-сосудистым заболеваниям, за исключением хронической болезни почек — в группе II заболевание встречалось чаще (табл. 1). При анализе исходной проводимой ме-

дикаментозной терапии статистически значимых различий между группами обнаружено не было (табл. 2).

При анализе показателей ЭхоКГ покоя между группами найдены достоверные различия по параметрам, описывающим ремоделирование левых отделов сердца (табл. 3). Определены различия показателей, характеризующих структуру сердца: в группе II в сравнении с группой I увеличены толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, увеличены полости обоих предсердий. Нужно отметить статистически значимое увеличение всех пока-

Таблица 4

Стресс-ЭхоКГ с ВЭМП в группе I (n=101)

Показатель, %	Покой	ФН	p
Пик E, см/с	71,0 [61,5;81,5]	123,0 [112,0;133,0]	<0,001
Пик A, см/с	87,0 [77,2;99,0]	107,0 [93,0;127,0]	<0,001
E/A	0,8 [0,7;1,0]	1,1 [0,9;1,3]	<0,001
TDI e' sept, см/с	5,0 [5,0;6,0]	7,0 [7,0;8,0]	<0,001
TDI e' lat, см/с	7,0 [6,0;8,0]	9,0 [8,0;10,0]	<0,001
E/e' average	11,3 [10,1;12,6]	14,7 [14,0;15,5]	<0,001
E/e' sept	13,0 [11,4;14,6]	16,7 [15,2;18,0]	<0,001
Градиент TR, мм рт.ст.	20,0 [15,5;25,0]	35,0 [23,0;46,0]	<0,001
DFRI (N ≥13,5)	9,0 [6,0;12,8]		–
E/A паттерн (E>A), %	50,5		–
Толерантность к ФН, Ватт	75,0 [50,0;75,0]		–
Продолжительность стресс-теста, мин	5,3±1,4		–
Максимальная ЧСС, уд./мин	100,0 [94,5;107,0]		–
Стресс-индуцированная ишемия, %	8,0		–

Сокращения: стресс-ЭхоКГ с ВЭМП — стресс-эхокардиография с горизонтальной велоэргометрической пробой, TR — трикуспидальная регургитация, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений, DFRI — Diastolic Functional Reserve Index (индекс диастолического функционального резерва).

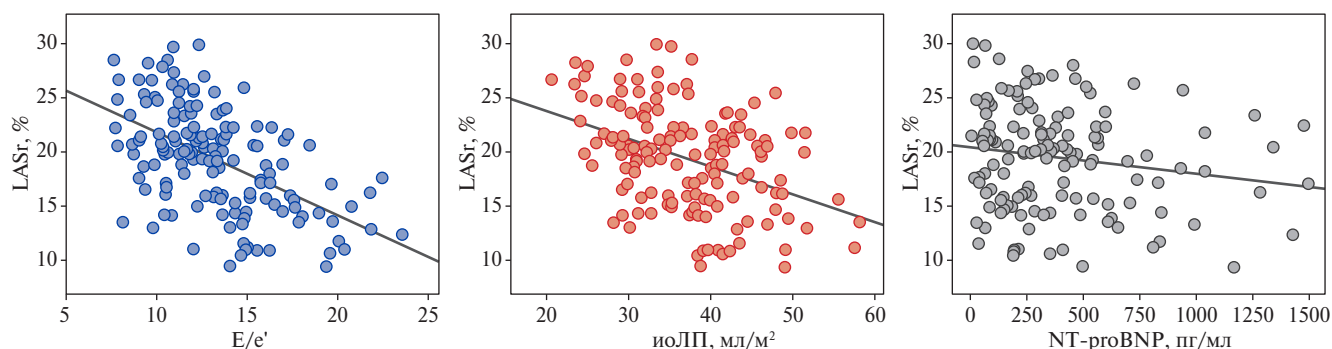


Рис. 2. Корреляции исследуемых показателей, описывающих увеличение давления в полости ЛП.

Сокращения: иоЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

зателей, описывающих дилатацию полости ЛП в группе II: передне-задний размер ЛП, объем ЛП и иоЛП. Более того, между группами установлены различия по большинству характеристик степени тяжести ДД ЛЖ: ранняя диастолическая скорость трансмитрального потока (пик E), ее отношение к поздней диастолической скорости (отношение E/A), ранние диастолические (в области МЖП и боковой стенки ЛЖ) скорости движения кольца митрального клапана, ДН ЛЖ (отношение E/e'), деформация резервуарной фазы ЛП (Left Atrial reservoir Strain, LASr) и комплаентность ЛП (табл. 3). Следует указать на отсутствие достоверных различий по систолическому давлению в легочной артерии. По данным корреляционного анализа, у больных СНсФВ (общая группа) были выявлены связи умеренной силы: LASr и отношение E/e' ($r=-0,538$; $p<0,001$), LASr и иоЛП ($r=-0,443$; $p<0,001$), отмечено отсутствие связи между LASr и NT-proBNP ($r=-0,157$; $p=0,060$) (рис. 2).

При анализе показателей, полученных при проведении ДСТ, были выявлены статистически значимые различия по компонентам угнетения ДР ЛЖ в груп-

пе I (табл. 4). С увеличением ранней (пик E) и поздней (пик A) диастолических скоростей трансмитрального потока было зафиксировано угнетение ДР ЛЖ (рост отношения E/e') даже при повышении ранних диастолических (в области МЖП и боковой стенки ЛЖ) скоростей движения кольца митрального клапана (табл. 4). По данным корреляционного анализа у пациентов группы I обнаружены связи слабой и умеренной силы: DFRI и комплаентность ЛП при ЭхоКГ покоя ($r=0,292$; $p=0,003$), DFRI и E/e' при ДСТ ($r=-0,415$; $p<0,001$), DFRI и отношение E/A при ДСТ ($r=0,332$; $p=0,001$), DFRI и толерантность к ФН ($r=0,224$; $p=0,024$), DFRI и NT-proBNP ($r=-0,204$; $p=0,047$).

Обсуждение

Рекомендации по применению стресс-ЭхоКГ с ВЭМП от EACVI/ASE 2017г содержат исчерпывающее описание особенностей диагностики СНсФВ при проведении ДСТ [8]. Однако отмечено, что реальный клинко-диагностический процесс сопровождается неопределенностью/отсутствием консенсуса от-

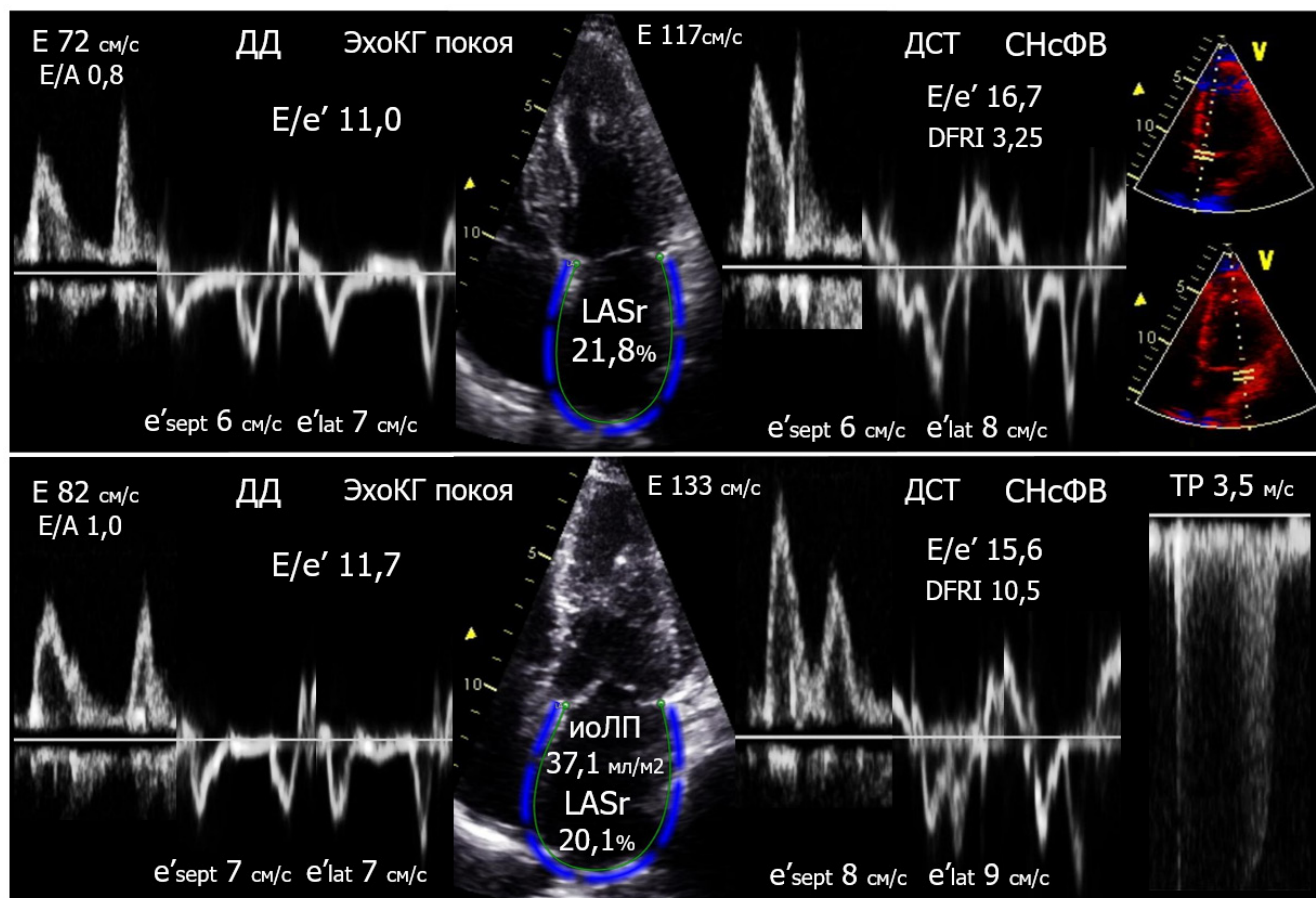


Рис. 3. Варианты положительного ДСТ.

Примечание: верхняя панель: достижение $E/e' > 14$; DFRI значимо $< 3,5$; $E/A=1,0$; признаки ЛГ при ФН отсутствуют. Нижняя панель: достижение $E/e' > 14$; DFR $< 3,5$; $E/A=1,4$; наличие ЛГ при ФН. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДД — диастолическая дисфункция, ДСТ — диастолический стресс-тест, иоЛП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, LASr — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия).

носителем универсальных критериев положительной пробы ДСТ [10]. Важно добавить, что именно угнетение ДР ЛЖ — достижение $E/e' > 14$ при выполнении ФН — повышает чувствительность определения СНсФВ с 34% до 90%, несколько снижая специфичность — от 83% до 71% в сравнении с традиционной ЭхоКГ покоя (верификация СНсФВ по данным катетеризации правых отделов сердца) [11]. В действующих национальных клинических рекомендациях по хронической сердечной недостаточности (2024) этот критерий предложен впервые, используется как основной и наиболее важный, увеличение $E/e' > 14$ считается достаточным для диагностики СНсФВ [6]. Также рекомендовано учитывать увеличение скорости трикуспидальной регургитации как признак проявления ЛГ [6, 8]. Согласно нашим данным, в рамках проведения комплексного анализа, вероятно, стоит выделить дополнительные признаки угнетения ДР ЛЖ: DFR и паттерн наполнения ЛЖ ($E > A$), которые соответственно позволяют учитывать возможность к растяжению ткани миокарда ЛЖ и распределение напол-

нения ЛЖ (рис. 3, табл. 4). Указанные особенности при их дальнейшем исследовании, вероятно, можно учитывать для дифференциации вариантов диастолического ответа на дозированную ФН (рис. 3).

Применение современного фазового анализа деформации ЛП с использованием STE позволяет количественно оценить резервуарную, кондуктивную и контрактильную функции ЛП. LASr при проведении ЭхоКГ покоя рекомендована BSEcho с 2024г для диагностики СНсФВ, т.к. ее значимое угнетение опережает расширение полости ЛП (рис. 3) [12]. Чувствительность LASr в определении СНсФВ составляет 77%, специфичность — 93% [13]. Важно добавить, что LASr отражает среднее давление в полости ЛП: опосредованно с этим показателем связаны давление заклинивания легочной артерии при катетеризации правых отделов сердца и отношение E/e' при ЭхоКГ [13]. Результаты метаанализа Dal Canto E, et al. (2022) демонстрируют значение мультифакторного/комплексного подхода диагностики СНсФВ, поддерживая потенциальную роль LASr при ЭхоКГ покоя

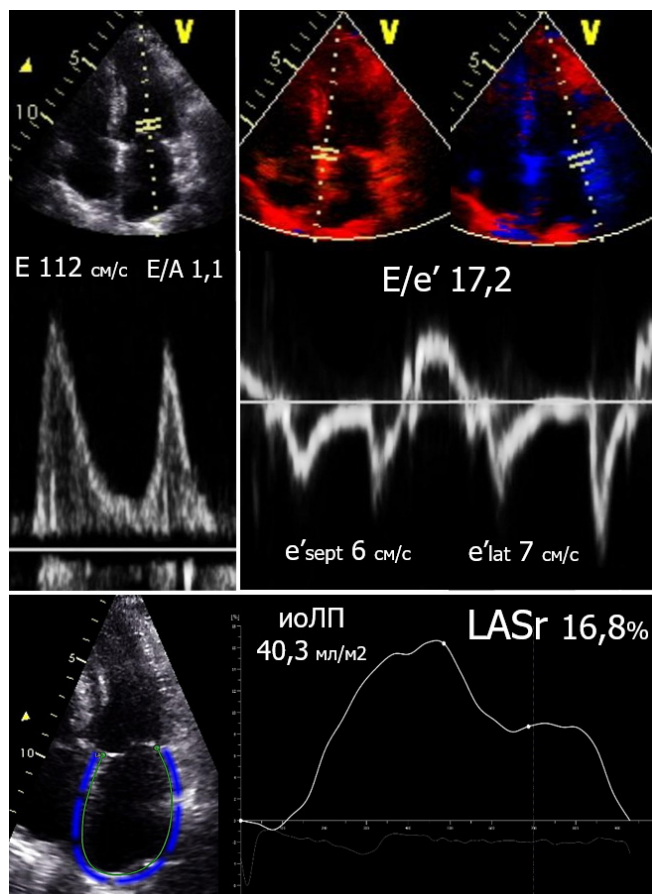


Рис. 4. Анализ диастолической функции ЛЖ с определением выраженного увеличения среднего давления полости ЛП в состоянии покоя: $E/e' > 14$, $LASr < 18\%$, $иолП > 34,0$ мл/м².

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: иолП — объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела, $LASr$ — Left Atrial reservoir Strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия).

в сочетании с проведением ДСТ [13]. Также предлагается использовать комплаентность ЛП ($LASr$ / E/e') в качестве наиболее точного показателя соответствия компонентов диастолической функции левых отделов сердца [14].

ДСТ позволяет выявить больных СНсФВ с незначительным ремоделированием сердца (ранняя/своевременная диагностика). По нашим данным, такие пациенты менее чем в 50% случаев имеют дилатацию полости ЛП, у них отсутствуют признаки ЛГ в покое. При этом умеренное угнетение резервуарной функции ЛП ($LASr < 24\%$ [12]) выявлено у 70% пациентов. Напротив, больные СНсФВ с более значимой ДД, выявленной без проведения стресс-теста, в большинстве имеют расширение ЛП и выраженное снижение $LASr < 18\%$ [12], сочетающиеся с увеличением массы миокарда ЛЖ (рис. 4). В этом контексте важно указать на NT-proBNP, уровень которого значимо растет при продолжающемся структурно-функциональном ремоделировании сердца [2].

Ограничения исследования. Необходимы более масштабные, спланированные исследования для оценки дополнительной диагностической/прогностической ценности представленных современных инструментов ЭхоКГ.

Заключение

Для пациентов с подтвержденной СНсФВ при увеличении ДН ЛЖ характерно угнетение резервуарной функции ЛП и расширение полости ЛП. Фазовый анализ деформации ЛП и проведение ДСТ позволяет своевременно диагностировать СНсФВ.

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

Литература/References

- Ovchinnikov AG, Potekhina AV, Filatova AY, et al. The Role of the Left Atrium in the Pathogenesis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Kardiologia*. 2024;64(11):132-47. (In Russ.) Овчинников А.Г., Потехина А.В., Филатова А.Ю. и др. Роль левого предсердия в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиология*. 2024;64(11):132-47. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2799.
- Reddy YNV, Tada A, Obokata M, et al. Evidence-Based Application of Natriuretic Peptides in the Evaluation of Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Ambulatory Outpatient Setting. *Circulation*. 2025;151(14):976-989. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072156.
- Nikowitsch J, Bei der Kellen R, Kirchhof P, et al. Applying the ESC 2016, H2FPEF, and HFA-PEFF diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the general population. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3603-12. doi:10.1002/ehf2.13532.
- Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. *JACC Heart Fail*. 2020;8(8):640-53. doi:10.1016/j.jchf.2020.03.013.
- Li S, Zhu X, Zhang Y, et al. Validation of heart failure algorithm for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2023;10(4):2225-35. doi:10.1002/ehf2.14421.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галаявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, 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. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1093/ehjci/jew082.
- 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(2):101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
- Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., МIRONENKO М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271.
- Tani Y, Reddy YNV, Verbrugge FH, et al. Variability in approach to exercise stress echocardiography for diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: an international survey on real-world practice. *Eur Heart J Imaging Methods Pract*. 2024;2(1):qyae059. doi:10.1093/ehjimp/qyae059.
- Obokata M, Kane GC, Reddy YN, et al. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study. *Circulation*. 2017;135(9):825-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
- Robinson S, Ring L, Oxborough D, et al. The assessment of left ventricular diastolic function: Guidance and recommendations from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2024;11(1):16. doi:10.1186/s44156-024-00051-2.
- Dal Canto E, Remmelzwaal S, van Ballegooijen AJ, et al. Diagnostic value of echocardiographic markers for diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2022;27(1):207-18. doi:10.1007/s10741-020-09985-1.
- Shirokov NE, Yaroslavskaya EI, Krinokhin DV, et al. Diagnostic value of left atrial compliance in determining heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Open Medical Journal*. 2024;13:e0409. doi:10.15275/rusomj.2024.0409.



Тромбоэмболия легочной артерии и хроническая сердечная недостаточность: анализ данных Российского регистра "СИРЕНА"

Алиева Э.Х.¹, Павлова Т.В.¹, Шелудько В.С.², Эрлих А.Д.^{3,4}, Барбараш О.Л.⁵, Бернс С.А.⁶, Шмидт Е.А.⁵, Дупляков Д.В.^{1,7}

Цель. Изучить влияние хронической сердечной недостаточности (ХСН) на течение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) по данным российского регистра "СИРЕНА".

Материал и методы. Исследование было проведено на основании данных наблюдательного проспективного исследования — регистра "СИРЕНА". В регистр включались все последовательно госпитализированные пациенты, у которых любым доступным способом были выявлены признаки, позволяющие диагностировать наличие ТЭЛА. Длительность включения составила 12 мес., был оценен госпитальный период ведения пациентов. Информацию о включенных пациентах предоставили 20 стационаров из 15 российских городов.

Результаты. В настоящее исследование было включено 495 пациентов с ТЭЛА. ХСН была диагностирована в 38,6% случаев (n=191). Пациенты с сочетанием ТЭЛА и ХСН характеризовались значимо более высокой представленностью ишемической болезни сердца (32,5%), артериальной гипертензии (83,2%), фибрилляции предсердий (48,7%), сахарного диабета (42,4%), перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (17,3%), хронической болезни почек 3 стадии (49,7%). При объективном обследовании в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН были выявлены достоверные различия в виде отека нижних конечностей (p=0,001), набухания шейных вен (p=0,043), влажных хрипов в проекции нижних отделов легких (p=0,001), тахипноэ (p=0,001), цианоза кожных покровов (p=0,001). Кроме того, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более низким уровнем сатурации (p=0,001), показателями систолического (p=0,006) и диастолического (p=0,005) артериального давления. При сравнении данных электрокардиографии единственным статистически значимым различием в сравниваемых группах была депрессия сегмента ST в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (22,5% vs 9,9%, p=0,036). По данным эхокардиографии у пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявлялась легочная гипертензия (p=0,041), дилатация правого желудочка (p=0,048) и правого предсердия (p=0,023). Распространенность острой сердечной недостаточности, как одного из осложнений ТЭЛА, преобладала в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (p=0,023). Госпитальная летальность у пациентов с ТЭЛА и ХСН достигала 15,2% и достоверно отличалась от таковой в группе ТЭЛА без ХСН — 4,6% (p=0,047). **Заключение.** Наличие ХСН у пациентов с ТЭЛА ассоциировано с высоким уровнем коморбидности пациентов, осложненным течением ТЭЛА и как следствие — повышением частоты возникновения летального исхода. Необходимо формирование настороженности по развитию вероятной ТЭЛА из проявлений декомпенсации ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, регистр "СИРЕНА".

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь; ³ФГАУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁴ГБУЗ Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ⁵ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ⁶ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины, Москва; ⁷ГБУЗ Самарской области Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, Самара, Россия.

Алиева Э.Х.* — врач-кардиолог кардиологического отделения клиники пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0002-4313-6317, Павлова Т.В. — д.м.н., профессор пропедевтической кардиологии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Шелудько В.С. — к.м.н., в.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0002-7080-9142, Эрлих А.Д. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Барбараш О.Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бернс С.А. — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шмидт Е.А. — д.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Дупляков Д.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической кардиологии с курсом кардиологии, зам. главного врача по медицинской части, главный кардиолог Самарской области, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

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

ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 11.04.2025

Рецензия получена 28.05.2025

Принята к публикации 19.06.2025



Для цитирования: Алиева Э.Х., Павлова Т.В., Шелудько В.С., Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А., Шмидт Е.А., Дупляков Д.В. Тромбоэмболия легочной артерии и хроническая сердечная недостаточность: анализ данных Российского регистра "СИРЕНА". *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6341. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6341. EDN: FWAUBM

Pulmonary embolism and heart failure: analysis of data from the Russian registry SIRENA

Alieva E. Kh.¹, Pavlova T. V.¹, Sheludko V. S.², Erlich A. D.^{3,4}, Barbarash O. L.⁵, Berns S. A.⁶, Schmidt E. A.⁵, Duplyakov D. V.^{1,7}

Aim. To study the effect of heart failure (HF) on the course of pulmonary embolism (PE) according to the Russian registry SIRENA.

Material and methods. The study was conducted based on the data of an observational prospective registry SIRENA. The registry included all consecutively hospitalized patients with PE diagnosed by any available means. The enrollment duration was 12 months. The hospital period of patient management was assessed. Information on the included patients was provided by 20 hospitals from 15 Russian cities.

Results. The present study included 495 patients with PE. HF was diagnosed in 38,6% of cases (n=191). Patients with a combination of PE and HF were characterized by a significantly higher prevalence of coronary artery disease (32,5%), hypertension (83,2%), atrial fibrillation (48,7%), diabetes (42,4%), prior cerebrovascular accident (17,3%), and stage 3 chronic kidney disease (49,7%). Physical examination of patients with PE and HF revealed reliable differences in lower limb edema (p=0,001), jugular vein distention (p=0,043), moist rales in lower lungs (p=0,001),

tachypnea ($p=0,001$), cyanosis ($p=0,001$). In addition, patients with PE and HF were characterized by a lower level of saturation ($p=0,001$), systolic ($p=0,006$) and diastolic ($p=0,005$) blood pressure. When analyzing ECG data, the only significant difference in the compared groups was ST segment depression in the group of patients with PE and HF (22,5% versus 9,9%, $p=0,036$). According to echocardiography, pulmonary hypertension ($p=0,041$), right ventricular ($p=0,048$) and right atrial ($p=0,023$) dilation were more often detected in patients with PE and HF. The prevalence of acute heart failure, as one of the complications of PE, prevailed in the group of patients with PE and HF ($p=0,023$). In-hospital mortality in patients with PE and HF reached 15,2% and significantly differed from that in the PE group without HF — 4,6% ($p=0,047$).

Conclusion. HF in patients with PE is associated with a high level of comorbidity of patients complicated by the course of PE and, as a consequence, an increase in mortality. It is necessary to be wary of possible PE in patients with manifestations of decompensated HF.

Keywords: heart failure, pulmonary embolism, SIRENA registry.

Relationships and Activities: none.

¹Samara State Medical University, Samara; ²Wagner Perm State Medical University, Perm; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴Bauman

City Clinical Hospital № 29, Moscow; ⁵Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ⁶National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ⁷Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named, Samara, Russia.

Alieva E. Kh. * ORCID: 0000-0002-4313-6317, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Sheludko V. S. ORCID: 0000-0002-7080-9142, Erlich A. D. ORCID: 0000-0003-0607-2673, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Schmidt E. A. ORCID: 0000-0003-3215-2140, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Corresponding author:
elizabeth.aliyeva@mail.ru

Received: 11.04.2025 **Revision Received:** 28.05.2025 **Accepted:** 19.06.2025

For citation: Alieva E. Kh., Pavlova T. V., Sheludko V. S., Erlich A. D., Barbarash O. L., Berns S. A., Schmidt E. A. Duplyakov D. V. Pulmonary embolism and heart failure: analysis of data from the Russian registry SIRENA. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6341. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6341. EDN: FWAUBM

Ключевые моменты

- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является фактором риска развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).
- Наличие ХСН ассоциировано с осложненным течением ТЭЛА.
- Госпитальная летальность среди пациентов, включенных в регистр "СИРЕНА", статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Ежегодно в мире регистрируется от 39 до 115 случаев заболеваемости тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) на 100 тыс. населения [1]. ТЭЛА является третьей по частоте причиной смертности во всем мире [2]. В случае проведения своевременной и адекватной терапии летальность при ТЭЛА не превышает 10% [3]. По данным аутопсии ТЭЛА выявляют в 12–15% случаев [4]. Около 70–83% случаев развития ТЭЛА приходится на пациентов терапевтического профиля [4], при этом наиболее значимой и прогностически неблагоприятной по развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов терапевтического профиля является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [4–6]. Патогенетическими предпосылками к тромбообразованию при ХСН являются: уменьшение скорости системного кровотока на фоне пониженной сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), активация свертывающей системы гемостаза [7]. При этом риск возникновения ТЭЛА прямо пропорционален тяжести ХСН и прогрессивно увеличивается с возрастанием функционального класса [4]. Стоит отметить, что дифференциальная диа-

Key messages

- Heart failure (HF) is a risk factor for pulmonary embolism (PE).
- HF is associated with complicated PE.
- In-hospital mortality among patients included in the SIRENA registry is significantly higher in the group of patients with PE and HF.

гностика ТЭЛА и ХСН может быть затруднена ввиду схожей клинической картины, особенно на фоне декомпенсации ХСН [4, 5].

Установлено, что госпитализация по причине декомпенсации ХСН независимо связана как с краткосрочным, так и с долгосрочным (22 года) риском развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) независимо от других предрасполагающих факторов риска развития ВТЭО у пациента [8]. Некоторые исследования показали, что у пациентов с ВТЭО на фоне ХСН наблюдалась более высокая частота госпитальной летальности, а также смерти в течение 30 дней после постановки диагноза ВТЭО [6, 9, 10], однако повышенный риск летальности сохранялся и в течение более длительного периода наблюдения (90 дней) [11]. Известно, что наличие ХСН достоверно повышает вероятность рецидива ТЭЛА [9–11]. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что ТЭЛА занимает одно из первых мест среди причин смертности у больных с ХСН [7].

Проблема высокой частоты развития ТЭЛА у пациентов с ХСН рассмотрена в многочисленных зарубежных исследованиях [6, 9, 10]. В России первым и единственным исследованием по изучению особенностей диагностики, лечения и исходов у пациентов

с ТЭЛА в российских стационарах ТЭЛА является регистр "СИРЕНА" [12].

Целью нашего исследования является изучение влияния ХСН на течение ТЭЛА по данным Российского регистра "СИРЕНА".

Материал и методы

По инициативе рабочей группы врачей были разработаны основные принципы наблюдательного проспективного исследования — регистра "СИРЕНА". В регистр были включены пациенты с прижизненно выявленной ТЭЛА на госпитальном этапе. Включение пациентов продолжалось на протяжении 12 мес. (с 2018 по 2019гг) при наличии письменного добровольного информированного согласия. Принципы организации регистра, основные анамнестические и клинические характеристики пациентов, критерии включения и невключения были описаны ранее [12]. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующих клинических центров.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием авторского пакета программы SPSS-21. Для оценки статистической достоверности различий (p) в независимых выборках для количественных признаков (при нормальном распределении) использовали сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев — двухвыборочный t -критерий, при отсутствии нормального распределения применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. Показатели распределения (%), стандартная ошибка относительных долей (m) применялись для анализа качественных признаков, медиана (Me) и квартили ($Q1$, $Q3$) — для количественных признаков. При оценке статистической значимости различий (p) использовали критерий Хи-квадрат (χ^2). При значении $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты

Всего в регистр было включено 609 пациентов с ТЭЛА. ХСН была диагностирована в 38,6% случаев ($n=191$). Сведения о наличии/отсутствии ХСН, значении фракции выброса (ФВ) ЛЖ были получены на основании данных анамнеза и не были указаны в 18,7% ($n=114$) случаев, что являлось причиной исключения данных пациентов из дальнейшего анализа. Таким образом, в настоящее исследование было включено 495 пациентов, которые были распределены на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия ХСН.

Пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более старшим возрастом в сравнении с пациентами с ТЭЛА без ХСН — 70,0 (55,0–85,0) vs 55,0 (41,0–67,0) лет, $p=0,001$. (табл. 1). Кроме того, в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще регистрировалась артериальная гипертензия (83,2% vs 59,5%, $p=0,001$), фибрил-

ляция предсердий (48,7% vs 6,9%, $p=0,001$), сахарный диабет (42,4% vs 26,3%, $p=0,001$), ишемическая болезнь сердца (32,5% vs 3,3%, $p=0,001$), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (17,3% vs 6,3%, $p=0,038$). Госпитализация по поводу ХСН в течение 3 мес. как одна из возможных причин развития ТЭЛА составила 18,3% ($n=35$) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия до поступления в стационар имела место в 24,6% и 13,1% случаев в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, в 11,8% и 3,9% случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН (табл. 1).

При сравнении клинических признаков пациентов с ТЭЛА достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 2). При объективном обследовании у пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявляли цианоз кожных покровов ($p=0,001$), набухание шейных вен ($p=0,043$), влажные хрипы в проекции нижних отделов легких ($p=0,001$), отечность нижних конечностей ($p=0,001$), тахипноэ ($p=0,001$), что могло вызвать затруднения при установлении диагноза. Кроме того, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более низким уровнем сатурации ($p=0,001$), показателями систолического ($p=0,006$) и диастолического артериального давления ($p=0,005$) (табл. 2).

По результатам лабораторных исследований в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН чаще выявлялся лейкоцитоз ($p=0,024$), уровень гемоглобина <110 г/л ($p=0,049$), значения скорости клубочковой фильтрации в диапазоне 30–59 мл/мин ($p=0,001$) (табл. 2). По частоте выявления положительного уровня D-димера сравниваемые группы были сопоставимы, однако уровень тропонина, превышающий верхние референсные границы, статистически значимо чаще встречался в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (табл. 2). Определение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) было проведено в 5,8% случаев ($n=11$) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, и в 1,97% ($n=6$) случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН, при этом уровень NT-proBNP превышал норму у всех пациентов.

При сравнении данных электрокардиографии единственным статистически значимым различием в сравниваемых группах была депрессия сегмента ST в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (22,5% vs 9,9%, $p=0,036$). Отрицательный зубец "Т" (отв. III или V1–V3) чаще встречался у пациентов с ТЭЛА без ХСН (45,7% vs 37,7%), однако достоверных различий между группами выявлено не было ($p=0,204$). Нарушение проводимости в виде блокады правой ножки пучка Гиса встречалось у 16,2% ($n=31$) пациентов с ТЭЛА и ХСН и у 13,8% ($n=42$) пациентов с ТЭЛА без ХСН. Блокада левой ножки пучка Гиса была диагностирована у 8,9% ($n=17$) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 3,6% ($n=11$) пациентов с ТЭЛА без ХСН (табл. 2).

Таблица 1

Основные демографические и анамнестические показатели пациентов (n (%)* или Me (IQR)**)

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Возраст, годы	70,0 (55,0-85,0)	70,0 (55,0-85,0)	0,001
Женский пол	148/48,7%	101/52,9%	0,626
ТЭЛА в анамнезе	27/8,9%	26/13,6%	0,409
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	74/24,3%	34/17,8%	0,265
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	99/32,6%	57/29,8%	0,543
Ишемическая болезнь сердца	10/3,3%	62/32,5%	0,001
Имобилизация в течение года	29/9,5%	27/14,1%	0,442
Госпитализация по поводу ХСН в течение года	0	35/18,3%	0,001
Артериальная гипертензия	182/59,9%	159/83,2%	0,001
Фибрилляция предсердий	21/6,9%	93/48,7%	0,001
Инсульт/ТИА в анамнезе	19/6,3%	33/17,3%	0,038
Сахарный диабет	80/26,3%	81/42,4%	0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких	19/6,3%	28/14,7%	0,154
Злокачественное новообразование	42/13,8%	32/16,8%	0,739
Избыточная масса тела	95/31,3%	63/33,0%	0,481
Ожирение I ст. (кг/м ²)	72/23,7%	38/19,9%	0,628
Ожирение II ст. (кг/м ²)	39/12,8%	15/7,9%	0,577
Ожирение III ст. (кг/м ²)	27/8,8%	22/11,5%	0,404
Прием антикоагулянтной терапии на догоспитальном этапе	12/3,9%	25/13,1%	0,048
Прием антиагрегантной терапии на догоспитальном этапе	36/11,8%	47/24,6%	0,023

Примечание: значения P<0,05 являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе; ** — Me (Q1-Q3).

Сокращения: ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Клинические признаки пациентов в сравниваемых группах на момент госпитализации (n (%)* или Me (IQR)**)

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Госпитализация с подозрением на ТЭЛА	219/72,0%	101/52,9%	0,001
Жалобы			
Одышка	289/95,1%	187/97,9%	0,844
Боль в груди	105/34,5%	54/28,3%	0,413
Гипертермия	11/3,6%	5/2,6%	0,260
Кашель	62/20,4%	17/8,9%	0,471
Кровохарканье	32/10,5%	9/4,7%	0,161
Синкопальное состояние	101/33,2%	62/32,5%	0,762
Бессимптомно	5/1,6%	5/2,6%	0,912
Объективный осмотр			
Цианоз	71/23,4%	93/48,7%	0,001
Отечность нижних конечностей	97/31,9%	98/51,3%	0,001
Влажные хрипы в легких	33/10,9%	58/30,4%	0,001
Набухание шейных вен	7/2,3%	25/13,1%	0,043
Сатурация, %, Me (Q1-Q3)	94,0 (90,0-96,0)	92,0 (89,0-94,0)	0,001
Систолическое АД, мм рт.ст. (Me (Q1-Q3))	130,0 (110,0-140,0)	120,0 (104,5-137,5)	0,006
Диастолическое АД, мм рт.ст. (Me (Q1-Q3))	80,0 (70,0-89,5)	74,0 (70,0-80,0)	0,005
ЧСС, уд./мин (Me (Q1-Q3))	94,0 (80,0-105,0)	96,0 (82,0-110,0)	0,374
ЧДД в мин (Me (Q1-Q3))	20,0 (18,0-23,8)	22,0 (19,0-24,3)	0,001
Лабораторные данные			
Гемоглобин, г/л (Me (Q1-Q3))	135,0 (119,0-148,0)	131,0 (112,0-147,0)	0,047
Гемоглобин <110 г/л	47/15,5%	49/25,7%	0,049
Лейкоциты, *10 ⁹ /л (Me (Q1-Q3))	9,1 (7,3-11,6)	10,2 (7,7-12,7)	0,024

Таблица 2. Продолжение

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Тромбоциты, *10 ⁹ /л (Ме (Q1-Q3))	211,0 (164,8-270,0)	208,0 (160,0-260,0)	0,400
ХБП С1 (СКФ >90 мл/мин)	54/17,7%	19/9,9%	0,087
ХБП С2 (СКФ 60-90 мл/мин)	149/49,0%	55/28,8%	0,001
ХБП С3 (СКФ 30-59 мл/мин)	81/26,6%	95/49,7%	0,001
ХБП С4 (СКФ 15-29 мл/мин)	14/4,6%	19/9,9%	0,358
ХБП С5 (СКФ <15 мл/мин)	6/2,0%	3/1,6%	0,912
Д-димер выше нормы	182/95,3%	97/92,4%	0,872
Тропонин выше нормы	55/26,4%	54/39,1%	0,001
NT-proBNP выше нормы	6/1,97%	11/5,8%	0,726
Мультиспиральная компьютерная томография			
Выявление дефекта наполнения	271/93,1%	159/85,0%	0,316
Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей			
Бедренный тромбоз	129/42,4%	61/31,9%	0,047
Подвздошный тромбоз	40/13,2%	11/5,8%	0,538
Подколенный тромбоз	156/51,3%	72/37,7%	0,001
Суральный тромбоз	67/22,0%	49/25,7%	0,642
Тромбоз большой подкожной вены	32/10,5%	15/7,9%	0,794
Электрокардиограмма			
S1Q3	81/26,6%	46/24,1%	0,560
БЛНПГ	11/3,6%	17/8,9%	0,436
БПНПГ	42/13,8%	31/16,2%	0,787
Отрицательный зубец "Т"	139/45,7%	72/37,7%	0,204
Депрессия сегмента ST	30/9,9%	43/22,5%	0,036
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ (Ме (Q1-Q3))	60,0 (56,0-64,0)	49,0 (42,0-57,0)	0,001
ФВ ЛЖ >50%	304/100%	90/47,1%	0,001
ФВ ЛЖ 40-49%	0	64/33,5%	0,001
ФВ ЛЖ <40%	0	37/19,4%	0,001
Правое предсердие ≥40 мм	204/67,1%	151/79,1%	0,023
Правый желудочек ≥30 мм	192/63,2%	139/72,8%	0,048
СДЛА ≥40 мм рт.ст.	192/63,2%	140/73,3%	0,041

Примечание: значения P<0,05 являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе; ** — Ме (Q1-Q3).

Сокращения: АД — артериальное давление, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧДД — частота дыхательных движений в минуту, ЧСС — частота сердечных сокращений в минуту, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, S1Q3 — глубокий зубец S в I отв., глубокий зубец Q в III отв.

По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) были выявлены достоверные различия в виде более высокой частоты дилатации правого желудочка (ПЖ) (базальный диаметр >30 мм, p=0,048) и правого предсердия (ПП) (ширина >40 мм, p=0,023), легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии >40 мм рт.ст., p=0,041) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Необходимо отметить, что пациенты в группе ТЭЛА и ХСН в 19,4% случаев (n=37) имели сниженную ФВ ЛЖ (<40%), в 33,5% случаев (n=64) — умеренно сниженную ФВ ЛЖ (40-49%) и в 47,1% случаев (n=90) — сохраненную ФВ ЛЖ (>50%). Пациенты в группе ТЭЛА без ХСН в 100% случаев имели сохраненную ФВ ЛЖ (>50%) (табл. 2).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) была проведена у 95,7% (n=291) пациентов с ТЭЛА без ХСН и у 97,9% (n=187) пациентов с ТЭЛА и ХСН, при этом ТЭЛА была подтверждена в 93,1% (n=271) и 85,0% (n=159) случаев, соответственно (табл. 2).

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей было выполнено у 92,7% (n=177) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 97,0% (n=295) пациентов с ТЭЛА без ХСН. Частота выявления тромбоза подколенной вены была значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН в сравнении с группой пациентов с ТЭЛА и ХСН — 51,3% (n=156) vs 37,7% (n=72), p=0,001. Распространенность тромбоза бедренной вены была

Таблица 3

Медикаментозная терапия, проводимая в группах (n (%))*

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
ТЛТ	86/28,3%	48/ 25,1%	0,523
НФГ	158/52,0%	105/55,0%	0,679
НМГ	193/63,5%	112/58,6%	0,513
Варфарин	76/25,0%	41/21,5%	0,431
ПОАК	209/68,8%	117/61,3%	0,142
Установка кава-фильтра	3/1,0%	4/2,1%	0,791
Тромбэктомия	5/1,6%	3/1,6%	0,985
ИВЛ	15/4,9%	23/12,0%	0,216
Кислородотерапия в стационаре	141/46,4%	134/70,2%	0,001
Вазопрессоры	23/7,6%	35/18,3%	0,035
Бета-адреноблокаторы	189/62,2%	137/71,7%	0,072
Блокаторы РААС	145/47,7%	117/61,3%	0,001
Диуретики	61/20,1%	101/52,9%	0,001

Примечание: значения $P < 0,05$ являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4

Исходы в стационаре (n (%))*

Показатели	Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)	Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)	P-значение
Кровотечение	9/3,0%	9/4,7%	0,826
Шок	9/3,0%	5/2,6%	0,913
Инфаркт-пневмония	60/19,7%	40/21,0%	0,852
Острая сердечная недостаточность	10/3,3%	25/13,1%	0,023
Смерть	14/4,6%	29/15,2%	0,047

Примечание: значения $P < 0,05$ являются статистически значимыми; * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 5

Оценка риска летальности в ближайшие 30 суток (n (%))*

	Количество пациентов	ТЛТ	Летальность пациентов на фоне ТЛТ	Летальность пациентов в отсутствии ТЛТ
Пациенты с ТЭЛА без ХСН (n=304; 61,4%)				
Низкий риск	169/55,6%	38/12,5%	0	4/1,3%
Промежуточно-низкий риск	55/18,1%	11/3,6%	0	0
Промежуточно-высокий риск	31/10,2%	14/4,6%	1/0,3%	0
Высокий риск	49/16,1%	24/7,9%	3/1,0%	6/2,0%
Всего	304	87/28,6%	4/1,3%	10/3,3%
Пациенты с ТЭЛА и ХСН (n=191; 38,6%)				
Низкий риск	35/18,3%	9/4,7%	0	1/0,5%
Промежуточно-низкий риск	39/20,4%	5/2,6%	0	3/0,8%
Промежуточно-высокий риск	18/9,4%	3/1,6%	0	0
Высокий риск	99/51,8%	28/14,7%	6/3,1%	19/10,0%
Всего	191	45/23,6%	6/3,1%	23/12,0%

Примечание: * — показатели указаны в форме числа пациентов и доли от общего числа в каждой группе.

Сокращения: ТЛТ — тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

также выше в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН — 42,4% (n=129) vs 31,9% (n=61), $p=0,047$. По частоте выявления тромбоза большой подкожной вены, тромбоза подвздошных и суральных вен сравниваемые группы были сопоставимы (табл. 2).

Тромболитическая терапия была проведена у 25,1% (n=48) пациентов с ТЭЛА и ХСН и 28,3% (n=86) пациентов с ТЭЛА без ХСН. При этом потребность в инфузии кислорода была значительно выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (70,2% vs 46,4%, $p=0,001$) (табл. 3). Кроме того, в данной группе было больше пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, однако достоверных различий в сравниваемых группах выявлено не было ($p=0,216$). По частоте применения антикоагулянтов сравниваемые группы были сопоставимы. Данные о проводимой терапии во время лечения в стационаре представлены в таблице 3.

Госпитальная летальность была статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (15,2% vs 4,6%, $p=0,047$) (табл. 4). Острая сердечная недостаточность как осложнение ТЭЛА также преобладала в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН (13,1% vs 3,3%, $p=0,013$). По частоте развития кровотечения, шока и инфаркт-пневмонии сравниваемые группы были сопоставимы (табл. 4). Необходимо отметить, что в группе ТЭЛА и ХСН преобладали пациенты высокого риска (51,8% vs 16,1%, $p=0,001$), в то время как в группе ТЭЛА без ХСН преобладали пациенты низкого риска (55,6% vs 18,3%, $p=0,001$) (табл. 5).

Обсуждение

Высокая частота развития ХСН (38,6%) среди пациентов с ТЭЛА, участвовавших в регистре "СИРЕНА", согласуется с данными зарубежных авторов [6, 9, 13]. При этом частота развития ТЭЛА среди пациентов с ХСН в общей популяции варьирует в интервале 19-39% [9]. Так, по результатам крупномасштабного 22-летнего исследования ARIC у 729 (27%) из 2696 лиц с ХСН развились ВТЭО, при этом риск развития ВТЭО был равным для пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [9]. Кроме того, крупный систематический метаанализ 46 когортных исследований продемонстрировал увеличение риска ВТЭО в 1,5 раза среди лиц, госпитализированных по поводу ХСН [13].

Распространенность ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, перенесенного острого мозгового кровообращения, сахарного диабета, по данным ряда авторов, достоверно выше в группе пациентов с ТЭЛА на фоне ХСН [5, 6, 8, 10]. Кроме того, в этой когорте исследуемых значительно больше пациентов с хронической болезнью почек [6, 8, 10]. Так, результаты Сербского многоцентрового регистра [10] показали более высокую

частоту выявления пациентов со скоростью клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин ($p<0,001$) в группе с ТЭЛА и ХСН. Помимо этого, пациенты с ТЭЛА и ХСН характеризовались более старшим возрастом в сравнении с пациентами без данной патологии [5, 6, 8, 10]. Аналогичные показатели получены и в результате нашей работы.

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия до поступления в стационар имела место в 24,6% и 13,1% случаев в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, в 11,8% и 3,9% случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН. Более высокая частота применения антитромботической терапии в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН может быть объяснена преобладанием ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, перенесенного острого мозгового кровообращения в данной группе.

В исследовании Мулловой И. С. и др. [14], в которое было включено 472 пациента с ТЭЛА, при этом 38,1% (n=180) пациентов имели сопутствующую ХСН 3-4 функционального класса по NYHA, были выявлены типичные электрокардиографические признаки ТЭЛА в виде S_1Q_{III} в 34,3% (n=162) случаев, отрицательный зубец Т в III отведении в 54,9% (n=259) случаев, отрицательный зубец Т в отведениях V1-V3 в 48,9% (n=231) случаев, блокада правой ножки пучка Гиса в 28,0% (n=132) случаев. По данным настоящего исследования, S_1Q_{III} был выявлен у 25,7% (n=127) пациентов, отрицательный зубец "Т" (отв. III или V1-V3) был выявлен у 42,6% (n=211) пациентов, блокада правой ножки пучка Гиса встречалась у 14,7% (n=73) пациентов.

Течение ТЭЛА при наличии синдрома ХСН характеризуется более значимой дисфункцией правых отделов сердца, что подтверждается повышением давления в легочной артерии, увеличенными линейными размерами ПП и ПЖ по данным ЭхоКГ [5, 10]. Так, по результатам нашего регистра, при ЭхоКГ у пациентов с ТЭЛА и ХСН статистически значимо чаще выявлялась легочная гипертензия ($p=0,041$), дилатация ПЖ ($p=0,048$) и ПП ($p=0,023$). Наличие данных изменений у пациента с ХСН должно насторожить врача и потребовать дальнейшего углубленного обследования для подтверждения/исключения ТЭЛА с соблюдением рекомендованных алгоритмов [1].

Самым информативным лабораторным показателем в диагностике ТЭЛА является уровень D-димера в крови, однако он обладает высоким отрицательным и низким положительным (специфичность составляет 53%) прогностическим значением [4]. Кроме того, повышение уровня D-димера теряет свою диагностическую ценность при наличии сопутствующей ХСН вследствие развития на ее фоне гиперкоагуляционного состояния. Данный факт затрудняет диагностику ТЭЛА, что подтверждается результатами нашего регистра — по частоте выявления повышен-

ного уровня D-димера сравниваемые группы были сопоставимы.

Важно отметить, что показатель тропонина, превышающий верхние референсные границы, статистически значимо чаще регистрировался в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН. Таким образом, тропонин может быть одним из маркеров, позволяющих предположить наличие ТЭЛА, однако для подтверждения данной гипотезы требуется проведение определенного проспективного клинического исследования.

Уровни натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида и NT-proBNP) в плазме отражают тяжесть дисфункции ПЖ и состояние гемодинамики малого круга кровообращения при ТЭЛА [5]. Кроме того, натрийуретические пептиды являются также маркерами ХСН. Так, определение уровня NT-proBNP было проведено в 5,8% случаев (n=11) в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН, и в 1,97% (n=6) случаев в группе пациентов с ТЭЛА без ХСН, при этом уровень NT-proBNP превышал норму у всех пациентов. О невозможности использования уровня мозгового натрийуретического пептида при дифференциальной диагностике ТЭЛА и ХСН свидетельствуют Пронин А. Г. и др. [4]. В проведенном ими исследовании (n=160) уровень NT-proBNP был повышен у 80,6% пациентов с ТЭЛА и ХСН и у 100% пациентов с ХСН без ВТЭО. Авторы отмечают большой разброс значений мозгового натрийуретического пептида в обеих группах, находящийся практически в одном диапазоне.

МСКТ с контрастным усилением является методом выбора для визуализации легочной артерии у пациентов с подозрением на ТЭЛА, позволяя адекватно визуализировать ветви легочной артерии вплоть до субсегментарного уровня [3]. МСКТ была проведена у 95,7% (n=291) пациентов с ТЭЛА без ХСН и у 97,9% (n=187) пациентов с ТЭЛА и ХСН, при этом ТЭЛА была подтверждена в 93,1% (n=271) и 85,0% (n=159) случаев, соответственно.

Обсуждая госпитальное лечение, важно отметить, что частота проведения тромболитической терапии была одинакова в сравниваемых группах, что сопоставимо с данными ретроспективного испанского исследования [6].

Течение ТЭЛА у пациентов с сопутствующей ХСН характеризуется склонностью к осложненному течению заболевания с большей частотой развития шока/гипотензии, тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких, инфаркт-пневмонии и выраженной легочной гипертензии [5]. По результатам нескольких проспективных исследований ХСН была статистически значимо определена как независимый фактор риска повышения внутрибольничной смертности [6, 8-10, 15]. Так, госпитальная летальность среди пациентов, включенных в регистр "СИРЕНА", была статистически значимо выше в группе пациентов с ТЭЛА и ХСН.

Кроме того, в группе пациентов ТЭЛА и ХСН установлена более высокая частота развития острой сердечной недостаточности.

Ограничения исследования. Ограничениями являются регистровый характер с включением разнородной категории пациентов, наблюдение пациентов на госпитальном этапе и отсутствие отдаленных результатов. К дополнительным ограничениям относятся отсутствие информации о степени тяжести (стадия, функциональный класс) ХСН, отсутствие данных о начале развития ТЭЛА в зависимости от продолжительности ХСН, а также отсутствие показателей уровня NT-proBNP в большинстве случаев.

Заключение

Таким образом, сочетание ТЭЛА и ХСН характеризуется склонностью к осложненному течению с большей частотой развития острой сердечной недостаточности, тяжелой дыхательной недостаточности, потребовавшей применения респираторной поддержки (кислородотерапия, искусственная вентиляция легких), дисфункции правых отделов сердца в виде увеличенных линейных размеров ПП и ПЖ, выраженной легочной гипертензии. Кроме того, наличие ХСН ассоциировано с высоким уровнем коморбидности пациентов и как следствие — повышением частоты возникновения летального исхода. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости формирования настороженности в отношении вероятного развития ТЭЛА у пациентов с проявлениями декомпенсации ХСН. В этом случае при проведении ЭхоКГ целесообразно уделять особое внимание наличию признаков легочной гипертензии, а в случае ее выявления — проводить оценку клинической вероятности ТЭЛА по шкалам Geneva и Wells и следовать установленному диагностическому алгоритму обследования пациентов с подозрением на ТЭЛА. Особенностью дообследования в данной ситуации будет исключение из последовательности действий определения уровня D-димера вследствие отсутствия диагностической ценности данного лабораторного маркера и направление пациента на МСКТ с контрастированием легочных артерий. Учитывая высокую распространенность ТЭЛА у пациентов с ХСН, следует рассмотреть возможность проведения дуплексного сканирования вен нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен. С целью оптимизации алгоритма подтверждения/исключения ТЭЛА у пациентов с декомпенсацией ХСН целесообразным следует считать проведение специально спланированного клинического исследования.

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

Литература/References

- Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, et al. Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). *Eurasian heart journal*. 2021;(1):6-43. (In Russ.) Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбозмболии легочной артерии: клинические рекомендации для практических врачей Евразийской ассоциации кардиологов (2021). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;(1):6-43. doi:10.38109/2225-1685-2021-1-6-43.
- Klemen ND, Feingold PL, Hashimoto B, et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Lancet Hematology*. 2020;7(8):e583-e593. doi:10.1016/S2352-3026(20)30211-8.
- Medvedev AP, Fedorov SA, Trofimov NA, Tselousova LM. Errors in diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg.* 2021;14(1):54-9. (In Russ.) Медведев А.П., Федоров С.А., Трофимов Н.А., Целоусова Л.М. Ошибки диагностики и лечения тромбозмболии легочной артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(1):54-9. doi:10.17116/kardio20211401154.
- Pronin AG, Tjurin VP, Kartasheva ED. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with chronic heart failure. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2015;10(3):86-90. (In Russ.) Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д. Диагностика тромбозмболии легочной артерии у больных хронической сердечной недостаточностью. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2015;10(3):86-90.
- Statkevich TV, Mitkovskaya NP, Balysh AM, et al. Pulmonary embolism in the presence of chronic heart failure syndrome: A structuralfunctional state of cardiovascular system. *The Siberian Medical Journal*. 2020;35(2):114-22. (In Russ.) Статкевич Т.В., Митковская Н.П., Балыш Е.М. и др. Тромбозмболии легочной артерии при наличии синдрома хронической сердечной недостаточности: особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(2):114-22. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-2-114-122.
- de-Miguel-Diez J, López-de-Andrés A, Hernandez-Barrera V, et al. The significance of heart failure in hospitalised patients with pulmonary embolism. A gender-specific analysis. *International journal of clinical practice*. 2021;75(10):e14558. doi:10.1111/ijcp.14558.
- Tang Y, Chen Q, Liang B, et al. A retrospective cohort study on the association between early coagulation disorder and short-term all-cause mortality of critically ill patients with congestive heart failure. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022;9:999391. doi:10.3389/fcvm.2022.999391.
- Fanola CL, Norby FL, Shah AM, et al. Incident Heart Failure and Long-Term Risk for Venous Thromboembolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(2):148-58. doi:10.1016/j.jacc.2019.10.058.
- Goldhaber SZ. Venous Thromboembolism in Heart Failure Patients: Pathophysiology, Predictability, Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):159-62. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.028.
- Obradovic S, Dzudovic B, Subotic B, et al. Predictive value of heart failure with reduced versus preserved ejection fraction for outcome in pulmonary embolism. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4061-70. doi:10.1002/ehf2.13015.
- Shah P, Arora S, Kumar V, et al. Short-term outcomes of pulmonary embolism: A National Perspective. *Clinical Cardiology*. 2018;41(9):1214-24. doi:10.1002/clc.23048.
- Cherepanova NA, Erlikh AD, Pavlova TV, et al. Validation of the SIRENA score for assessing the risk of in hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism in an independent sample. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2S):4984. (In Russ.) Черепанова Н.А., Эрлих А.Д., Павлова Т.В. и др. Валидизация шкалы SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой тромбозмболией легочной артерии на независимой выборке. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2S):4984. doi:10.15829/1560-4071-2022-4984.
- Tang L, Wu YY, Lip GY, et al. Heart failure and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Hematology*. 2016;3(1):30-44. doi:10.1016/S2352-3026(15)00228-8.
- Mullova IS, Pavlova TV, Khokhlunov SM, Duplyakov DV. Prognostic Value of ECG in Patients with Pulmonary Embolism. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):63-8. (In Russ.) Муллова И.С., Павлова Т.В., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Прогностическое значение ЭКГ у пациентов с тромбозмболией легочной артерии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(1):63-8. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-63-68.
- Farid-Zahran M, Méndez-Bailón M, Pedrajas JM, et al. Prognostic Significance of Heart Failure in Acute Pulmonary Embolism: A Comprehensive Assessment of 30-Day Outcomes. *J Clin Med*. 2024;13(5):1284. doi:10.3390/jcm13051284.

Долгосрочный прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, фибрилляцией предсердий и имплантированными модуляторами сердечной сократимости

Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Терещенко С. Н., Сапельников О. В., Гришин И. Р., Акчурин Р. С.

Цель. Оценить влияние модуляции сердечной сократимости (МСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) и фибрилляцией предсердий (ФП) на выживаемость в долгосрочном 5-летнем наблюдении.

Материал и методы. Включено 200 пациентов с СНнФВ и ФП. Пациенты были последовательно включены в две группы: 1 группа — пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), находящиеся на оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) в сочетании с имплантированными устройствами МСС ($n=100$); 2 группа — группа сравнения — пациенты с ХСН, получающие только ОМТ ($n=100$). Средний период наблюдения составил $40,5 \pm 20,4$ мес. В качестве первичной конечной точки рассматривали сердечно-сосудистую смерть (ССС), за вторичную конечную точку была принята смерть от всех причин.

Результаты. В группе МСС в долгосрочном наблюдении зарегистрировано всего летальных исходов 24 (24%), в группе ОМТ 46 (46%). Частота первичной конечной точки — СССР через 5 лет наблюдения оказалась статистически значимо выше в группе ОМТ по сравнению с группой пациентов, которым имплантировали устройства МСС, и составила 38% и 19%, соответственно (критерий Log Rank $<0,003$). В группе МСС вторичная конечная точка — смерть от всех причин была достигнута в 26% случаев ($n=26$), в группе ОМТ — в 44% случаев. При сравнении выживаемости пациентов в группе МСС и группе сравнения с применением лог-ранг теста были выявлены статистически значимые различия ($p=0,008$). В структуре СССР необходимо выделить две основные причины — это внезапная сердечная смерть (ВСС) и смерть от декомпенсации ХСН. В группе МСС ВСС как причина СССР была значимо меньше, чем в группе ОМТ (МСС: $n=6$, 23%, ОМТ: $n=16$, 36%, $p=0,039$), частота смерти от декомпенсации ХСН не достигла статистически значимой разницы (МСС: $n=8$, 30%, ОМТ: $n=17$, 39%, $p=0,085$). Терапия МСС оказывает значимое влияние на снижение риска наступления как смерти от всех причин (относительный риск 0,591, 95% доверительный интервал: 0,397-0,879, $p=0,009$), так и СССР (относительный риск 0,474, 95% доверительный интервал: 0,290-0,771, $p=0,003$) в долгосрочном наблюдении.

Заключение. МСС значимо улучшает долгосрочный 5-летний прогноз у пациентов с ХСН и ФП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, модуляция сердечной сократимости, фибрилляция предсердий, выживаемость, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05550792.

ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова, Москва, Россия.

Сафиуллина А. А.* — д.м.н., с.н.с. Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3483-4698, Ускач Т. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Сапельников О. В. — д.м.н., г.н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-5186-2474, Гришин И. Р. — к.м.н., с.н.с. лаборатории хирургических и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-2689-2751, Акчурин Р. С. — академик РАН, профессор, ORCID: 0000-0002-6726-4612.

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

ВСС — внезапная сердечная смерть, ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, МСС — модуляция сердечной сократимости, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, СН — сердечная недостаточность, СССР — сердечно-сосудистая смерть, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 13.08.2024

Рецензия получена 08.12.2024

Принята к публикации 12.02.2025



Для цитирования: Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Терещенко С. Н., Сапельников О. В., Гришин И. Р., Акчурин Р. С. Долгосрочный прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, фибрилляцией предсердий и имплантированными модуляторами сердечной сократимости. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30(9):6093. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6093. EDN: GQYUYL

Long-term prognosis in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, atrial fibrillation and implanted cardiac contractility modulation devices

Safiullina A. A., Uskach T. M., Tereshchenko S. N., Sapelnikov O. V., Grishin I. R., Akchurin R. S.

Aim. To assess the effect of cardiac contractility modulation (CCM) in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and atrial fibrillation (AF) on 5-year survival.

Material and methods. Two hundred patients with HFrEF and AF were included. Patients were consecutively included in two following groups: group 1 — patients with heart failure (HF) receiving optimal therapy in combination with implanted CCM devices ($n=100$); group 2 — comparison group — patients with HF receiving only optimal therapy ($n=100$). The mean follow-up period was $40,5 \pm 20,4$ months. Cardiovascular death (CVD) was considered as the primary endpoint, and all-cause death was taken as the secondary endpoint.

Results. In the CCM group, a total of 24 deaths (24%) were registered during long-term follow-up, while in the optimal therapy group — 46 (46%). Primary endpoint

rate (CVD after 5-year follow-up) was significantly higher in the optimal therapy group compared to CCM group and amounted to 38% and 19%, respectively (log-rank test $<0,003$). In the CCM group, the secondary endpoint (all-cause death) was achieved in 26% ($n=26$), in the optimal therapy group — in 44%. Logrank showed significant survival differences ($p=0,008$). In cardiovascular mortality structure, two main causes should be highlighted — sudden cardiac death (SCD) and death due to decompensated HF. In the CCM group, SCD as a cause of CVD ($n=6$, 23%) was significantly less than in the optimal therapy group ($n=16$, 36%), $p=0,039$, while mortality for decompensated HF did not reach a significant difference (CCM: $n=8$, 30%, optimal therapy: $n=17$, 39%, $p=0,085$). CCM therapy has a significant effect

on reducing the risk of both all-cause (relative risk=0,591, 95% confidence interval: 0,397-0,879, $p=0,009$) and cardiovascular death (relative risk=0,474, 95% confidence interval: 0,290-0,771, $p=0,003$) in long-term follow-up.

Conclusion. CCM significantly improves the long-term 5-year prognosis in patients with HF and AF.

Keywords: heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, cardiac contractility modulation, atrial fibrillation, survival, prognosis.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05550792.

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

Safiullina A.A.* ORCID: 0000-0003-3483-4698, Uskach T.M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Tereshchenko S.N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Sapelnikov O.V. ORCID: 0000-0002-5186-2474, Grishin I.R. ORCID: 0000-0002-2689-2751, Akchurin R.S. ORCID: 0000-0002-6726-4612.

*Corresponding author:
a_safiullina@mail.ru

Received: 13.08.2024 **Revision Received:** 08.12.2024 **Accepted:** 12.02.2025

For citation: Safiullina A.A., Uskach T.M., Tereshchenko S.N., Sapelnikov O.V., Grishin I.R., Akchurin R.S. Long-term prognosis in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, atrial fibrillation and implanted cardiac contractility modulation devices. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6093. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6093. EDN: GQYUUL

Ключевые моменты

- Проведен анализ долгосрочного прогноза у пациентов с имплантированными модуляторами сердечной сократимости с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрилляцией предсердий (ФП).
- Изучен метод лечения — модуляция сердечной сократимости у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса и ФП.
- Модуляция сердечной сократимости значительно улучшает долгосрочный 5-летний прогноз у пациентов с ХСН и ФП.

Key messages

- Long-term prognosis in patients with implanted cardiac contractility modulation devices with heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF) was analyzed.
- Cardiac contractility modulation in patients with HF with reduced ejection fraction and AF was studied.
- Cardiac contractility modulation significantly improves the long-term 5-year prognosis in patients with HF and AF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это сложный клинический синдром, характеризующийся гетерогенной патофизиологией и полиэтиологичностью. Распространенность сердечной недостаточности (СН) составляет >64 млн человек во всем мире [1]. СН представляет собой огромное глобальное бремя для здоровья, связанное с нарушением качества жизни, частыми повторными госпитализациями, увеличением расходов на здравоохранение и высоким уровнем преждевременной смерти [2]. Несмотря на значительные достижения в области терапевтических способов лечения, 5-летняя выживаемость после постановки диагноза СН составляет 50% [3]. В последние десятилетия среди современных методов лечения СН стоит выделить различные виды имплантируемых устройств, которые оказывают влияние на качество жизни и прогноз пациентов. Одним из таких способов лечения является имплантация модуляции сердечной сократимости (МСС) пациентам с ХСН [4-6]. Данный вид лечения в клинических исследованиях доказал значимое улучшение качества жизни и функционального статуса пациентов с ХСН, а также положительное влияние на краткосрочный прогноз [4]. Кроме того, было показано, что имплантация устройства

МСС улучшает долгосрочный прогноз у пациентов с ХСН по сравнению с прогностическими шкалами MAGGIC и SHFM [7-10]. В настоящее время в литературе опубликована только одна работа, посвященная влиянию МСС на долгосрочный прогноз в сравнительном исследовании, состоящем из 41 пациента, которым были имплантированы трехэлектродные устройства МСС [11].

В связи с этим проведение исследования о влиянии на прогноз МСС у пациентов с ХСН и фибрилляцией предсердий (ФП) с группой только медикаментозной терапии в течение 5 лет наблюдения представляет особый клинический и научный интерес.

Материал и методы

В клиническое исследование было включено 200 пациентов в ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Данное исследование зарегистрировано в системе ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05550792. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Минздрава России, протокол № 4, 15 мая 2018г. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие и соответствовали следующим критериям включения: подтвержденная ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)

(20-40%); II-III функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA в течение как минимум 3 мес. до скрининга в сочетании с ФП; оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) ХСН в соответствии с текущими рекомендациями; стабильное состояние ≥ 1 мес.; пациенты с пароксизмальной или постоянной/персистирующей формой ФП; пациенты, у которых рассматривался вопрос проведения катетерной абляции ФП, в исследование не включались.

Пациентам была назначена терапия согласно действующим клиническим рекомендациям по СН [12]. Пациенты были последовательно включены в две группы. В первую группу вошли пациенты с ХСН, находящиеся на ОМТ в сочетании с имплантированными устройствами МСС (n=100). Во вторую — группу сравнения — включены пациенты с ХСН, получающие только ОМТ (n=100).

В качестве первичной конечной точки оценивали сердечно-сосудистую смертность, за вторичную конечную точку был принят показатель смерти от всех причин.

Имплантация системы МСС во многом аналогична имплантации других имплантируемых в сердце электрических устройств (имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, электрокардиостимуляторы). Оперативное вмешательство производилось в стерильных условиях в рентгенооперационной. Всем пациентам в исследовании система МСС была имплантирована в правой дельта-пекторальной области. После выполнения местной анестезии в правой дельта-пекторальной области выполняли разрез кожи по дельтовидной борозде и создавали ложе для имплантируемого генератора импульсов в подкожной клетчатке (тупым путем и коагулятором). Затем выполняли пункцию подключичной вены из раны и устанавливали проводники для каждого электрода, устанавливали разрывные интродьюсеры. Проводили электроды в полость правого желудочка через трикуспидальный клапан. Электроды позиционировались в межжелудочковой перегородке на расстоянии 2 см друг от друга (в прямой проекции) и активно фиксировали кончики в миокард (2-3 мм в миокард). Далее осуществлялось послойное ушивание раны и накладывалась асептическая повязка.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26 и Microsoft Excel 2010.

Описательная статистика непрерывных количественных данных после анализа нормальности распределения представлена в виде среднего значения (М) и 95% доверительного интервала (ДИ) при нормальном распределении, в виде медианы (Ме) и значений 25% и 75% (Q 25-75%) при ненормальном распределении.

Аналитическая статистика выполнялась с использованием парного и непарного t-теста Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов/знаков Вилкоксона, Манна-Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Качественные и порядковые переменные сравнивались с помощью теста χ^2 (кси-квадрат) или критерия суммы рангов/знаков Вилкоксона, Манна-Уитни. Числовое значение вероятности (p) $< 0,05$ (двухсторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость различий.

Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Майера, сравнение производили с помощью лог-рангового критерия.

Результаты

Из 200 пациентов, включенных в исследование, 82% были мужского пола. Медиана возраста составила 60 [53,0; 67,0] лет. Продолжительность анамнеза ХСН на момент включения у всех больных была > 1 года. 52,5% пациентов имели ишемическую болезнь сердца, у 30,5% пациентов причиной развития ХСН послужила дилатационная кардиомиопатия, и гипертоническая болезнь была диагностирована у 17% больных. Исходно 42% всех пациентов имели II ФК ХСН, 58% — III ФК. Средний период наблюдения составил $40,5 \pm 20,4$ мес. Всего за весь период наблюдения было зарегистрировано 35% (n=70) летальных исходов от различных причин.

В таблице 1 представлена сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов.

Все пациенты до имплантации МСС находились на ОМТ ХСН и были в состоянии компенсации ХСН как минимум 30 дней. Включение пациентов в исследование проводилось при действующих клинических рекомендациях, включавших в ОМТ назначение 3 групп препаратов, включая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов [12], все пациенты с сахарным диабетом получали ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа. Данные представлены в таблице 2.

В 2020г согласно современным рекомендациям по ХСН была проведена коррекция ОМТ в обеих группах наблюдения [13]. Были добавлены препараты ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа пациентам в группе МСС — 84% больных, в группе ОМТ — 82% (p=0,707), также проведена коррекция терапии ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторами: в группе МСС 60%, в группе ОМТ — 54% (p=0,391).

В группе МСС в долгосрочном наблюдении зарегистрировано всего летальных исходов 24 (24%), в группе ОМТ 46 (46%). Частота первичной конечной точки —

Таблица 1

Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	p
Возраст, лет	60,0 [56,0; 66,0]	61,0 [52,0; 67,0]	0,787
Мужчины/женщины, n (%)	83%/17%	81%/19%	0,713
ИМТ, кг/м ²	29 [27; 33]	29 [25; 33]	0,343
Этиология ХСН (ИБС/ГБ/ДКМП), n (%)	54 (54%)/16 (16%)/30 (30%)	51 (51%)/18 (18%)/31 (31%)	0,896
ФК ХСН (NYHA), n (%)	II ФК — 41%/III ФК — 59%	II ФК — 43%/III ФК — 57%	0,774
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	31 [25; 37]	0,137
Длительность ХСН, мес.	24 [18; 44]	25 [16; 39]	0,790
Длительность ФП, мес.	24 [12; 48]	17 [9; 49]	0,648
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	50%	49%	0,888
Постоянная форма ФП, n (%)	50%	51%	0,888
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	30%	29%	0,877
ИКД, n (%)	25%	27%	0,747

Примечание: данные в таблице представлены в виде медианы (Me) с межквартильным размахом [Lq; Uq] и n — абсолютного числа больных (%).

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМТ — индекс массы тела, МСС — модуляция сердечной сократимости, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК ХСН — функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 2

Сравнительная характеристика медикаментозной терапии пациентов при включении в исследование

Препарат	Процент назначения		p
	Группа МСС	Группа сравнения	
иАПФ	43	40	0,667
Периндоприл/эналаприл	35/8	31/9	0,547/0,800
БРА	25	21	0,502
Кандесартан/лозартан/валсартан	5/18/2	6/13/2	0,756/0,329/1,00
АРНИ сакубитрил/валсартан	32	39	0,301
Бета-адреноблокаторы	100	99	0,316
Бисопролол/карведилол/метопролол	85/5/10	81/5/13	0,451/1,00/0,506
Амиодарон	13	16	0,547
Дигоксин	15	18	0,568
АМКР	100	100	
Эплеренон/спиронолактон	18/82	21/79	0,592/0,592
Диуретики	100	100	
Торасемид/фуросемид	65/35	68/32	0,653
Антикоагулянты	100	100	
Апиксабан/ривароксабан/дабигатран/варфарин	30/45/15/10	34/42/12/12	0,544/0,669/0,535/0,651

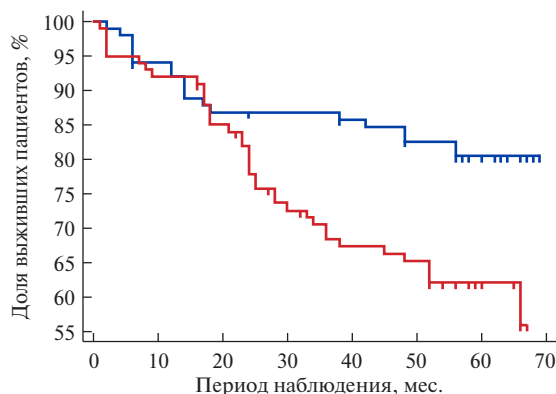
Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, МСС — модуляция сердечной сократимости.

сердечно-сосудистой смерти (ССС) через 5 лет наблюдения оказалась статистически значимо выше в группе ОМТ по сравнению с группой пациентов, которым имплантировали устройства МСС, и составила 38% и 19%, соответственно (критерий Log Rank <0,003) (рис. 1 А).

В группе МСС вторичная конечная точка — смерть от всех причин была достигнута в 26% случаев (n=26), в группе ОМТ — в 44% случаев. При сравнении выживаемости пациентов в группе МСС и группе сравнения с применением лог-ранг теста были выявлены статистически значимые различия (рис. 1 Б).

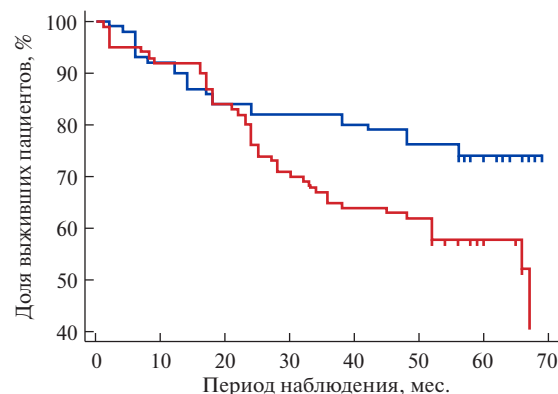
Первичная конечная точка. При оценке ССС пациентов в зависимости от этиологии ХСН анализ Каплана-Майера показал значимое расхождение кривых у пациентов как с ишемической (рис. 2 А), так и с неишемической этиологией ХСН (рис. 2 Б) при сравнении группы МСС и ОМТ в пользу МСС.

При оценке ССС пациентов в зависимости от формы ФП анализ Каплана-Майера показал значимое расхождение кривых у пациентов с пароксизмальной формой ФП при сравнении группы МСС и ОМТ



А
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	100	92	84	82	80	76	48	0
Группа 2	100	92	84	70	64	62	17	0

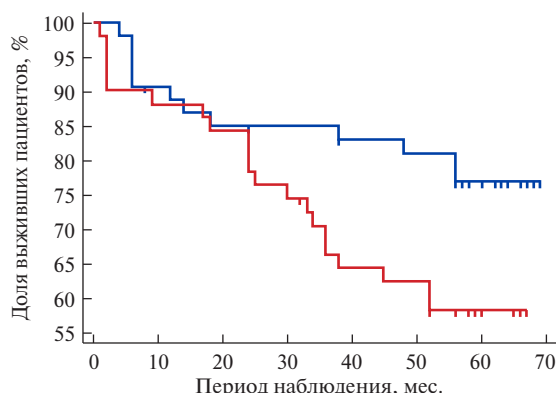


Б
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	100	92	84	82	80	76	48	0
Группа 2	100	92	84	70	64	62	17	0

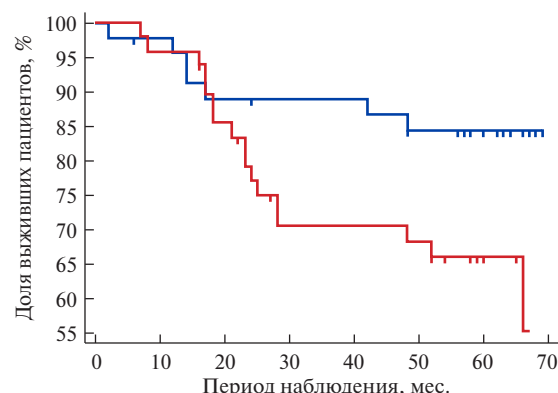
Рис. 1 А. ССС (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения), Log rank критерий $p=0,003$.

Рис. 1 Б. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,008$.



А
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	54	48	44	43	41	40	27	0
Группа 2	51	45	43	38	32	31	8	0

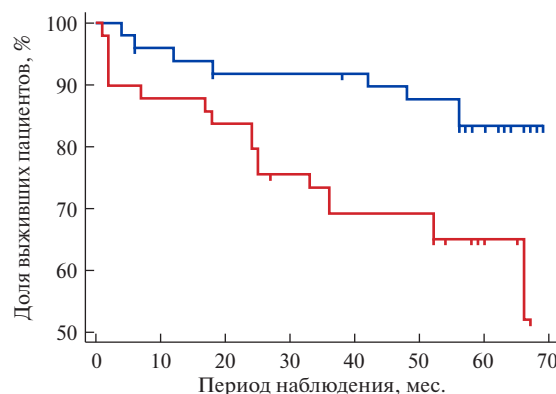


Б
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	46	44	40	39	39	36	21	0
Группа 2	49	47	41	32	32	31	9	0

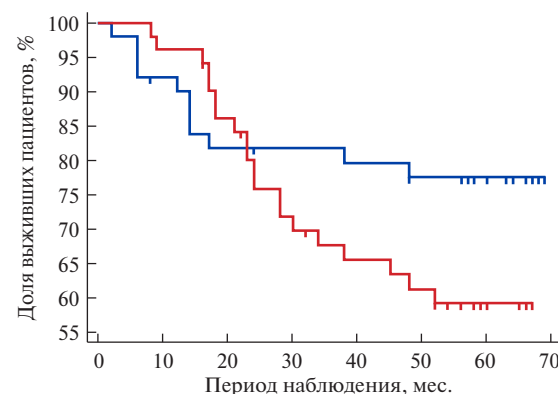
Рис. 2 А. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с ишемической этиологией ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,045$.

Рис. 2 Б. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с неишемической этиологией ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,033$.



А
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	50	47	44	44	43	41	28	0
Группа 2	49	43	41	36	33	33	6	0

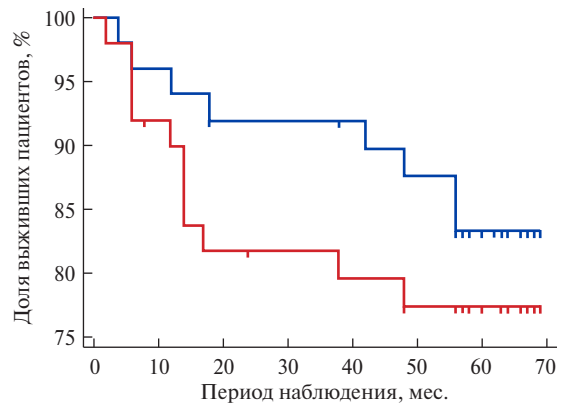
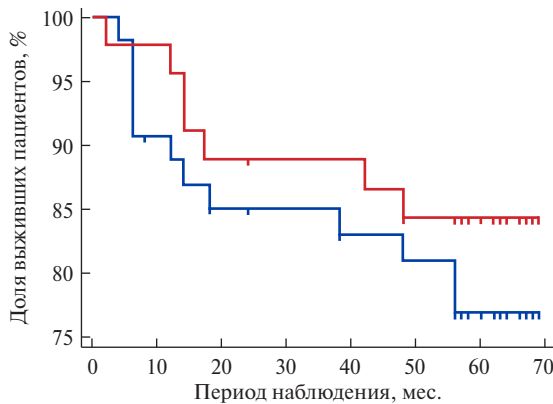


Б
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	50	45	40	38	37	35	20	0
Группа 2	51	49	43	34	31	29	11	0

Рис. 3 А. ССС (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с пароксизмальной ФП через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,027$.

Рис. 3 Б. ССС (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с постоянной ФП через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,108$.



А
Число лиц, подверженных риску
Этиология ХСН

Группа 1	54	48	44	43	41	40	27	0
Группа 2	46	44	40	39	39	36	21	0

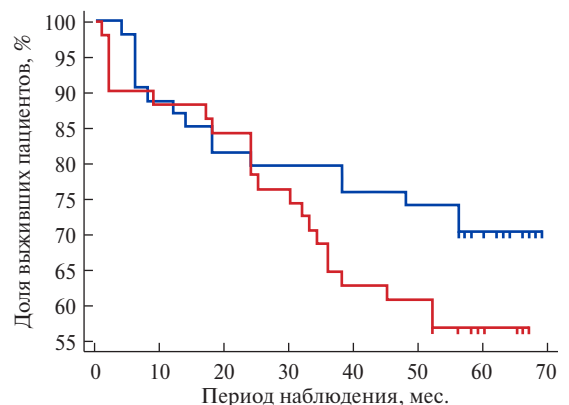
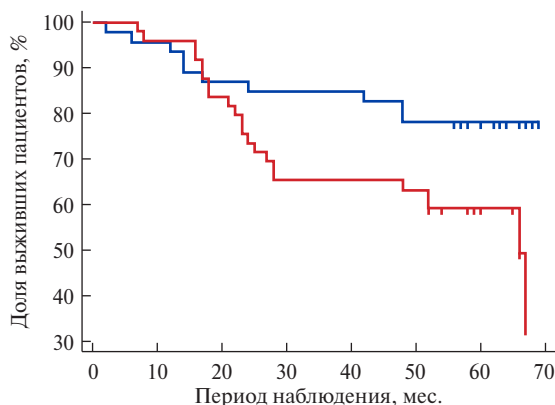
Б
Число лиц, подверженных риску
ФП форма

Группа 1	50	47	44	44	43	41	28	0
Группа 2	50	45	40	38	37	35	20	0

Рис. 4 А. ССС (кривые Каплана-Майера) в группе МСС с ишемической (группа 1) и неишемической этиологией (группа 2) ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,367$.

Рис. 4 Б. ССС пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе МСС у пациентов с пароксизмальной (группа 1) и постоянной формой ФП (группа 2) через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,395$.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.



А
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	46	44	40	39	39	36	21	0
Группа 2	49	47	41	32	32	31	9	0

Б
Число лиц, подверженных риску

Группа 1	54	48	44	43	41	40	27	0
Группа 2	51	45	43	38	32	31	8	0

Рис. 5 А. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с неишемической этиологией ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,002$.

Рис. 5 Б. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с ишемической этиологией ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,155$.

в пользу МСС (рис. 3 А), в то время как у пациентов с постоянной формой ФП кривые не достигли статистически значимого расхождения (рис. 3 Б).

Сердечно-сосудистая смертность пациентов с ишемической и неишемической этиологией ХСН (рис. 4 А), а также с пароксизмальной и постоянной формами ФП (рис. 4 Б) внутри группы МСС в течение 5 лет наблюдения была сопоставимой.

Оценка первичной конечной точки — ССС показала статистически значимо более высокую вероятность ее наступления в группе ОМТ как ишемической, так и неишемической этиологии в сравнении с группой МСС. При анализе влияния МСС на ССС

в зависимости от формы ФП, у пациентов с пароксизмальной формой ФП риск развития первичной конечной точки был значимо выше в группе без МСС. При постоянной ФП частота наступления ССС была ниже в группе МСС, однако разница не была статистически значимой (табл. 3).

Вторичная конечная точка. При оценке вторичной конечной точки — смерти от всех причин — в зависимости от этиологии ХСН анализ Каплана-Майера показал значимое расхождение кривых у пациентов с неишемической этиологией ХСН при сравнении группы МСС и ОМТ в пользу МСС (рис. 5 А), у больных с ишемической этиологией ХСН отмеча-

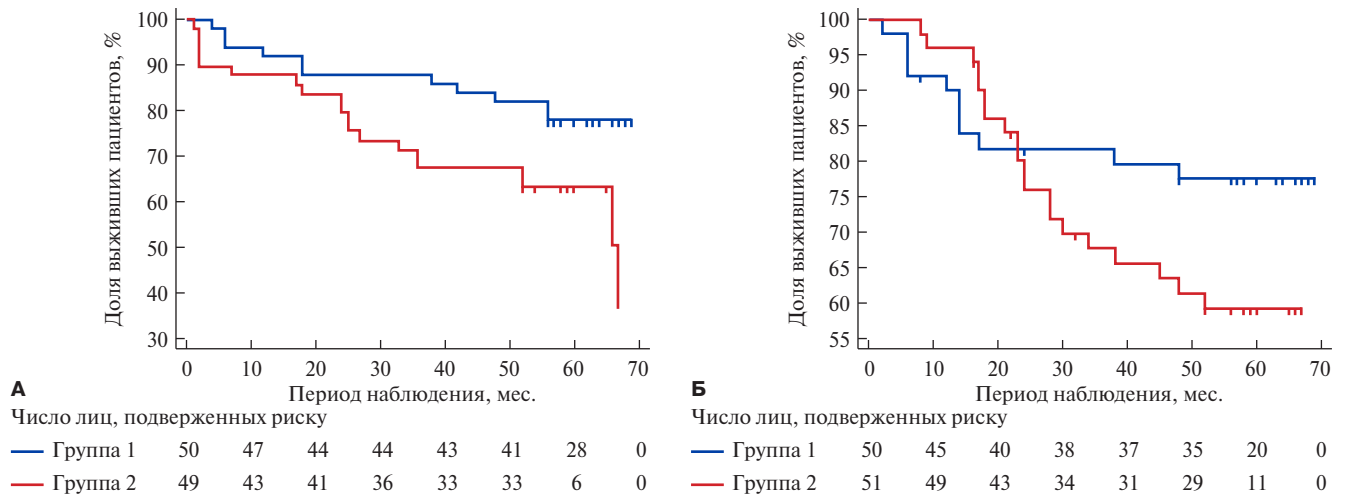


Рис. 6 А. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с пароксизмальной ФП через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,027$.

Рис. 6 Б. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с постоянной ФП через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,146$.

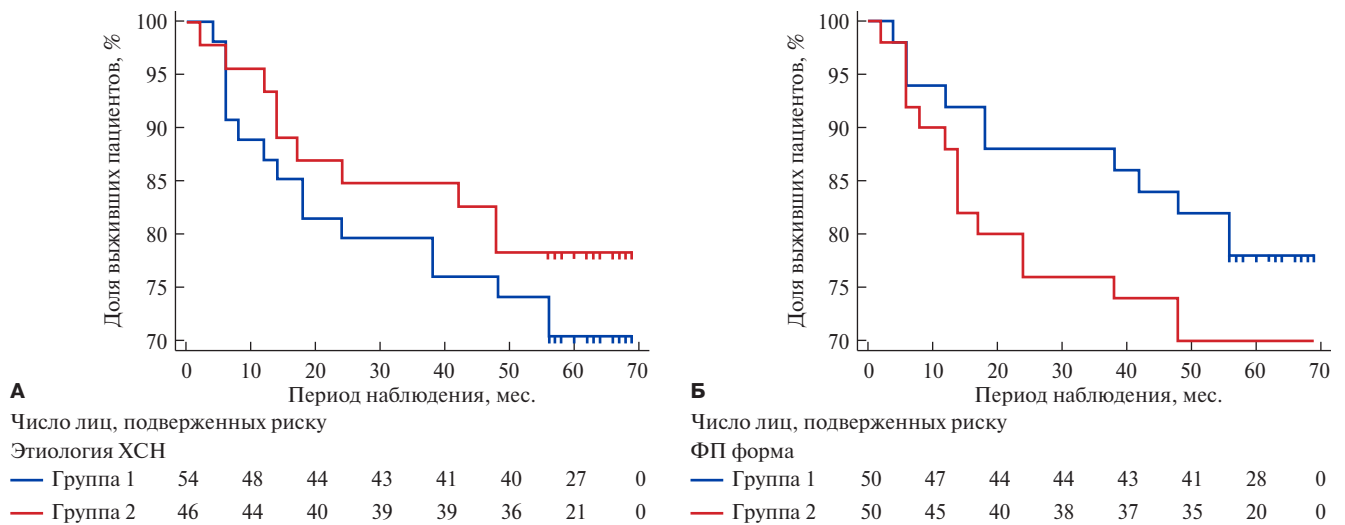


Рис. 7 А. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе МСС с ишемической (группа 1) и неишемической этиологией ХСН через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,371$.

Рис. 7 Б. Выживаемость пациентов (кривые Каплана-Майера) в группе МСС у пациентов с пароксизмальной (группа 1) и постоянной формой ФП (группа 2) через 5 лет наблюдения, Log rank критерий $p=0,323$.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

лась тенденция в расхождении кривых выживаемости, которая однако не достигла значимой разницы (рис. 5 Б).

Пациенты с пароксизмальной формой ФП в группе МСС имели значимо лучший прогноз в отношении смерти от всех причин по сравнению с группой ОМТ (рис. 6 А). У пациентов с постоянной формой ФП в группах МСС и ОМТ кривые выживаемости расходились, но не достигли статистически значимой разницы (рис. 6 Б).

Выживаемость пациентов с ишемической и неишемической этиологией ХСН (рис. 7 А), а также с пароксизмальной и постоянной формами ФП вну-

три группы МСС в течение 5 лет наблюдения была сопоставимой (рис. 7 Б).

Структура причин летальных исходов в процентном соотношении в течение 5 лет наблюдения в группах МСС и ОМТ представлена на рисунке 8.

В структуре сердечно-сосудистой смертности необходимо выделить две основные причины — это внезапная сердечная смерть (ВСС) и смерть от декомпенсации ХСН (рис. 8). В группе МСС ВСС как причина ССС была значимо меньше, чем в группе ОМТ ($p=0,039$), частота смерти от декомпенсации ХСН не достигла статистически значимой разницы ($p=0,085$).

Таблица 3

**Первичная конечная точка в группах МСС и ОМТ в зависимости
от этиологии ХСН и формы ФП через 5 лет наблюдения**

Клинические исходы	Группа модуляции сердечной сократимости	Группа оптимальной медикаментозной терапии	ОШ	95% ДИ	p
	Ишемическая ХСН (n=54)	Ишемическая ХСН (n=51)			
Первичная точка — сердечно-сосудистая смерть	12 (22%)	19 (41%)	0,408	0,175-0,955	0,039
	Неишемическая ХСН (n=46)	Неишемическая ХСН (n=49)			
Первичная точка — сердечно-сосудистая смерть	7 (15%)	19 (35%)	0,338	0,125-0,915	0,033
	Пароксизмальная ФП (n=50)	Пароксизмальная ФП (n=49)			
Первичная точка — сердечно-сосудистая смерть	8 (16%)	18 (37%)	0,436	0,209-0,907	0,026
	Постоянная ФП (n=50)	Постоянная ФП (n=51)			
Первичная точка — сердечно-сосудистая смерть	11 (22%)	20 (39%)	0,561	0,302-1,047	0,069

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

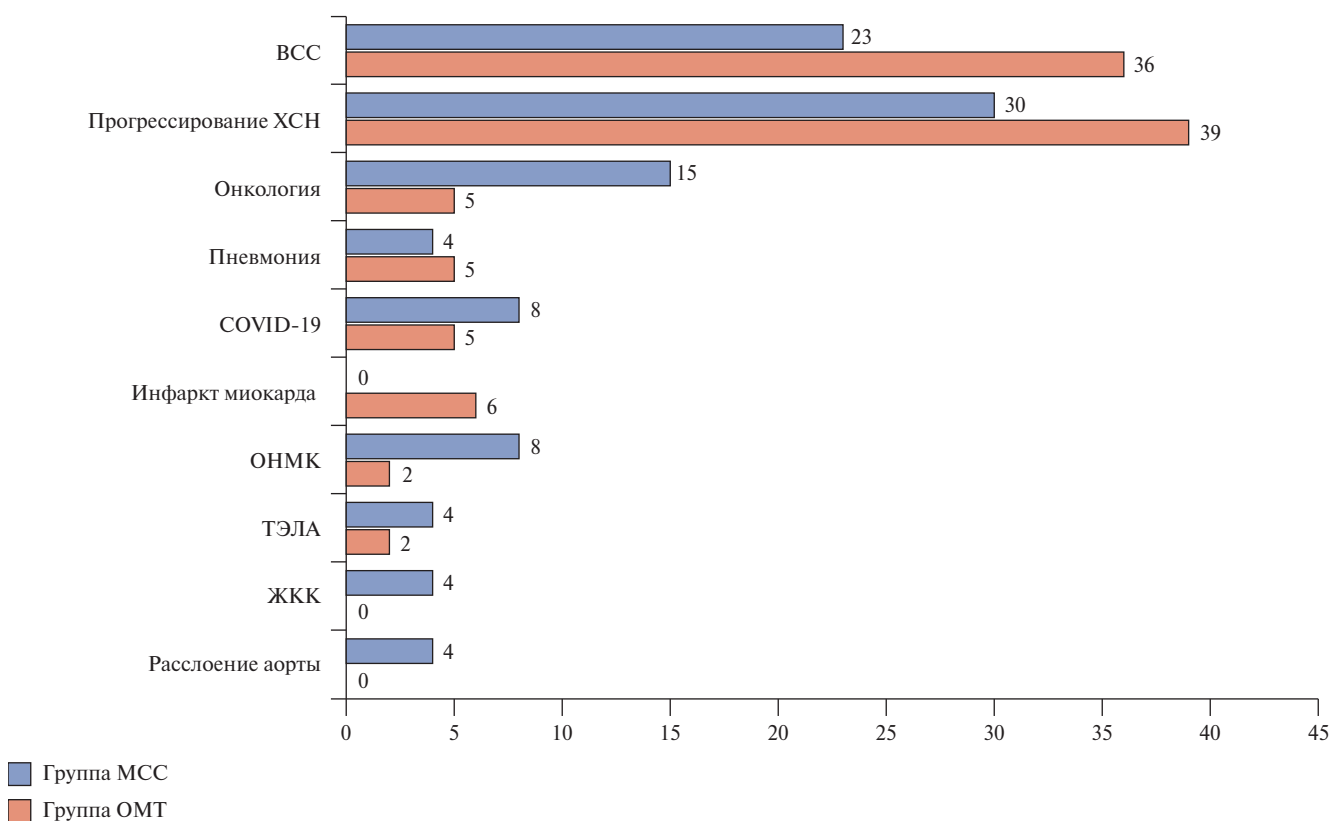


Рис. 8. Структура причин летальных исходов в % в группах МСС и ОМТ в течение 5 лет наблюдения.

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, МСС — модуляция сердечной сократимости, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Обсуждение

В настоящей работе представлено сравнительное одноцентровое проспективное исследование, которое посвящено анализу долгосрочного прогноза у пациентов с ХСН и ФП с имплантированными модуляторами сердечной сократимости.

Результаты данной работы демонстрируют значимое положительное влияние имплантации устройств МСС на смерть от всех причин у пациентов с ХСН и ФП по сравнению только с ОМТ в течение 5 лет наблюдения. Сравнительных исследований, объединявших такое количество пациентов с ХСН и ФП

с 2-электродными имплантированными устройствами МСС в настоящее время в литературе не представлено. Имеется работа, написанная китайскими авторами, где изучалась трехэлектродная система МСС у пациентов с синусовым ритмом и пароксизмальной ФП по сравнению только с ОМТ ХСН [11]. В данном исследовании долгосрочная выживаемость в течение 6 лет наблюдения составила 61% и была значимо выше по сравнению с группой ОМТ (29%). В нашей работе 5-летняя выживаемость составила 74%, что несколько выше, чем у китайских авторов, но необходимо отметить, что в этом исследовании пациенты исходно не были сопоставимы по частоте пароксизмов ФП и ФК ХСН в группах наблюдения. Кроме этого, китайскими авторами было показано, что выживаемость у пациентов с ФВ ЛЖ <25% не имеет значимых различий в группах МСС и ОМТ.

Ранее было опубликовано долгосрочное наблюдение 81 пациента с имплантированными трехэлектродными устройствами МСС в Германии, где трехлетняя выживаемость пациентов составила 70,5% [14]. Но в данном исследовании выживаемость сравнивалась со шкалой MAGGIC и не было контрольной группы в отличие от нашей работы.

Полученные нами данные также можно сравнить с результатами регистра CCM-REG. Это крупнейшее проспективное наблюдательное исследование с двухэлектродной системой МСС, которое показало, что по сравнению с сиэтлской моделью СН (шкала SHFM) имплантация МСС значимо улучшает долгосрочный трехлетний прогноз у пациентов с $35\% \leq \text{ФВ ЛЖ} \leq 45\%$ и выживаемость составила 88% [15]. В данном исследовании, как в нашей работе, были включены пациенты с ФП (n=154, 30,6%).

По данным оригинального отечественного проспективного исследования, в котором изучался долгосрочный прогноз пациентов с имплантированными устройствами МСС, было показано, что трех- и пятилетняя выживаемость пациентов составила 80% и 66% и была существенно выше выживаемости, рассчитанной по шкалам MAGGIC и SHFM [8]. Важно отметить, что в настоящее исследование были включены пациенты только с синусовым ритмом. В отличие от данной работы нами были получены данные о более чем 70% выживаемости пациентов в сравнении с отсутствием вмешательства, где выживаемость составила 56%. Стоит отметить, что лучшая выживаемость в нашем исследовании может быть связана как с совершенствованием системы имплантируемых устройств, так и с более жесткими критериями включения в исследование касательно стабильного состояния пациентов и длительности ОМТ.

В работе Kloppe A, et al. в когорте из 68 пациентов с ХСН 2-3 ФК было выявлено статистически значимое улучшение выживаемости (85,8%) по сравнению с расчетной шкалой SHFM (72,3%) за 4,5 года наблюдения [9], что несколько выше, чем наши результаты по пятилетней выживаемости, но стоит отметить что наши пациенты имели ФП, что значимо ухудшает прогноз у пациентов с ХСН.

В нашей работе мы впервые оценили частоту летальных исходов у пациентов с имплантированными устройствами МСС по сравнению с группой только ОМТ, и получили значимое положительное влияние терапии МСС на снижение риска наступления как смерти от всех причин (относительный риск 0,591, 95% ДИ: 0,397-0,879, $p=0,009$), так и ССС (относительный риск 0,474, 95% ДИ: 0,290-0,771, $p=0,003$).

По показателю ССС МСС оказывала значимое положительное влияние как в группе с ишемической, так и с неишемической этиологией. По смерти от всех причин более значимое влияние МСС получено у пациентов с ишемической ХСН.

В исследовании MAINTAINED сравнивалась выживаемость у пациентов с имплантированными модуляторами сердечной сократимости в зависимости от этиологии ХСН в долгосрочном наблюдении, где была показана сопоставимая выживаемость у пациентов как с ишемической, так и с неишемической ХСН за 5 лет наблюдения, что согласуется с нашими данными [16].

В рамках нашей работы проведен анализ причин смерти пациентов с ХСН и ФП в исследуемых группах. Ожидаемо основными причинами летальных исходов были ВСС и декомпенсация ХСН. Важное значение имеет факт полученного снижения количества ВСС на фоне имплантации МСС (n=6, 23%) по сравнению с проведением ОМТ (n=16, 36%). При этом по количеству имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов группы исходно не отличались. Данный показатель ранее в исследованиях с МСС не изучался.

Заключение

Выживаемость пациентов с имплантированными устройствами МСС с 2-3 ФК ХСН и ФП за пятилетний период наблюдения по сравнению только с ОМТ была значимо выше. Риск наступления ССС у пациентов с имплантированными устройствами МСС по сравнению с группой только ОМТ был значимо меньше. ВСС как причина ССС была значимо меньше в группе МСС, чем в группе ОМТ.

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

Литература/References

- James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56. doi:10.1002/ehf.1858.
- Jones NR, Roalke AK, Adoki I, et al. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306-25. doi:10.1002/ehf.1594.
- Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life. *ESC Heart Failure*. 2020;7(5):2922-32. doi:10.1002/ehf2.
- Safiullina AA, Uskach TM, Sapelnikov OV, et al. The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1078-84. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сапельников О.В. и др. Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1078-84. doi:10.26442/00403660.2022.09.201840.
- Uskach TM, Safiullina AA, Sapelnikov OV, et al. Modulation of cardiac contractility in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Therapeutic Archive*. 2020;92(9):8-14. (In Russ.) Ускач Т.М., Сафиуллина А.А., Сапельников О.В. и др. Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. *Терапевтический архив*. 2020;92(9):8-14. doi:10.26442/00403660.2020.09.000598.
- Kuschyk J, Falk P, Demminget T. Long-term clinical experience with cardiac contractility modulation therapy delivered by the Optimizer Smart system. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23:1160-9. doi:10.1002/ehf.2202.
- Pavlovskaya AV, Sitnikova MYu, Trukshina MA, et al. Long-term prognosis of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction receiving cardiac contractility modulation therapy: the impact of comorbidity burden on outcomes. *Journal of Arrhythmology*. 2023;30(1):42-51. (In Russ.) Павловская А.В., Ситникова М.Ю., Трухшина М.А. и др. Долгосрочный прогноз у пациентов хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, получающих кардиомодулирующую терапию: влияние бремени коморбидности на исходы. *Вестник аритмологии*. 2023;30(1):42-51. doi:10.35336/VA-2023-1-06.
- Kloppe A, Lawo T, Mijic D, et al. Long-term survival with Cardiac Contractility Modulation in patients with NYHA II or III symptoms and normal QRS duration. *Int J Cardiol*. 2016;209:291-5. doi:10.1016/j.ijcard.2016.02.001.
- Safiullina AA, Uskach TM, Obratsov IV, et al. Life expectancy in patients with chronic heart failure, atrial fibrillation and implantable cardiac contractility modulation devices. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(1):38-48. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Образцов И.В. и др. Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с имплантированными устройствами модуляции сердечной сократимости. *Кардиологический вестник*. 2023;18(1):38-48. doi:10.17116/Cardiobulletin20231801138.
- Liu M, Fang F, Luo X, et al. Improvement of longterm survival by cardiac contractility modulation in heart failure patients: A case-control study. *Int J Cardiol*. 2016;206:122-6. doi:10.1016/j.ijcard.2016.01.071.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Scientific Document Group. 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 of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Cardiology journal*. 2020;25(1):4083. (In Russ.) Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Kuschyk J, Roeger S, Schneider R, et al. (2015) Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: Long-term single center experience in 81 patients. *Int J Cardiol*. 2015;183C:76-81. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.178.
- Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, et al. Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(9):1103-13. doi:10.1002/ehf.1374.
- Fastner C, Yuecel G, Rudic B, et al. Cardiac Contractility Modulation in Patients with Ischemic versus Non-ischemic Cardiomyopathy: Results from the MAINTAINED Observational Study. *Int J Cardiol*. 2021;342:49-55. doi:10.1016/j.ijcard.2021.07.048.

Долгосрочное наблюдение пациентов с тромбозом легочной артерии высокого и промежуточного риска летального исхода

Пархоменко С. И., Симакова М. А., Моисеева О. М.

Цель. Изучение результатов долгосрочного наблюдения пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) промежуточного и высокого риска тридцатидневной летальности.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 53 пациента (45,3% мужчины) с ТЭЛА промежуточного и высокого риска, госпитализированных в ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" с 2019 по 2020 гг. Средний период наблюдения составил 20,9 [4,0; 33,5] мес. Данные были получены из медицинской информационной системы, а также посредством телефонных звонков.

Результаты. 7 (13,2%) пациентов относились к категории высокого, 29 (54,7%) — к категории промежуточно-высокого и 17 (32,1%) — к категории промежуточно-низкого риска 30-дневной летальности. Системная тромболитическая терапия выполнялась в 11,3% случаях, селективный транскатетерный тромболитизис в 24,5% случаях. Из 33 пациентов, данные которых оказались доступны, очные амбулаторные приемы посетили 23 (69,7%) пациента. Еще 10 (30,3%) пациентов были опрошены при телефонном контакте. Онкоскрининг был рекомендован 36 (73,5%) пациентам, при этом только в четверти случаев рекомендация была выполнена и у одного больного выявлен папиллярный рак щитовидной железы. Обследование на протромботические состояния рекомендовалось 20 (40,8%) пациентам, его прошли 12 (60,0%) больных, у 5 (41,6%) из которых были обнаружены наследственные тромбофилии. После выписки 15 (30,6%) пациентов выполнили контрольное эхокардиографическое исследование, и 8 (16,3%) пациентов повторную мультиспиральную компьютерную ангиопульмонографию. В двух случаях была констатирована хроническая тромбоэмболическая болезнь легких, у одного больного подтверждена хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. При выписке 30 (61,2%) пациентам назначались прямые оральные антикоагулянты, 15 (30,5%) — антагонисты витамина К, 4 (8,2%) — низкомолекулярный гепарин. Медиана длительности приема антикоагулянтов составила 22 [7,5; 31,5] мес., при этом 20 (69,0%) пациентов получали антикоагулянты >12 мес. Кровотечения на амбулаторном этапе отмечались у 4 (13,8%) пациентов, и все относились к малым по классификации Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH). Не было отмечено ни одного рецидива тромбоза глубоких вен и/или ТЭЛА. После выписки зарегистрировано 3 (6,1%) летальных исхода, причины которых неизвестны. Годичная выживаемость составила 88%.

Заключение. Наблюдается недостаточная приверженность пациентов к рекомендациям при выписке и низкая преимущество стационарного и амбулаторного этапов в лечении пациентов с легочной эмболией. Требуется дальнейшее внедрение алгоритма амбулаторного ведения пациентов после ТЭЛА, который позволит принимать решения об антикоагулянтной терапии и своевременно выявлять последствия перенесенной легочной эмболии.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, венозные тромбоэмболические осложнения, антикоагулянтная терапия, долгосрочное наблюдение, летальность, посттромбоэмболический синдром.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 056-000081-25-00 от 01.01.2025 "Разработка метода транскатетерной реперфузионной терапии с использованием низких доз тромболитического препарата у пациентов с острой тромбозом легочной артерии промежуточного-высокого риска".

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

Пархоменко С. И. * — врач-кардиолог, аспирант кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-0395-4566, Симакова М. А. — к.м.н., зав. научно-исследовательским отделом кардиоонкологии и постинфекционной соматической патологии, ORCID: 0000-0001-9478-1941, Моисеева О. М. — д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-7817-3847.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
parkhomenko.sofia.iosifovna@gmail.com

АВК — антагонисты витамина К, ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения, ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МСКТ-АПГ — мультиспиральная компьютерная ангиопульмонография, ОШ — отношение шансов, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, PERT — pulmonary embolism response teams (группа реагирования на тромбоз легочной артерии).

Рукопись получена 16.04.2025

Рецензия получена 30.04.2025

Принята к публикации 09.07.2025



Для цитирования: Пархоменко С. И., Симакова М. А., Моисеева О. М. Долгосрочное наблюдение пациентов с тромбозом легочной артерии высокого и промежуточного риска летального исхода. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6354. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6354. EDN: WKGXPL

Long-term follow-up of patients with high- and intermediate-risk pulmonary embolism

Parkhomenko S. I., Simakova M. A., Moiseeva O. M.

Aim. To study the results of long-term follow-up of patients with pulmonary embolism (PE) of intermediate and high 30-day mortality risk.

Material and methods. This retrospective study included 53 patients (45,3% men) with intermediate- and high-risk PE, hospitalized at the Almazov National Medical Research Center from 2019 to 2020. The mean follow-up period was 20,9 [4,0; 33,5] months. The data were obtained from the health information system, as well as through phone calls.

Results. Seven patients (13,2%) were classified as high, 29 (54,7%) as intermediate-high, and 17 (32,1%) as intermediate-low risk for 30-day mortality. Systemic thrombolytic therapy was performed in 11,3%, and selective transcatheter thrombolysis was performed in 24,5%. Of the 33 patients with available data, 23 (69,7%) attended in-person outpatient appointments. Another 10 (30,3%) patients were in-

terviewed by telephone. Cancer screening was recommended to 36 (73,5%) patients, but the recommendation was followed only in a quarter of cases and papillary thyroid cancer was detected in one patient. Examination for thrombophilia was recommended for 20 (40,8%) patients, while 12 (60,0%) patients underwent it, 5 (41,6%) of whom were found to have hereditary thrombophilia. After discharge, 15 (30,6%) patients underwent control echocardiography, and 8 (16,3%) patients underwent repeat computed tomography pulmonary angiography. Chronic thromboembolic pulmonary disease was diagnosed in two cases, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension was confirmed in one patient. Upon discharge, 30 (61,2%) patients were prescribed direct oral anticoagulants, 15 (30,5%) — vitamin K antagonists, 4 (8,2%) — low molecular weight heparin. The median duration

of anticoagulant therapy was 22 [7.5; 31.5] months, with 20 (69,0%) patients receiving anticoagulants for >12 months. Outpatient bleeding was observed in 4 (13,8%) patients, all of which were recognized minor according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) classification. No recurrence of deep vein thrombosis and/or PE was observed. After discharge, 3 (6,1%) deaths were recorded, the causes of which were unknown. One-year survival rate was 88%.

Conclusion. There is insufficient patient compliance with discharge recommendations and low continuity of inpatient and outpatient treatment of patients with PE. Further implementation of the algorithm for outpatient management of patients after PE is required, which will allow making decisions on anticoagulant therapy and effectively and timely identifying PE consequences.

Keywords: pulmonary embolism, venous thromboembolism, anticoagulant therapy, long-term follow-up, mortality, post-thromboembolic syndrome.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment № 056-000081-25-00 dated January 1, 2025 "Development of a method

of transcatheter reperfusion therapy using low-dosed thrombolytic drug in patients with acute pulmonary embolism of intermediate-high risk".

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

Parkhomenko S.I.* ORCID: 0000-0003-0395-4566, Simakova M.A. ORCID: 0000-0001-9478-1941, Moiseeva O.M. ORCID: 0000-0002-7817-3847.

*Corresponding author:

parkhomenko.sofia.iosifovna@gmail.com

Received: 16.04.2025 **Revision Received:** 30.04.2025 **Accepted:** 09.07.2025

For citation: Parkhomenko S.I., Simakova M.A., Moiseeva O.M. Long-term follow-up of patients with high- and intermediate-risk pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6354. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6354. EDN: WKGXPL

Ключевые моменты

- Перенесенная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) может приводить к долгосрочным неблагоприятным последствиям и ассоциироваться с длительной нетрудоспособностью пациентов.
- В настоящем исследовании обобщены данные стационарного и амбулаторного этапов ведения больных с ТЭЛА.
- Полученные результаты позволяют сделать вывод о недостаточной приверженности пациентов после выписки и актуализируют необходимость внедрения алгоритма амбулаторного ведения больных после ТЭЛА, что позволит своевременно выявлять осложнения и принимать решения о длительности антикоагулянтной терапии.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) ассоциирована с высокой заболеваемостью и смертностью, что делает эту патологию весомой составляющей глобального бремени болезней — интегрального показателя здоровья населения, обобщающего количество потерянных лет жизни в результате преждевременной смерти и лет, прожитых с инвалидностью [1]. В настоящее время отмечается тенденция увеличения заболеваемости легочной эмболией [2, 3], что, с одной стороны, связано с повышением доли пожилых людей в популяции [2], а с другой стороны, с внедрением в клиническую практику алгоритмов диагностики и более широким использованием визуализирующих исследований [4].

Несмотря на совокупное снижение показателей смертности, связанной с ТЭЛА [5], постгоспитальный прогноз таких пациентов продолжает оставаться серьезным. Каждый пятый пациент, перенесший легочную эмболию, умирает в течение первого года

Key messages

- Pulmonary embolism (PE) can lead to long-term adverse effects and be associated with long-term disability of patients.
- This study summarizes the data of inpatient and outpatient stages of management of PE patients.
- The obtained results show that patients are insufficiently committed after discharge and highlight the need to implement an algorithm for outpatient management of patients after PE, which will allow for timely detection of complications and clarification of anticoagulation duration.

после выписки [6], и этот показатель мало изменяется с течением времени. Так, по данным Ng AC, et al., в течение 7 лет наблюдавших 1023 пациента, перенесших ТЭЛА, кумулятивные показатели смертности за 1 год, 3 года и 5 лет составили 16,3%, 26,7% и 31,6%, соответственно [7]. Эти данные соответствуют результатам наблюдательного немецкого регистра пациентов с ТЭЛА, в котором показатели летальности за 1, 3 и 5 лет составили 19,7%, 30,1% и 37,1% [1].

Важно отметить, что перенесенная легочная эмболия может приводить к долгосрочным неблагоприятным последствиям, связанным с развитием посттромбоэмболического синдрома, осложнениями проводимой антикоагулянтной терапии, сохраняющимся эмоциональным стрессом и тревогой, ассоциированными с долгосрочной нетрудоспособностью пациентов [8]. Все эти данные подчеркивают необходимость наблюдения больных после выписки и важность преемственности в работе стационара и амбулаторного звена.

Несмотря на то, что современные руководства все больше внимания уделяют амбулаторному ведению пациентов, перенесших легочную эмболию [2, 9, 10], большинство научно обоснованных рекомен-

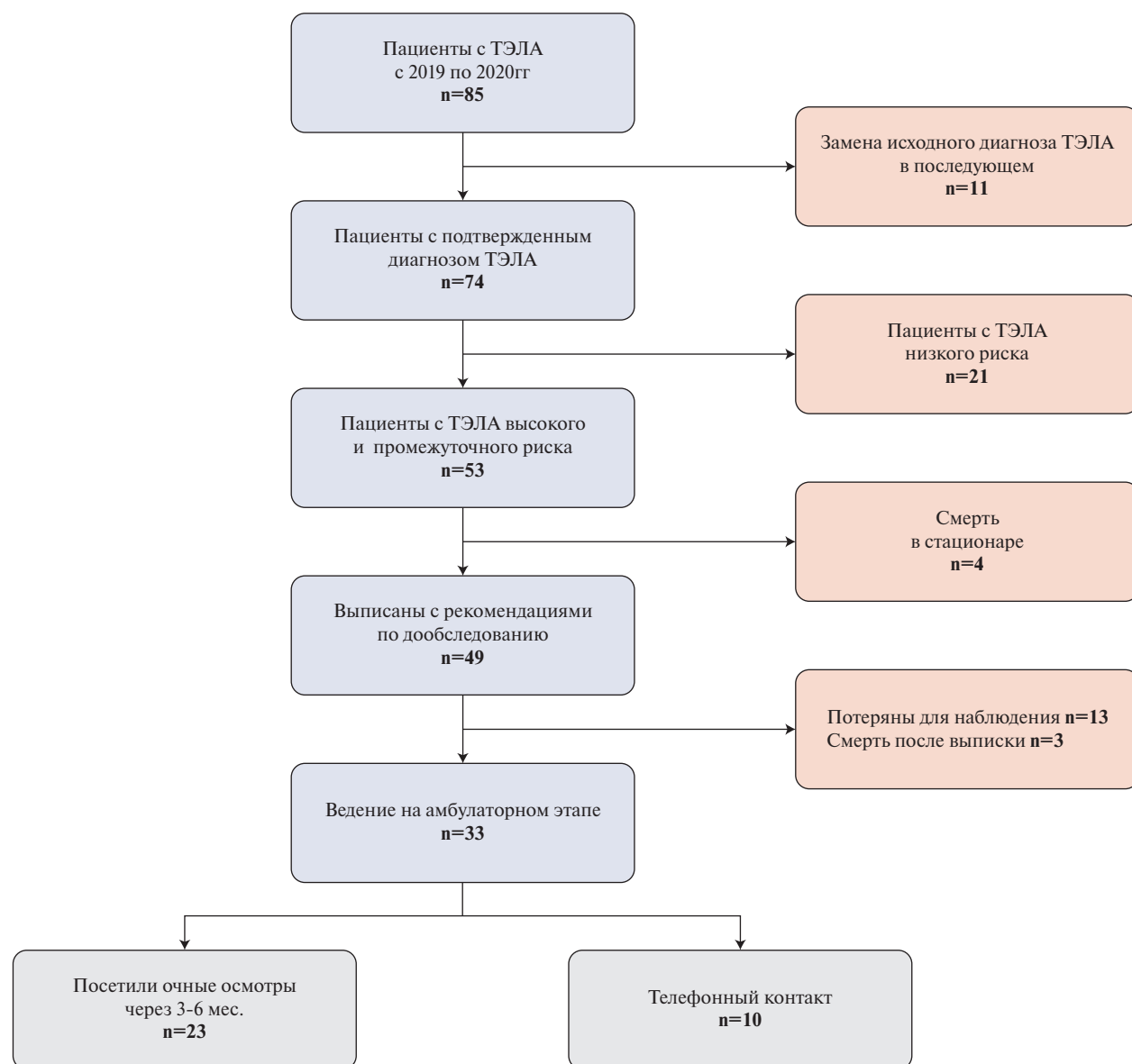


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращение: ТЭЛА — тромбоз легочной артерии.

даций ограничены специфическими когортами пациентов. Это связано с тем, что наблюдательные исследования в основном затрагивали отдельные выборки больных: пациентов, получивших определенный вид терапии [11], пациентов той или иной категории риска летального исхода [12], пациентов пожилого возраста [13] или больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) [14]. В связи с этим особый интерес представляют регистровые исследования, обобщающие результаты реальной клинической практики, включая этап амбулаторного ведения больных.

Целью настоящего исследования было изучение результатов долгосрочного наблюдения пациентов с ТЭЛА промежуточного и высокого риска тридцатидневной летальности.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включались пациенты, госпитализированные в отделения анестезиологии и реанимации кардиологического профиля ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" с 2019 по 2020гг. Были проанализированы данные медицинской информационной системы с поиском больных по коду международной классификации болезней (МКБ) 10 (I26) основного диагноза и отделению за указанный период времени. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, диагноз ТЭЛА высокого и промежуточного риска тридцатидневной летальности (МКБ I26), поставленный согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов [2]. Из информационной медицинской системы бы-

ло извлечено 85 историй болезни, для окончательного анализа в соответствии с критериями были отобрано 53 пациента (рис. 1).

Лечение острой ТЭЛА в каждой подгруппе пациентов проводилось в соответствии с текущими клиническими рекомендациями [2]. Средний период наблюдения пациентов составил 20,9 [4,0; 33,5] мес., максимальный период наблюдения — 60 мес. Данные были получены из медицинской информационной системы, а также посредством телефонных звонков. В анализе использованы следующие клинические характеристики включенных в исследование пациентов: персональные данные (пол, возраст), имеющиеся факторы риска ТЭЛА, источник ТЭЛА (тромбозы глубоких вен (ТГВ) и тромбозы иных локализаций), симптомы при поступлении и их длительность от момента возникновения до постановки диагноза, группа риска 30-дневной летальности ТЭЛА, проведенное в стационаре лечение, сопутствующая патология, вид, дозы и длительность антикоагулянтной терапии после эпизода ТЭЛА, осложнения, рецидивы ТГВ/ТЭЛА и геморрагические события на амбулаторном этапе, проведенное после выписки наблюдение и дообследование, летальные исходы и их причины. Диагнозы хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и хронической тромбоэмболической болезни легких были переоценены и выставлялись в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения по ведению пациентов с легочной гипертензией [15]. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ 1511-23 от 27.11.2023). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка выполнялась в программе SPSS 23 (version 23.0 (21.05.2021), IBM® SPSS® Statistics (США). DESCRIPTIVНЫЕ характеристики с распределением отличным от нормального представлены в виде медианы и межквартильного интервала — МЕД [25%; 75%], нормальные показатели описывались как среднее $\pm$ стандартное отклонение — СРЕД $\pm$ СО. Качественные данные представлены в виде частот — в абсолютном количестве и в процентах — n (%). Для построения функций выживаемости использовался метод Каплана-Майера, сравнение выживаемости групп выполнялось log-rank тестом, проверка статистических гипотез проводилась при уровне значимости $p=0,05$, нижняя граница доказательной мощности 80%.

Результаты

Госпитальный этап

В ретроспективный анализ включено 53 пациента (45,3% мужчины), 7 (13,2%) пациентов относи-

лись к категории высокого, 29 (54,7%) — к категории промежуточно-высокого и 17 (32,1%) — к категории промежуточно-низкого риска 30-дневной летальности. Среднее время от возникновения симптомов до постановки диагноза составило 2,8 [0; 3,0] дня. При поступлении в качестве симптомов у большинства пациентов имелась одышка — в 83% (n=44) случаев, боль в грудной клетке присутствовала в 34% (n=18), синкопальное состояние в 17% (n=9), кашель в 9,4% (n=5), боль в нижних конечностях в 7,5% (n=4) случаев. ТЭЛА у 4 пациентов имела бессимптомное течение и была выявлена по результатам мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии (МСКТ-АПГ), выполненной при обследовании в рамках иной нозологии. В 29 (54,7%) случаях ТЭЛА сочеталась с ТГВ. У одной пациентки с текущей беременностью был обнаружен атипичный источник тромбоза с поражением вен параметрия.

С учетом ретроспективного характера исследования оценка факторов риска развития венозных тромбозов оказалась затруднена. Из больших факторов риска можно выделить рецидивирующие венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) (17%), оперативное лечение под общей анестезией в течение >30 мин (5,7%), инфаркт миокарда в предшествующие 3 мес. (3,8%), госпитализацию по причине фибрилляции предсердий в предшествующие 3 мес. (1,9%). 7 (13,2%) пациентов на момент госпитализации с ТЭЛА имели ЗНО, при этом в 3 случаях онкологический процесс был в активной фазе. Из факторов низкого риска наиболее часто встречались старший возраст (88,7%, n=44), артериальная гипертензия (69,8%, n=37), сахарный диабет (18,9%, n=10), ожирение (22,6%, n=12), беременность (3,8%, n=2). Стандартный подход с использованием консервативной антикоагулянтной терапии применялся в 34 (64,2%) случаях. 6 (11,3%) пациентам проводилась системная тромболитическая терапия. Селективный транскатетерный тромболитический сниженными дозами тромболитика выполнен у 13 (24,5%) больных с последующим переходом на пероральные антикоагулянты препараты. Один пациент высокого риска имел инсульт по геморрагическому типу, что ограничило применение тромболитической терапии.

Внутригоспитальная летальность составила 7,5% (n=4), при этом 3 пациента относились к категории высокого риска и во всех случаях причиной смертельного исхода стала ТЭЛА. Одна смерть на стационарном этапе зарегистрирована в группе промежуточно-низкого риска по причине полиорганной недостаточности на фоне терминальной стадии ЗНО яичников.

Кровотечения на стационарном этапе встречались в 15 (28,3%) случаях. Большие кровотечения согласно классификации Европейского общества по тромбозу и гемостазу [16] имели место в 5 (9,4%) случаях.

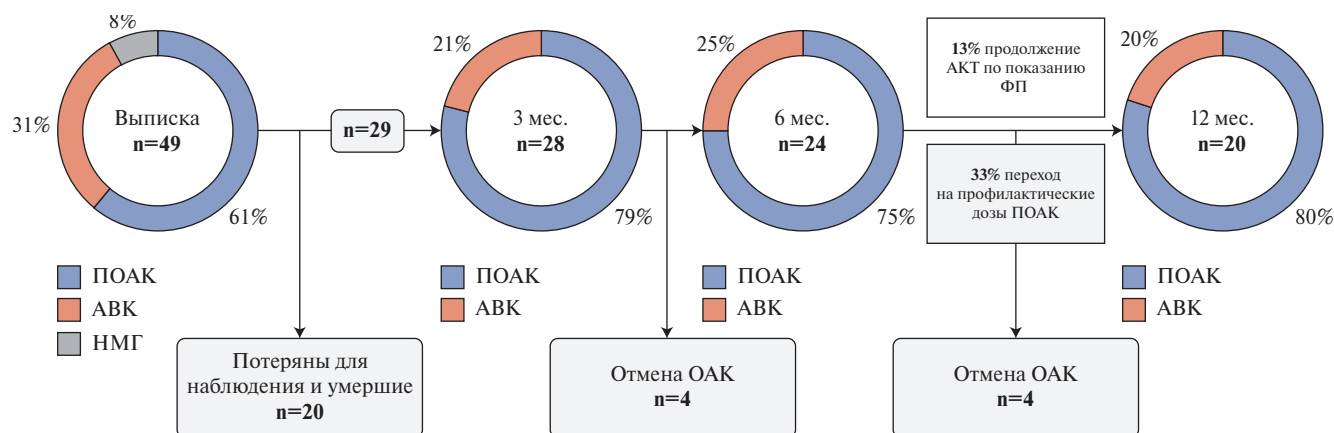


Рис. 2. Антикоагулянтная терапия на амбулаторном этапе.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АКТ — антикоагулянтная терапия, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

Общая длительность наблюдения в условиях отделения анестезиологии и реанимации составила 2 [2; 4] дня, длительность стационарного лечения — 12 [10,5; 16] дней.

Амбулаторный этап лечения

После завершения стационарного лечения 49 пациентов были выписаны с рекомендациями по дообследованию и обращению на амбулаторный прием через 3-6 мес. после эпизода ТЭЛА. Из всех пациентов 32,7% оказались потеряны для дальнейшего наблюдения в ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" после выписки из стационара. Из 33 пациентов, данные которых оказались доступны, очные амбулаторные приемы посетили 23 (69,7%) пациента. Еще 10 (30,3%) пациентов были опрошены при телефонном контакте, выполненном на момент проведения настоящего исследования.

С учетом возраста (старше 50 лет) и отсутствия больших транзиторных факторов риска 36 (73,5%) пациентам при выписке был рекомендован онкоскрининг на амбулаторном этапе. Очный амбулаторный прием из проанализированных нами больных посетили 19 (57,6%), но только 9 из них выполнили рекомендованный объем обследования на предмет наличия ЗНО. В ходе этого обследования в 1 случае был выявлен папиллярный рак щитовидной железы.

Обследование на протромботические состояния при выписке рекомендовано 20 (40,8%) пациентам. Показаниями для дообследования были молодой возраст (<50 лет) на момент эпизода ТЭЛА, рецидивирующее течение ВТЭО, ТЭЛА при отсутствии идентифицированного фактора риска в сочетании с семейным анамнезом ВТЭО. Обследование прошли 12 (60,0%) пациентов, у 5 (41,6%) пациентов были обнаружены наследственные тромбофилии — в 4 случаях тромбофилии низкого риска ВТЭО (у 3 пациентов гетерозиготное носительство мутации в гене протромбина (*FII*) и у одного — гетерозиготное носительство

Лейденской мутации (*FV*); в 1 случае — гомозиготное носительство мутации в гене *FV*, относящееся к категории высокого риска тромбоза. Скрининг на антифосфолипидный синдром был выполнен только у 5 пациентов и был отрицательный, оценка на активность антитромбина 3 и протеинов С, S проводилась у 5 пациентов и была в пределах нормальных значений.

Выполнение дообследования на предмет наличия посттромбоэмболического синдрома, включая проведение эхокардиографического исследования и МСКТ-АПГ, инициировалось врачом после амбулаторного осмотра пациента на сроке 3-6 мес. после ТЭЛА, согласно действующим клиническим рекомендациям и индивидуальному мнению врача-клинициста. 15 (30,6%) пациентов прошли контрольное эхокардиографическое исследование в связи с жалобами на одышку или снижение толерантности к физическим нагрузкам. В одном случае сохранялась перегрузка правого желудочка с увеличенным базальным размером при его сохранной систолической функции. Также у одного пациента имело место умеренное снижение систолической функции левого желудочка на фоне перенесенного ранее инфаркта миокарда. Гипертрофия левого желудочка и диастолическая дисфункция 1 типа встречались в 33,3% случаев, клапанная патология в обследованной группе пациентов не отмечалась. Повторную МСКТ-АПГ выполнили 8 (16,3%) пациентов, у 3 пациентов был выявлен резидуальный тромбоз легочной артерии. В 2 случаях была констатирована хроническая тромбоэмболическая болезнь легких, у 1 больного подтверждена хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ).

В качестве антикоагулянтных препаратов при выписке 30 (61,2%) пациентам назначались прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). 15 больным (30,5%) был рекомендован прием антагонистов витамина К (АВК), в связи с выявлением наследственной

тромбофилии, рецидивирующим течением ВТЭО, наличием тромбоза левого предсердия и подозрением на ХТЭЛГ (рис. 2). 4 пациентам (8,2%) при выписке в качестве антикоагулянтной терапии был назначен низкомолекулярный гепарин в дозе, рассчитанной на массу тела. Среди них были 2 пациентки с ТЭЛА на фоне текущей беременности и 2 пациента с активным ЗНО. Данные о длительности антикоагулянтной терапии с учетом умерших и потерянных для наблюдения пациентов оказались доступными у 29 больных. Медиана времени приема антикоагулянтов составила 22 [7,5; 31,5] мес. Помимо легочной эмболии 13% пациентов уже на этапе стационара имели иные показания для продолжения антикоагулянтной терапии. В течение 3 мес. антикоагулянтную терапию получали 28 (96,6%) пациентов, 6 мес. — 24 (82,8%) пациента, ≥ 12 мес. — 20 (69,0%) пациентов. Таким образом, только у 31% ($n=9$) пациентов антикоагулянтная терапия была полностью отменена. Во всех случаях отмена антикоагулянтной терапии проводилась после обследования и с разрешения врача. Смена антикоагулянтного препарата проводилась у 21% ($n=6$) пациентов. При этом в 4 случаях имел место переход с АВК на ПОАК, в 1 случае с низкомолекулярного гепарина на ПОАК и в 1 случае с ПОАК на АВК в связи с развитием у пациента ХТЭЛГ. Среди пациентов, получающих ПОАК (82,8%, $n=24$), у 31% пациентов была произведена замена лечебных доз на профилактические через 6 мес. от момента выписки. 4 пациента (13,8%) в рамках пролонгированной антикоагулянтной терапии получали АВК с коррекцией дозы по международному нормализованному отношению.

Кровотечения на фоне пролонгированной антикоагулянтной терапии отмечались у 4 (13,8%) пациентов. Все они относились к малым по классификации Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) [16] и типу 1 по классификации Исследовательского академического консорциума по кровотечениям (BARC) [17]. В наблюдаемой группе пациентов не было отмечено ни одного рецидива ТГВ и/или ТЭЛА.

После выписки зарегистрировано 3 (6,1%) летальных исхода, причины которых неизвестны. Годичная выживаемость в группе составила 88%.

Обсуждение

На каждом этапе ведения пациентов с ТЭЛА перед врачом-клиницистом стоят различные задачи. В остром периоде основная цель — стратификация риска ранней летальности с целью маршрутизации и выбора оптимальной стратегии лечения (монотерапия антикоагулянтами, системный или селективный тромболитический, механическая поддержка кровообращения и т.д.), что определяет прогноз больного. Так, по данным Eckelt J, et al., изучавших долгосрочную летальность 896 пациентов с острой ТЭЛА, смерт-

ность пациентов в первые 30 дней составила 8,7% [7,0; 10,7], при этом 50% умерших пациентов имели гемодинамическую нестабильность при поступлении [1]. Аналогичные данные получены и в нашем исследовании: внутригоспитальная летальность пациентов высокого риска была ассоциирована исключительно с ТЭЛА и составила 42,9% в данной подгруппе. Одной из возможностей снижения смертности пациентов высокого риска летальности является оптимизация их маршрутизации в центры с большим потоком данных больных, имеющих все современные опции лечения, включая транскатетерные технологии, экстракорпоральную мембранную оксигенацию и открытую эмболектомию. Так, по данным Jiménez D, et al., проанализировавших многолетний опыт работы 353 стационаров в 16 странах и обобщивших результаты стационарного лечения 39257 пациентов с ТЭЛА, было показано, что госпитализация больного в высокопотоковый центр (>40 ТЭЛА в год) ассоциирована со снижением 30-дневной летальности на 44% (отношение шансов (ОШ) 0,56, $p=0,03$) [18]. Важной составляющей работы подобного центра является наличие команды, принимающей оперативное персонализированное решение в отношении каждого больного. Эта стратегия, активно внедряется американскими коллегами под обобщающим термином — pulmonary embolism response teams (PERTs). В работе Carroll BJ, et al. подведен итог внедрения данного подхода. По результатам проанализированных данных использование системного тромболитического уменьшилось с 3,8% (до внедрения PERT) до 2,1% (после внедрения PERT), $p=0,02$. При этом отмечалось увеличение доли транскатетерных технологий в лечении пациентов с ТЭЛА — 1,3% до внедрения PERT против 3,3% после внедрения PERT, $p=0,05$ [19]. Исследователи не обнаружили разницы в смертности, частоте кровотечений, средней продолжительности стационарного лечения и повторных госпитализаций между группами. Однако есть данные, позволяющие полагать, что использование стратегии PERT в сочетании с более широким распространением транскатетерных технологий снижает смертность пациентов с ТЭЛА. Так, Chaudhury P, et al. отметили значительное снижение 30-дневной/стационарной летальности (8,5% vs 4,7%, $p=0,03$) в группе пациентов со стратегией PERT. Эти различия были более выражены у пациентов с ТЭЛА промежуточного и высокого риска (смертность 10,0% vs 5,3%, $p=0,02$) [20]. В другой работе британских коллег не было продемонстрировано различий в выживаемости пациентов, однако было отмечено снижение длительности стационарного пребывания (9,22 vs 6,31 дней, $p<0,005$) и нахождения в отделении анестезиологии и реанимации (6,86 vs 4,4 дней, $p<0,005$) в группе пациентов со стратегией PERT [21].

Следующим и не менее важным в отношении прогноза пациента с ТЭЛА является амбулаторный этап

обследования и лечения [2, 9, 22]. Основными целями амбулаторного ведения пациентов являются принятие решения о сроках, виде и дозах антикоагулянтной терапии, мониторинг переносимости препаратов, оценка сохраняющихся факторов риска ВТЭО и геморрагических рисков, скрининг и выявление последствий ТЭЛА, таких как посттромбоэмболический синдром и его крайняя форма — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия [9]. Позиция современных руководств заключается в том, что продолжительность антикоагуляции должна основываться на оценке у больного провоцирующих факторов риска ТЭЛА и возможности их коррекции (понятие транзиторных и персистирующих факторов риска ТЭЛА), а решение о продолжении и объеме антикоагулянтной терапии сверх периода 3 мес. принимается на основе предполагаемого риска рецидива при прекращении лечения антикоагулянтами [2, 10, 23, 24]. Так, по данным обзора Iorio A, et al., самый высокий риск рецидива имел место у пациентов с неспровоцированными ВТЭО, он был в 2,5 раза выше, чем у всех пациентов с ВТЭО, спровоцированными преходящим фактором риска, и в 7 раз выше, чем у пациентов с венозными тромбозами на фоне хирургических вмешательств [25]. В реестре COMMAND VTE показано, что после прекращения антикоагулянтной терапии кумулятивная трёхлетняя частота рецидивирующей венозной тромбоэмболии была самой низкой в группе пациентов с обратимыми факторами риска (6,1% vs 15,3% при неспровоцированных ВТЭО и 13,2% при рак-ассоциированных тромбозах, $p=0,001$) [26]. В связи с этим у пациентов с ТЭЛА, спровоцированной большим транзиторным фактором риска, рекомендована отмена антикоагулянтов через 3-6 мес. [2]. Примерами таких факторов могут служить хирургические вмешательства под общей анестезией продолжительностью >30 мин, строгий постельный режим в стационаре как минимум в течение 3 дней, перенесенное кесарево сечение и др. В нашем исследовании с учетом ретроспективной оценки большие транзиторные факторы риска имели 4 пациента, что позволило через 3-6 мес. отменить антикоагулянтную терапию у этих больных.

Одним из главных персистирующих факторов риска рецидива венозных тромбозов, а также ведущей причиной смертности пациентов с ТЭЛА после выписки являются онкологические заболевания. Так, Eckelt J, et al., указывают, что ЗНО на момент постановки диагноза ТЭЛА представляют собой самый сильный предиктор летальности в течение первых 3 лет после ТЭЛА (ОШ 3,76 (2,95-4,80)) [1]. Важно отметить, что легочная эмболия может быть первым проявлением латентно протекающих неоплазий [27]. По данным Pandit V, et al., проанализировавших 116048 пациентов, частота впервые выявленных онкологических заболеваний в течение 6 мес. после ВТЭО соста-

вила 2,4% [28], а в систематическом обзоре Carrier M, et al. частота выявления ЗНО в течение 12 мес. после ВТЭО достигала 10% (95% доверительный интервал (ДИ): 8,6-11,3%) [29]. Все это актуализирует необходимость проведения онкоскрининга у пациентов после перенесенной ТЭЛА при отсутствии больших транзиторных факторов риска, особенно, в группах повышенного риска. Исследователями предпринималось несколько попыток создать модели прогнозирования наличия латентного онкологического заболевания у пациентов с ТЭЛА. Так, на основе регистра RIETE, Jara-Palomares L, et al. предложили одноименную шкалу риска скрытого ЗНО, включающую в себя 7 характеристик: мужской пол, возраст >70 лет, хронические заболевания легких, анемию, повышенное количество тромбоцитов, предшествующие ВТЭО и недавнее оперативное вмешательство [30]. Ihaddadene R, et al., проанализировав данные 854 пациентов с легочной эмболией, предложили использовать возраст ≥ 60 лет, предшествующее спровоцированное ВТЭО и курение в качестве факторов, увеличивающих вероятность наличия онкологического заболевания [31]. Ferreyro BL, et al. разработали модель прогнозирования латентного онкологического заболевания, основанную на трех признаках: эпизод ВТЭО в анамнезе, недавнее оперативное вмешательство и сопутствующая патология (индекс коморбидности Чарлсона ≥ 2) [32]. Однако, согласно недавно проведенному метаанализу, шкалы RIETE [30] и SOME [31] показали низкую предиктивную способность [33]. Авторы предполагают, что этот результат объясняется большим числом вариантов выявленных ЗНО, что может объяснять низкую специфичность шкал в такой популяции и актуализирует поиск новых биомаркеров для прогнозирования наличия ЗНО.

В настоящее время существуют две стратегии скрининга на предмет ЗНО после перенесенного эпизода ВТЭО: базовый скрининг, куда относятся сбор анамнеза, физикальное обследование, основные анализы крови, органоспецифические тесты (половые онкомаркеры, рентген органов грудной клетки и пр.), и расширенный скрининг, включающий в себя мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) грудной клетки или позитронно-эмиссионную томографию, МСКТ брюшной полости и малого таза, фиброгастроудоденоскопию, колоноскопию и т.д. [34]. В литературе обсуждается отсутствие значимого преимущества расширенного скрининга в отношении клинической пользы и улучшения прогноза пациентов. Так, по данным Van Doormaall FF, et al. в группе расширенного скрининга подозрение на ЗНО возникло у 17,0% пациентов в ходе базовых процедур скрининга, при этом в группе ограниченного скрининга сопоставимая доля пациентов (19,4%) имела подозрение на ЗНО, $p=0,42$ [35]. Диагноз был подтвержден у 3,5% пациентов в группе расширенного скринин-

га и у 2,4% в группе базового скрининга (ОШ 1,56 (0,53-4,55)), типы ЗНО и предполагаемый прогноз были сопоставимы между двумя группами. Carrier M, et al., изучающие преимущества дополнительного использования МСКТ брюшной полости и малого таза в рамках скрининга ЗНО, выявили сопоставимое число диагностированных случаев онкологического заболевания при базовом и расширенном обследовании (3,2% в группе базового скрининга vs 4,5% в группе базового скрининга + МСКТ, $p=0,28$), при этом не было никакой существенной разницы между двумя исследуемыми группами в среднем времени до постановки диагноза или в смертности, ассоциированной с ЗНО [36].

В нашем исследовании лишь 42,1% пациентов выполнили рекомендованное дообследование на предмет ЗНО с выявлением 1 случая папиллярного рака щитовидной железы, что свидетельствует о низкой приверженности пациентов к рекомендациям и требует особого внимания врачей стационаров, формулирующих выписной эпикриз с перечнем дообследования.

Другим персистирующим немодифицируемым фактором риска рецидивирующих ВТЭО является наличие врожденных или приобретенных тромбофилий. В соответствии с вероятностью развития ВТЭО выделяют тромбофилии высокого (дефицит анти-тромбина, комбинированная наследственная тромбофилия, гомозиготная мутация *FV* или *FII* G20210A, антифосфолипидный синдром, гомозиготный дефицит протеина С или S), умеренного (гетерозиготный дефицит протеина С или S) и низкого (гетерозиготная мутация *FV* или *FII* G20210A) риска венозного тромбоза. Показания для скрининга на тромбофилии достаточно четко регламентированы в современных руководствах [9, 37, 38] и основываются на том, изменят ли результаты тестирования решение о типе, дозировке или продолжительности антикоагулянтной терапии или тактику ведения в отношении оральной контрацепции или беременности. Важно отметить, что оптимальным временем тестирования на большинство тромбофилий является 3-6 мес. после эпизода острого тромбоза, когда возможна временная отмена антикоагулянта для получения репрезентативного результата лабораторного теста [38]. Спектр показаний для рекомендаций тестирования на тромбофилии представляется сложным оценить ретроспективно. Очевидно, что в нашем исследовании скрининг был неполный и в большинстве случаев включал только генетический анализ на мутации *FV* или *FII* G20210A. Тем не менее он позволил выявить 4 случая тромбофилий низкого риска ВТЭО (гетерозиготное носительство мутации *FII* и *FV*) и 1 случай тромбофилии высокого риска венозного тромбоза (гомозиготное носительство мутации *FV*). Решение о пролонгации или отмене антикоагулянтной терапии в данной когорте пациен-

тов принималось лечащими врачами индивидуально в зависимости от наличия или отсутствия иных факторов риска, рецидивирующих ВТЭО в анамнезе, типе тромбофилии и предпочтениях пациента.

Отдельной группой для наблюдения является неспровоцированная ТЭЛА (частота варьирует от 16,5% до 69%), когда провоцирующий фактор не удалось идентифицировать [39, 40]. Есть данные, позволяющие полагать, что использование пролонгированной антикоагуляции позволит получить клиническую пользу у таких больных. Так, по результатам исследования PADIS-PE, среди пациентов с первым эпизодом неспровоцированной ТЭЛА, дополнительные 18 мес. лечения АВК снижали риски рецидивирующей венозной тромбоэмболии (отношение рисков 0,15; 95% ДИ: 0,05-0,43) [41]. Это подтверждается и в обсервационном анализе Chopard R, et al., где пациенты, получавшие антикоагулянтную терапию в течение 2,5 лет после перенесенной ТЭЛА, имели более низкий риск смерти от всех причин или рецидива ВТЭО по сравнению с пациентами с ограниченной антикоагуляцией (2,1% (95% ДИ: 1,2-3,5) vs 7,7% (95% ДИ: 4,8-12,1)) [42].

В связи с ретроспективным характером оценки в нашем исследовании не удалось определить истинную частоту неспровоцированной ТЭЛА, при этом отмечен высокий процент пациентов, получавших антикоагулянтную терапию более года — 69%, при этом лишь 13% из них имели дополнительные показания для приема антикоагулянтов (тромбы в полостях сердца и фибрилляция предсердий). По результатам отечественного исследования Тереховской Ю. В. и др. получены аналогичные результаты: 89,9% пациентов продолжали прием антикоагулянтных препаратов >12 мес. [43]. Важно подчеркнуть, что принятие решения об отмене антикоагулянтной терапии возможно только при очном амбулаторном приеме, в рамках которого проводится оценка достаточности и качества обследования, который в нашем исследовании посетили <50% пациентов, что может объяснить необоснованно долгий прием антикоагулянтов.

При этом длительная антитромботическая терапия безусловно ассоциирована с многократно возрастающими рисками геморрагических событий и смертность от большого кровотечения может оказаться выше смертности от рецидива ВТЭО [44]. Так, по данным систематического обзора Khan F, et al., показатель летальности при крупных кровотечениях у пациентов, получающих длительную антикоагулянтную терапию по поводу первого неспровоцированного ВТЭО, составил 8,3% (ДИ: 5,1-12,2) при применении АВК и 9,7% (ДИ: 3,2-19,2) при применении ПОАК [45]. Lecumberri R, et al., проанализировавшие данные пациентов, включенных в регистр RIETE, показали, что в первые 3 мес. лечения ко-

Таблица 1

Параметры, используемые для определения посттромбоэмболического синдрома

(адаптировано из Valerio L, et al. [47])

	Нормальный или легкий/слабый	Умеренный	Тяжелый/высокий
Эхокардиографические ('а') параметры			
(а1) Базальный диаметр ПЖ (альтернатива — соотношение ПЖ/ЛЖ ^а или диаметр ВТПЖ ^б)	≤4,2 см	>4,2 см	
(а2) Конечно-систолическая площадь ПП	≤18 см ²	>18 см ²	
(а3) TAPSE	≥1,6 см	<1,6 см	
(а4) Индекс эксцентричности ЛЖ (альтернатива — парадоксальное движение межжелудочковой перегородки ^с)	≤1,0	>1,0	
(а5) Расчетное давление в ПП	диаметр нижней полой вены ≤2,1 см + коллапсирование ее на вдохе >50% (соответствует примерно 0-5 мм рт.ст.)	диаметр нижней полой вены ≤2,1 см + коллапсирование ее на вдохе <50%; ИЛИ диаметр нижней полой вены >2,1 см + коллапсирование ее на вдохе >50% (соответствует примерно 10 мм рт.ст.)	диаметр нижней полой вены >2,1 см + коллапсирование ее на вдохе <50%
(а6) Систолическая скорость трикуспидальной регургитации	<2,8 м/с	2,9-3,4 м/с	>3,4 м/с
(а7) Перикардиальный выпот	нет	да	
Клинические, функциональные и лабораторные ('б') параметры			
(б1) Прогрессирование имеющихся симптомов	нет	да	
(б2) Клинические признаки ПЖ недостаточности	нет	да	
(б3) Синкопе	нет	да	
(б4) Функциональный класс по ВОЗ	I или II	III или IV	
(б5) Расстояние, пройденное в тесте 6-минутной ходьбы	>500 м	300-500 м	<300 м
(б6) Уровни BNP или NT-proBNP в плазме	BNP <50 нг/л или NT-proBNP <300 нг/л	BNP 50-300 нг/л или NT-proBNP 300-1400 нг/л	BNP >300 нг/л или NT-proBNP >1400 нг/л
(б7) Кардиопульмональное нагрузочное тестирование ^д (пиковое потребление O ₂ и систолическое АД)	>64,5% и >120 мм рт.ст. или >64,5% и ≤120 мм рт.ст. или 46,3-64,5% и >120 мм рт.ст.	46,3-64,5% и ≤120 мм рт.ст. или 34,1-46,3% и >120 мм рт.ст. или 34,1-46,3% и ≤120 мм рт.ст.	<34,1% и >120 мм рт.ст. или <34,1% и ≤120 мм рт.ст.

Примечание: ^а — нормальное: <1,0; умеренное/тяжелое: >1,0; ^б — нормальное: ≤35 мм; повышенное: >35 мм; ^с — отсутствие парадоксального движения перегородки считалось эквивалентным индексу эксцентричности ЛЖ 1,0; ^д — пиковое потребление O₂ в процентах от должного; систолическое артериальное давление, измеренное на пике нагрузки. Диагноз посттромбоэмболического синдрома устанавливается при ухудшении по сравнению с предыдущим визитом/выпиской по крайней мере на одну категорию или сохранении высшей категории тяжести по ≥1 из параметров "а" и ≥1 из параметров "б". Для трехуровневых параметров "а" или "б" наивысшей категорией тяжести была та, которая определялась как "тяжелая/высокая"; для двухуровневых параметров это была категория "умеренная или тяжелая/высокая".

Сокращения: АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, TAPSE — максимальная амплитуда систолического смещения латеральной части трикуспидального кольца.

эффиценты смертности от рецидива ВТЭО и большого кровотечения оказались сопоставимы — 16,1% (95% ДИ: 13,6-18,9) и 20,2% (95% ДИ: 17,5-23,1), соответственно [46]. Однако при расширении сроков наблюдения за пределы 3 мес. коэффициент смертности от ВТЭО снижался до 2,0% (95% ДИ: 0-4,2), в то время как летальность пациентов от больших кровотечений оставалась схожей — 18,2% (95% ДИ: 14,0-23,2).

В нашем исследовании получены благоприятные данные в отношении частоты кровотечений — большие кровотечения не встречались, а малые имели место

у 4 (13,8%) пациентов и не требовали какой-либо дополнительной медицинской помощи, при условии, что большинство пациентов (69,2%), принимающих ПОАК, продолжали прием препаратов в лечебной дозе.

Одним из важных аспектов ведения пациентов после перенесенной ТЭЛА является оценка наличия посттромбоэмболического синдрома, под которым понимают новую или прогрессирующую одышку, непереносимость физических нагрузок и/или нарушенное функциональное или психическое состояние после как минимум 3 мес. адекватной антикоагуляции после ТЭЛА, которое не может быть

объяснено другими заболеваниями [9]. В исследовании FOCUS впервые предложены четкие критерии для его постановки, включающие в себя группу клиничко-лабораторных и эхокардиографических данных (табл. 1) [47]. В нашем исследовании в период амбулаторного наблюдения пациенты имели жалобы на одышку, снижение переносимости физической нагрузки, общую слабость, что и стало в большинстве случаев поводом обращения к врачу. Симптомностью пациентов, по всей видимости, объясняется высокий процент выполнения МСКТ-АПГ на амбулаторном этапе (16,3%).

Заключение

Таким образом, наблюдается недостаточная приверженность пациентов в отношении рекомендаций

при выписке и низкая преемственность стационарно-го и амбулаторного этапов в лечении пациентов с легочной эмболией. Требуется дальнейшее внедрение алгоритма амбулаторного ведения пациентов после ТЭЛА, который позволит принимать решения о длительности антикоагулянтной терапии и эффективно и своевременно выявлять последствия перенесенной легочной эмболии.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 056-000081-25-00 от 01.01.2025 "Разработка метода транскатетерной реперфузионной терапии с использованием низких доз тромболитического препарата у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии промежуточного-высокого риска".

Литература/References

- Eckelt J, Hobohm L, Merten MC, et al. Long-term mortality in patients with pulmonary embolism: results in a single-center registry. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(5): 100280. doi:10.1016/j.rpth.2023.100280.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363-71. doi:10.1161/ATVBAHA.114.304488.
- Sharma S, Lucas CD. Increasing use of CTPA for the investigation of suspected pulmonary embolism. *Postgrad Med.* 2017;129(2):193-7. doi:10.1080/00325481.2017.1281084.
- Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):277-87. doi:10.1016/S2213-2600(19)30354-6.
- Bikdeli B, Wang Y, Jimenez D, et al. Pulmonary Embolism Hospitalization, Readmission, and Mortality Rates in US Older Adults, 1999-2015. *JAMA.* 2019;322(6):574-6. doi:10.1001/jama.2019.8594.
- Ng AC, Chung T, Yong AS, et al. Long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(1):122-8. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.958397.
- Sista AK, Klok FA. Late outcomes of pulmonary embolism: The post-PE syndrome. *Thromb Res.* 2018;164:157-62. doi:10.1016/j.thromres.2017.06.017.
- Klok FA, Ageno W, Ay C, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J.* 2022;43(3):183-9. doi:10.1093/eurheartj/ehab816.
- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021;160(6):e545-e608. doi:10.1016/j.chest.2021.07.055.
- Kong NW, Acosta M, Zahid A, et al. Long-Term Outcomes of Patients With Pulmonary Embolism Managed With Endovascular Therapies Compared to Medical Therapy. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2023;2(3):100602. doi:10.1016/j.jscai.2023.100602.
- Matusov Y, Yaqoob M, Karumanchi A, et al. Long term recovery of right ventricular function after treatment of intermediate and high risk pulmonary emboli. *Thromb Res.* 2023;225:57-62. doi:10.1016/j.thromres.2023.03.012.
- Faller N, Limacher A, Méan M, et al. Predictors and Causes of Long-Term Mortality in Elderly Patients with Acute Venous Thromboembolism: A Prospective Cohort Study. *Am J Med.* 2017;130(2):198-206. doi:10.1016/j.amjmed.2016.09.008.
- Farmakis IT, Barco S, Mavromanolis AC, et al. Performance Status and Long-Term Outcomes in Cancer-Associated Pulmonary Embolism: Insights From the Hokusai-VTE Cancer Study. *JACC CardioOncol.* 2022;4(4):507-18. doi:10.1016/j.jacc.2022.07.008.
- Avdeev SN, Barbarash OL, Valieva ZS, et al. Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6161. (In Russ.) Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. doi:10.15829/1560-4071-2024-6161.
- Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2005;3(4):692-4. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.
- 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.
- Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *BMJ.* 2019;366:l4416. doi:10.1136/bmj.l4416.
- Carroll BJ, Beyer SE, Mehegan T, et al. Changes in Care for Acute Pulmonary Embolism Through A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team. *Am J Med.* 2020;133(11):1313-21. doi:10.1016/j.amjmed.2020.03.058.
- Chaudhury P, Gadre SK, Schneider E, et al. Impact of Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team Availability on Management and Outcomes. *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1465-9. doi:10.1016/j.amjcard.2019.07.043.
- Xenos ES, Davis GA, He Q, et al. The implementation of a pulmonary embolism response team in the management of intermediate- or high-risk pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(4):493-500. doi:10.1016/j.jvs.2018.11.014.
- Rivera-Lebron B, McDaniel M, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619853037. doi:10.1177/1076029619853037.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693-738. doi:10.1182/bloodadvances.2020001830.
- Schulman S, Konstantinides S, Hu Y, et al. Venous Thromboembolic Diseases: Diagnosis, Management and Thrombophilia Testing: Observations on NICE Guideline [NG158]. *Thromb Haemost.* 2020;120(8):1143-6. doi:10.1055/s-0040-1712913.
- Iorio A, Kearon C, Filippucci E, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2010;170(19):1710-6. doi:10.1001/archinternmed.2010.367.
- Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, et al. Anticoagulation Therapy for Venous Thromboembolism in the Real World — From the COMMAND VTE Registry. *Circ J.* 2018;82(5):1262-70. doi:10.1253/circj.CJ-17-1128.
- Robertson L, Broderick C, Yeoh SE, et al. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD010837. doi:10.1002/14651858.CD010837.pub5.
- Pandit V, Kempe K, Hanna K, et al. Venous thromboembolism as the first sign of malignancy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022;10(6):1260-6. doi:10.1016/j.jvs.2022.05.014.
- Carrier M, Le Gal G, Wells PS, et al. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med.* 2008;149(5):323-33. doi:10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00007.
- Jara-Palmares L, Otero R, Jimenez D, et al. Development of a Risk Prediction Score for Occult Cancer in Patients With VTE. *Chest.* 2017;151(3):564-71. doi:10.1016/j.chest.2016.10.025.
- Ihaddadene R, Corsi DJ, Lazo-Langner A, et al. Risk factors predictive of occult cancer detection in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Blood.* 2016;127(16):2035-7. doi:10.1182/blood-2015-11-682963.

32. Ferreyro BL, Angriman F, Giunta D, et al. Predictive score for estimating cancer after venous thromboembolism: a cohort study. *BMC Cancer*. 2013;13:352. doi:10.1186/1471-2407-13-352.
33. Mulder FI, Carrier M, van Doormaal F, et al. Risk scores for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: Results from an individual patient data meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2622-8. doi:10.1111/jth.15001.
34. Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Journal of Venous Disorders*. 2023;17(3):152-296. (In Russ.) Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152-296. doi:10.17116/flebo202317031152.
35. Van Doormaal FF, Terpstra W, Van Der Griend R, et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost*. 2011;9(1):79-84. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04101.x.
36. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015;373(8):697-704. doi:10.1056/NEJMoa1506623.
37. Middeldorp S, Nieuwlaat R, Baumann Kreuziger L, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv*. 2023;7(22):7101-38. doi:10.1182/bloodadvances.2023010177.
38. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2024;43(1):1-222. doi:10.23736/S0392-9590.23.05177-5.
39. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-6. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.071.
40. Gjonbrataj E, Kim JN, Gjonbrataj J, et al. Risk factors associated with provoked pulmonary embolism. *Korean J Intern Med*. 2017;32(1):95-101. doi:10.3904/kjim.2015.118.
41. Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, et al. Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism: The PADIS-PE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(1):31-40. doi:10.1001/jama.2015.7046.
42. Chopard R, Albertsen IE, Ecarnot F, et al. Extended Anticoagulation After Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Cohort Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(13):e024425. doi:10.1161/JAHA.121.024425.
43. Terekhovskaya YuV, Akhmedova NE, Leonenko DI, et al. Prognosis for Patients after Pulmonary Embolism and its Determining Factors (Results of 12-Month Follow-Up). I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2023;31(1):49-58. (In Russ.) Тереховская Ю.В., Ахмедова Н.Э., Леоненко Д.И. и др. Прогноз пациентов, перенесших тромбозмболию легочной артерии, и факторы, его определяющие (результаты 12 месяцев наблюдения). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2023;31(1):49-58. doi:10.17816/PAVLOVJ165196.
44. Walia A, Prasad V. Extended anticoagulation for VTE: what evidence justifies it? *Front Pharmacol*. 2023;14:1241979. doi:10.3389/fphar.2023.1241979.
45. Khan F, Tritschler T, Kimpton M, et al. Long-Term Risk for Major Bleeding During Extended Oral Anticoagulant Therapy for First Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2021;174(10):1420-9. doi:10.7326/M21-1094.
46. Lecumberri R, Alfonso A, Jiménez D, et al. Dynamics of case-fatality rates of recurrent thromboembolism and major bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2013;110(4):834-43. doi:10.1160/TH13-02-0132.
47. Valerio L, Mavromanolis AC, Barco S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3387-98. doi:10.1093/eurheartj/ehac206.

Микрокальциноз в атеросклеротической бляшке сонной артерии — признак нестабильности?

Балахонova Т. В., Погорелова О. А., Кошурникова М. В., Трипотень М. И., Бойцов С. А.

Цель. Оценить возможности ультразвуковой технологии MicroPure для выявления микрокальциноза в атеросклеротической бляшке (АСБ) сонной артерии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материал и методы. Обследовано 50 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($65,62 \pm 11,12$ лет, 34 муж.), из них 25 пациентов ОКС ($64,0 \pm 11,5$ лет, 19 муж.) и 25 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) ($67,2 \pm 10,7$ лет, 15 муж.). Пациентам было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование и ультразвуковое исследование сонных артерий на системе Canon Aplio a550 (Япония) с линейным датчиком с частотой 14,0 МГц. Сканирование выявленных АСБ проводили в В-режиме и режиме MicroPure для анализа микрокальцинатов (МК). Оценивали факт наличия МК в АСБ, количество МК (единичные или множественные), локализацию МК в АСБ (в покрышке, в теле, в основании, сочетанная локализация).

Результаты. МК в АСБ были выявлены у всех пациентов с ОКС, тогда как в группе пациентов с ИБС в 2 раза реже (100% vs 48%, $p=0,0001$). МК чаще выявлялись в покрышке и в теле АСБ у пациентов группы ОКС, чем в АСБ пациентов группы ИБС (43% vs 23%, $p=0,0125$ и 55,4% vs 14,6%, $p<0,001$, соответственно). В обеих группах выявлялись как единичные, так и множественные МК, в группе ОКС 26,3% и 73,7%, в группе ИБС 28,12% и 71,8%, соответственно ($p>0,05$).

Заключение. У пациентов с ОКС выявлено статистически значимое преобладание МК АСБ сонных артерий по сравнению с пациентами с ИБС. Выявление МК с помощью новых ультразвуковых технологий может быть важным признаком нестабильности АСБ.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, сонные артерии, ультразвуковое исследование, микрокальциноз, острый коронарный синдром.

Отношения и деятельность: нет.

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

Балахонova Т. В.* — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов; профессор кафедры ультразвуковой и функциональной диагностики с курсом лучевой диагностики Института подготовки кадров высшей квалификации, ORCID: 0000-0002-7273-6979, Погорелова О. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, доцент кафедры ультразвуковой и функциональной диагностики с курсом лучевой диагностики Института подготовки кадров высшей квалификации, ORCID: 0000-0001-7897-4727, Кошурникова М. В. — к.м.н., м.н.с. лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ORCID: 0000-0002-3292-6823, Трипотень М. И. — к.м.н., с.н.с. лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ORCID: 0000-0003-4462-3894, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2087-6483.

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

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МК — микрокальцинаты, ОКС — острый коронарный синдром, КТ — компьютерная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, СА — сонная артерия, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, SMI — superb microvascular imaging.

Рукопись получена 24.10.2024

Рецензия получена 25.12.2024

Принята к публикации 03.03.2025



Для цитирования: Балахонova Т. В., Погорелова О. А., Кошурникова М. В., Трипотень М. И., Бойцов С. А. Микрокальциноз в атеросклеротической бляшке сонной артерии — признак нестабильности? *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6170. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6170. EDN: BFQLNO

Carotid plaque microcalcification — a sign of instability?

Balakhonova T. V., Pogorelova O. A., Koshurnikova M. V., Tripoten M. I., Boytsov S. A.

Aim. To evaluate the potential of the MicroPure ultrasound technology for detecting microcalcification in carotid plaques in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. The study included 50 patients with cardiovascular diseases ($65,62 \pm 11,12$ years, 34 men), including 25 patients with ACS ($64,0 \pm 11,5$ years, 19 men) and 25 patients with chronic coronary artery disease (CAD) ($67,2 \pm 10,7$ years; 15 men). The patients underwent standard clinical and laboratory examination, as well as carotid ultrasound using a Canon Aplio a550 system (Japan) of 14,0 MHz. Scanning of the detected plaques was performed in B-mode and MicroPure mode for microcalcification analysis. Plaque microcalcification as such, the number (single or multiple) and location (cap, body, base, combined location) of microcalcifications in plaques were assessed.

Results. Plaque microcalcification was detected in all patients with ACS, whereas in the group of patients with CAD they were detected twice as rarely (100% vs 48%, $p=0,0001$). Microcalcifications were more often detected in the plaque cap and body in patients with ACS than in patients with CAD (43% vs 23%, $p=0,0125$ and 55,4% vs 14,6%, $p<0,001$, respectively). In both groups, both single and multiple microcalcifications were detected as follows: 26,3% and 73,7% in the ACS group and 28,12% and 71,8% in the CAD group, respectively ($p>0,05$).

Conclusion. Significant predominance of carotid plaque microcalcifications was detected in patients with ACS compared to patients with CAD. Detection of microcalcifications using novel ultrasound technologies may be an important sign of atherosclerotic plaque instability.

Keywords: atherosclerotic plaque, carotid arteries, ultrasound examination, microcalcification, acute coronary syndrome.

Relationships and Activities: none.

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

Balakhonova T. V.* ORCID: 0000-0002-7273-6979, Pogorelova O. A. ORCID: 0000-0001-7897-4727, Koshurnikova M. V. ORCID: 0000-0002-3292-6823, Tripoten M. I. ORCID: 0000-0003-4462-3894, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483.

*Corresponding author:
tvbdoc@gmail.com

Received: 24.10.2024 **Revision Received:** 25.12.2024 **Accepted:** 03.03.2025

For citation: Balakhonova T. V., Pogorelova O. A., Koshurnikova M. V., Tripoten M. I., Boytsov S. A. Carotid plaque microcalcification — a sign of instability? *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6170. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6170. EDN: BFQLNO

Ключевые моменты

- Впервые применена новая ультразвуковая технология MicroPure для выявления микрокальциноза в атеросклеротической бляшке (АСБ) сонной артерии у пациентов с острым коронарным синдромом и стабильной ишемической болезнью сердца.
- У пациентов с острым коронарным синдромом микрокальцинаты в АСБ сонной артерии встречаются чаще, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца.
- Выявление микрокальцинатов с помощью ультразвукового исследования может быть важным признаком нестабильности АСБ.

Key messages

- Novel MicroPure ultrasound technology was used for the first time to detect microcalcifications in the carotid plaque in patients with acute coronary syndrome and stable coronary artery disease.
- In patients with acute coronary syndrome, carotid plaque microcalcifications are more common than in patients with coronary artery disease.
- Detection of microcalcifications using ultrasound may be an important sign of plaque instability.

Нестабильные атеросклеротические бляшки (АСБ) в каротидном бассейне являются непосредственной причиной острых ишемических и коронарных событий у пациентов с атеросклерозом. Выявление признаков высокого риска АСБ сонных артерий (СА) имеет важные клинические последствия для точной стратификации риска. Согласно концепции "нестабильный пациент — нестабильная бляшка" у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) АСБ с признаками нестабильности обнаруживают на разных участках артерий [1]. С помощью ультразвуковых методов визуализации можно выявить следующие критерии нестабильной АСБ: гипоехогенная и анэхогенная структура АСБ, неоднородная структура АСБ, особенно с прилежащим к просвету гипоехогенным компонентом, неровная поверхность АСБ, наличие неоваскуляризации АСБ, наличие точечной кальцификации [2]. Локальный кальциноз в АСБ СА рассматривают как один из дополнительных признаков (ancillary features) нестабильной АСБ при стратификации риска инсульта в классификации АСБ Plaque-RADS 2024г наряду с положительным ремоделированием, воспалительными изменениями в периваскулярной жировой ткани СА, выраженностью АСБ СА и прогрессированием процента стеноза [3]. Показано в ряде исследований, что кальцификация бляшек развивается в результате зависимых от воспаления механизмов и участвует в прогрессировании и регрессии атеросклероза. При прогрессировании АСБ преобладающие провоспалительные макрофаги способствуют начальному отложению кальция в некротическом ядре, что называется микрокальцификацией [4]. В результате разрешения хронического воспаления происходит макроскопическое отложение кальция в АСБ, что называется макрокальцинозом, что говорит о стабильности АСБ. Известно, что сосудистая кальцификация является независимым фактором рис-

ка сердечно-сосудистых заболеваний, изучается клиническое применение биохимических маркеров в качестве значимых предикторов сердечно-сосудистых заболеваний и событий [5].

В настоящее время выявить кальциноз СА можно с помощью различных методов визуализации: магнитно-резонансной, позитронно-эмиссионной, компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ). Новые ультразвуковые технологии позволяют по-новому посмотреть на визуализацию кальциноза в АСБ. Литературные данные о применении ультразвуковой технологии MicroPure для визуализации микрокальциноза в АСБ СА малочисленны.

Целью нашего исследования было определить возможности ультразвуковой технологии MicroPure для выявления микрокальциноза в АСБ СА у пациентов с ОКС.

Материал и методы

Исследование было проведено в лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ "НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России. В исследование включено 50 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (средний возраст $65,62 \pm 11,12$, 34 мужчины). Первую группу составили 25 пациентов, перенесшие ОКС (средний возраст $64,0 \pm 11,5$ года, 19 мужчин). Вторую группу — 25 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) (средний возраст $67,2 \pm 10,7$ лет, 15 мужчин).

Пациенты прошли стандартное обследование с применением клинико-лабораторных методов исследования в зависимости от диагноза и сопутствующей патологии и УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий по описанной ранее методике [6].

УЗИ экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий проводили на ультразвуковом сканере Canon Aplio a550 (Япония), с линейным датчиком с частотой 14,0 МГц. АСБ считали локальное образование, высту-

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

	Пациенты с ОКС (n=25)	Пациенты с ИБС (n=25)	P
Возраст, лет	64,0±11,5	67,2±10,7	p>0,05
Мужчины, n (%)	19 (76%)	15 (60%)	p>0,05
Курение, n (%)	12 (48%)	11 (45%)	p>0,05
АГ, n (%)	23 (92%)	22 (88%)	p>0,05
СД, n (%)	7 (28%)	7 (28%)	p>0,05
Глюкоза	5,6 [5,25; 7,25]	5,1 [4,6; 5,7]	p=0,02
ОХС, ммоль/л	4,85 [4,2; 5,65]	3,66 [3,27; 4,42]	p=0,004
ТГ, ммоль/л	1,31 [1,17; 1,75]	1,22 [0,81; 1,54]	p>0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	2,81 [2,55; 3,78]	1,9 [1,59; 2,75]	p=0,002
ХС ЛВП, ммоль/л	0,95 [0,82; 1,12]	1,18 [0,93; 1,53]	p=0,02
ИМТ, кг/м ²	27,5 [25,5; 30,0]	27 [25; 30]	p>0,05

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

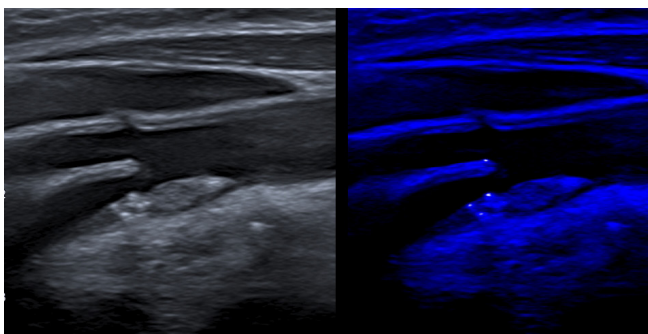


Рис. 1. Ультразвуковое изображение АСБ в области бифуркации общей СА и устье внутренней СА в двойном режиме: слева изображение в В-режиме, справа — в режиме MicroPure.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

пающее в просвет артерии как минимум на 0,5 мм от величины окружающей толщины комплекса интима-медиа (ТИМ), или на величину, равную 50% от величины окружающей ТИМ, или образование с увеличением ТИМ >1,5 мм. Степень стенозирования СА определяли по критериям ECST (European Carotid Surgery Trial) (исходный диаметр артерии в месте стеноза/диаметр просвета артерии в месте стеноза × 100%). Визуализацию выявленных АСБ проводили в В-режиме и режиме MicroPure, где оценивалось наличие микрокальцинатов (МК), отображаемых в виде точечных флуоресцентных сигналов на синем фоне (рис. 1). Оценивали факт наличия МК в АСБ, количество МК (единичные или множественные), локализацию МК в АСБ (в покрышке, в теле, в основании, сочетанная локализация). Множественные МК определяли при наличии ≥3 флуоресцентных сигналов в АСБ [7]. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию факта курения, основным факторам риска атеросклероза. В группе пациентов с ОКС уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности были достоверно выше, уровень холестерина липопротеинов высокой плотности достоверно ниже, чем в группе пациентов с ИБС. Выраженность атеросклероза СА в обеих группах была сопоставима. Стенозы СА составили от 20 до 85% в обеих группах.

Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 6.0. Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75] или средним и стандартным отклонением ($M \pm SD$). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводится при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи точного теста Фишера. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Нами было проанализировано 74 АСБ пациентов группы ОКС и 82 АСБ пациентов группы с ИБС. МК в АСБ были выявлены у всех пациентов с ОКС, тогда как в группе пациентов с ИБС в 2 раза реже (100% vs 48%, $p=0,0001$) (рис. 2 А).

В группе пациентов с ОКС достоверно чаще выявлялись АСБ с наличием МК (77% vs 39%, $p=0,047$) (рис. 2 Б). Также МК достоверно чаще выявлялись в покрышке и в теле АСБ у пациентов группы ОКС, чем в АСБ пациентов группы ИБС (43% vs 23%, $p=0,0125$ и 55,4% vs 14,6%, $p<0,001$, соответственно) (табл. 2).

В обеих группах равно выявлялись как единичные, так и множественные МК, в группе ОКС 26,3% и 73,7%, в группе ИБС 28,12% и 71,8%, соответственно ($p>0,05$).

Обсуждение

Распределение и характер кальцификации бляшек СА играют важную роль в определении стабильности бляшек [8]. Некоторые формы кальциноза, такие как "кольцевидное усиление" в гиподенсных АСБ (по данным КТ-ангиографии), указывают на наличие воспалительной активности и внутрибляшечного кровоизлияния. Другие формы, такие как распространенные узловатые кальцинаты, могут придавать большую механическую стабильность АСБ, и соответствуют меньшему риску эмболизации. Показано, что мелкие и фрагментированные кальцинаты коронарных бляшек ассоциируются с более высокой степенью нестабильности АСБ [9]. Поверхностные и множественные кальцинаты ассоциированы с внутрибляшечными кровоизлияниями и как следствие повышенным риском инсульта [10]. Локальный кальциноз СА мо-

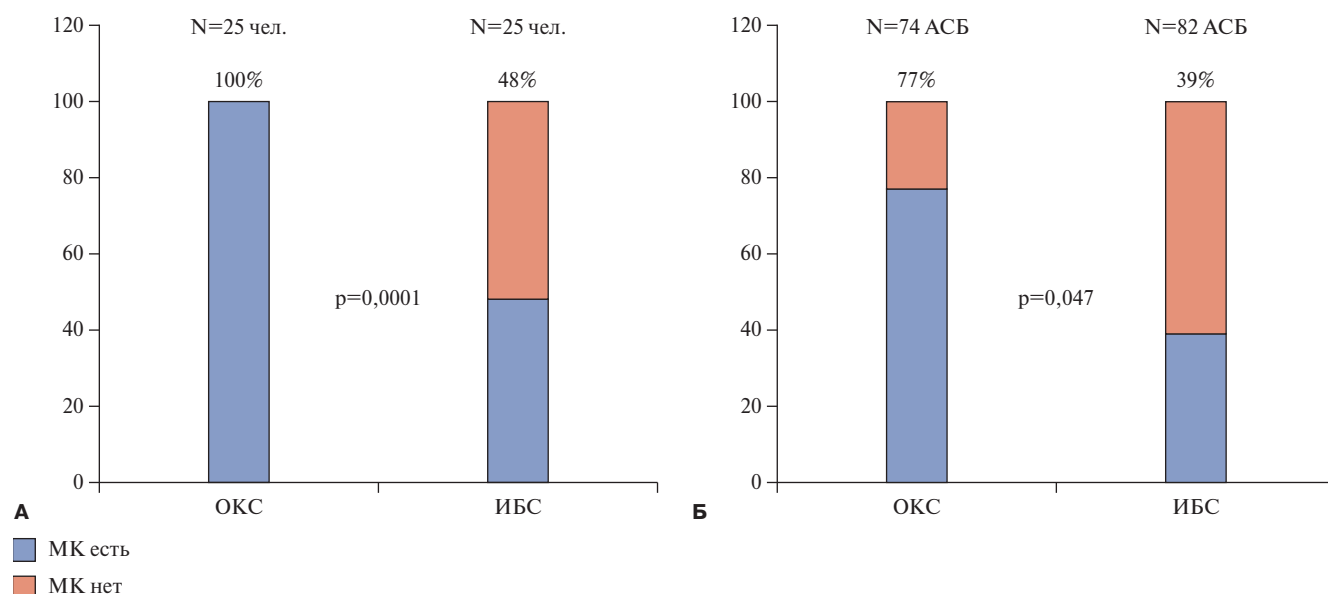


Рис. 2. Наличие МК в АСБ СА (MicroPure) у пациентов с ОКС по сравнению со стабильной ИБС. **А)** частота МК у пациентов ОКС и ИБС, **Б)** частота МК в АСБ СА у пациентов ОКС и ИБС.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МК — микрокальцинаты, ОКС — острый коронарный синдром.

Таблица 2
Сравнение параметров МК в АСБ пациентов ОКС и ИБС

	Группа ОКС, N=74 АСБ	Группа ИБС, N=82 АСБ	p
Стеноз АСБ СА, %	45 [32,5; 57,5]	45 [35; 60]	>0,05
Наличие МК, n (%)	57 (77)	32 (39)	0,047
МК в покрышке, n (%)	32 (43)	19 (23)	0,0125
МК в теле, n (%)	41 (55,4)	12 (14,6)	<0,001
МК в основании, n (%)	10 (13,5)	10 (12,2)	>0,05
Сочетанная локализация МК, n (%)	38 (51,3)	15 (18,3)	0,0001

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МК — микрокальцинаты, ОКС — острый коронарный синдром, СА — сонная артерия.

жет быть предиктором неблагоприятных цереброваскулярных событий [3].

Современные методы визуализации позволяют использовать различные подходы для оценки геометрии, характера распределения, размера и состава кальцификации СА. В данном пилотном исследовании мы попытались оценить возможности ультразвуковой технологии MicroPure для выявления микрокальциноза в АСБ СА у пациентов с ОКС, у которых выявляют нестабильные АСБ в коронарных артериях и в других сосудистых бассейнах [1].

Технология MicroPure состоит в оптимизации ультразвукового изображения, разработанной для улучшения визуализации МК. По сравнению с изображением в В-режиме изображение MicroPure позволяет выделить изолированные точки и улучшить очертания микрокальцификаций относительно окружающей

ткани. При ультразвуковом сканировании МК видны точечными флуоресцентными сигналами белого цвета на синем фоне и хорошо заметны для наблюдения.

Применение MicroPure позволяет определить точечный кальциноз в АСБ с хорошей чувствительностью и специфичностью по сравнению с позитронно-эмиссионной КТ (ПЭТ КТ). ПЭТ КТ с ^{18}F -NaF в настоящее время является единственным неинвазивным методом определения микрокальцификации в АСБ [11]. В исследовании Ruan W, et al. (2021) авторы оценивали возможности метода MicroPure в определении МК в АСБ СА по сравнению с ПЭТ КТ [8]. УЗИ с технологией MicroPure показало чувствительность 81,08% и специфичность 71,43% в выявлении МК при сравнении с ПЭТ КТ. Не было существенных различий по частоте выявления МК ($p=0,180$) при применении двух методов.

Выявление МК с помощью ультразвуковой технологии MicroPure может быть новым маркером для оценки стабильности АСБ в дополнение к традиционным ультразвуковым признакам нестабильных АСБ. Yang S, et al. (2021) провели исследование, целью которого был анализ эффективности использования метода MicroPure для оценки нестабильности АСБ СА [12]. Было проанализировано 142 АСБ у 72 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и транзиторной ишемической атаке, в возрасте 65 лет, с ≥ 1 фактором риска атеросклероза. МК с помощью MicroPure были выявлены в 62% бляшек. АСБ с наличием МК характеризовались большей длиной, высотой АСБ и склонностью к разрыву АСБ. 78,4% бляшек с МК были определены как нестабильные и только 37,0% из АСБ без МК ($p<0,001$). При про-

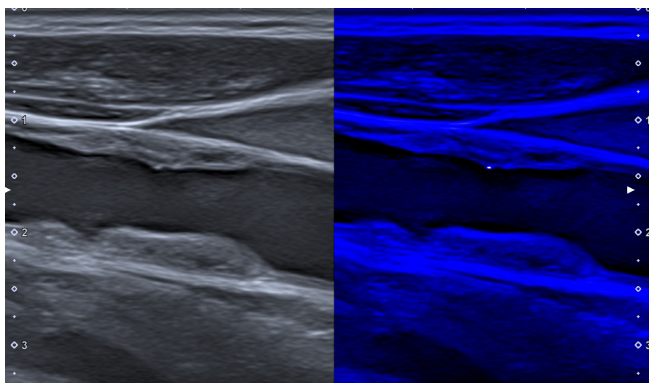


Рис. 3. Ультразвуковое изображение АСБ с единичным МК в покрышке в режиме MicroPure.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

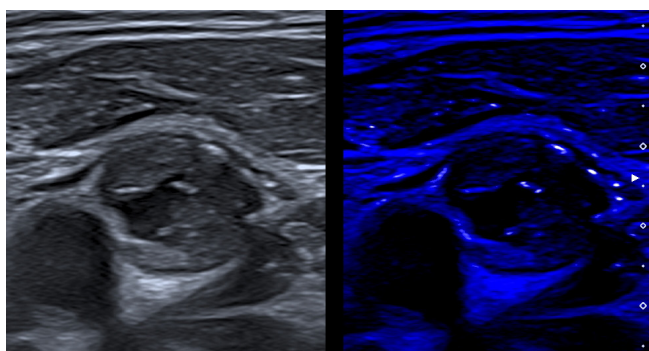


Рис. 4. Ультразвуковое изображение АСБ с множественными МК в режиме MicroPure.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

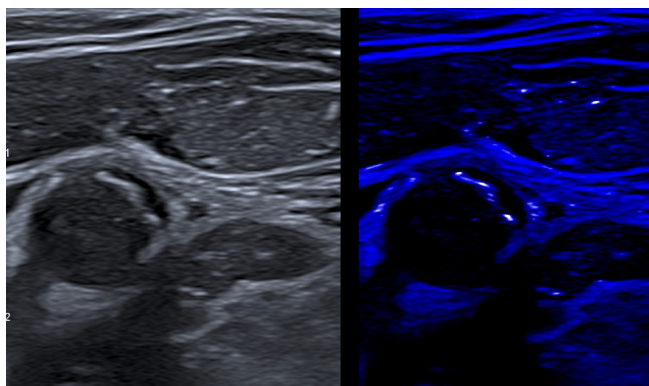


Рис. 5. Ультразвуковое изображение АСБ с множественными МК в покрышке в режиме MicroPure.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ведении ROC-анализа чувствительность и специфичность в выявлении нестабильных бляшек составила 71,9 и 73,6%, соответственно.

В исследовании Forsberg F, et al. изучали возможности двух методов обработки ультразвукового изображения АСБ (MicroPure и SMI — superb microvascular imaging), позволяющих оценить такие биомаркеры нестабильных АСБ, как микрокальцификация и нео-

васкуляризация у пациентов перед каротидной эн-дартерэктомией [13]. MicroPure и SMI сравнивались с обычным УЗИ, КТ-ангиографией и патоморфологическим исследованием. МК с помощью MicroPure были обнаружены во всех АСБ и это было подтверждено патоморфологическим исследованием. Однако результаты, полученные с помощью MicroPure, статистически значимо не были связаны с другими показателями оценки неоваскуляризации в АСБ ($p>0,13$). Авторами был сделан вывод, что метод SMI имеет потенциал для оценки нестабильности бляшек, тогда как метод MicroPure представляется менее эффективным применительно к оценке состояния СА.

Признаки нестабильности АСБ СА у пациентов ОКС были изучены с помощью традиционного УЗИ [6, 14]. В исследовании, проведенном ранее, мы рассматривали локальный кальциноз как небольшие гиперэхогенные участки в теле АСБ с ультразвуковой тенью и без нее (размерами до 2,0 мм) при визуальной оценке изображения в В-режиме [6]. У больных ОКС при УЗИ СА чаще встречались такие признаки нестабильной АСБ, как гетерогенная структура, гипозоногенный компонент, неровная поверхность, муральный рост и "слоистая" структура АСБ по сравнению с больными стабильной ИБС. Нами не было выявлено статистически значимых отличий по параметру локального кальциноза АСБ в каротидном бассейне у больных ОКС и стабильной ИБС — 23,2 и 23,4%, соответственно. При исследовании пациентов с ОКС старческого возраста признаки нестабильности АСБ по данным УЗИ были выявлены в 85,2% случаев, локальный кальциноз в АСБ СА выявлен в 19,4% случаев, показана высокая сопоставимость УЗИ и КТ ($K=0,864$, $p<0,001$) [14].

Применение новой ультразвуковой технологии MicroPure в настоящем исследовании выявило МК в АСБ СА у всех пациентов с ОКС по сравнению с ИБС (100% vs 48%, $p=0,0001$). У пациентов ОКС достоверно чаще выявлялись АСБ с наличием МК (77% vs 39%, $p=0,047$) по сравнению с ИБС. Эти данные сопоставимы с данными Yang S, et al. (2021), в которых большинство нестабильных бляшек имели МК по данным MicroPure [10]. В нашем исследовании МК у пациентов с ОКС чаще встречались в покрышке АСБ, в теле АСБ, но не в основании (рис. 3-5). В исследовании Yang S, et al. процент нестабильных АСБ был выше в случае расположения множественных и единичных МК на поверхности АСБ, по сравнению с АСБ без МК по данным MicroPure ($p<0,001$ и $p=0,007$, соответственно). Связь поверхностного распределения кальцификации с низкой плотностью кальцинозов по данным мультиспиральной КТ может свидетельствовать о потенциальной нестабильности АСБ. Так, при сопоставлении данных мультиспиральной КТ о плотности кальциевых депозитов и локализации их в АСБ отмечено статистически достоверное преобладание

низкой эквивалентной плотности кальциевых депозитов при поверхностном кальцинозе АСБ ($p=0,002$) [15]. Vengrenyuk Y, et al. с помощью математических моделей показали, что МК, внедренные в фиброзную покрывку, могут вызывать локальные концентрации напряжений, которые могут отрицательно влиять на биомеханическую стабильность покрывки АСБ [16]. По данным Yang S, et al. (2018), поверхностные и множественные кальцификаты в АСБ СА связаны с внутривенными кровоизлияниями СА, и они могут служить суррогатным маркером АСБ высокого риска [10]. Выявление МК в покрывке АСБ с помощью новых ультразвуковых технологий может быть важным признаком нестабильности АСБ.

Ограничения исследования. Не было сделано сравнения частоты выявления МК, определяемых с помощью режима MicroPure и традиционного В-режима.

Заключение

Обсуждаемые в литературе фенотипы кальциноза АСБ, в т.ч. микрокальциноз, представляют собой актуальную проблему диагностики и могут определять клиническую значимость АСБ. У пациентов с ОКС выявлено статистически значимое преобладание МК АСБ СА по сравнению с пациентами с ИБС. МК в покрывке и теле АСБ чаще встречались у пациентов с ОКС по сравнению с ИБС. Выявление МК в покрывке АСБ с помощью новых ультразвуковых технологий может быть важным признаком нестабильности АСБ.

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

Литература/References

- Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003;108(14):1664-72. doi:10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97.
- Picano E, Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int J Mol Sci*. 2015;16(5):10121-33. doi:10.3390/ijms160510121.
- Saba L, Cau R, Murgia A, et al. Carotid Plaque-RADS: A Novel Stroke Risk Classification System. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2024;17(1):62-75. doi:10.1016/j.jcmg.2023.09.005.
- Shioi A, Ikari Y. Plaque Calcification During Atherosclerosis Progression and Regression. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2018;25(4):294-303. doi:10.5551/jat.RV17020.
- Ragino YI, Kashtanova EV, Murashov IS, et al. The Study of Biochemical Factors of Calcification of Stable and Unstable Plaques in the Coronary Arteries of Man. *Kardiologiya*. 2020;60(2):83-8. (In Russ.). Рагино Ю.И., Каштанова Е.В., Мурашов И.С. и др. Исследование биохимических факторов кальцификации стабильных и нестабильных бляшек в коронарных артериях человека. *Кардиология*. 2020;60(2):83-8. doi:10.18087/cardio.2020.2.n775.
- Pogorelova OA, Tripoten MI, Guchaeva DA, et al. Carotid Plaque Instability in Patients With Acute Coronary Syndrome as Assessed by Ultrasound Duplex Scanning. *Kardiologiya*. 2017;57(12):5-15. (In Russ.). Погорелова О.А., Трипотень М.И., Гучаева Д.А. и др. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования. *Кардиология*. 2017;57(12):5-15. doi:10.18087/cardio.2017.12.1006.
- Ruan W, He Y, Shao X, et al. The ability of MicroPure® ultrasound technique to identify microcalcifications in carotid plaques. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;201:106401. doi:10.1016/j.clineuro.2020.106401.
- Saba L, Nardi V, Cau R, et al. Carotid Artery Plaque Calcifications: Lessons From Histopathology to Diagnostic Imaging. *Stroke*. 2022;53(1):290-7. doi:10.1161/STROKEAHA.121.035692.
- Pugliese L, Spiritiglozzi 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.
- Yang J, Pan X, Zhang B, et al. Superficial and multiple calcifications and ulceration associate with intraplaque hemorrhage in the carotid atherosclerotic plaque. *Eur Radiol*. 2018;28(12):4968-77. doi:10.1007/s00330-018-5535-7.
- Patil S, Teichner E, Subtirelu R, et al. Bilateral Carotid Artery Molecular Calcification Assessed by [18F] Fluoride PET/CT: Correlation with Cardiovascular and Thromboembolic Risk Factors. *Life (Basel)*. 2023;13(10):2070. doi:10.3390/life13102070.
- Yang S, Cai J, He Y, et al. Usability of Ultrasonic MicroPure Imaging for Evaluating the Vulnerability of Carotid Atherosclerotic Plaques. *J Ultrasound Med*. 2021;40(12):2727-34. doi:10.1002/jum.15671.
- Forsberg F, Machado P, Stanczak M, et al. Assessing carotid plaque neovascularity and calcifications in patients prior to endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2019;70(4):1137-44. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.020.
- Konstantinova EV, Sagatelyan AA, Bogdanova AA, et al. Comparative assessment of the signs of instability of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in elderly patients with acute coronary syndrome with duplex scanning and computed tomography angiography. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3275. (In Russ.). Константинова Е.В., Сарателян А.А., Богданова А.А. и др. Сравнительная оценка признаков нестабильности атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста по данным дуплексного сканирования и компьютерной томографической ангиографии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3275. doi:10.15829/1728-8800-2022-3275.
- Kokov AN, Masenko VL, Mukhamadiyarov RA. Equivalent density of calcium deposits — a new diagnostic pattern of atherocalcinosis. Regional circulation and microcirculation. 2024;23(1):26-36. (In Russ.). Кокос А.Н., Масенко В.Л., Мухамедияров Р.А. Эквивалентная плотность кальциевых депозитов — новый диагностический паттерн атерокальциноза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(1):26-36. doi:10.24884/1682-6655-2024-23-1-26-36.
- Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(40):14678-83. doi:10.1073/pnas.0606310103.

Возможности гиполипидемической терапии у больных с перенесенным острым коронарным синдромом и выраженной дислипидемией: эффективность в условиях липидного центра, влияние на прогноз

Некрасов А. А.^{1,2}, Тимошенко Е. С.², Мурадова Ф. Н.^{1,2}, Звартау Н. Э.³, Алиева А. С.³, Некрасова Т. А.¹, Моделкина А. А.¹, Щеткина А. С.¹, Кузякина Е. С.¹

Цель. Оценить эффективность гиполипидемической терапии (ГЛТ), проводимой в условиях липидного центра (ЛЦ) больным с перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) и выраженной дислипидемией; исследовать ее влияние на прогноз.

Материал и методы. В течение 18 мес. наблюдался 81 пациент, переживший ОКС и имевший уровень холестерина низкой плотности (ХС ЛНП) $>3,9$ ммоль/л во время госпитализации. При выписке всем предложили проведение ГЛТ на базе ЛЦ; отказались 53 (группа 1) и согласились 28 (группа 2) человек. На контрольных визитах через 3, 6 и 12 мес. в обеих группах оценили ХС ЛНП и характер ГЛТ. Через 18 мес. оценили неблагоприятные исходы (смерть, повторные госпитализации).

Результаты. ГЛТ в условиях ЛЦ отличалась более ранним и частым использованием комбинированного лечения. Решение о начале PCSK9-таргетной терапии в случае недостижения целей ГЛТ другими средствами в ЛЦ принималось в 3,6 раз чаще ($p=0,00001$) и в 2,2 раза быстрее ($p=0,003$), чем в рутинной поликлинической практике. На момент визита "3 месяца после ОКС" целевой уровень ХС ЛНП имели 14,7% больных в 1 и 25% больных во 2 группе ($p=0,24$), на визите "6 месяцев" — 18,4% и 63% больных ($p=0,005$), через год — 20% и 85,7% участников, соответственно ($p=0,00001$). Целесообразность использования ЛЦ в качестве базового учреждения для ГЛТ подтверждалась улучшением прогноза при полугодовом наблюдении (особенно в отношении повторных госпитализаций, которые возникали в 5,8 раз реже, чем в поликлинической практике, $p=0,00001$). Срок до начала приема ингибиторов PCSK9 прямо коррелировал с потребностью в повторных госпитализациях при дальнейшем наблюдении ($R=0,46$; $p=0,007$). В первые 12 мес. терапии гиполипидемический эффект инкислирана и моноклональных антител (алирокумаб, эволокумаб) у переживших ОКС больных оказался сопоставимым.

Заключение. Липидный центр относится к подразделениям медицинских организаций, имеющим большой потенциал для квалифицированного сопровождения ГЛТ у лиц с перенесенным ОКС и выраженной дислипидемией, на базе которых можно обеспечить высокую степень соответствия врачебных мероприятий актуальным алгоритмам клинических рекомендаций.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гиполипидемическая терапия, липидный центр, ингибиторы PCSK9, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; ²ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 5 Нижегородского района города Нижнего Новгорода, Нижний Новгород;

³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Некрасов А. А.* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-3325-4405, Тимошенко Е. С. — к.м.н., врач-кардиолог, зав. областным кардиологическим диспансером, ORCID: 0000-0003-2132-6467, Мурадова Ф. Н. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2723-8081, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Алиева А. С. — врач-кардиолог, к.м.н., зав. НИЛ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ "Центр персонализированной медицины", руководитель Центра Атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-9845-331X, Некрасова Т. А. — д.м.н., доцент, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-3184-8931, Моделкина А. А. — студент, ORCID: 0009-0009-2526-5391, Щеткина А. С. — студент, ORCID: 0009-0008-4656-9741, Кузякина Е. С. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0009-0003-1700-6767.

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

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЦ — липидный центр, ОКС — острый коронарный синдром, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, PCSK9 — пропротеинконвертаза субтилизина/кексина типа 9.

Рукопись получена 18.03.2025

Рецензия получена 23.04.2025

Принята к публикации 28.05.2025



Для цитирования: Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Мурадова Ф. Н., Звартау Н. Э., Алиева А. С., Некрасова Т. А., Моделкина А. А., Щеткина А. С., Кузякина Е. С. Возможности гиполипидемической терапии у больных с перенесенным острым коронарным синдромом и выраженной дислипидемией: эффективность в условиях липидного центра, влияние на прогноз. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6316. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6316. EDN: NVLEGV

Potential of lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome and severe dyslipidemia: effectiveness within lipid center, impact on prognosis

Nekrasov A. A.^{1,2}, Timoshchenko E. S.², Muradova F. N.^{1,2}, Zvartau N. E.³, Alieva A. S.³, Nekrasova T. A.¹, Modelkina A. A.¹, Shchetkina A. S.¹, Kuziyakina E. S.¹

Aim. To evaluate the effectiveness of lipid-lowering therapy (LLT) administered in the lipid center to patients with acute coronary syndrome (ACS) and severe dyslipidemia, and to study its impact on prognosis.

Material and methods. Over 18 months, 81 patients after ACS with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) $>3,9$ mmol/L during hospitalization were followed up. Upon discharge, all were proposed for LLT at the lipid center; 53 (Group 1) re-

fused and 28 (Group 2) agreed. At control visits after 3, 6, and 12 months, LDL-C and LLT characteristics were assessed in both groups. After 18 months, adverse outcomes (death, rehospitalizations) were assessed.

Results. LLT in lipid center was characterized by earlier and more frequent use of combination therapy. PCSK9-targeted therapy in case of failure to achieve LLT targets by other means was initiated in lipid center 3,6 times more often ($p=0,00001$)

and 2,2 times faster ($p=0,003$) than in routine outpatient practice. At the visit 3 months after ACS, the target LDL-C level was met by 14,7% of patients in the 1st group and 25% of patients in the 2nd group ($p=0,24$), while 6 months after ACS — 18,4% and 63% of patients ($p=0,005$), and after a year — 20% and 85,7% of participants, respectively ($p=0,00001$). The rationale of using lipid center as a basic institution for LLT was confirmed by an improved prognosis according to a 18-month follow-up (especially with regard to rehospitalizations, which occurred 5,8 times less frequently than in outpatient practice, $p=0,00001$). The time before the start of PCSK9 inhibitors directly correlated with the need for rehospitalizations during further follow-up ($R=0,46$; $p=0,007$). In the first 12-month therapy, the hypolipidemic effect of inclisiran and monoclonal antibodies (alirocumab, evolocumab) in patients after ACS was comparable.

Conclusion. Lipid center is one of the divisions of medical facilities that have great potential for qualified support of LLT in patients with ACS and severe dyslipidemia. On its basis, a high compliance of medical measures with current clinical guidelines can be ensured.

Keywords: acute coronary syndrome, lipid-lowering therapy, lipid center, PCSK9 inhibitors, prognosis.

Relationships and Activities: none.

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; ²Nizhny Novgorod District City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Nekrasov A. A.* ORCID: 0000-0003-3325-4405, Timoshchenko E. S. ORCID: 0000-0003-2132-6467, Muradova F. N. ORCID: 0000-0002-2723-8081, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, Nekrasova T. A. ORCID: 0000-0002-3184-8931, Modelkina A. A. ORCID: 0009-0009-2526-5391, Shchetkina A. S. ORCID: 0009-0008-4656-9741, Kuzyakina E. S. ORCID: 0009-0003-1700-6767.

*Corresponding author:
anekrassov@mail.ru

Received: 18.03.2025 **Revision Received:** 23.04.2025 **Accepted:** 28.05.2025

For citation: Nekrasov A. A., Timoshchenko E. S., Muradova F. N., Zvartau N. E., Alieva A. S., Nekrasova T. A., Modelkina A. A., Shchetkina A. S., Kuzyakina E. S. Potential of lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndrome and severe dyslipidemia: effectiveness within lipid center, impact on prognosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6316. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6316. EDN: NVLEGV

Ключевые моменты

- Неэффективная гиполипидемическая терапия является значимым предиктором неблагоприятных исходов у больных, переживших острый коронарный синдром (ОКС).
- Липидный центр имеет потенциал базового учреждения для проведения гиполипидемической терапии после ОКС.
- Гиполипидемическая терапия в условиях липидного центра характеризовалась более ранним и частым использованием комбинированного лечения, в т.ч. с ингибиторами PCSK9, высокой степенью соответствия актуальным алгоритмам клинических рекомендаций.

Key messages

- Ineffective lipid-lowering therapy is a significant predictor of adverse outcomes in patients after acute coronary syndrome (ACS).
- The lipid center has the potential to be a basic institution for lipid-lowering therapy after ACS.
- Lipid-lowering therapy in the lipid center was characterized by earlier and more frequent use of combination therapy, including with PCSK9 inhibitors, and a high compliance with current clinical guidelines.

Острый коронарный синдром (ОКС) имеет долгосрочные негативные последствия, включая риск сердечно-сосудистой смерти, отдаленных кардиоваскулярных осложнений, повторных госпитализаций [1-3]. Коррекция факторов, способствующих неблагоприятным исходам на амбулаторном этапе ведения переживших ОКС больных, является одним из приоритетных направлений в работе кардиолога.

Из метаболических нарушений, которые характерны для ОКС и ассоциированы с негативными отдаленными последствиями, особенно важны дислипидемии, с учетом их распространенности, патогенетического вклада в прогрессирование ишемической болезни сердца (ИБС), возможных затруднений при проведении гиполипидемической терапии (ГЛТ) на стационарном и амбулаторном этапах лечения [2, 4-7].

Исключительная важность быстрой и полноценной коррекции нарушений липидного обмена после

перенесенного ОКС, особенно в контексте достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), подчеркивается во всех современных клинических рекомендациях и экспертных консенсусах [1, 5, 8].

Вместе с тем в реальной клинической практике достижение и поддержание целевых уровней ХС ЛНП у больных ИБС, в т.ч. с недавним анамнезом ОКС, остается сложной задачей [5].

Так, при изучении большой популяции больных с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ) отечественные эксперты отмечали крайне низкую частоту определения концентрации ХС ЛНП на фоне ИБС (53%); при этом половина пациентов с АССЗ не проводила никакой ГЛТ, а комбинированная терапия с приемом статинов и эзетимиба использовалась только в 0,07% случаев [9]. По данным федерального регистра, не >20% больных, госпитализированных с ОКС, получали ранее какую-либо ГЛТ, хотя общая доля лиц с анамнезом инфаркта миокарда (ИМ) среди них достигала 29%, а с предшествующим диагнозом АССЗ — 70% [4].

По результатам недавнего масштабного исследования Усовой Е. И. и др. [2], именно отсутствие эффективной ГЛТ в комбинации с ранее перенесенным вмешательством в бассейне левой коронарной артерии является, наряду с традиционными факторами риска, весомым предиктором повторных сердечно-сосудистых событий у переживших ОКС больных. По данным других авторов [10], даже в условиях льготного лекарственного обеспечения, доля перенесших ОКС больных с "гипоответом" на высокие дозы статинов достигает 26,8%, что требует реакции врача и косвенно указывает на важность ранней комбинированной ГЛТ. Последнее хорошо согласуется с мнением экспертного сообщества [1, 8], но, к сожалению, сложно реализуется в условиях клинической практики.

В этой связи актуален поиск возможностей для интенсификации ГЛТ среди переживших ОКС пациентов. В том числе большое внимание уделяется способам повышения их приверженности к терапии [11], организации эффективного лекарственного обеспечения после выписки [12], оптимизации программ ведения больных ОКС в амбулаторном периоде. Так, показана эффективность комбинированного типа оказания медицинской помощи (с интеграцией телемониторинга) после перенесенного ОКС, при котором активная консультативная поддержка на первых этапах реабилитации способствует более жесткому контролю показателей липидного спектра [13].

Представляет интерес многоцентровое исследование SuccESS [14], где изучалось влияние системы поддержки принятия врачебных решений с автоматической обработкой данных электронных медицинских карт на соблюдение клинических рекомендаций. В основную когорту вошли пациенты, госпитализированные по поводу острых сердечно-сосудистых событий; проводился анализ их ведения в условиях реальной клинической практики до и после внедрения системы в работу врачей. В основной когорте внедрение системы обеспечило прирост доли лиц, у которых в электронных картах присутствовали данные о контроле ХС ЛНП (с 12,3 до 18,8%, $p < 0,001$), уменьшение долей пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией без диспансерного наблюдения (с 33,1 до 25,5%, $p < 0,001$), снижение частоты применения низкоинтенсивной либо умеренно интенсивной статинотерапии (с 12,5 до 9%, $p < 0,001$), уменьшение числа госпитализаций по поводу ИМ и ишемического инсульта (с 3,6 до 1,7%, $p < 0,001$).

Суммируя приведенные данные, с одной стороны, следует отметить безусловную важность предлагаемых различными исследователями мер по внедрению современных подходов к ГЛТ в амбулаторную практику лечения переживших ОКС пациентов. С другой стороны, очевиден и тот факт, что для должной интенсификации ГЛТ все еще требуются серьезные дополнительные усилия.

Потому привлекают внимание возможности наблюдения переживших ОКС пациентов, особенно имеющих выраженную гиперлипидемию, в условиях организованных в Российской Федерации липидных центров (ЛЦ), ориентированных на достижение целей ГЛТ у наиболее сложных категорий больных с нарушениями липидного обмена [15-17].

Высокий потенциал включения ЛЦ в число структур, обеспечивающих оптимальное ведение больных с перенесенным ОКС в аспекте ГЛТ, был ранее отмечен в резолюции Национального научного совета экспертов [5]. В то же время пока не имеется публикаций, где были бы проанализированы результаты такого подхода к ГЛТ у лиц с перенесенным ОКС и выраженной гиперлипидемией.

Следует подчеркнуть, что кадровые и технологические ресурсы ЛЦ могли бы способствовать лучшей приверженности больных к лечению, обеспечить должную частоту визитов пациента и динамическую оценку ХС ЛНП, своевременную коррекцию ГЛТ, а также раннее начало комбинированной терапии, с применением как эзетимиба, так и таргетных препаратов, влияющих на пропротеинконвертазу субтилизина/кексина типа 9 (PCSK9). Суммарно такой подход позволил бы добиться еще большего соответствия практической работы кардиолога современными рекомендациям экспертов [1, 5, 8].

С учетом всех перечисленных предпосылок и была определена цель данной работы.

Цель исследования: оценить эффективность ГЛТ, проводимой в условиях ЛЦ больным с перенесенным ОКС и выраженной дислипидемией; исследовать ее влияние на прогноз при 18-мес. наблюдении.

Материал и методы

Исследование носило проспективный сравнительный характер и включало 81 пациента, которые лечились с диагнозом ОКС в ГБУЗНО ГКБ № 5 Нижнего Новгорода, а затем были выписаны в период с 01.11.2022 по 31.05.2023. Критериями включения были диагноз ОКС при поступлении и уровень ХС ЛНП $> 3,9$ ммоль/л во время госпитализации. Критерием исключения был отказ от участия в исследовании. Также в анализ не включались данные пациентов, которые дали формальное согласие на участие, но не пришли ни на один из визитов динамического наблюдения. Набор больных проводился методом сплошной выборки. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения клинических исследований. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета.

Со всеми пациентами во время выписки из стационара были проведены беседы о необходимости коррекции нарушений липидного обмена; с учетом территориального принципа и желания больного оценивалась возможность продолжить ГЛТ в условиях

Таблица 1

Общая характеристика больных, получавших ГЛТ на базе поликлиник и в ЛЦ

Показатель	Группа 1 (n=53)	Группа 2 (n=28)	p
Возраст (лет)	60,1±12,33	58,2±8,34	0,53
ИМТ (кг/м ²)	28,2±3,90	29,1±4,23	0,31
Пол мужской, абс. (%)	32 (60,4%)	18 (64,3%)	0,73
Диагноз при выписке, абс. (%)			0,82
ИМ	27 (50,9%)	15 (53,6%)	
НС	26 (49,1%)	13 (46,4%)	
Госпитальные осложнения ОКС, абс. (%)			
Отек легких	3 (5,7%)	1 (3,6%)	0,57
Кардиогенный шок	1 (1,9%)	1 (3,6%)	0,58
Аритмии	17 (32,1%)	12 (42,8%)	0,34
Аневризма ЛЖ	2 (3,8%)	1 (3,6%)	0,73
Ранняя постинфарктная стенокардия	3 (5,7%)	3 (10,7%)	0,33
Проведение СКГ, абс. (%)	50 (94,3%)	27 (96,4%)	0,68
Проведение стентирования, абс. (%)	42 (79,2%)	23 (82,1%)	0,76
Сопутствующая патология, абс. (%)			
АГ	53 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
СД 2 типа	7 (13,2%)	3 (10,7%)	0,74
АЗПА	10 (18,9%)	2 (7,1%)	0,16
ПИКС	8 (15,1%)	2 (7,1%)	0,30
Анамнез ОНМК	1 (1,9%)	1 (3,6%)	0,57
Болезни органов дыхания	4 (7,5%)	4 (14,3%)	0,33
Онкологические болезни	3 (5,7%)	2 (7,1%)	0,79
ХБП	18 (34,0%)	6 (21,4%)	0,24
ФВ ЭхоКГ, %	52,1±9,60	49,2±8,14	0,19
Больных с ФВ <40%, абс. (%)	4 (7,5%)	3 (10,7%)	0,46

Сокращения: АЗПА — атеросклеротические заболевания периферических артерий, АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, СКГ — селективная коронарография, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭхоКГ — эхокардиография.

областного ЛЦ на базе ГБУЗНО ГКБ № 5. В результате 28 человек приняли данное предложение, а 53 продолжили ГЛТ под контролем лечащих врачей территориальных амбулаторно-поликлинических учреждений; свой выбор они объясняли сложностями с регулярным посещением ЛЦ из-за ограниченной мобильности, удаленности места жительства или других личных обстоятельств.

При этом все больные согласились прийти на контрольные визиты через 3, 6 и 12 мес., в ходе которых предполагалось провести динамическое исследование ХС ЛНП и собрать данные о проводимой терапии. Кроме того, отслеживались неблагоприятные исходы в течение полутора лет амбулаторного наблюдения, как на визитах, так и с помощью телефонного собеседования и/или медицинской документации.

Общая характеристика больных, получавших ГЛТ на базе поликлиник (группа 1, n=53) и в ЛЦ (группа 2, n=28), приведена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, исходно обе группы наблюдения не различались по основным клинικο-демографическим характеристикам, особенностям течения ОКС на госпитальном этапе, долям пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией, частоте кардиохирургических вмешательств, характеру коморбидной

патологии и показателям фракции выброса левого желудочка ($p>0,05$ по всем показателям).

Сходным оказался также характер липидного спектра на этапе госпитализации. В 1 и 2 группах наблюдения уровень общего холестерина составил, соответственно, $6,8\pm1,21$ и $6,9\pm1,02$ ммоль/л ($p=0,68$), ХС ЛНП — $4,7\pm1,12$ и $4,8\pm1,08$ ммоль/л ($p=0,66$), холестерина липопротеидов высокой плотности — $1,05\pm0,28$ и $1,0\pm0,31$ ($p=0,46$), триглицеридов — $1,8\pm1,31$ и $1,7\pm1,28$ ммоль/л ($p=0,72$). Помимо отсутствия статистически значимых межгрупповых различий, следует также отметить явно атерогенный характер имевшихся у всех больных нарушений обмена липидов.

Все участники относились к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, что подразумевало достижение уровня ХС ЛНП 1,4 ммоль/л и 50%-е снижение данного показателя в качестве цели ГЛТ.

Данные относительно медикаментозной терапии, рекомендованной больным при выписке, приведены в таблице 2. В целом они также свидетельствуют об отсутствии существенных различий между пациентами обеих групп наблюдения с точки зрения проводимой в амбулаторном периоде медикаментозной терапии.

Таблица 2

Лекарственные средства, рекомендованные пациентам при выписке

Группа препаратов	Группа 1 (n=53)	Группа 2 (n=28)	p
АСК	49 (92,4%)	27 (96,4%)	0,43
Ингибиторы P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов	47 (88,6%)	25 (89,3%)	0,62
Пероральные антикоагулянты	8 (15,1%)	3 (10,7%)	0,42
Ингибиторы РААС	53 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
β-блокаторы	52 (98,1%)	27 (96,4%)	0,57
Антагонисты кальция	11 (20,8%)	5 (17,9%)	0,76
Статины	53 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
Эзетимиб	5 (9,4%)	4 (14,3%)	0,38
Блокаторы МКР	20 (37,7%)	16 (57,1%)	0,09
иНГЛТ-2	4 (7,5%)	1 (3,6%)	0,43
Диуретики	14 (26,4%)	6 (21,4%)	0,62
Сахароснижающие препараты	7 (13,2%)	3 (10,7%)	0,74

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа, МКР — минералокортикоидные рецепторы, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Терапия статинами, рекомендованная всем больным при выписке, была высокодозовой. В том числе аторвастатин в дозе 80 мг в 1 и 2 группе получали, соответственно, 50 (94,3%) и 27 (96,4%) больных, розувастатин в дозе 40 мг — 3 (5,7%) и 1 (3,6%) участник исследования ($p=0,57$). Изменения ГЛТ в динамике амбулаторного периода происходили в обеих группах наблюдения; более подробно они рассмотрены ниже.

На визиты "3 месяца", "6 месяцев" и "12 месяцев" наблюдения пришли все пациенты 2 группы, наблюдавшиеся в ЛЦ. В 1 группе данные визиты были проведены соответственно у 34, 38 и 45 пациентов; при этом каждый больной посетил, как минимум, один из них. У всех участников исследования были оценены неблагоприятные исходы за весь период амбулаторного наблюдения, в т.ч. смерть и повторные госпитализации по любым и по сердечно-сосудистым причинам.

При статистическом анализе применяли пакет программ Statistica 8.0. Для сравнения качественных данных в двух и более независимых выборках применялись критерии Фишера и Хи-квадрат. Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках был использован критерий Манна-Уитни. Корреляционные взаимосвязи исследовались по методу Спирмена. Для оценки вероятности изучаемых исходов на протяжении определенного времени применяли анализ Каплана-Мейера. Для оценки значимости различий между кривыми Каплана-Мейера в двух группах применяли критерий Гехана. При описании выборок использовали среднее $\pm$ стандартное отклонение. Различия при $p \leq 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Данные относительно характера ГЛТ на момент визитов "3 месяца", "6 месяцев" и "12 месяцев", про-

водимой в обеих группах наблюдения, представлены в таблице 3.

На этапе перехода от стационарного лечения к амбулаторному всем больным была рекомендована высокодозовая терапия статинами, что соответствует общепринятым подходам к ГЛТ у переживших ОКС пациентов [8]. В то же время доли больных, у которых комбинированная терапия с включением ингибитора абсорбции холестерина эзетимиба стартовала бы в период госпитализации, были небольшими и сопоставимыми в обеих группах (несмотря на исходно высокий уровень ХС ЛНП у всех больных). С учетом положительного опыта применения комбинации статинов и эзетимиба для вторичной профилактики АССЗ [18, 19], представляется целесообразным шире использовать данный препарат уже на начальных стадиях амбулаторного лечения перенесших ОКС пациентов.

На момент визита "3 месяца после ОКС" комбинированную терапию получало около четверти больных, наблюдавшихся в территориальных поликлинических учреждениях. Главным образом, они принимали статины в сочетании с эзетимибом, хотя имелся и единичный случай назначения PCSK9-таргетной терапии. Из пациентов 2 группы к данному времени находились на комбинированной терапии с включением эзетимиба 53,6%, с добавлением PCSK9-таргетных средств — 50%. Следует отметить, что возможность назначения ингибиторов PCSK9 пациентам после ОКС при недостижении целевых уровней ХС ЛНП через 4–6 нед. на фоне максимально переносимых доз статинов, с и без эзетимиба, предусмотрена действующими клиническими рекомендациями [8]. В них особо подчеркивается, что, если на фоне терапии статинами в максимально переносимых дозах уровень ХС ЛНП остается значительно повышенным ($>2,5$ ммоль/л), можно рассмотреть ингибиторы PCSK9 без предва-

Таблица 3

Состояние ГЛТ на момент визитов "3 месяца",
"6 месяцев" и "12 месяцев после ОКС" в 1 и 2 группах наблюдения

Характер ГЛТ	Группа 1 (поликлиника)	Группа 2 (липидный центр)	P ₁₋₂
При выписке			
Число обследованных (абс.)	53	28	–
Высокие дозы статинов (абс./%)	53 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
Эзетимиб (абс./%)	5 (9,4%)	4 (14,3%)	0,38
PCSK9-таргетная терапия (абс./%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1,0
Другая ГЛТ (абс./%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1,0
Визит 3 мес. после ОКС			
Число обследованных (абс.)	34	28	–
Высокие дозы статинов (абс./%)	34 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
Эзетимиб (абс./%)	8 (23,5%)	15 (53,6%)	0,016
PCSK9-таргетная терапия (абс./%)	1 (2,9%)	14 (50,0%)	0,0001
— алирокумаб	1 (2,9%)	4 (14,3%)	0,12
— эволокумаб	0 (0,0%)	3 (10,7%)	0,09
— инклисиран	0 (0,0%)	7 (25,0%)	0,002
Другая ГЛТ (абс./%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1,0
Визит 6 мес. после ОКС			
Число обследованных (абс.)	38	28	–
Высокие дозы статинов (абс./%)	38 (100,0%)	28 (100,0%)	1,0
Эзетимиб (абс./%)	13 (34,2%)	18 (64,2%)	0,003
PCSK9-таргетная терапия (абс./%)	5 (13,2%)	23 (82,1%)	0,00001
— алирокумаб	3 (7,9%)	5 (17,9%)	0,20
— эволокумаб	2 (5,3%)	6 (21,3%)	0,06
— инклисиран	0 (0,0%)	12 (42,9%)	0,00001
Другая ГЛТ (абс./%)	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,42
— фенофибрат	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,42
Визит 12 мес. после ОКС			
Число обследованных (абс.)	45	28	–
Высокие дозы статинов (абс./%)	43 (95,6%)	28 (100,0%)	0,38
Эзетимиб (абс./%)	14 (31,1%)	18 (64,2%)	0,006
PCSK9-таргетная терапия (абс./%)	10 (22,2%)	23 (82,1%)	0,00001
— алирокумаб	4 (8,9%)	5 (17,9%)	0,22
— эволокумаб	6 (13,3%)	6 (21,3%)	0,36
— инклисиран	0 (0,0%)	12 (42,9%)	0,00001
Другая ГЛТ (абс./%)	0 (0,0%)	2 (7,1%)	0,14
— фенофибрат	0 (0,0%)	2 (7,1%)	0,14

Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ОКС — острый коронарный синдром, PCSK9 — пропротеинконвертаза субтилизина/кексина типа 9.

рительного применения эзетимиба. Проводимая в ЛЦ терапия учитывала данные возможности.

Через 6 и 12 мес. после ОКС в группе больных, наблюдавшихся в ЛЦ, доля лиц на комбинированной терапии с эзетимибом уже превышала 60%, а с ингибиторами PCSK9—80%. В это время среди пациентов, получавших ГЛТ на базе поликлинических учреждений, отмечалось одностороннее, но значительно меньшее увеличение количества лиц на комбинированной терапии с включением эзетимиба и ингибиторов PCSK9, доля которых к концу года превысила, соответственно, 30 и 20% (табл. 3).

Побочные эффекты при проведении ГЛТ были минимальны и представлены двумя случаями развития миалгии на фоне высокодозовой статинотерапии в 1

группе наблюдения, что отмечалось в конце первого года амбулаторного лечения и потребовало снижения дозы препарата.

Суммарно доли больных, которым в любой период исследования назначалась какая-либо PCSK9-таргетная терапия, в 1 и 2 группах составили соответственно 10 (22,2%) и 23 (81,2%) человека ($p=0,00001$). При этом в 1 группе наблюдения лечение ингибиторами PCSK9 стартовало в среднем через $5,5\pm 3,03$ мес. после ОКС, во 2 группе — через $2,2\pm 1,13$ мес. ($p=0,003$). Таким образом, в условиях ЛЦ решение о начале PCSK9-таргетной терапии в случае недостижения целей ГЛТ другими средствами принималось в среднем в 2,2 раза быстрее, чем в рутинной поликлинической практике.

Таблица 4

Показатели эффективности ГЛТ в 1 и 2 группах наблюдения

Визиты	Группа 1 (поликлиника)	Группа 2 (липидный центр)	P ₁₋₂
ХС ЛНП (ммоль/л)			
Визит 3 мес.	3,1±0,92	2,0±0,95	0,00001
Визит 6 мес.	2,9±1,11	1,3±0,49	0,00001
Визит 12 мес.	3,0±1,34	1,1±0,38	0,00001
↓ХС ЛНП относительно исходного уровня (%)			
Визит 3 мес.	31,6±21,15	58,2±18,98	0,00001
Визит 6 мес.	35,3±27,53	72,6±10,00	0,00001
Визит 12 мес.	35,8±29,11	77,6±7,97	0,00001
Достижение целевого уровня ХС ЛНП			
Визит 3 мес.	5 (14,7%)	7 (25,0%)	0,24
Визит 6 мес.	7 (18,4%)	17 (63,0%)	0,0005
Визит 12 мес.	9 (20,0%)	24 (85,7%)	0,00001
Достижение 50% снижения ХС ЛНП относительно исходного уровня			
Визит 3 мес.	9 (26,5%)	22 (78,6%)	0,0001
Визит 6 мес.	18 (47,4%)	27 (96,4%)	0,0001
Визит 12 мес.	22 (48,9%)	28 (100,0%)	0,00001

Примечание: в группе 1 в процедурах визита "3 месяца" участвовало 34, визита "6 месяцев" — 38 и визита "12 месяцев" — 45 больных; в группе 2 в процедурах всех визитов участвовали все 28 пациентов.

Сокращение: ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 5

Неблагоприятные исходы при полугодовом наблюдении среди пациентов 1 и 2 группы

Признак	Группа 1, n=53	Группа 2, n=28	P
Сердечно-сосудистая смерть	4 (7,5%)	0 (0,0%)	0,14
Повторная госпитализация	33 (62,3%)	3 (10,7%)	0,00001
Повторная госпитализация с ССЗ	29 (54,7%)	3 (10,7%)	0,0001
Повторная госпитализация с ОКС	9 (18,5%)	1 (3,6%)	0,076

Примечание: госпитализации в режиме дневного стационара не учитывались.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Данные об эффективности ГЛТ в обеих группах представлены в таблице 4.

Согласно представленным в таблице 4 данным, ГЛТ в условиях ЛЦ показала высокую эффективность. На момент визита "3 месяца после ОКС" снижение данного показателя на 50% отмечалось у 78,6% пациентов 2 группы, при этом его усредненное уменьшение составило 58,2% относительно периода госпитализации, а четверть больных уже достигла рекомендованных целевых значений. В дальнейшем выраженность перечисленных положительных тенденций продолжала увеличиваться: на финальном визите уровень ХС ЛНП в среднем уменьшился на 77,6% относительно исходного, и его усредненное значение было меньше ожидаемого целевого уровня. Все больные достигли снижения ХС ЛНП на 50%; его целевой уровень подтверждался более чем в 85% случаев.

Однонаправленные динамические изменения показателей эффективности ГЛТ в 1 группе наблюдения были менее выраженными и происходили медленнее (табл. 4). В том числе целевые значения ХС

ЛНП через 3 мес. после ОКС были зафиксированы в 5 (14,7%), а через год — в 9 (20,0%) случаях.

Далее были прослежены неблагоприятные исходы в группах больных, получавших ГЛТ в поликлинике и в ЛЦ (табл. 5).

За время наблюдения в 1 группе умерло 4 человека; во всех случаях смерть носила сердечно-сосудистый характер. Среди пациентов 2 группы умерших не было ($p=0,14$). Кроме того, среди лечившихся на базе ЛЦ было значимо меньше лиц, нуждавшихся в повторных госпитализациях по всем (в 5,8 раз, $p=0,00001$) и по сердечно-сосудистым причинам (в 5,1 раза, $p=0,0001$).

Наглядно данные о наступлении госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам на протяжении исследования в 1 и 2 группах представлены на рисунке 1.

На следующем этапе с помощью корреляционного анализа были оценены факторы, наиболее тесно взаимосвязанные с самым частым неблагоприятным исходом — повторной госпитализацией. В таблице 6 представлены достоверные и близкие к порогу статистической значимости взаимосвязи между наличием

Таблица 6

Корреляционные взаимосвязи между наличием повторной госпитализации и другими факторами

Показатель	n	R	p
Получение ГЛТ на базе ЛЦ	81*	-0,49	0,000003
Получение PCSK9-таргетной терапии	81*	-0,19	0,097
Месяцев до назначения PCSK9-таргетной терапии после ОКС	33**	0,46	0,007
ХС ЛНП на визите "3 месяца"	62***	0,27	0,033
ХС ЛНП на визите "6 месяцев"	66***	0,39	0,001
ХС ЛНП на визите "12 месяцев"	73***	0,22	0,061

Примечание: * — общее число участников исследования, ** — общее число получавших PCSK9-таргетную терапию, *** — общее число участников, посетивших визит.

Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ЛЦ — липидный центр, ОКС — острый коронарный синдром, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, PCSK9 — пропротеинконвертаза субтилизина/кексина типа 9.

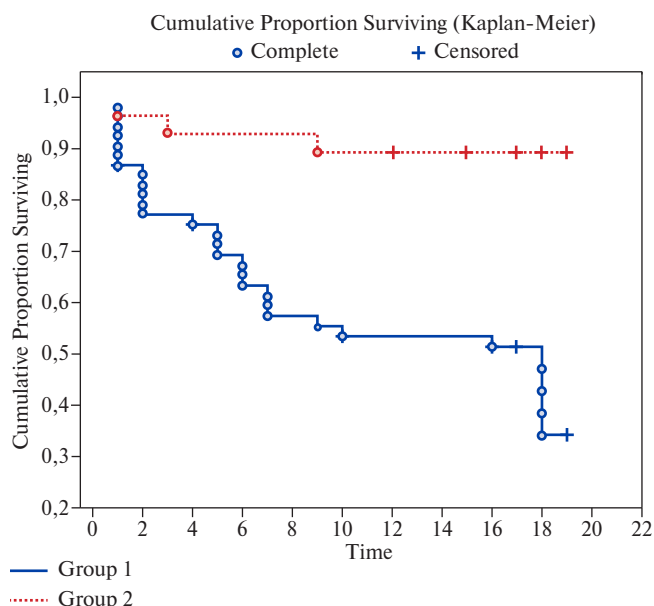


Рис. 1. Повторные госпитализации при проведении ГЛТ в территориальных поликлинических учреждениях (группа 1) и в ЛЦ (группа 2).

Примечание: при сравнении кривых Каплана-Мейера по критерию Гехана $p=0,044$.

повторной госпитализации и другими показателями, которые оценивались в ходе исследования.

Как видно из таблицы 6, сам факт применения PCSK9-таргетной терапии ассоциировался с близкой к порогу статистической значимости тенденцией к уменьшению частоты повторных госпитализаций. Раннее начало приема ингибиторов PCSK9 было четко взаимосвязано с улучшением исходов: чем быстрее стартовала данная терапия, тем меньше была потребность в повторных госпитализациях. Использование ЛЦ в качестве базовой структуры для проведения ГЛТ также имело значимую, благоприятно направленную корреляционную взаимосвязь с изучаемым негативным исходом.

Кроме того, обращали внимание достоверные прямые корреляционные взаимосвязи между потребностью в повторной госпитализации и уровнями ХС ЛНП на контрольных визитах "3 месяца", "6 месяцев" и "12 месяцев". Судя по их характеру и направленности, успех ГЛТ, подтвержденный динамикой ХС ЛНП, четко ассоциируется со снижением риска повторной госпитализации. Данный механизм, по-видимому, играет основную роль в реализации благоприятного эффекта, получаемого при организации ГЛТ на базе ЛЦ, на дальнейший прогноз пациента.

Следует отметить, что, помимо большего охвата пациентов PCSK9-таргетной терапией и ее раннего начала, организация ГЛТ на базе ЛЦ характеризовалась еще и более широким спектром применяемых PCSK9-таргетных средств. По нашим результатам, при одногодичном наблюдении гиполипидемический эф-

фект инклизирана и моноклональных антител (алирокумаб, эволокумаб) у данной категории больных оказался сопоставимым. Это подтверждается результатами сравнительного анализа показателей ХС ЛНП на визитах "3 месяца", "6 месяцев" и "12 месяцев" у пациентов, которые лечились на базе ЛЦ с применением либо инклизирана ($n=12$), либо моноклональных антител ($n=11$). Уровни ХС ЛНП в этих подгруппах, соответственно, составили: $2,0 \pm 1,12$ и $1,9 \pm 0,99$ ммоль/л ($p=0,83$); $1,2 \pm 0,34$ и $1,3 \pm 0,61$ ммоль/л ($p=0,60$); $1,0 \pm 0,39$ и $1,1 \pm 0,26$ ммоль/л ($p=0,76$). Данный аспект PCSK9-таргетной терапии у переживших ОКС пациентов требует уточнения в ходе дальнейших исследований.

Обсуждение

ГЛТ у лиц с недавним анамнезом ОКС и дислипидемией, проводимая в условиях ЛЦ, характеризовалась более ранним и широким использованием комбинированной терапии, с применением большего спектра блокаторов PCSK9.

Кроме того, регулярное общение пациента с врачами ЛЦ могло иметь дополнительное мотивирующее значение не только в аспекте приверженности к терапии, но и в плане активизации нефармакологических путей снижения сердечно-сосудистого риска. Коммуникация врача и пациента на базе ЛЦ поддерживалась в ходе систематических визитов и/или телефонных собеседований, частота которых определялась лечащим врачом; в большинстве случаев такие контакты осуществлялись ежемесячно. У пациентов, получавших ингибиторы PCSK9, число визитов чаще всего зависело от кратности введения генно-инженерных препаратов.

ГЛТ в условиях ЛЦ показала высокую эффективность, обеспечив не только выраженное, но и быстрое снижение уровня ХС ЛНП в динамике. Следует под-

черкнуть, что достигнутая высокая степень снижения ХС ЛНП во 2 группе соответствовала ожидаемой ввиду широкого использования комбинированной ГЛТ среди данного контингента пациентов. В актуальных клинических рекомендациях отмечено, что интенсивная терапия статином в сочетании с эзетимибом может снизить ХС ЛНП на 65%, а комбинации "алирокумаб/эволокумаб/инклизирин + высокоинтенсивная терапия статином" и "алирокумаб/эволокумаб/инклизирин + высокоинтенсивная терапия статином + эзетимиб" — на 75% и 85%, соответственно [8].

Однонаправленные динамические изменения показателей эффективности ГЛТ в 1 группе были менее выраженными и происходили медленнее: через 3 мес. после ОКС целевые значения ХС ЛНП имели 14,7%, а через год — 20,0% пациентов. Полученные результаты сопоставимы с данными некоторых российских исследователей, которые отмечали достижение уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л лишь у 12,5% пациентов с АССЗ [9]. Тем не менее эффективность коррекции дислипидемии у переживших ОКС пациентов в условиях поликлиники была существенно ниже, чем в ЛЦ, что может быть связано с неполным следованием врачей алгоритму ГЛТ, изложенному в национальных клинических рекомендациях [8].

Высокая эффективность использования ЛЦ в качестве базового учреждения для проведения ГЛТ пережившим ОКС больным с явной дислипидемией подтверждается не только яркой позитивной динамикой ХС ЛНП на контрольных визитах, но и последующим закономерным улучшением прогноза при полугодовом наблюдении (особенно в отношении повторных госпитализаций).

Применение PCSK9-таргетной терапии ассоциировалось с тенденцией к уменьшению частоты повторных госпитализаций по данным корреляционного анализа. Однако еще большую роль в плане влияния на исходы имел срок (число месяцев) до начала приема ингибиторов PCSK9: чем раньше стартовала данная терапия, тем меньше была потребность в повторных госпитализациях в дальнейшем. Тактика проведения ГЛТ на базе ЛЦ включает и широкое, и раннее назначение PCSK9-таргетной терапии, что подразумевает объединение преимуществ данных подходов. В этой связи представляется закономерным, что именно использование ЛЦ в качестве базовой структуры для проведения ГЛТ имело наиболее сильную и значимую, благоприятно направленную, корреляционную взаимосвязь с изучаемым неблагоприятным исходом. При этом основным фактором, способствующим улучшению прогноза больных в условиях ЛЦ, был больший успех ГЛТ, что подтверждалось динамикой уровней ХС ЛНП в ходе исследования и четкой ассоциацией данных показателей с риском повторных госпитализаций.

Организация ГЛТ на базе ЛЦ характеризовалась не только большим охватом пациентов PCSK9-таргетной терапией и ее ранним началом, но и широким спектром применяемых PCSK9-таргетных средств. Ингибирование PCSK9, которое признано одним из самых перспективных направлений в лечении АССЗ, включает два инструмента — моноклональные антитела (алирокумаб и эволокумаб) и препарат, работающий по технологии малых интерферирующих РНК (инклизирин), которые близки по показателям эффективности [20, 21]. В настоящее время проводится ряд исследований по влиянию инклизирин на исходы ССЗ, однако до их завершения вопрос об эффективности его применения в постгоспитальном периоде после ОКС остается открытым. По нашим результатам, при одногодичном наблюдении гиполипидемический эффект инклизирин и моноклональных антител (алирокумаб, эволокумаб) у переживших ОКС пациентов был сопоставимым, однако данный факт требует уточнения в ходе дальнейших исследований.

Заключение

1. ЛЦ имеют большой потенциал для квалифицированного сопровождения ГЛТ у лиц с перенесенным ОКС и выраженной дислипидемией, позволяют обеспечить высокую степень соответствия врачебных мероприятий актуальным алгоритмам клинических рекомендаций.

2. ГЛТ в условиях ЛЦ отличалась более ранним и частым использованием комбинированного лечения у переживших ОКС пациентов, в т.ч. с приемом ингибиторов PCSK9. При этом решение о начале PCSK9-таргетной терапии в случае недостижения целей ГЛТ другими средствами принималось в среднем в 2,2 раза быстрее, чем в рутинной поликлинической практике.

3. ГЛТ в условиях ЛЦ показала высокую эффективность, обеспечив выраженное и быстрое снижение уровня ХС ЛНП в динамике, а также улучшение прогноза при полугодовом наблюдении за пережившими ОКС пациентами (особенно в отношении повторных госпитализаций, которые возникали в 5,8 раз реже).

4. Применение PCSK9-таргетной терапии после перенесенного ОКС ассоциировалось с тенденцией к уменьшению частоты повторных госпитализаций. При этом чем раньше стартовало лечение ингибиторами PCSK9, тем меньше была потребность в повторных госпитализациях в дальнейшем.

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

Литература/References

1. 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., Дуляков 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.
2. Usova EI, Malishevsky LM, Alieva AS, et al. Analysis of predictors of recurrent acute cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(6):5881. (In Russ.) Усова Е.И., Малишевский Л.М., Алиева А.С. и др. Анализ предикторов риска развития повторных острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом. Российский кардиологический журнал. 2024;29(6):5881. doi:10.15829/1560-4071-2024-5881. EDN: WVZKZR.
3. Bershtein LL, Lunina MD, Evdokimov DS, et al. Risk factors for recurrent cardiovascular events after uncomplicated acute coronary syndrome. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2024;57(4):47-59. (In Russ.) Берштейн Л.Л., Лунина М.Д., Евдокимов Д.С. и др. Факторы риска повторных сердечно-сосудистых событий после неосложненного острого коронарного синдрома. Атеросклероз и Дислипидемии. 2024;57(4):47-59. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2024.04.0006.
4. Ezhov MV, Lazareva NV, Sagaidak OV, et al. Prevalence of dyslipidemia and statins use in Russian Acute Coronary Syndrome Registry. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2018;30(1):47-57. (In Russ.) Ежов М.В., Лазарева Н.В., Сагайдак О.В. и др. Частота нарушений липидного обмена и применение статинов при остром коронарном синдроме (по данным федерального регистра острого коронарного синдрома). Атеросклероз и Дислипидемии. 2018;30(1):47-57.
5. Resolution of the National Scientific Council of Experts. Actual questions of intensification of lipid-lowering therapy. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2022;46(1):64-70. (In Russ.) Резолюция Национального научного совета экспертов. Актуальные вопросы интенсификации гиполипидемической терапии. Атеросклероз и Дислипидемии. 2022;46(1):64-70.
6. Zhang J, He L. Relationship between small dense lowdensity lipoprotein and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):169. doi:10.1186/s12872-021-01979-7.
7. Zhong Z, Hou J, Zhang Q, et al. Assessment of the LDL-C/HDL-C ratio as a predictor of one year clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation. Lipids Health Dis. 2019;18(1):40. doi:10.1186/s12944-019-0979-6.
8. 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.
9. Ezhov MV, Chubykina UV, Dmitriev VA. Difficulties in achieving target levels of low density lipoprotein cholesterol in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases in real clinical practice. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2023;53(4):27-34. (In Russ.) Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев В.А. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Атеросклероз и Дислипидемии. 2023;53(4):27-34. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003.
10. Druk IV, Korennova OYu, Yuhina YuE, et al. Hyporesponse to statin therapy among patients with acute coronary syndrome: prevalence, impact on the development of heart failure in a short-term follow-up. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):5001. (In Russ.) Друк И.В., Кореннова О.Ю., Юхина Ю.Е. и др. Гипоответ на терапию статинами среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром: распространенность, влияние на развитие сердечной недостаточности в краткосрочном наблюдении. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5001. doi:10.15829/1560-4071-2022-5001.
11. Schinova AM, Potekhina AV, Dolgusheva YA, et al. Medication adherence after myocardial infarction and methods for its improvement. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2022;48(3):5-13. (In Russ.) Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А. и др. Приверженность к терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения. Атеросклероз и Дислипидемии. 2022;48(3):5-13. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001.
12. Muradova FN, Nekrasov AA, Timoshchenko ES, et al. Optimization of drug supply system as a way to improve patient prognosis after acute coronary syndrome. Medical Almanac. 2024;3(80):73-82. (In Russ.) Мурадова Ф.Н., Некрасов А.А., Тимошенко Е.С. и др. Оптимизация системы лекарственного обеспечения как способ улучшить прогноз пациента после перенесенного острого коронарного синдрома. Медицинский альманах. 2024;3(80):73-82.
13. Usova EI, Ionov MV, Alieva AS, et al. Integrated solution for patients of a very high cardiovascular risk. Final results. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2):5358. (In Russ.) Усова Е.И., Ионов М.В., Алиева А.С. и др. Интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Окончательные результаты. Российский кардиологический журнал. 2023;28(2):5358. doi:10.15829/1560-4071-2023-5358.
14. 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.) Астрадава (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: BWLQVK.
15. Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, et al. Organization of lipid centers operation in the Russian Federation — new opportunities. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4489. (In Russ.) Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И. и др. Организация работы липидных центров в Российской Федерации — новые возможности. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4489. doi:10.15829/1560-4071-2021-4489.
16. Nekrasov AA, Timoshchenko ES, Nekrasova TA, et al. Possibilities of different modes of evololumab administration in real clinical practice according to the experience of the regional lipid center in cardiology dispensary of City Clinical Hospital № 5 in Nizhny Novgorod. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2021;44(3):45-52. (In Russ.) Некрасов А.А., Тимошенко Е.С., Некрасова Т.А. и др. Возможности применения различных режимов введения эволюмаба в реальной клинической практике по опыту областного липидного центра ГКД и РЦ ГКБ № 5 Нижнего Новгорода. Атеросклероз и дислипидемии. 2021;44(3):45-52. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2021.03.0005.
17. Alieva AS, Reutova OV, Pavlyuk EI, et al. Implemented models and perspectives of managing lipid metabolism disorders. Concept of rare lipid disease centers. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4538. (In Russ.) Алиева А.С., Реутова О.В., Павлюк Е.И. и др. Реализованные модели и перспективы управления нарушениями липидного обмена. Концепция центров по редким заболеваниям в липидологии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4538. doi:10.15829/1560-4071-2021-4538.
18. Oleynikov VE, Salyamova LI, Chernova AA, et al. Combined lipid lowering therapy, including ezetimibe, in the post-infarction period. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(4):5800. (In Russ.) Олейников В.Э., Салаямова Л.И., Чернова А.А. и др. Комбинированная гиполипидемическая терапия, включая эзетимиб, у больных в постинфарктном периоде. Российский кардиологический журнал. 2024;29(4):5800. doi:10.15829/1560-4071-2024-5800. EDN: OXVMLI.
19. Sergienko IV, Ezhov MV, Gurevich VS, et al. Comparative efficacy and safety of statin monotherapy and their combination with ezetimibe (Results of the Russian retrospective observational study UNISON). The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2022;49(4):25-38. (In Russ.) Сергиенко И.В., Ежов М.В., Гуревич В.С. и др. Сравнительная эффективность и безопасность монотерапии статинами и их комбинации с эзетимибом (Результаты российского ретроспективного наблюдательного исследования УНИСОН). Атеросклероз и Дислипидемии. 2022;49(4):25-38. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.04.0003.
20. Zyryanov SK, Butranova OI. New opportunities for lowering low-density lipoprotein cholesterol: comparative characteristics of PCSK9-targeted therapy. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):5271. (In Russ.) Зырянов С.К., Бутранова О.И. Новые возможности снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности: сравнительные характеристики PCSK9-таргетной терапии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5271. doi:10.15829/1560-4071-2022-5271.
21. Sapina AI, Varlamova YuYu, Papyrina MG, et al. Effectiveness of inclisiran lipid-lowering therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease in Moscow healthcare. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(6):5943. (In Russ.) Сапина А.И., Варламова Ю.Ю., Папырина М.Г. и др. Результаты исследования эффективности гиполипидемической терапии с применением инклисирана у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в московском здравоохранении. Российский кардиологический журнал. 2024;29(6):5943. doi:10.15829/1560-4071-2024-5943. EDN: SIYQHR.

Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого, очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском Федеральном округе

Туаева И. Б.¹, Терентьева И. В.², Ибрагимов М. А.³, Тотушев М. У.⁴, Апшева Е. А.⁵, Джанибекова Л. Р.⁶

Цель. Оценить показатели липидного обмена, их динамику на фоне гиполипидемической терапии и частоту достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) у пациентов с высоким, очень высоким и экстремальным сердечно-сосудистым риском, находящихся под диспансерным наблюдением в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Проведено многоцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование в медицинских организациях Северо-Кавказского федерального округа. Включены 1006 пациентов старше 18 лет с высоким ($n=357$), очень высоким ($n=601$) и экстремальным ($n=42$) сердечно-сосудистым риском. Использовались электронные индивидуальные регистрационные карты, включавшие демографические и клинические характеристики, динамику липидного профиля, схемы терапии и её переносимость. Контроль показателей липидов проводился минимум дважды с интервалом 8 ± 4 нед. Применялись методы описательной и сравнительной статистики с использованием SPSS Statistics 25 и R. Значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты. На момент включения в исследование 84% пациентов имели дислипидемию, однако гиполипидемическую терапию получали только 69,2%. После включения доля получающих лечение увеличилась до 98,8%. Средний уровень ХС ЛНП снизился с 3,7 до 2,7 ммоль/л, а общий холестерин — с 5,7 до 4,8 ммоль/л. Целевые значения ХС ЛНП достигнуты у 8,9% пациентов. Наиболее выраженное снижение наблюдалось у пациентов очень высокого риска и при использовании комбинированной терапии (статины + эзетимиб). Установлена высокая индивидуальная вариабельность ответа на лечение, в отдельных случаях регистрировался парадоксальный рост уровня ХС ЛНП, требующий дальнейшего анализа.

Заключение. Организация системного мониторинга и коррекции гиполипидемической терапии позволяет добиться значимого снижения уровня атерогенных липидов, особенно в группе очень высокого риска. Тем не менее достижение целевых уровней ХС ЛНП остаётся затруднённым. Необходима ранняя и более широкая инициация комбинированной терапии, регулярная оценка приверженности и применение персонализированного подхода, особенно у пациентов с экстремальным риском. Полученные данные подчеркивают важность внедрения современных клинических рекомендаций в практику первичного звена здравоохранения.

Ключевые слова: дислипидемия, холестерин липопротеинов низкой плотности, сердечно-сосудистый риск, гиполипидемическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России, Владикавказ; ²ГБУЗ СК Краевой клинический кардиологический диспансер Минздрава Ставропольского края, Ставрополь; ³ГБУ Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи

им. У.И. Ханбиева Минздрава Чеченской республики, Грозный; ⁴ГБУЗ РД Республиканский кардиологический диспансер Минздрава Республики Дагестан, Махачкала; ⁵ГБУЗ Республиканский клинический многопрофильный центр высоких медицинских технологий Минздрава Кабардино-Балкарской республики, Нальчик; ⁶РГБ ЛПУ Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница Минздрава Карачаево-Черкесской республики, Черкесск, Россия.

Туаева И. Б.* — к.м.н., доцент, зав. кафедрой организации здравоохранения с психологией и педагогикой, главный внештатный специалист-кардиолог Северо-Кавказского федерального округа и Минздрава Республики Северная Осетия — Алания, ORCID: нет, Терентьева И. В. — к.м.н., зам. главного врача по медицинской части, главный внештатный специалист-кардиолог Ставропольского края, ORCID: 0009-0007-7389-7954, Ибрагимов М. А. — зав. отделением кардио-реанимационного блока, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Чеченской Республики, ORCID: 0009-0002-4451-951X, Тотушев М. У. — главный врач, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Республики Дагестан, ORCID: нет, Апшева Е. А. — зам. главного врача по лечебной части, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Кабардино-Балкарской Республики, ORCID: нет, Джанибекова Л. Р. — зав. отделением неотложной кардиологии; доцент кафедры внутренних болезней, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Карачаево-Черкесской республики, ORCID: нет.

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

ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭИРК — электронная индивидуальная регистрационная карта.

Рукопись получена 16.07.2025

Рецензия получена 29.07.2025

Принята к публикации 18.08.2025



Для цитирования: Туаева И. Б., Терентьева И. В., Ибрагимов М. А., Тотушев М. У., Апшева Е. А., Джанибекова Л. Р. Мониторинг и коррекция дислипидемии у пациентов высокого, очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска в Северо-Кавказском Федеральном округе. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6499. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6499. EDN: YXRYHY

Monitoring and treatment of dyslipidemia in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk in the North Caucasus Federal District

Tuaeva I. B.¹, Terentyeva I. V.², Ibragimov M. A.³, Totushev M. U.⁴, Apsheva E. A.⁵, Dzhanibekova L. R.⁶

Aim. To assess lipid metabolism parameters, their changes with lipid-lowering therapy and the achievement rate of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) target levels in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk who are outpatiently monitored in real-world practice.

Material and methods. A multicenter retrospective-prospective observational study was conducted in health facilities of the North Caucasus Federal District. The study

included 1006 patients over 18 years of age with high ($n=357$), very high ($n=601$) and extreme ($n=42$) cardiovascular risk. Electronic individual registration cards were used, including demographic and clinical characteristics, lipid profile dynamics, treatment regimens and tolerability. Lipid parameters were monitored at least twice with an interval of 8 ± 4 weeks. Descriptive and comparative statistics methods were used using SPSS Statistics 25 and R. Differences were considered significant at $p<0,05$.

Results. At the time of inclusion in the study, 84% of patients had dyslipidemia, but only 69,2% received lipid-lowering therapy. After inclusion, the proportion of those receiving treatment increased to 98,8%. LDL-C level decreased from 3,7 to 2,7 mmol/l, and total cholesterol — from 5,7 to 4,8 mmol/l. Target LDL-C values were achieved in 8,9% of patients. The most pronounced reduction was observed in very high-risk patients and with the use of combination therapy (statins + ezetimibe). High individual variability in treatment response was established. In some cases, a paradoxical increase in LDL-C levels was recorded, requiring further analysis.

Conclusion. Systemic monitoring and treatment of lipid-lowering therapy allows achieving a significant reduction in atherogenic lipids, especially in the very high-risk group. However, achieving target LDL-C levels remains difficult. Early and broader initiation of combination therapy, regular assessment of adherence and personalized approach are necessary, especially in extreme-risk patients. The data obtained emphasize the importance of implementing modern clinical guidelines in primary health care practice.

Keywords: dyslipidemia, low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular risk, lipid-lowering therapy.

Relationships and Activities: none.

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz; ²Stavropol Krai Regional Clinical Cardiology Dispensary, Stavropol; ³Khanbiev Republican Clinical Emergency Hospital, Grozny; ⁴Republican Cardiology Dispensary, Makhachkala; ⁵Republican Clinical Multidisciplinary Center for High Medical Technologies, Nalchik; ⁶Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital, Cherkessk, Russia.

Tuaeva I.B.* ORCID: none, Terentyeva I.V. ORCID: 0009-0007-7389-7954, Ibragimov M.A. ORCID: 0009-0002-4451-951X, Totushev M.U. ORCID: none, Apsheva E.A. ORCID: none, Dzhanibekova L.R. ORCID: none.

*Corresponding author: tuaevai@mail.ru

Received: 16.07.2025 **Revision Received:** 29.07.2025 **Accepted:** 18.08.2025

For citation: Tuaeva I.B., Terentyeva I.V., Ibragimov M.A., Totushev M.U., Apsheva E.A., Dzhanibekova L.R. Monitoring and treatment of dyslipidemia in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk in the North Caucasus Federal District. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6499. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6499. EDN: YXRYHY

Ключевые моменты

- В Северо-Кавказском федеральном округе проведено многоцентровое исследование, оценившее динамику липидного профиля у пациентов с высоким, очень высоким и экстремальным сердечно-сосудистым риском в условиях клинической практики.
- Системный мониторинг позволил увеличить долю пациентов, получающих гиполипидемическую терапию, с 69,2% до 98,8%.
- Целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности удалось достичь лишь у 8,9% пациентов, что подчёркивает необходимость более раннего начала комбинированной терапии, включая PCSK9-таргетную терапию, персонализированного подхода и внедрения современных клинических рекомендаций в практику первичного звена.

Key messages

- A multicenter study was conducted in the North Caucasus Federal District to assess the lipid profile changes in patients with high, very high and extreme cardiovascular risk in clinical practice.
- Systematic monitoring allowed increasing the proportion of patients receiving lipid-lowering therapy from 69,2% to 98,8%.
- Target values of low-density lipoprotein cholesterol were achieved in only 8,9% of patients, which emphasizes the need for earlier initiation of combination therapy, including PCSK9-targeted therapy, a personalized approach, and the introduction of modern guidelines in primary care practice.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смерти в Российской Федерации и в мире. По данным Росстата, в 2022г смертность от болезней системы кровообращения составила 566,8 на 100 тыс. населения, при этом более половины случаев приходится на атеросклеротические ССЗ и их осложнения, включая инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт¹.

Одним из ключевых патогенетических факторов, лежащих в основе атеросклеротических ССЗ, является дислипидемия, при этом наиболее значимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) признан повышенный уровень холестерина ли-

попротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), снижение которого ассоциировано со значительным уменьшением риска фатальных и нефатальных исходов [1]. Именно поэтому достижение целевых значений ХС ЛНП является важнейшей задачей первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Несмотря на колоссальные усилия системы здравоохранения, направленные на формирование здорового образа жизни, борьбу с факторами риска и организацию первичной и вторичной профилактики развития хронических неинфекционных заболеваний, а также широкое внедрение в реальную клиническую практику современных методов их диагностики и лечения, трудности контроля и модификации ключевых факторов риска, таких как уровень липидов и липопротеидов крови, сохраняются².

¹ Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Смертность населения Российской Федерации по причинам смерти в 2022 году [электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Smernost_2022.pdf.

² World Heart Federation. Russia — World Heart Observatory [электронный ресурс]. URL: <https://world-heart-federation.org/world-heart-observatory/wp-content/uploads/sites/5/2023/05/Russia-2022-Scorecard.pdf>.

Современные российские и международные клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена с высокой степенью доказательности предлагают применять агрессивную тактику гиполипидемической терапии (ГЛТ) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), как для первичной, так и вторичной профилактики ССО. В соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества, одобренными Минздравом России в 2023г, у лиц очень высокого ССР целевой уровень ХС ЛНП должен составлять $<1,4$ ммоль/л, а у лиц с высоким риском — $<1,8$ ммоль/л [2]. Однако в клинической практике далеко не всегда удаётся достичь целевых показателей, что обусловлено как недостаточным применением интенсивной ГЛТ, так и отсутствием регулярного мониторинга липидного профиля [3].

Федеральный проект "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" ("БССЗ"), реализуемый в настоящее время в рамках национального проекта "Продолжительная и активная жизнь", предполагает активное диспансерное наблюдение и профилактику развития ССО у пациентов с высоким ССР. Несмотря на расширение охвата диспансерным наблюдением и определение схем маршрутизации пациентов с высокими и очень высокими ССР на уровне регионов, системные данные о достижении целевых уровней показателей липидного профиля на амбулаторном этапе остаются ограниченными, особенно, в территориально разнообразных регионах, таких как Северо-Кавказский федеральный округ [4].

Потому особую актуальность приобретает анализ реальной клинической практики диспансерного наблюдения за пациентами высокого и очень высокого риска развития ССО в части выявления частоты и степени выраженности дислипидемий и адекватности проводимой ГЛТ. Проведение многоцентрового регистрационного исследования в данной популяции позволит получить объективные данные, необходимые для совершенствования организации первичной медико-санитарной помощи пациентам с атеросклеротическими ССЗ, и выработки стратегии профилактики и персонализированного подхода к управлению ССР у данной категории пациентов.

Цель исследования — изучить показатели липидного обмена и их динамику в ходе лечения у пациентов высокого, очень высокого и экстремального ССР, находящихся под диспансерным наблюдением.

Материал и методы

Исследование "Мониторинг липидного профиля у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска" представляет собой многоцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование. Оно проводилось на базе медицинских организаций Северо-Кавказского федерального округа, оказывающих первичную медико-санитарную помощь пациентам с болезнями системы кровообращения.

В исследование включены пациенты обоего пола старше 18 лет, находящиеся под диспансерным наблюдением, при наличии высокого или очень высокого ССР в соответствии с критериями, определёнными Клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества "Нарушения липидного обмена" 2023г [2]. В соответствии с требованиями действующего законодательства все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом Северо-Осетинской государственной медицинской академии (№ протокола одобрения 13.06 от 22.09.2023). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, положениями GCP (Good Clinical Practice) и ГОСТ Р 52379-2005.

Исследование проводилось с использованием защищённой электронной платформы сбора и обработки данных, обеспечивающей территориально распределённый доступ. Для первичного анализа использовались только обезличенные данные. Размер выборки составил 1006 пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением.

Дизайн исследования предусматривал анализ индивидуальных электронных регистрационных карт (эИРК) пациентов. Электронные карты заполнялись врачом-исследователем и включали расширенный набор параметров, отражающих демографические и клинические характеристики пациента, а также динамику показателей липидного обмена на фоне проводимой терапии. В частности, в эИРК фиксировались: возраст, пол, социальный статус, наличие и группа инвалидности, индекс массы тела (ИМТ), наличие и дата установления диагноза сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) 2 типа, атеросклероз периферических артерий, ожирение, хроническая болезнь почек, острое нарушение мозгового кровообращения), значения показателей липидного профиля (общий холестерин (ОХС), ХС ЛНП, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды (ТГ)) с указанием даты анализа, схемы получаемой ГЛТ (препарат, дозировка, режим), факт эскалации или смены терапии, её переносимость, а также информация о достижении целевых значений ХС ЛНП. Структура эИРК позволяла оценивать изменение показателей от визита к визиту и прослеживать индивидуальную траекторию пациента в условиях реальной клинической практики.

У всех пациентов как минимум дважды проводилось лабораторное определение показателей липидного профиля: исходно и при повторном визите через 8 ± 4 нед. В соответствии с клиническими рекомендациями, в качестве критериев повышенного уровня липопротеинов использовались значения: ОХС >5 ммоль/л и/или ХС ЛНП $>1,4$ ммоль/л (для паци-

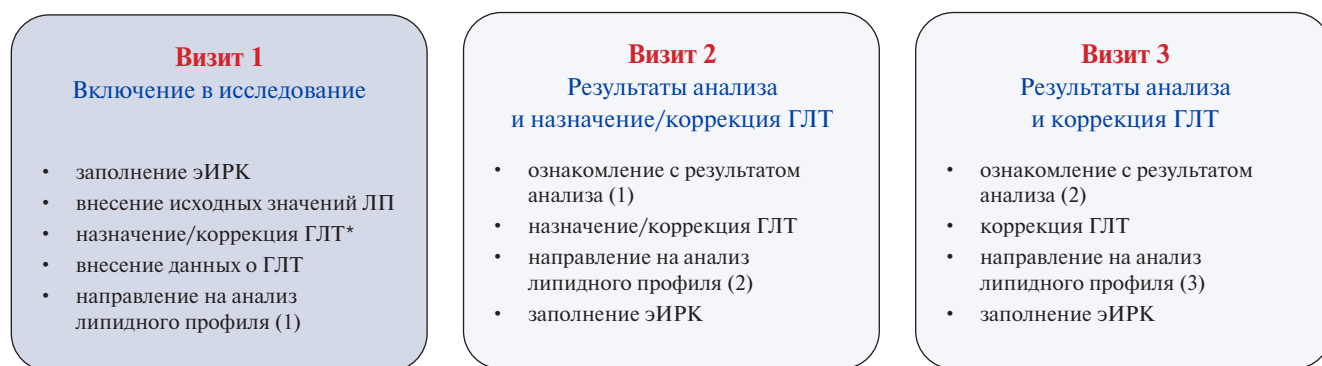


Рис. 1. Структура визитов исследования.

Примечание: * — при наличии исходных показателей, было возможным назначение/коррекция ГЛТ.

Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ЛП — липидный профиль, ЭИРК — электронная индивидуальная регистрационная карта.

ентов с очень высоким ССР) или $>1,8$ ммоль/л (для пациентов с высоким ССР).

Дизайн исследования (структура визитов) представлен на рисунке 1. Структура визитов соответствует современным клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена. При этом необходимо отметить, что кратность исследований ХС ЛНП превышает нормативный показатель, установленный Приказом Минздрава России 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" "не реже 1 раз в год".

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics версии 25 (IBM, США) или R. Все количественные параметры проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении результаты представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), при ненормальном — как медиана (Me) и межквартильный размах ($Q1-Q3$). Для сравнения количественных показателей между независимыми группами применялся t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни, в зависимости от распределения. Качественные переменные анализировались с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для парных сравнений при оценке динамики показателей до и после вмешательства у одной и той же группы пациентов применялся критерий Вилкоксона (представлены значения Z и p) для ненормально распределённых данных и парный t-критерий — для нормально распределённых. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

В исследование было включено 1006 пациентов из 6 регионов Северо-Кавказского федерального округа Российской Федерации. Количество пациентов из всех регионов являлось репрезентативным (табл. 1). Наибольшее число пациентов было включено из следующих регионов: Кабардино-Балкарская Республика

Таблица 1

Распределение пациентов по регионам СКФО

Регион	Число пациентов, n (%)
Кабардино-Балкарская Республика	245 (24,4%)
Республика Дагестан	222 (22,1%)
Республика Северная Осетия — Алания	212 (21,1%)
Карачаево-Черкесская Республика	82 (8,2%)
Ставропольский край	171 (17,1%)
Чеченская Республика	73 (7,3%)
Итого	1006

(245 человек, 24,4%), Республика Дагестан (222; 22,1%) и Республика Северная Осетия — Алания (212; 21,1%).

Социально-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 2. Средний возраст пациентов составил $63,6 \pm 9,4$ лет, у мужчин он был несколько ниже, чем у женщин ($62,1 \pm 8,7$ vs $65,3 \pm 9,9$ лет). Мужчины составили 51,6% ($n=519$) выборки, женщины — 48,4% ($n=487$). Уровень ИМТ у большинства пациентов соответствовал ожирению I степени: среднее значение составило $29,5 \pm 4,2$ кг/м², у 41% пациентов ИМТ превышал 30 кг/м². Наиболее высокий ИМТ ($29,9$ кг/м²) зарегистрирован в группе пациентов с экстремальным ССР. Самый низкий ИМТ ($28,1$ кг/м²) был регистрировался в Северной Осетии среди пациентов с очень высоким ССР.

Социальный статус пациентов характеризовался высоким уровнем нетрудоспособности. На момент включения в исследование 67,5% ($n=679$) пациентов не работали, 60,2% ($n=606$) являлись пенсионерами. Инвалидность была установлена у 25,6% ($n=258$) пациентов. Среди инвалидов преобладала доля пациентов с III группой инвалидности 54,7% ($n=141$), доля инвалидов II группы составила 39,5% ($n=102$), I группы — у 5% ($n=13$). Наиболее высокий уровень инвалидности закономерно определен в группе пациентов с экстремальным ССР — 45,2% (19 из 42), тогда

Таблица 2

Социально-демографические характеристики пациентов

Показатель	Вся когорта (n=1006), n (%)	Высокий риск (n=359), n (%)	Очень высокий риск (n=605), n (%)
Мужчины (%)	519 (52%)	133 (37,0%)	357 (59,0%)
Средний возраст (лет)	63,6	62,3	64,5
Средний индекс массы тела (кг/м ²)	29,5	29,2	29,2
Работающие (%)	297 (29,5%)	135 (37,6%)	152 (25,1%)
Пенсионеры (%)	606 (60,2%)	195 (54,3%)	391 (64,6%)
Инвалидность (%)	258 (25,6%)	75 (20,9%)	164 (27,1%)

Таблица 3

Распространенность факторов риска и заболеваний

Показатель	Вся когорта (n=1006), n (%)	Мужчины (n=519), n (%)	Женщины (n=487), n (%)
Ранняя ИБС у родственников (до 55/60 лет)	328 (32,6%)	165 (31,8%)	163 (33,5%)
Курение — активное	180 (17,9%)	169 (32,6%)	11 (2,3%)
Курение — в прошлом	150 (14,9%)	145 (27,9%)	5 (1,0%)
Артериальная гипертензия	775 (77,0%)	377 (72,6%)	398 (81,7%)
ИБС	714 (71,0%)	443 (85,4%)	271 (55,6%)
Перенесённый инфаркт миокарда	353 (35,1%)	267 (51,4%)	86 (17,7%)
Ишемический инсульт/ТИА	69 (6,9%)	37 (7,1%)	32 (6,6%)
Сахарный диабет	267 (26,5%)	122 (23,5%)	145 (29,8%)
Поражение периферических артерий	287 (28,5%)	173 (33,3%)	114 (23,4%)
Семейная гиперхолестеринемия	75 (7,5%)	22 (21,7%)	53 (10,9%)
Дислипидемия	845 (84,0%)	413 (79,6%)	432 (88,7%)
ХБП 3а-3б и 4 стадии	34 (3,4%)	—	—
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	51 (5,1%)	—	—
ЧКВ, КШ или другие операции на артериях	442 (43,9%)	321 (61,8%)	121 (24,8%)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХБП — хроническая болезнь почек.

как среди пациентов с высоким ССР группа инвалидности определена у 20,9%.

Распространённость факторов риска и сопутствующих заболеваний

Наиболее часто выявляемыми факторами риска развития ССО при включении в исследование были артериальная гипертензия (86,1%) и дислипидемия (84%), которые чаще встречались у женщин. Почти 2/3 пациентов страдали ИБС (71%), больше трети пациентов перенесли ИМ (35,1%), у четверти пациентов диагностировано поражение периферических артерий (25,8%) и СД (26,5%), при этом ИБС и ИМ в анамнезе чаще встречались среди мужчин, тогда как СД чаще диагностировался у женщин. Достаточно высокой оказалась частота курения (17,9%), учитывая характеристику группы наблюдения — пациенты с высоким и очень высоким ССР, находящиеся под диспансерным наблюдением (табл. 3).

Распределение пациентов по группам риска

Распределение пациентов по категориям риска выглядело следующим образом:

- Высокий риск — 357 пациентов (35,7%);
- Очень высокий риск — 601 пациент (60,1%);
- Экстремальный риск — 42 пациента (4,2%).

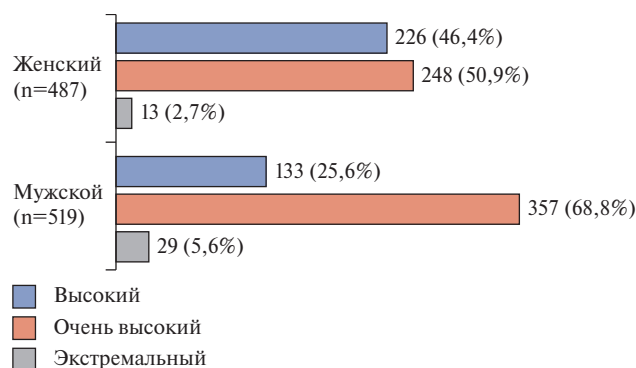


Рис. 2. Распределение пациентов по полу и ССР.

Распределение пациентов по полу и ССР представлено на рисунке 2. Пациенты экстремального риска чаще имели сопутствующую патологию: ИБС — 73,8%, острый ИМ — 71,4%, инсульт/транзиторную ишемическую атаку — 83,3%, СД — 59,9%, и в 45,2% случаев имели группу инвалидности.

Исходные и динамические показатели липидного профиля

До начала наблюдения (за 6 мес. до включения) уровень ОХС был известен только у 54% (n=543) па-

Таблица 4

Динамика показателя ОХС по группам риска до и во время исследования

Группа	ОХС, ммоль/л (M±SD) до	ОХС, ммоль/л (M±SD) после	ΔОХС (M)	ОХС, ммоль/л (Me) до	ОХС, ммоль/л (Me) после	ΔОХС (Me)	Z (p), критерий Вилкоксона
Вся когорта (n=1006)	5,7±1,55	4,7±1,28	-1,0	5,6	4,5	-1,1	-16,005 (<0,001)
Высокий риск (n=359)	6,2±1,36	5,1±1,13	-1,1	6,1	5	-1,1	-8,819 (<0,001)
Очень высокий риск (n=605)	5,5±1,56	4,5±1,32	-1,0	5,4	4,4	-1,0	-13,174 (<0,001)
Экстремальный риск (n=42)	5,2±1,63	4,7±1,21	-0,5	5,1	4,6	-0,5	-2,687 (0,007)

Сокращение: ОХС — общий холестерин.

Таблица 5

Динамика показателей липидного профиля до и во время исследования

Показатель	Ммоль/л (M±SD) до	Ммоль/л (M±SD) после	Δ (M)	Ммоль/л (Me) до	Ммоль/л (Me) после	Δ (Me)	Z (p), критерий Вилкоксона
ОХС	5,7±1,55	4,7±1,28	-1,0	5,6	4,6	-1,0	-16,005 (<0,001)
ХС ЛНП	3,2±1,16	2,6±0,91	-1,0	3,1	2,6	-0,5	-11,132 (<0,001)
ХС ЛВП	1,4±0,48	1,4±0,52	0	1,2	1,2	0	-0,532 (0,594)
ТГ	2,1±1,99	1,6±0,88	-0,4	1,6	1,4	-0,2	-3,370 (<0,001)

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

циентов, по результатам которого средние показатели ОХС определены на уровне: усредненное значение ОХС 5,7±1,2 ммоль/л: в группе высокого риска — 6,2 ммоль/л, в группе очень высокого — 5,5 ммоль/л, экстремального — 5,2 ммоль/л.

После включения пациентов в исследование в рамках первого визита уровень ОХС, ХС ЛНП, холестерин не-липопротеинов высокой плотности, ТГ были определены у 95,3% (n=959) пациентов. Среднее значение липидов и липопротеинов по результатам уже первого исследования характеризовалось более низкими значениями по сравнению с показателями до включения в проект (табл. 4).

- Снижение ОХС у пациентов высокого риска — с 6,2 до 5,1 ммоль/л (Δ=-1,1, p (Вилкоксона) <0,001);
- У пациентов очень высокого риска — с 5,5 до 4,5 ммоль/л (Δ=-1,0, p<0,001);
- У пациентов экстремального риска — с 5,2 до 4,7 ммоль/л (Δ=-0,5, p=0,007).

Аналогичная положительная динамика зафиксирована и по другим ключевым показателям липидного профиля (табл. 5):

- ХС ЛНП: снижение с 3,7 до 2,7 ммоль/л (Δ=-1,0; медиана: с 3,5 до 2,5 ммоль/л, p<0,001);
- ХС не-липопротеинов высокой плотности: с 4,4 до 3,3 ммоль/л (Δ=-1,1; медиана: с 4,2 до 3,1 ммоль/л);
- ТГ: с 2,0 до 1,6 ммоль/л (Δ=-0,4; медиана: с 1,7 до 1,3 ммоль/л, p<0,001).

Более выраженное снижение липидов наблюдалось у пациентов с ИМТ <30 кг/м² (ΔОХС =-1,3 ммоль/л vs -0,8 ммоль/л при ожирении) и у пациентов без инвалидности (ΔОХС =-1,1 ммоль/л vs -0,7 ммоль/л при наличии I-II группы). Мужчины, особенно мо-

Таблица 6

Достижение целевых значений ХС ЛНП во время терапии по группам риска

Группа риска	Достижение, n (%)	
	Да	Нет
Высокий (n=334)	27 (8%)	307 (92%)
Очень высокий (n=532)	51 (9,6%)	481 (90,4%)
Экстремальный (n=36)	2 (5,6%)	34 (94,4%)
Общий итог (n=902)	80 (8,9%)	822 (91,1%)

Примечание: % рассчитан от числа пациентов соответствующей категории риска.

Таблица 7

Пациенты, завершившие 2 и 3 визита исследования

Категория риска	Группа 1	Группа 2
Высокий риск (n=284), n, %	262, 92,3%	22, 7,7%
Очень высокий риск (n=462), n, %	420, 90,9%	42, 9,1%

Примечание: % рассчитан от числа пациентов соответствующей категории риска.

ложе 65 лет, чаще достигали целевых значений липидов по сравнению с женщинами (44,6% vs 36,2%), что соответствует тенденциям, отмечаемым в других когортных исследованиях.

Наибольшая доля достижения целевых значений ХС ЛНП наблюдалась в группе очень высокого риска (9,6%), тогда как в группах высокого и экстремального риска показатели были ниже — 8% и 5,6%, соответственно. В целом по когорте достижение целевого уровня ХС ЛНП зафиксировано у 8,9% пациентов (табл. 6).

Следует отметить, что эти усреднённые значения представляют собой обобщённую картину, основанную на двух временных точках: период до включения в наблюдение (по данным анамнеза) и во время участия в проекте (включая как минимум один визит наблюдения).

Однако в реальности структура исследования была более детализированной (рис. 1, табл. 7):

- Все пациенты прошли визит включения (Визит 1),
- 100% пациентов — повторный визит спустя 12 нед. (± 2 нед.) (Визит 2),
- 7% участников (в зависимости от региона) — третий визит с тем же интервалом (Визит 3), что позволяло более детально отслеживать динамику.

Результаты оценки показателей липидного профиля между визитами подтверждает их положительную динамику как в общей когорте, так и в отдельных группах, что свидетельствует об эффективности проводимых вмешательств — анализа и мониторинга показателей липидного профиля и назначенной ГЛТ в условиях реальной клинической практики.

В таблицах 7, 8 и 9 представлена динамика показателей липидного профиля, соответственно, у пациентов высокого и очень высокого риска, завершивших 2 (группа 1) и 3 (группа 2) визита.

У пациентов, завершивших 2 визита (группа 1), в подгруппе высокого риска ($n=262$) средний уровень ОХС снизился с 5,7 до 5,0 ммоль/л, медианное снижение составило -9,6%. При этом у четверти участников снижение достигало 19,4% и более. В подгруппе очень высокого риска ($n=420$) среднее значение ОХС уменьшилось с 5,0 до 4,5 ммоль/л, медианное — с 4,9 до 4,4 ммоль/л. Среднее снижение составило -6,4%, медианное -6,6%. Отмечалась вариабельность индивидуального ответа: у части пациентов значения ОХС снижались на $\geq 50\%$, тогда как в отдельных случаях фиксировалось парадоксальное повышение до +112,8% от исходного уровня, что требует дополнительного анализа, в т.ч. уточнение приверженности к лечению или генетических особенностей метаболизма гиполипидемических препаратов у конкретных пациентов с парадоксальным ответом на терапию.

У пациентов, завершивших 3 визита (группа 2), снижение носило поступательный характер. В подгруппе высокого риска ($n=22$) средние значения ОХС снизились с 5,6 до 4,7 ммоль/л. Основное снижение произошло между первым и вторым визитами (-9,3%), в то время как к третьему визиту темп улучшения замедлился (суммарное снижение -2,8%). В подгруппе очень высокого риска ($n=42$) динамика была более выраженной: с 4,6 до 3,8 ммоль/л, со средним снижением -5,7% на этапе от первого ко второму визиту и -8,7% — к третьему. Медиана дельты составила -6,6%, отражая устойчивую эффективность терапии в течение периода наблюдения.

Таким образом, наибольшее снижение уровня ОХС зафиксировано в когорте пациентов с очень высоким ССР. Прогрессивное улучшение липидного профиля у данной категории подтверждает целесообразность интенсификации терапии с раннего этапа и поддержания на протяжении наблюдения. Выявленная вариабельность индивидуального ответа подчёркивает значимость персонализированного подхода к контролю атерогенных показателей липидного профиля и необходимости регулярной оценки приверженности пациентов к терапии.

Анализ изменений уровня ХС ЛНП у пациентов, завершивших 2 визита (группа 1), продемонстрировал выраженное снижение показателей в обеих категориях риска — как у пациентов с высоким, так и с очень высоким ССР.

Пациенты с высоким риском ($n=254$):

На первом визите среднее значение ХС ЛНП составляло 3,5 ммоль/л, медиана — также 3,5 ммоль/л (межквартильный размах: 2,7-4,3). Ко второму визиту отмечено снижение средних значений до 2,9 ммоль/л, медиана составила 2,8 ммоль/л, что указывает на общую тенденцию к улучшению показателя.

Среднее процентное снижение ХС ЛНП (дельта) составило -6,6%, медианное снижение — -11,9%. При этом у 25% пациентов уровень ХС ЛНП снизился более чем на 23,7%, а у ещё четверти — на менее чем 1,3%. Зафиксированы также атипичные случаи роста ХС ЛНП — до +925%, что требует интерпретации с учётом возможных причин (ошибок в исходных данных, резких сбоев приверженности к терапии, индивидуальных особенностей метаболизма).

Пациенты с очень высоким риском ($n=374$):

В этой подгруппе исходный средний уровень ХС ЛНП составил 3,0 ммоль/л, медиана — 3,0 ммоль/л (IQR: 2,1-3,9). К повторному визиту показатель снизился до 2,5 ммоль/л (медиана — 2,3 ммоль/л), что соответствует средней дельте -11,0%, медианой — -13,9%.

У 25% пациентов зафиксировано снижение более чем на 30%, что соответствует уровню, ожидаемому от умеренной или интенсивной терапии. Однако, так же как и в других группах, у части участников липидный профиль оставался практически без изменений или даже ухудшался, с максимальным зарегистрированным ростом ХС ЛНП на 205,7%.

В группе пациентов, завершивших три визита, также зафиксирована устойчивая положительная динамика уровня ХС ЛНП, особенно в когорте очень высокого ССР.

Пациенты с высоким риском ($n=23$):

На первом визите средний уровень ХС ЛНП составил 2,8 ммоль/л (медиана 2,4 ммоль/л, IQR: 2,1-3,5). Ко второму визиту изменений практически не наблюдалось: среднее значение — 2,7 ммоль/л, медиана — 2,3 ммоль/л. Однако к третьему визиту был за-

Таблица 8

Динамика показателей липидного профиля у пациентов высокого риска, завершивших два и три визита

Визит	ОХС, ммоль/л (M±SD), группа 1	ОХС, ммоль/л (Me), группа 1	ОХС, ммоль/л (M±SD), группа 2	ОХС, ммоль/л (Me), группа 2	ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD), группа 1	ХС ЛНП, ммоль/л (Me), группа 1	ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD), группа 2	ХС ЛНП, ммоль/л (Me), группа 2
Визит 1	5,7±1,41	5,715	5,6±1,37	5,25	3,5±1,11	3,48	2,8±0,86	2,4
Визит 2	5,0±1,10	5	4,9±1,10	4,625	2,9±0,86	2,84	2,7±0,86	2,34
Визит 3	–	–	4,7±0,90	4,45	–	–	2,5±0,59	2,37

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 9

Динамика показателей липидного профиля у пациентов очень высокого риска, завершивших два и три визита

Визит	ОХС, ммоль/л (M±SD), группа 1	ОХС, ммоль/л (Me), группа 1	ОХС, ммоль/л (M±SD), группа 2	ОХС, ммоль/л (Me), группа 2	ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD), группа 1	ХС ЛНП, ммоль/л (Me), группа 1	ХС ЛНП, ммоль/л (M±SD), группа 2	ХС ЛНП, ммоль/л (Me), группа 2
Визит 1	5,0±1,42	4,9	4,6±1,17	4,43	3,0±1,14	3	2,7±0,91	2,6
Визит 2	4,5±1,14	4,39	4,2±1,01	4	2,5±0,89	2,34	2,4±0,75	2,15
Визит 3	–	–	3,8±0,97	3,69	–	–	2,0±0,66	1,94

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

фиксирован положительный сдвиг: среднее значение снизилось до 2,5 ммоль/л, медиана — 2,4 ммоль/л.

Суммарное среднее снижение между первым и третьим визитами составило -4,3%, медианное — -3,9%, что свидетельствует о сохранении положительного тренда на фоне терапии. В отдельных случаях фиксировался рост значений (до +77,2%).

Пациенты с очень высоким риском (n=47):

В этой когорте уже на первом визите уровень ХС ЛНП был ниже — 2,7 ммоль/л в среднем (медиана — 2,6 ммоль/л). К визиту 2 он снизился до 2,4 ммоль/л, а на третьем достиг 2,0 ммоль/л, с медианой 1,9 ммоль/л.

Среднее снижение от первого до третьего визита составило -10,1%, медианное — -8,9%, что подтверждает устойчивую положительную динамику в течение всего периода наблюдения. У четверти пациентов зафиксировано снижение $\geq 34,7\%$, что соответствует ожидаемому эффекту от интенсивной терапии. Здесь, так же как и в других группах, у части пациентов имел место рост ХС ЛНП, в т.ч. резкий (максимум +98%).

Данные по обоим когортам свидетельствуют в целом о значительном снижении уровня ХС ЛНП на фоне проводимой терапии.

- В группе 1 (2 визита) снижение было более выраженным и быстрым, особенно в когорте очень высокого риска, где средняя дельта составила -11,0%, медианная — -13,9%.

- В группе 2 (3 визита) эффект терапии носил поэтапный характер, но в итоге достигались сопоставимые результаты. В когорте очень высокого риска

суммарное среднее снижение составило -10,1%, медианное — -8,9%.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что при регулярном мониторинге и коррекции терапии возможно достижение значимого снижения уровня ХС ЛНП уже на ранних этапах наблюдения, с постепенным усилением эффекта у пациентов, завершивших 3 визита. Наиболее выраженная положительная динамика зафиксирована в когорте очень высокого риска, что подчёркивает клиническую целесообразность своевременной и комбинированной ГЛТ именно у этой категории пациентов. Обращает на себя внимание группа пациентов с минимальным эффектом или резким повышением уровня липидов и липопротеинов крови на фоне терапии, что требует индивидуального анализа причин.

Гиполипидемическая терапия

По данным анамнеза до включения в исследование 69,2% (n=696) пациентов уже получали ГЛТ. Однако структура и интенсивность лечения были далеки от оптимальных. Наиболее часто использовались монотерапии статинами, преимущественно в средних дозах. Комбинированные схемы, как и высокоинтенсивные режимы, применялись крайне ограниченно. После включения в исследование доля пациентов, получающих лечение, достигла 98,8% (n=994) (табл. 10). Это сопровождалось снижением уровня ОХС и улучшением контроля дислипидемии.

После начала наблюдения у части пациентов проведена активная тактическая модификация терапии:

Инициация ГЛТ осуществлена у 300 пациентов, ранее не получавших терапию (табл. 11). На первые

назначенной терапии среднее снижение уровня ОХС составило 1,5 ммоль/л, что на 0,4 ммоль/л больше, чем у пациентов, ранее получавших статины. У 58,7% (176 человек) инициирована терапия аторвастатином как препаратом первой линии, и обосновано в т.ч. наличием его в перечне Международных непатентованных наименований для льготного лекарственного обеспечения.

Эскалация дозы была проведена у 75 пациентов, ранее получавших аторвастатин, и у 51 пациента, принимавшего розувастатин. Начальная доза аторвастатина, преимущество 20 мг в сутки, у 60% пациентов доза была удвоена, в остальных случаях — увеличена в 1,5 раза. В случае с розувастатином исходные дозы чаще составляли 10 или 20 мг, эскалация терапии в виде двукратного увеличения дозы проведена у 64% пациентов, у 34% доза розувастатина увеличена в 1,5 раза. Таким образом, недостижение целевых значений ХС ЛНП при динамическом наблюдении за пациентами, включенными в исследование, потребовало эскалации терапии и назначения врачами высокоинтенсивной терапии статинами в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Смена препарата проводилась в 74 случаях: в рамках терапии фиксировались случаи как эскалации, так и переключения между различными гиполипидемическими режимами. Наиболее часто наблюдалась смена препарата с аторвастатина на розувастатин или его комбинации: в общей сложности такая замена была произведена у 29 пациентов, из них 19 перешли на монотерапию розувастатином, 7 — на фиксированную комбинацию розувастатин + эзетимиб, а у трёх пациентов розувастатин комбинировался с другими препаратами (фенофибрат или омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты — эйкозапентаеновая кислота/докозапентаеновая кислота). Такая тенденция может быть обусловлена стремлением к более выраженному снижению уровня ХС ЛНП или улучшению переносимости терапии. В противоположном направлении — с розувастатина на аторвастатин зафиксировано существенно меньше переключений, только у 7 пациентов.

Добавление второго препарата к терапии статином (титрация комбинацией): у 160 пациентов было проведено усиление терапии путём присоединения дополнительного лекарственного средства, что свидетельствует о стремлении к усилению липидснижающего эффекта. Наиболее часто в качестве второго компонента использовался эзетимиб, который добавлялся к терапии у более чем двух третей пациентов: в комбинации с аторвастатином в 48 случаях, с розувастатином в 35 случаях, в виде фиксированной комбинации в 22 случаях. Таким образом, эзетимиб применялся как компонент комбинированной терапии минимум в 105 наблюдениях.

Среди добавленных препаратов также фиксировались: эйкозапентаеновая кислота/докозагексаеновая

Таблица 10

ГЛТ, назначенная пациентам в течение исследования

Международное непатентованное наименование	Количество пациентов	%
Аторвастатин	619	62,20%
Розувастатин	379	38,10%
Эзетимиб	119	12,00%
Розувастатин/эзетимиб	59	5,90%
Фенофибрат	31	3,10%
Эйкозапентаеновая кислота/докозагексаеновая кислота	26	2,60%
Симвастатин	9	0,90%
Питавастатин	7	0,70%
Алирокумаб	2	0,20%
Амлодипин/периндоприл/розувастатин	1	0,10%
Симвастатин и эзетимиб	1	0,10%
Общий итог	994	100,00%

Таблица 11

ГЛТ, назначенная пациентам впервые при включении в исследование

Терапия	Количество пациентов
Аторвастатин	176
Розувастатин	100
Розувастатин/эзетимиб	10
Питавастатин	6
Розувастатин + фенофибрат	3
Симвастатин	2
Розувастатин + эзетимиб	2
Амлодипин/периндоприл/розувастатин	1
Общий итог	300

Таблица 12

Среднее снижение липидов по категориям риска у пациентов, которым впервые (при включении в исследование) была назначена комбинированная ГЛТ

Категория риска	Среднее снижение ОХС (ммоль/л)	Среднее снижение ХС ЛНП (ммоль/л)	Число пациентов
Высокий	-1,40	-0,39	4
Очень высокий	-2,12	-1,25	10
Экстремальный	2,4	2,47	1

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

кислота (омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты) в 12 случаях, фенофибрат в 10 случаях.

Комбинированная терапия как стартовая стратегия была применена у 16 пациентов, ранее не получавших ГЛТ. В 75% случаев была назначена фиксированная или свободная комбинация статина и эзетимиба, что соответствует современным международным рекомендациям.

Таблица 13
Достижение целевых значений на комбинированной и некомбинированной терапии

Риск	Тип терапии	Количество достигнувших ЦУ ХС ЛНП, (%)	Общее количество пациентов, n
Высокий	Комбинированная	7 (8,6%)	81
	Некомбинированная	20 (7,9%)	253
Очень высокий	Комбинированная	9 (10,7%)	84
	Некомбинированная	42 (9,4%)	448
Экстремальный	Комбинированная	0 (0%)	5
	Некомбинированная	2 (6,5%)	31

Сокращения: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЦУ — целевой уровень.

Особый интерес представляет динамика липидного профиля у пациентов, которым сразу была назначена комбинированная терапия (табл. 12). Так, в группе очень высокого риска (n=10) отмечено наиболее значительное снижение как ОХС, так и ХС ЛНП: среднее снижение ОХС составило 2,12 ммоль/л, ХС ЛНП — 1,25 ммоль/л.

В группе высокого риска (n=4) эффект от терапии также был положительным, но менее выраженным: среднее снижение ОХС составило 1,40 ммоль/л, ХС ЛНП — 0,39 ммоль/л.

В то же время у единственного пациента с экстремальным риском зафиксировано повышение как ОХС, так и ЛНП: ОХС увеличился на 2,40 ммоль/л, ХС ЛНП — на 2,47 ммоль/л.

В результате комбинированную терапию, которая, однако, не включала PCSK9-таргетную терапию ни в одном случае, получали 230 чел., из которых у 170 чел. была информация по уровню ХС ЛНП. В группах высокого и очень высокого риска комбинированная ГЛТ демонстрировала большую эффективность по сравнению с некомбинированной: доля достижения целевых уровней ХС ЛНП составила 8,6% vs 7,9% (высокий риск) и 10,7% vs 9,4% (очень высокий риск). В группе экстремального риска ни один пациент на комбинированной двухкомпонентной терапии не достиг целевых значений (табл. 13).

Вышеуказанные данные подтверждают высокую эффективность комбинированной терапии, особенно в когорте пациентов с высоким и очень высоким риском, где достижение целевых значений липидного профиля имеет принципиальное значение для вторичной профилактики. Повышение липидов у пациента с экстремальным риском требует дополнительного клинического рассмотрения.

Региональные различия

Наиболее выраженное снижение уровня липидов наблюдалось у пациентов в Республике Северная Осетия — Алания и Карачаево-Черкесской республике (ΔОХС -1,4 ммоль/л), наименьшее — в Чеченской Республике (ΔОХС -0,6 ммоль/л). Это может быть

связано как с особенностями схем применяемой ГЛТ и уровнем приверженности к лечению, так и индивидуальными особенностями пациентов.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном улучшении показателей липидного профиля в ходе активного динамического наблюдения в рамках настоящего исследования у пациентов высокого, очень высокого и экстремального ССР.

Важно, что модификация ГЛТ или ее инициация были возможными уже при включении пациентов в исследование, при условии, что показатели липидного профиля у них были известны уже до включения в исследование.

К 12 нед. терапии отмечалось значительное снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, а у пациентов, завершивших 3 визита, дальнейшее поступательное улучшение параметров липидного спектра. Однако целевых значений ХС ЛНП достигли только 8,9% пациентов, что свидетельствует об ограничениях подходов, применяемых в реальной клинической практике ведения пациентов с нарушениями липидного обмена.

Наибольшую положительную динамику продемонстрировали пациенты очень высокого риска, что соответствует целям современной ГЛТ у данной категории.

Вышеуказанные показатели в целом соответствуют опубликованным данным реальной клинической практики и показывают, что, несмотря на существующие рекомендации, частота назначения ГЛТ по-прежнему недостаточна, а структура терапии часто далека от оптимальной [5, 6]. Так, по данным российского регистра "ЭССЕ-РФ", лишь ~25% пациентов высокого и очень высокого риска получают ГЛТ. По результатам исследования DA VINCI, целевых уровней ХС ЛНП достигают только 33% пациентов, а в исследовании SANTORINI установлено, что ~80% пациентов не достигают рекомендованных целевых уровней ХС ЛНП. Кроме того, структура терапии остаётся неоптимальной: в российской практике 99,5% пациентов получают монотерапию статинами, тогда как комбинированные схемы, рекомендованные для пациентов высокого риска, используются крайне редко. Эти данные подчёркивают необходимость более активного внедрения современных стандартов в реальную практику и усиления контроля липидного профиля у пациентов высокого и очень высокого риска.

В нашем исследовании до старта наблюдения только 69,2% пациентов получали какую-либо ГЛТ, а после начала наблюдения доля получающих лечение увеличилась до 98,8%, что сопровождалось достоверным улучшением контроля показателей липидного профиля (рис. 3). Этот факт подчеркивает важность системной работы по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с дислипидемиями

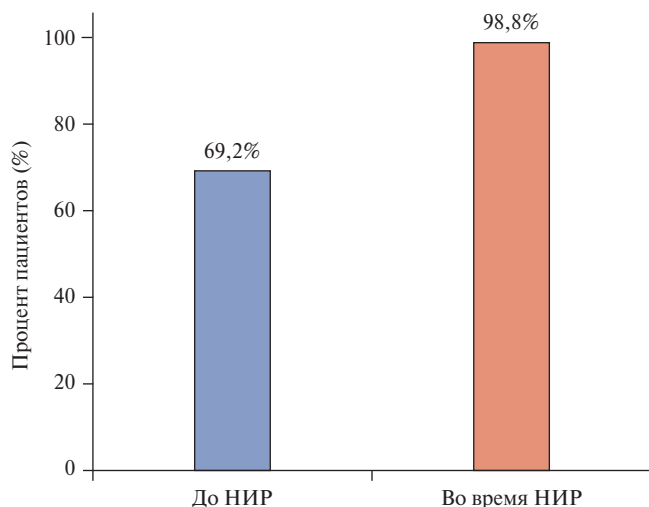


Рис. 3. Прием гиполипидемических препаратов до и во время участия в исследовании.

Сокращение: НИР — научно-исследовательская работа.

на уровне первичного звена и созданию алгоритмов диагностики и лечения нарушений липидного обмена.

По данным ряда крупных отечественных регистров и исследований [7, 8], нарушения липидного обмена у пациентов высокого и очень высокого риска чрезвычайно распространены. В исследуемой когорте 84% пациентов имели диагностированную до начала исследования дислипидемию, при этом средний уровень ОХС до начала мониторинга составлял 5,7 ммоль/л, а ХС ЛНП — 3,7 ммоль/л, что сопоставимо с данными других когорт, включающих пациентов с ИБС, перенесших ИМ или инсульт [9].

Недостижение целевых уровней ХС ЛНП остаётся актуальной проблемой. Несмотря на улучшение показателей на фоне регулярного мониторинга липидного профиля и безотлагательное назначение ГЛТ, достижение целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л у пациентов очень высокого риска через 12 нед. наблюдалось менее чем у одной пятой части пациентов. Эта ситуация согласуется с результатами других отечественных исследований, в которых подчёркивается, что даже среди пациентов, находящихся под специализированным наблюдением, целевые уровни ХС ЛНП достигаются лишь у 10-25% больных [5].

Данные исследований, проведенных в России, показывают, что интеграция систем клинической поддержки принятия решений, активное обучение врачей и пациентов, а также широкое использование комбинаций статинов с другими гиполипидемическими препаратами способны значительно повысить частоту достижения целевых уровней ХС ЛНП. Недостаточное использование данных мер приводит к крайне низкой эффективности лечения. Так, согласно данным крупного ретроспективного исследования, в период недостаточного применения необходимых вышеуказанных

мероприятий, половина пациентов с атеросклеротическими ССЗ не принимала ни один липидснижающий препарат, а комбинированная ГЛТ статинами и эзетимибом использовалась лишь у 0,07% больных, при этом PCSK9-таргетная терапия не была назначена ни одному из более чем 12 тыс. исследованных пациентов [10].

Наши данные о частоте назначения комбинированной терапии, включающей статины и эзетимиб, подтверждают эффективность этого подхода. У пациентов, которым сразу была назначена комбинированная терапия, наблюдалось более выраженное снижение как ОХС, так и ХС ЛНП, особенно в когорте очень высокого риска, что соответствует рекомендациям последних международных и отечественных руководств по ведению дислипидемий у пациентов высокого риска.

Важным выводом является также высокая вариабельность индивидуального ответа на терапию, что подчёркивает необходимость персонализированного подхода к подбору схем лечения и регулярной оценки приверженности пациентов.

Ключевыми барьерами к достижению оптимального липидного контроля остаются [11]:

- недостаточная информированность пациентов о значимости нарушений липидного обмена в развитии атеросклеротических ССЗ и их осложнений, а также о возможностях современной ГЛТ в профилактике прогрессирования патологического процесса и предотвращении значимых сердечно-сосудистых событий;
- низкая приверженность пациентов к ГЛТ, связанная как с недостаточным пониманием важности ГЛТ, так и с отсутствием возможности получения оптимальных схем ГЛТ в рамках льготного лекарственного обеспечения;
- несоответствие требований к кратности и объёму исследований липидного спектра в нормативных актах органов исполнительной власти в сфере здравоохранения и клинических рекомендациях, что ведет к закономерному отсутствию регулярного мониторинга уровня липидов крови в клинической практике;
- ограниченное применение комбинированной терапии и инновационных препаратов;
- недостаточная настойчивость и готовность к назначению комбинированной ГЛТ, в т.ч. с препаратами 3-й линии, среди медицинских работников.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что при комплексном подходе (активном мониторинге, оптимизации ГЛТ и повышении информированности пациентов и медицинских работников) возможно существенное улучшение липидного профиля у пациентов с нарушением липидного обмена.

Заключение

Результаты проведённого исследования демонстрируют, что организация системного мониторинга

и коррекции ГЛТ в реальной клинической практике позволяет добиться значимого улучшения липидного профиля у пациентов высокого, очень высокого и экстремального ССР.

Назначение и интенсификация ГЛТ, в т.ч. за счёт комбинированных режимов, обеспечивает существенное снижение уровней ОХС и ХС ЛНП, наиболее выражено в группе пациентов очень высокого риска, что подчёркивает необходимость раннего и агрессивного подхода к лечению в данной категории пациентов.

Тем не менее достигнутые результаты указывают на сохраняющиеся сложности в достижении целевых уровней ХС ЛНП, что требует дальнейших усилий по улучшению приверженности пациентов, активному

использованию комбинированной терапии и более широкому внедрению современных клинических рекомендаций в повседневную практику.

Недостижение целевых значений ХС ЛНП у большинства пациентов подтверждает высокую клиническую значимость мониторинга липидного профиля и необходимость как можно более раннего назначения комбинированной терапии, в т.ч. препаратами третьей линии, включая PCSK9-таргетную терапию, пациентам высокого, очень высокого и экстремально-го ССР для эффективной вторичной профилактики.

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

Литература/References

1. 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(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
2. 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.
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. 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. *Management Issues*. 2023;(2):71-85. (In Russ.) Сабгайда Т.П., Зубко А.И., Семёнова В.Г. и др. Результативность федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" в контексте предотвратимых причин в городских и сельских поселениях России. *Вопросы управления*. 2023;(2):71-85. doi:10.22394/2304-3369-2023-2-71-85.
5. Sapina AI, Varlamova YuYu, Papyrina MG, et al. Results of a study on the effectiveness of inclisiran therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases in Moscow healthcare. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5943. (In Russ.) Салина А.И., Варламова Ю.Ю., Папырина М.Г. и др. Результаты исследования эффективности гиплипидемической терапии с применением инклизирана у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в московском здравоохранении. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5943. doi:10.15829/1560-4071-2024-5943.
6. Boitsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. The ESSE-RF study: epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
7. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boitsov SA, et al. Interim analysis results of the prospective observational multicenter registry study in the Russian Federation "PRIORITY-HF": baseline characteristics and treatment of the first enrolled patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593.
8. Ezhov MV, Shakhnovich RM, Alekseeva IA, et al. Prevalence and significance of elevated lipoprotein(a) levels in myocardial infarction patients based on the Russian registry REGION-MI. *Cardiol Bull*. 2025;20(1):39-48. (In Russ.) Ежов М.В., Шахнович Р.М., Алексеева И.А. и др. Распространенность и значение повышенного уровня липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):39-48. doi:10.17116/Cardiobulletin20252001139.
9. Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, et al.; CLARIFY Investigators. Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1651-9. doi:10.1001/jamainternmed.2014.3773.
10. Ezhov MV, Chubykina UV, Dmitriev VA. Challenges in achieving target LDL cholesterol levels in patients with atherosclerotic cardiovascular disease in real-world clinical practice. *J Atheroscler Dyslipidem*. 2023;53(4):27-34. (In Russ.) Ежов М.В., Чубыкина У.В., Дмитриев В.А. Трудности достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях реальной клинической практики. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2023;53(4):27-34. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2023.04.0003.
11. Tuaeve IB, Astakhova ZT. Epidemiology of atherosclerotic cardiovascular diseases in some regions of the Russian Federation, clinical characteristics of patients and evaluation of the effectiveness of lipid-lowering therapy: a real-world practice study. *Terapiya*. 2023;10:40-7. (In Russ.) Туаева И.Б., Астахова З.Т. Эпидемиология атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в некоторых регионах Российской Федерации, клинические характеристики пациентов и оценка эффективности липидоснижающей терапии: исследование реальной клинической практики. *Терапия*. 2023;10:40-7. doi:10.18565/therapy.2023.10.40-47.

Монотерапия тикагрелором как стратегия для снижения риска кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство

Шалагинова Ю. О., Шахнович Р. М.

Известно, что риск тромботических осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) наиболее высок в первый год после события. Независимо от тактики лечения, в течение года после назначают двойную антиагрегантную терапию (ДААТ). ДААТ в значительной степени предотвращает тромботические осложнения, прежде всего повторный инфаркт миокарда. При этом закономерно повышается риск кровотечений. За последние годы получены убедительные данные, что переход от ДААТ на монотерапию тикагрелором через 1-3 мес. после события приводит к значительному снижению риска кровотечений без увеличения частоты тромботических осложнений по сравнению с ДААТ в течение 12 мес. В обзоре проанализированы данные рандомизированных клинических исследований по сравнению ДААТ и монотерапии тикагрелором у больных ОКС и представлены положения российских и международных клинических рекомендаций по лечению ОКА, касающиеся монотерапии тикагрелором.

Целью обзора является обоснование преимуществ монотерапии тикагрелором по сравнению со стандартной ДААТ у пациентов с ОКС и чрескожным коронарным вмешательством с помощью детального анализа рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов. В практической части приведены соответствующие разделы клинических рекомендаций.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, монотерапия тикагрелором, антиагрегантная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

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

Шалагинова Ю. О.* — к.м.н., врач-кардиолог отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4268-7301, Шахнович Р. М. — д.м.н., профессор института подготовки кадров высшей квалификации, ORCID: 0000-0003-3248-0224.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Shalaginovayuliya@gmail.com

АСК — ацетилсалициловая кислота, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иP2Y₁₂ — ингибиторы (блокаторы) рецепторов P2Y₁₂, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СД — сахарный диабет, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Рукопись получена 16.07.2025

Рецензия получена 05.08.2025

Принята к публикации 18.08.2025



Для цитирования: Шалагинова Ю. О., Шахнович Р. М. Монотерапия тикагрелором как стратегия для снижения риска кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6482. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6482. EDN: YNPEON

Ticagrelor monotherapy as a strategy to reduce the bleeding risk in patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention

Shalaginova Yu. O., Shakhnovich R. M.

It is known that the risk of thrombotic events in patients with acute coronary syndrome (ACS) is highest in the first year after the event. Regardless of the treatment tactics, dual antiplatelet therapy (DAPT) is prescribed for a year after. DAPT significantly prevents thrombotic events, primarily recurrent myocardial infarction. At the same time, the bleeding risk naturally increases. In recent years, convincing data have been obtained that the transition from DAPT to ticagrelor monotherapy 1-3 months after the event leads to a significant reduction in the bleeding risk without increasing the rate of thrombotic events compared to 12-month DAPT. The review analyzes data from randomized clinical trials comparing DAPT and ticagrelor monotherapy in patients with ACS and presents the provisions of Russian and international clinical guidelines for the treatment of ACS regarding ticagrelor monotherapy. The review aim is to rationale the advantage of ticagrelor monotherapy compared to standard DAPT in patients with ACS and percutaneous coronary intervention using a detailed analysis of randomized controlled trials and meta-analyses. The practical part presents the relevant sections of the clinical guidelines.

Keywords: acute myocardial infarction, ticagrelor monotherapy, antithrombotic therapy.

Relationships and Activities: none.

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

Shalaginova Yu. O.* ORCID: 0000-0002-4268-7301, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224.

*Corresponding author:

Shalaginovayuliya@gmail.com

Received: 16.07.2025 **Revision Received:** 05.08.2025 **Accepted:** 18.08.2025

For citation: Shalaginova Yu. O., Shakhnovich R. M. Ticagrelor monotherapy as a strategy to reduce the bleeding risk in patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6482. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6482. EDN: YNPEON

Ключевые моменты

- Двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), назначенная пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, в значительной степени предотвращает тромботические осложнения, прежде всего повторный инфаркт миокарда.
- Получены убедительные данные, что переход от ДААТ на монотерапию тикагрелором через 1-3 мес. после события приводит к значительному снижению риска кровотечений без увеличения частоты тромботических осложнений по сравнению с ДААТ в течение 12 мес.

Key messages

- Dual antiplatelet therapy (DAPT) after myocardial infarction significantly prevents thrombotic events, primarily recurrent myocardial infarction.
- There is convincing evidence that switching from DAPT to ticagrelor monotherapy 1-3 months after the event leads to a significant reduction in the bleeding risk without increasing the incidence of thrombotic events compared to 12-month DAPT.

На сегодняшний день двойная антиагрегантная терапия (ДААТ) является обязательной после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и после острого коронарного синдрома (ОКС) (независимо от стратегии лечения) для снижения рисков тромботических осложнений. Сроки проведения ДААТ зависят от соотношения тромботических и геморрагических рисков и опираются на данные проведенных рандомизированных клинических исследований (РКИ). Согласно текущим клиническим рекомендациям, стандартная продолжительность ДААТ у больных с ОКС составляет 1 год, при проведении планового ЧКВ у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) — 6 мес. [1-5]. При этом в зависимости от клинической ситуации продолжительность ДААТ может меняться как в сторону увеличения, так в сторону сокращения. Основная категория пациентов, которым назначается тикагрелор в составе ДААТ — это пациенты с ОКС. Однако и при ЧКВ в случае стабильной ИБС у пациентов с сахарным диабетом (СД) и высоким тромботическим риском или при "сложном" ЧКВ (стентирование 3 коронарных артерий, ≥3 установленных стента, бифуркационное стентирование, общая протяженность стентов >60 мм) тикагрелор в дозе 60 мг 2 раза/сут. в составе ДААТ показал преимущество в снижении частоты крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [6, 7].

При наличии показаний к длительному приему антикоагулянтов ранняя отмена ацетилсалициловой кислоты (АСК) и переход на ДААТ у пациентов с ОКС после ЧКВ в течение недели рекомендованы в случае сопоставимого ишемического и геморрагического рисков (IA), и только у пациентов с высоким ишемическим риском тройная антитромботическая терапия может быть продолжена сроком до 1 мес. (IIa) [1-3, 5]. Стратегия ранней отмены АСК становится все более привлекательной для снижения геморрагического риска.

Использование стентов нового поколения позволило снизить риск тромботических осложнений, вместе с тем он остается существенным. Развитие крупных кровотечений на длительной ДААТ независимо увеличивает риск смерти после ЧКВ. Таким образом, необходим поиск оптимальной длительности ДААТ. Основной клинической проблемой при проведении ДААТ является повышение риска кровотечений. При этом вероятность тромботических осложнений у пациентов с ОКС значительно превышает риск кровотечений, и в целом соотношение польза-риск для ДААТ говорит об эффективности и безопасности. В частности, по данным исследования PLATO, за год наблюдения у больных с ОКС общая смертность (в основном от ишемических причин) на терапии тикагрелором составила 4%, клопидогрелом — 5,1% (разница статистически достоверна), при этом частота фатальных кровотечений была на уровне 0,3%, независимо от варианта ДААТ [8]. Тем не менее продолжают поиски оптимизации ДААТ. Вопрос о составе и продолжительности ДААТ остается открытым и является предметом дискуссии и поводом для проведения научных исследований. Можно выделить три основные возможности оптимизации ДААТ, направленные на уменьшение риска кровотечений:

1. Сокращение продолжительности ДААТ. Проведен ряд исследований, в которых сравнивали стандартную ДААТ в течение 12 мес. и различные укороченные схемы — от 1 мес. до 6 мес. Результатом этих исследований явилось сокращение ДААТ до 6 мес. при проведении планового ЧКВ [9-15]. У больных с ОКС не удалось показать, что сокращение продолжительности ДААТ безопасно с точки зрения предотвращения ишемических событий. Так, по данным исследования SMART-DATE, показано, что сокращение ДААТ до 6 мес. приводило к достоверному повышению частоты повторных инфарктов миокарда (ИМ) [16]. Поэтому во всех текущих рекомендациях стандартная продолжительность ДААТ у больных с ОКС 12 мес. Если риск кровотечений существенно повышен, ДААТ может быть сокращена до 3-6 мес. И, напротив, при выраженном ишемическом риске, обу-

словленным повторным событиями, многососудистым поражением коронарных артерий, СД и т.д., показана пролонгированная ДААТ. Наиболее значимые доказательства преимущества длительной ДААТ получены для тикагрелора на основании исследования PEGASUS-TIMI 54 [17], что отражено в официальных рекомендациях.

2. Ранний переход с более патентных ингибиторов рецепторов P2Y₁₂ (иP2Y₁₂) тикагрелора или прасугрела на клопидогрел в составе ДААТ. В медицинской литературе подобный переход часто называют словом "деэскалация". Исследования, которые проводились в этом направлении, были относительно небольшими, с открытым дизайном [18-21] и значительно уступали по количеству включенных больных исследованиям PLATO и TRITON-TIMI 38 [8, 22], в которых показано значительное преимущество ДААТ в течение года с тикагрелором и прасугрелом по сравнению с клопидогрелом. В Российских и международных рекомендациях допускается деэскалация у больных с высоким риском кровотечения, но со "слабым" классом и уровнем доказательности — 2B согласно европейской кодировке [1, 3]. Особо подчеркивается, что деэскалация ранее 1 мес. от начала ОКС нежелательна, т.к. в этот период риск повторных ишемических событий очень высокий.

3. Наконец, третья возможность сделать антитромбоцитарную терапию более безопасной — ранняя отмена АСК и переход на монотерапию иP2Y₁₂, прежде всего тикагрелором. Подобный подход представляется наиболее перспективным. В этом обзоре обсуждается ранний переход на монотерапию тикагрелором у пациентов с ОКС и после ЧКВ, у которых отсутствуют показания к приему антикоагулянтов.

Ниже представлены основные РКИ, в которых показано преимущество монотерапии тикагрелором (Приложение).

Исследования GLOBAL LEADERS

Первое крупное исследование в этом направлении, результаты которого опубликованы в 2018г, GLOBAL LEADERS — открытое рандомизированное исследование, проведенное в 130 центрах в 18 странах [23]. Исследуемая популяция состояла из пациентов, которым было запланировано ЧКВ при стабильной ИБС или ОКС. Этим пациентам была показана ДААТ и не было показаний для приема пероральных антикоагулянтов. Экспериментальная группа — ДААТ в течение 1 мес. с дальнейшим переходом на монотерапию тикагрелором в течение 23 мес. Группа сравнения — ДААТ (АСК + тикагрелор или клопидогрел) в течение 12 мес. В исследование включили 15968 пациентов, которым имплантировали стенты, выделяющие лекарство (биолимус). Дизайн исследования сразу вызывал вопросы, т.к. стандартная продолжительность ДААТ составляет 12 мес. и было бы логично сравнивать ДААТ с монотерапией тикагрелором

в течение года, а не двух лет. Эта особенность GLOBAL LEADERS очевидно отразилась на результате. Первичная конечная точка (смерть от всех причин или нефатальный ИМ) наблюдалась у 3,8% группы монотерапии по сравнению с 4,4% контрольной группы ($p=0,073$). Исследование было направлено на то, чтобы показать преимущество монотерапии, а не доказать, что эта схема не уступает обычной ДААТ. Несмотря на то, что частота ишемических осложнений была ниже на монотерапии, различия не достигали статистической значимости. Вместе с тем дополнительный анализ показал, что в течение первого года наблюдения частота первичной конечной точки на монотерапии тикагрелором была на 21% меньше по сравнению с ДААТ — 1,95% и 2,47%, отличия достоверны ($p=0,028$). Различий в частоте кровотечений 3 или 5 типа по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium) в целом выявлено не было. В то же время у больных ОКС на тикагрелоре была достоверно меньше частота кровотечений. А именно эти больные характеризуются особенно высоким риском кровотечений и вопросы безопасности антиагрегантной терапии у них очень актуальны. Таким образом, исходя из целей, поставленных в этом исследовании, не удалось показать преимущество двухлетней монотерапии тикагрелором по сравнению с ДААТ в течение года. Поэтому на тот период не было изменения клинической практики в отношении ДААТ. При этом дополнительные данные, описанные выше, явно говорили в пользу монотерапии, особенно у больных с ОКС. Исследование GLOBAL LEADERS вызвало большой интерес к этой проблеме и послужило триггером для других исследований, в которых учли его ограничения и ошибки.

Исследование TWILIGHT

Исследование TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone In High-Risk Patients After Coronary Intervention) — ключевое исследование в области назначения монотерапии тикагрелором [24]. Именно его результаты стали основанием для изменения клинических рекомендаций по лечению больных с ОКС. TWILIGHT — рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, целью которого было оценить, можно ли после 3 мес. ДААТ безопасно прекратить АСК и продолжить монотерапию тикагрелором, снизив риск кровотечений без увеличения ишемических событий. Критерии включения: 1. возраст ≥ 18 лет; 2. больные с ИБС после проведения успешного ЧКВ с имплантацией одного или нескольких стентов с лекарственным покрытием (DES) по поводу острого или хронического коронарного синдрома; 3. наличие хотя бы одного клинического или ангиографического признака высокого риска. Клинические факторы высокого риска: СД, требующий медикаментозного лечения, женский пол, возраст ≥ 65 лет, почечная дис-

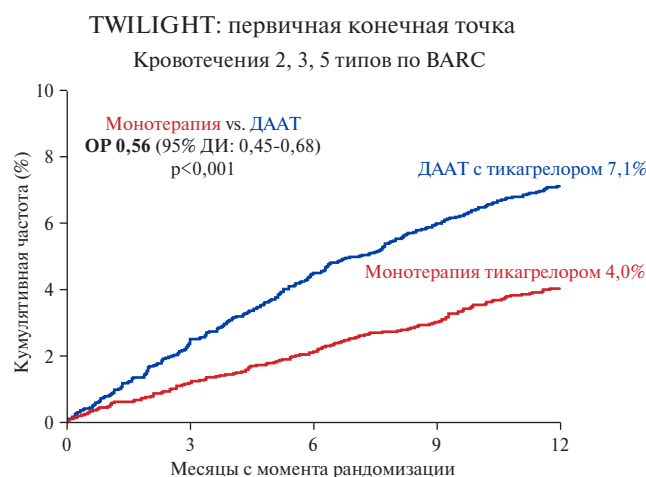


Рис. 1. Кривые Каплана-Мейера, показывающие частоту кровотечений BARC 2, 3 или 5 после рандомизации по данным исследования TWILIGHT ([11], Baber U, et al. Am Heart J. 2016;182:125-34).

Сокращения: ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

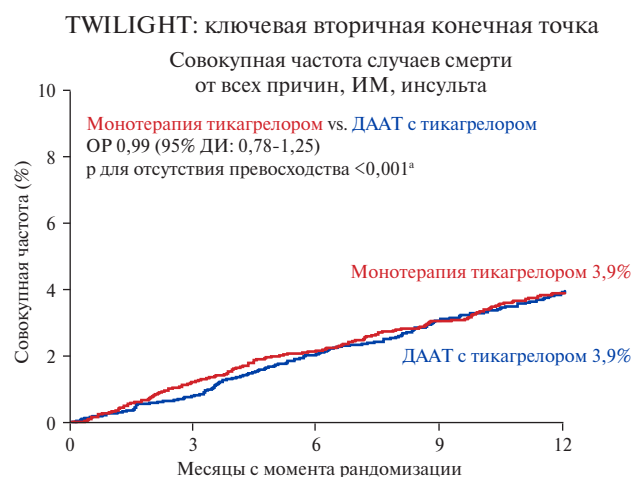


Рис. 2. Кривые Каплана-Мейера, показывающие частоту смерти от всех причин, ИМ или инсульта после рандомизации по данным исследования TWILIGHT ([11], Baber U, et al. Am Heart J. 2016;182:125-34).

Примечание: ^a — отсутствие превосходства тестировалось при одностороннем уровне альфа, равном 0,025, с использованием абсолютной верхней границы 95% ДИ, равной 1,6%.

Сокращения: ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОР — отношение рисков.

функция (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²), ОКС — ИМ без подъема сегмента ST или нестабильная стенокардия, прием пероральных антикоагулянтов (до момента включения), анемия (Hb <11 г/дл) или тромбоцитопения (PLT <100×10⁹/л). Ангиографические факторы высокого риска: многососудистое поражение, стентирование длинного поражения (≥30 мм), бифуркационные поражения с имплантацией двух стентов, сложные поражения (например, хронические окклюзии, кальцифицированные стенозы), лечение ствола левой коронарной артерии. 4. успешная 3-мес. ДААТ с тикагрелором и АСК, без серьезных кровотечений, ишемических осложнений (инфаркта, инсульта, тромбоза стента). Таким образом, в исследование включались больные с высоким как ишемическим, так и геморрагическим риском. Сравнивали монотерапию тикагрелором после 3 мес. ДААТ (АСК + тикагрелор) и стандартную ДААТ (тикагрелор + АСК) в течение года. В исследование включили 7119 больных из 11 стран и 180 центров. Первичная конечная точка: клинически значимые кровотечения (BARC 2, 3 или 5); вторичная комбинированная конечная точка (ишемическая): смерть от всех причин + ИМ + инсульт. Было показано, что монотерапия тикагрелором через 3 мес. ДААТ по сравнению со стандартным режимом ДААТ приводила к снижению риска кровотечений на 44%, оцениваемых по шкале BARC 2, 3 или 5, (отношение рисков (ОР) 0,56; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,45-0,68, p<0,001) без увеличения риска ишемических событий (ОР 0,99; 95% ДИ: 0,78-1,25), (рис. 1, 2).

В рамках исследования проведен ряд подисследований, которым посвящены отдельные публикации.

1. Нас особенно интересует TWILIGHT ACS, где проанализированы больные с ОКС — нестабильной стенокардией и ИМ без подъема сегмента ST [25]. ЧКВ в этой группе было выполнено в течение 24 ч от поступления. Показано, что среди пациентов с ОКС (n=4614 — более половины среди всех включенных в TWILIGHT) монотерапия тикагрелором уменьшала риск кровотечений (BARC 2, 3 или 5) на 53% (3,6% и 7,6%; ОР 0,47, p<0,001). Показатели смерти от всех причин, ИМ или инсульта среди пациентов с ОКС составили 4,3% на тикагрелоре и 4,4% на ДААТ. Следовательно, у пациентов с ОКС монотерапия тикагрелором уменьшила клинически значимые кровотечения без увеличения риска ишемических осложнений по сравнению с ДААТ в течение 12 мес. Преимущества монотерапии тикагрелором в виде снижения частоты кровотечений были более выражены у пациентов с ИМ6ST по сравнению со стабильной ИБС.

2. TWILIGHT-DM — больные с СД [26]. Пациенты с диабетом традиционно относятся к очень высокому ишемическому риску, но также подвержены высокому риску кровотечений, что делает выбор длительности ДААТ особенно актуальным. Всего пациентов с диабетом: 2620, из них 61% — с ОКС. Кровотечения (основная конечная точка): тикагрелор + плацебо: 4,5%; тикагрелор + АСК: 6,7%, — относительное снижение на 35% (p=0,01). Ишемические события (вторичная конечная точка): тикагрелор + плацебо: 4,6%; тикагрелор + АСК: 5,9% (p=0,10). Вывод: у пациентов с диабетом, перенесших ЧКВ и не имевших осложнений в первые 3 мес., отмена АСК и переход на монотерапию тикагрелором снижает риск кровоте-

ний, не увеличивает частоту ишемических событий. Монотерапия тикагрелором может быть предпочтительным вариантом у этой сложной категории больных после 3 мес. ДААТ.

3. TWILIGHT-COMPLEX — проспективно спланированный субанализ рандомизированного исследования TWILIGHT [27]. Цель: оценить, безопасна ли отмена АСК после 3 мес. ДААТ у пациентов с ангиографически сложным ЧКВ, получающих тикагрелор. Пациенты со сложной анатомией коронарных артерий после стентирования традиционно считаются в группе высокого ишемического риска, и им часто назначают продленную ДААТ. В TWILIGHT-COMPLEX проверили, можно ли у них отменить АСК без увеличения риска ишемических событий. Включили 2315 пациентов (59% с ОКС), у которых ЧКВ соответствовало критериям ангиографической сложности — ≥ 1 из следующих признаков: ≥ 3 имплантированных стентов, общая длина стентирования ≥ 60 мм, бифуркационное стентирование 2 стентами, ствол левой коронарной артерии, хроническая окклюзия, множественные поражённые сосуды (многососудистое ЧКВ), ≥ 3 поражённых артерий, выраженный кальциноз, извитость, резкие ангуляции. Результаты: кровотечения: тикагрелор + плацебо — 4,2%, тикагрелор + АСК — 7,7%, относительное снижение на 45% ($p=0,001$); ишемические события: тикагрелор + плацебо — 3,8%; тикагрелор + АСК — 4,9% ($p=0,27$). Основной вывод: у пациентов со сложным ангиографическим ЧКВ отмена АСК после 3 мес. ДААТ и переход на монотерапию тикагрелором существенно снижает риск кровотечений и не увеличивает риск ишемических событий. Эти данные ставят под сомнение необходимость продленной ДААТ у пациентов с "анатомически сложными" процедурами.

4. TWILIGHT-HBR — субанализ исследования TWILIGHT [28], в котором отдельно выделили пациентов с высоким риском кровотечений, чтобы оценить эффект ранней отмены АСК и продолжения только тикагрелора. Из 7119 рандомизированных пациентов 1064 (17,2%) соответствовали критериям высокого риска кровотечений согласно ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) — международного консенсуса, разработанного в 2019г для определения пациентов с высоким риском кровотечений после ЧКВ. Результаты: кровотечения — тикагрелор + плацебо — 6,3%, тикагрелор + АСК — 11,4%, относительное снижение на 47% ($p=0,004$). Ишемические исходы — без статистических различий между группами. Вывод: у пациентов с высоким риском кровотечений отказ от АСК после 3 мес. ДААТ и продолжение лечения тикагрелором значительно снижает частоту кровотечений, не увеличивая риск ишемических осложнений. При этом абсолютный прирост пользы у в этой группе ожидаемо выше, чем у остальных. Таким образом, TWILIGHT-HBR демонстрирует,

что стратегия раннего прекращения АСК эффективна и безопасна у наиболее уязвимых пациентов.

Исследование TICO

TICO — рандомизированное многоцентровое открытое исследование, проведенное в Южной Корее [29]. В этом исследовании закрыли "брешь" в доказательной базе после TWILIGHT в отношении эффективности монотерапии тикагрелором, т.к. в TWILIGHT не было больных с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ). В TICO включили 3056 пациентов с ОКС (36% из них с ИМпСТ) после ЧКВ с применением биорезорбируемых стентов нового поколения с сиролимузом. Сравнивали два режима антиагрегантной терапии: монотерапия тикагрелором после 3 мес. ДААТ и ДААТ (АСК 100 мг + тикагрелор) в течение года. Первичная комбинированная конечная точка была определена как совокупность крупных кровотечений (шкала TIMI) и неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий через 1 год, и наблюдалась в 3,9% случаев в группе монотерапии тикагрелором и в 5,9% случаев в группе ДААТ, т.е. на 34% ниже (ОР 0,66; $p=0,01$). Относительный риск крупного кровотечения был на 44% ниже на тикагрелоре 0,56; $p=0,02$ (вторичная конечная точка). Достоверных различий в неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событиях между группами выявлено не было (ОР 0,69; $p=0,09$), хотя наблюдалась явная тенденция в сторону преимущества монотерапии. Основное ограничение исследования — не включались больные с высоким риском кровотечения. Таким образом, в TICO полностью подтверждены результаты TWILIGHT.

В метаанализ Baber U, et al., 2024 включили только больных с ОКС из двух исследований TWILIGHT и TICO [30]. Вывод: ранняя отмена АСК с переходом на монотерапию тикагрелором приводит к 63% снижению риска опасных (BARC 3/5) кровотечений без повышения ишемических рисков. Эффект на кровотечения и ишемию сохранялся в когортах ИМпСТ, ИМпСТ и нестабильной стенокардии. Клиническое значение: метаанализ укрепляет доказательную базу для стратегии "3 мес. ДААТ → монотерапия тикагрелором", позволяя рекомендовать ее более уверенно у пациентов с ОКС после ЧКВ.

Исследование T-PASS

В южнокорейском открытом рандомизированном исследовании сравнивали более ранний переход у больных с ОКС на монотерапию тикагрелором — через 1 мес. после ДААТ (АСК + тикагрелор) и стандартную ДААТ (АСК + тикагрелор) в течение 12 мес. [31]. Всем больным имплантировали биоразлагаемый полимерный сиролимус-содержащий стент (BP-SES; Orsiro). Всего рандомизировано 2850 пациентов с ОКС (40% с ИМпСТ). Результаты опубликованы в 2024г. Первичная конечная точка

состояла из смерти от всех причин, ИМ, тромбоза стента, инсульта и крупного кровотечения через год для анализа "намерение лечить". Первичная конечная точка произошла у 2,8% пациентов в группе, получавших монотерапию тикагрелором после <1 мес. ДААТ, и 5,2% пациентов в группе стандартной ДААТ — снижение на 46% (ОР 0,54; $p < 0,001$ для гипотезы "не хуже"; $p = 0,002$ для гипотезы "лучше"). Серьезные кровотечения происходили значительно реже в группе монотерапии тикагрелором по сравнению с контрольной группой (1,2% и 3,4% снижение на 65%; ОР 0,35, $p < 0,001$). Основным вывод: прекращение приема АСК через месяц после ОКС с переходом на монотерапию тикагрелором не только не уступает, но даже превосходит стандартную ДААТ для однолетнего комбинированного риска значимых осложнений у пациентов с ОКС после ЧКВ. Результаты T-PASS согласуются с данными TWILIGHT/TICO о пользе сокращённой ДААТ и тикагрелор-монотерапии, но расширяют стратегию до <1 мес.

Исследование ULTIMATE-DAPT

Международное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование [32]. Центры: 58 центров в Китае (подавляющее большинство), Италии, Пакистане и Великобритании. Включали пациентов с ОКС ($n = 3400$), которым имплантировали современный стент, выделяющий лекарство, при условии отсутствия крупных ишемических и геморрагических событий в течение 1 мес. ДААТ (тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. + АСК 100 мг). Далее пациенты были рандомизированы в группу монотерапии тикагрелором 90 мг 2 раза/сут. и группу ДААТ (тикагрелор + АСК 100 мг) длительностью 11 мес. Первичная конечная точка для гипотезы "лучше" (кровотечения 2, 3 или 5 типов по шкале BARC) наблюдалась у 2,1% пациентов, получавших тикагрелор и плацебо, и в 4,6% в группе пациентов, получавших тикагрелор и АСК (снижение на 55%, ОР 0,45; $p < 0,001$). Частота кровотечений снижалась во всех 12 предопределенных подгруппах (возраст, пол, диабет и т.д.) без значимых взаимодействий. Частота достижения другой первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, ишемический инсульт, тромбоз стента и повторная реваскуляризация) для гипотезы "не хуже" не различалась между группами (3,6% и 3,7%; ОР 0,98; p "не хуже" $< 0,0001$; p "лучше" $= 0,89$). Кроме того, не было никакой разницы в смертности от всех причин (0,7% и 0,8%; $p = 0,84$), ИМ (0,9% и 0,7%; $p = 0,29$), повторной реваскуляризации (2,4% и 2,4%; $p = 0,95$) или тромбозе стента (0,3% и 0,3%; $p = 0,96$). Данные исследования ULTIMATE-DAPT также как T-PASS показали, что после 1 мес. ДААТ (АСК + тикагрелор) монотерапия тикагрелором снижала риск кровотечения, не увеличивая при этом риск ишемических собы-

тий. Серьезный преимуществен ULTIMATE-DAPT двойной слепой дизайн.

Проведен ряд метаанализов, в которых объединили данные пяти вышеперечисленных исследований. Результаты одного из них опубликованы в журнале Lancet в 2024г [33]. Протокол зарегистрирован как PROSPERO, охватывает РКИ с переходом на монотерапию тикагрелором после краткого курса ДААТ (2 нед. — 3 мес.) по сравнению с обычной продолжительностью ДААТ 12 мес. В анализ включены >24 тыс. пациентов. Средний срок перехода: 78 дней с момента ЧКВ; медианная продолжительность терапии — 334 дня. Смерть/ИМ/инсульт — 2,8% на тикагрелоре и 3,2% при ДААТ (доказана концепция "не хуже"). Крупные кровотечения по BARC 3-5: 0,9% и 2,1% (доказана концепция "лучше"). Показано достоверное снижение общей смертности на 24%: 0,9% и 1,2% ($p = 0,034$), особенно у женщин. Преимущество в снижении риска кровотечений особенно выражено у пациентов с ОКС (p interaction $= 0,022$). Следовательно, монотерапия тикагрелором по сравнению с ДААТ является более безопасной и не приводит к увеличению тромботических осложнений. Аналогичные результаты получены в других метаанализах [34-40].

Все понимают, что отмена ДААТ через месяц — не предел. Уже началось изучение возможности вообще не проводить ДААТ, и сразу после ЧКВ назначать монотерапию и P2Y₁₂. В Нидерландах в 2023г проведено пилотное одноцентровое исследование OPTICA [41], в котором впервые изучалась монотерапия тикагрелором или прасугрелом сразу после ЧКВ, без предварительного периода ДААТ, у больных с ОКС и ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии для верификации качества стентирования. Пациенты получили нагрузочную дозу тикагрелора (180 мг) или прасугрела (60 мг) за ≥ 2 ч до ЧКВ. АСК после ЧКВ не назначалась. Далее монотерапия тикагрелором 90 мг $\times$ 2 или прасугрелом 10 мг/сут. в течение 12 мес. За период наблюдения не было случаев тромбоза стента или спонтанного ИМ; низкий уровень серьёзных кровотечений. Группы сравнения не было. В другом пилотном исследовании MAST [42], проведенном в Южной Корее, также изучали возможность назначения у больных ОКС монотерапии тикагрелором или прасугрелом сразу после ЧКВ. Дополнительно назначали колхицин в дозе 0,5 мг. Включили 200 пациентов. Всем проводили лабораторное изучение функции тромбоцитов. В течение 3 мес. наблюдения зафиксирован очень низкий риск тромбоза стента (1%) и крупных кровотечений (0,5%), практически полное подавление P2Y₁₂-индуцированной агрегации тромбоцитов. В этом исследовании тоже не было контрольной группы.

Важно понимать, что положительные результаты исследований по монотерапии тикагрелором слож-

но распространять на другие иР2Y₁₂ — клопидогрел и прасугрел, потому что эти препараты не продемонстрировали безопасность такого подхода с точки зрения ишемических событий. Так, в японском исследовании STOPDAPT2 ACS (n=4169) сравнивали монотерапию клопидогрелом после короткой ДААТ 1-2 мес. и стандартную ДААТ (АСК + клопидогрел) в течение 12 мес. [43]. В исследование включались пациенты с ОКС после ЧКВ с имплантацией стентов, выделяющих эверолимус. Первичная конечная точка (совокупность крупных сердечно-сосудистых осложнений и кровотечений) наблюдалась у 3,2% в группе 1-2 мес. терапии ДААТ и 2,8% в группе 12 мес. терапии ДААТ (p=0,06), т.е. не меньшая эффективность не доказана. В группе сокращенной ДААТ частота кровотечений была меньше. Монотерапия клопидогрелом после короткого курса ДААТ (1-2 мес.) была связана с уменьшением числа кровотечений, однако ассоциировалась с увеличением числа сердечно-сосудистых событий в течение года. В другом недавно опубликованном мультицентровом открытом рандомизированном исследовании STOPDAPT-3 (Short and Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Everolimus-Eluting Cobalt-Chromium Stent-3) включали больных с ОКС и стабильной ИБС (n=5966), которым провели ЧКВ с использованием выделяющих лекарство стентов Xience [44]. Рандомизация проводилась через месяц после ЧКВ на прием прасугрела в дозе 3,75 мг и ДААТ — прасугрел + АСК; наблюдение в течение года. Исследование проводилось в Японии, чем объясняется назначение редуцированной дозы прасугрела, которая там используется. Не было показано преимущества монотерапии по снижению риска значимых кровотечений. При этом на монотерапии была выше частота незапланированной реваскуляризации: 1,05% и 0,57%; подострого тромбоза стента: 0,58% и 0,17%; определенного/вероятного тромбоза стента: 0,71% и 0,44%. Риск ишемических исходов при отмене АСК был выше у пациентов с ОКС по сравнению со стабильной ИБС. Мы видим, что у больных ОКС монотерапия клопидогрелом и прасугрелом сопряжена с повышением риска ишемических осложнений. Клопидогрел является пролекарством, активируется в печени с участием фермента Р450 (СYP). Генетический полиморфизм этой системы, который обнаруживается примерно у 30% населения, обуславливает пониженную трансформацию клопидогрела в активный метаболит, и как следствие недостаточное подавление агрегации тромбоцитов. Этот факт делает назначение клопидогрела в качестве единственного антитромботического средства у больных с ОКС менее надежным по сравнению с тикагрелором, являющимся активным препаратом и не требующим трансформации в печени. Резистентность к тикагрелору обнаруживается очень редко. С точки зрения частоты резистентно-

сти тикагрелор является оптимальным препаратом в качестве монотерапии. Этого недостатка клопидогрела лишен прасугрел, который хоть и является пролекарством, резистентность к нему наблюдается не часто. Но результаты исследования STOPDAPT-3 не позволяют на сегодняшний день рекомендовать прасугрел в качестве монотерапии. Возникает законный вопрос, с чем связан тот факт, что отмена АСК и продолжение монотерапии тикагрелором не приводит к повышению риска тромбозов. Это в какой-то степени объясняется экспериментальными данными о том, что АСК незначительно усиливает ингибирование агрегации тромбоцитов (за счет ингибирования тромбоксан А₂-зависимых путей агрегации тромбоцитов) при блокаде рецепторов Р2Y₁₂ [45]. То есть более мощное подавление агрегации иР2Y₁₂ практически перекрывает эффект АСК.

В настоящее время продолжаются исследования, направленные на изучение монотерапии тикагрелором после ЧКВ у пациентов с ОКС. В корейском исследовании **BULK-STEMI** (n=1002) сравнивается монотерапия тикагрелором после 3 мес. стандартной ДААТ со стандартным режимом ДААТ у пациентов с ОКСпСТ после ЧКВ с использованием стентов, выделяющих сиролимус [46]. В этом исследовании первичные конечные точки заявлены как совокупность ишемических и геморрагических событий (BARC). В другом РКИ **TARGET-FIRST** (n=2246) у пациентов с ОКС после полной реваскуляризации с использованием биорезорбируемых стентов ДААТ сокращают до 1 мес. [47]. В качестве иР2Y₁₂ назначают клопидогрел, тикагрелор или прасугрел (NCT04753749). В отличающемся по дизайну исследовании **MATE** после 1 мес. ДААТ пациентов с ОКС (n=2856), которым было выполнено ЧКВ, планируется рандомизировать в группу стандартной ДААТ до 12 мес. и в группу монотерапии тикагрелором еще на 5 мес. с дальнейшей деэскалацией до монотерапии клопидогрелом в течение последних 6 мес. (NCT0493769) [46]. А в исследовании **NEOMINDSET** у пациентов с ОКС после ЧКВ (n=3400) рандомизация проводится уже на четвертые сутки в группу стандартной ДААТ и группу монотерапии тикагрелором или прасугрелом (NCT04360720) [48]. Выбор между тикагрелором и прасугрелом производится на усмотрения исследователя. В открытом рандомизированном исследовании **LEGACY 3090** пациентов с ОКС без подъема сегмента ST планируется рандомизировать сразу после успешного ЧКВ в группу монотерапии иР2Y₁₂ и группу стандартной ДААТ длительностью 12 мес. (NCT05125276) [49].

Монотерапия тикагрелором в клинических рекомендациях по лечению ОКС

1. Европейские рекомендации по лечению ОКС 2023г [3].

Монотерапия иР2Y₁₂ описана в разделе "Укорочение ДААТ". Предлагается рассмотреть монотерапию (пред-

Таблица 1

Рекомендации по режимам сокращения антиагрегантной терапии у пациентов с ОКС после ЧКВ без показаний для длительного приема антикоагулянтной терапии

Рекомендации	Год	Показания	Класс и УД
Европейские рекомендации по лечению пациентов с ОКС	2023	Рассмотреть монотерапию (предпочтительно иР2Y ₁₂) у пациентов без ишемических событий в течение 3-6 мес. ДААТ и невысокого ишемического риска Монотерапия АСК или иР2Y ₁₂ может быть рассмотрена после 1 мес. ДААТ у пациентов высокого геморрагического риска	IIaA IIbB
Российские рекомендации по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST/Российские рекомендации по лечению пациентов с ОКС без подъема ST	2024	У пациентов с ИМнST после ЧКВ без высокого ишемического риска в случае отсутствия ишемических событий на ДААТ рекомендовано ограничить ДААТ до 3-6 мес. с дальнейшим переходом на монотерапию иР2Y ₁₂ для снижения риска кровотечений (предпочтительна монотерапия тикагрелором) У пациентов с ИМнST и высоким риском кровотечений рекомендован переход на монотерапию иР2Y ₁₂ или АСК через 1 ДААТ (предпочтительна терапия тикагрелором)	IIaA IIbB
Американские рекомендации по лечению пациентов с ОКС	2025	У пациентов с ОКС при отсутствии ишемических событий в течение 1 мес. ДААТ (АКС + тикагрелор) переход на монотерапию тикагрелором после ЧКВ полезен для снижения риска кровотечения У пациентов с ОКС после ЧКВ с высоким риском кровотечений переход на монотерапию (АСК или иР2Y ₁₂) после 1 мес. ДААТ может быть разумным для снижения риска кровотечений	IA 2b B-R

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, иР2Y₁₂ — ингибиторы (блокаторы) рецепторов P2Y₁₂, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, УД — уровень доказательности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

почтительно иР2Y₁₂) у пациентов без ишемических событий в течение 3-6 мес. ДААТ с классом IIaA и через 1 мес. ДААТ у пациентов высокого геморрагического риска с классом IIbB. Более низкий класс рекомендаций для перехода через месяц связан с тем, что ко времени написания рекомендаций еще не были опубликованы результаты исследований T-PASS и ULTIMATE-DAPT. Представляется необоснованной позиция, что, согласно формулировке тезиса рекомендаций, в качестве монотерапии можно назначать любой иР2Y₁₂, и даже АСК. При этом в тексте в качестве доказательной базы для сокращения ДААТ приводят исследования TWILIGHT и TICO. Другое спорное положение — рекомендовать монотерапию главным образом больным с высоким риском кровотечений. При этом в TWILIGHT включали больных как с высоким риском кровотечений, так и с высоким риском тромботических осложнений, а в TICO вообще не включали больных с высоким риском кровотечений.

2. Российские обновленные рекомендации по лечению больных с ИМнST и ОКС без подъема сегмента ST от 2024г [1].

В целом позиции российских рекомендаций соответствуют европейским рекомендациям, но есть очень важные отличия и уточнения. Во-первых, подчеркивается предпочтительность монотерапии тикагрелором, и не любым иР2Y₁₂. Во-вторых, монотерапия позиционируется прежде всего для пациентов, у которых отсутствует очень высокий риск ишемических осложнений, а не высокий геморрагический риск. То есть признается факт, что монотерапия тикагрелором снижает риск кровотечений независимо от исходного геморрагического риска.

3. Американские рекомендации по лечению пациентов с ОКС от 2025г [5].

В этих рекомендациях, с точки зрения авторов обзора, наиболее точно и адекватно представлена возможность перехода на монотерапию тикагрелором. Прежде всего предлагается перейти не на любой иР2Y₁₂, а именно на тикагрелор. И главное, такой переход можно считать универсальным, т.е. полезным всем больным с ОКС, независимо от исходного ишемического и геморрагического риска. Переходу на монотерапию тикагрелором через 1 мес. после ЧКВ у пациентов с ОКС для снижения риска кровотечения присвоен высший класс рекомендаций — IA. Авторы приняли во внимание результаты всех исследований, включая T-PASS и ULTIMATE-DAPT, а также метаанализов (табл. 1).

Заключение

Переход на монотерапию тикагрелором (без АСК) в дозе 90 мг 2 в раза/сут. через 1-3 мес. ДААТ у всех пациентов с ОКС, которым проводилось ЧКВ, и продолжение этой терапии в течение 9-11 мес. (так, чтобы общая продолжительной ДААТ + тикагрелор составила один год) представляется целесообразным для снижения рисков кровотечений. Такой подход не приводит к увеличению риска ишемических событий. Единственное условие для реализации этой схемы — отсутствие ишемических осложнений и значимых кровотечений в период проведения ДААТ. Этот подход поддерживается как в российских, так и в международных рекомендациях. На сегодняшний день сре-

ди всех зарегистрированных лекарственных средств в Российской Федерации, возможность назначения тикагрелора в качестве монотерапии в утвержденной инструкции к препарату предусмотрена только для оригинального тикагрелора — Брилинты. Все исследования по монотерапии тикагрелором, кото-

рые обсуждались в настоящем обзоре, проводились с оригинальным препаратом.

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

Литература/References

- 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.
- 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.
- Byrne RA, Rossello JJ, Coughlan, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad870.
- 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.
- 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):771-862. doi:10.1161/CIR.0000000000001346.
- Steg PG, Bhatt DL, Simon T, et al. Ticagrelor in Patients with Stable Coronary Disease and Diabetes. N. Engl. J. Med. 2019;381(14):1309-20. doi:10.1056/NEJMoa1908077.
- Xi Z, Li J, Qiu H, et al. Ticagrelor vs. Clopidogrel After Complex Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Front. Cardiovasc. Med. Switzerland. 2021;8:768190. doi:10.3389/fcvm.2021.768190.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N. Engl. J. Med. 2009;361(11):1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 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. 2017;39(3):213-60. doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
- 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, randomised superiority trial. Lancet. 2018;392(10151):940-9. doi:10.1016/S0140-6736(18)31858-0.
- 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(21):2032-42. doi:10.1056/NEJMoa1908419.
- Hahn J-Y, Bin Song Y, 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(24):2428-37. doi:10.1001/jama.2019.14331.
- Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(24):2414-27. doi:10.1001/jama.2019.8145.
- Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. N. Engl. J. Med. 2021;385(18):1643-55. doi:10.1056/NEJMoa2108749.
- Hong S-J, Kim J-S, Hong SJ, et al. 1-Month Dual-Antiplatelet Therapy Followed by Aspirin Monotherapy After Polymer-Free Drug-Coated Stent Implantation: One-Month DAPT Trial. JACC. Cardiovasc. Interv. United States. 2021;14(16):1801-11. doi:10.1016/j.jcin.2021.06.003.
- Hahn J-Y, Bin Song Y, Oh J-H, et al. 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(10127):1274-84. doi:10.1016/S0140-6736(18)30493-8.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. N. Engl. J. Med. 2015;372(19):1791-800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.
- 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. England. 2017;38(41):3070-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx175.
- Kim CJ, Park M-W, 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(10308):1305-16. doi:10.1016/S0140-6736(21)01445-8.
- Kim H-S, Kang J, Hwang D, et al. Durable Polymer Versus Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stents After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome: The HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS Trial. Circulation. 2021;143(11):1081-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051700.
- 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, open-label, multicentre trial. Lancet. 2017;390(10104):1747-57. doi:10.1016/S0140-6736(17)32155-4.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N. Engl. J. Med. 2007;357(20):2001-15. doi:10.1056/NEJMoa0706482.
- Vranckx P, Valgimigli M, Odutayo A, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor Monotherapy by Clinical Presentation: Pre-Specified Analysis of the GLOBAL LEADERS Trial. J. Am. Heart Assoc. England. 2021;10(18):e015560. doi:10.1161/JAHA.119.015560.
- Nicolas J, Baber U, Mehran R, TWILIGHT: A Randomized Trial of Ticagrelor Monotherapy Versus Ticagrelor Plus Aspirin Beginning at 3 Months in High-risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. US Cardiol. England. 2020;14:e04. doi:10.15420/usc.2019.02.
- Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, et al. Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. Eur. Heart J. 2020;41(37):3533-45. doi:10.1093/eurheartj/ehaa670.
- Angiolillo DJ, Baber U, Mehran R. Ticagrelor monotherapy in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the TWILIGHT trial. Cardiovasc. Res. 2020;116(7):e70-e72. doi:10.1093/cvr/cvaa120.
- Dangas G, Baber U, Sharma S, et al. Ticagrelor With or Without Aspirin After Complex PCI. J. Am. Coll. Cardiol. 2020;75(19):2414-24. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.011.
- Escaned J, Cao D, Baber U, et al. Ticagrelor monotherapy in patients at high bleeding risk undergoing percutaneous coronary intervention: TWILIGHT-HBR. Eur. Heart J. England. 2021;42(45):4624-34. doi:10.1093/eurheartj/ehab702.
- Kim B-K, Hong S-J, Cho Y-H, 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. United States. 2020;323(23):2407-16. doi:10.1001/jama.2020.7580.
- Baber U, Jang Y, Oliva A, et al. Safety and Efficacy of Ticagrelor Monotherapy in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Individual Patient Data Meta-Analysis of TWILIGHT and TICO Randomized Trials. Circulation. 2024;149(8):574-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067283.
- Hong S-J, Lee S-J, Suh Y, et al. Stopping Aspirin Within 1 Month After Stenting for Ticagrelor Monotherapy in Acute Coronary Syndrome: The T-PASS Randomized Noninferiority Trial. Circulation. 2024;149(8):562-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066943.
- Ge Z, Kan J, Gao X, et al. Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT): a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Lancet. 2024;403(10439):1866-78. doi:10.1016/S0140-6736(24)00929-2.
- Valgimigli M, Hong S-J, Gragnano F, et al. De-escalation to ticagrelor monotherapy versus 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with and without acute coronary syndromes: a systematic review and individual patient-level meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2024;404(10456):937-48. doi:10.1016/S0140-6736(24)01616-7.
- Hong S-J, Ahn C-M, Kim J-S, et al. Effect of ticagrelor monotherapy on mortality after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized trials including 26 143 patients. Eur. Hear. journal. Cardiovasc. Pharmacother. 2022;8(1):48-55. doi:10.1093/ehjcvp/pvaa119.

35. Mansuri Z, Ashraf H, Taikadan T, et al. Ticagrelor monotherapy after short duration of dual antiplatelet therapy compared to continued dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary interventions: an updated meta-analysis. *Coron. Artery Dis.* 2024;35(7):590-7. doi:10.1097/MCA.0000000000001417.
36. Guzman RB, Roberson MV, Teixeira L, et al. Ticagrelor Monotherapy Following Short-Term DAPT in ACS Undergoing PCI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 2025;105(6):1381-90. doi:10.1002/ccd.31459.
37. Carvalho PEP, Gewehr DM, Nascimento BR, et al. Short-Term Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stenting in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Cardiol.* 2024;9(12):1094-105. doi:10.1001/jamacardio.2024.3216.
38. Alagna G, Trimarchi G, Cascone A, et al. Effectiveness and Safety of Ticagrelor Monotherapy After Short-Duration Dual Antiplatelet Therapy in PCI Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am. J. Cardiol.* 2025;241:69-74. doi:10.1016/j.amjcard.2025.01.014.
39. Valgimigli M, Mehran R, Franzone A, et al. Ticagrelor Monotherapy Versus Dual-Antiplatelet Therapy After PCI: An Individual Patient-Level Meta-Analysis. *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2021;14(4):444-56. doi:10.1016/j.jcin.2020.11.046.
40. Galli M, Laudani C, Occhipinti G, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy after short DAPT in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Hear. journal. Cardiovasc. Pharmacother.* 2024;10(7):588-98. doi:10.1093/ehjcvp/pvae057.
41. van der Sangen NMR, Claessen BEPM, Küçük IT, et al. Single antiplatelet therapy directly after percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: the OPTICA study. *EuroIntervention J. Eur. Collab. with Work. Gr. Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 2023;19(1):63-72. doi:10.4244/EIJ-D-22-00886.
42. Lee SY, Jeong YH, Yun KH, et al. P2Y₁₂ Inhibitor Monotherapy Combined With Colchicine Following PCI in ACS Patients: The MACT Pilot Study. *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2023;16(15):1845-55. doi:10.1016/j.jcin.2023.05.035.
43. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, et al. 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.
44. Natsuaki M, Watanabe H, Morimoto T, et al. An Aspirin-Free Versus Dual Antiplatelet Strategy for Coronary Stenting: STOPDAPT-3 Randomized Trial. *Circulation. United States.* 2024;149(8):585-600. doi:10.1161/CIR.0000000000001255.
45. Armstrong PCJ, Leadbeater PD, Chan MV, et al. In the presence of strong P2Y₁₂ receptor blockade, aspirin provides little additional inhibition of platelet aggregation. *J. Thromb. Haemost.* 2011;9(3):552-61. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04160.x.
46. Capranzano P, Moliterno D, Capodanno D. Aspirin-free antiplatelet strategies after percutaneous coronary interventions. *Eur. Heart J.* 2024;45(8):572-85. doi:10.1093/eurheartj/ehad876.
47. Tarantini G, Smits PC, Lhermusier T, et al. A prospective study comparing short versus standard dual antiplatelet therapy in patients with acute myocardial infarction: design and rationale of the TARGET-FIRST trial. *EuroIntervention J. Eur. Collab. with Work. Gr. Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 2023;19(3):240-7. doi:10.4244/EIJ-D-22-01006.
48. Guimarães PO, Franken M, Tavares CAM, et al. P2Y₁₂ inhibitor monotherapy versus dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary stenting: rationale and design of the NEOMINDSET Trial. *EuroIntervention J. Eur. Collab. with Work. Gr. Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 2023;19(4):e323-e329. doi:10.4244/EIJ-D-23-00125.
49. van der Sangen NMR, Küçük IT, Sivanesan S, et al. Less bleeding by omitting aspirin in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: Rationale and design of the LEGACY study. *Am. Heart J.* 2023;265:114-20. doi:10.1016/j.ahj.2023.07.011.

Приложение

Исследование	Количество пациентов	Период наблюдения (лет)	Время рандомизации	Критерии включения	Исследуемая группа	Контрольная группа	Ограничения	Первичная конечная точка
TWILIGHT	7119	1	3 мес. после ЧКВ	Пациенты высокого ишемического риска после успешного планового/ экстренного ЧКВ (возраст не менее 65 лет, ОКС, СД, ХБП; многососудистое поражение коронарных артерий, длина стента >30 мм, тромбоз коронарной артерии, бифуркационное поражение, имплантация ≥2 стентов, обструктивное поражение ствола ЛКА или проксимального сегмента ПНА, выраженный кальциноз) или геморагического риска	Тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. + плацебо в течение 12 мес.	Тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. + АСК 81-100 мг в течение 12 мес.		Кровотечение 2, 3 или 5 тип по BARC с момента рандомизации (в т.ч. TIMI, GUSTO и ISTH). ОР 0,56; 95% ДИ: 0,45-0,68, p<0,001 (для абсолютного риска -3,08% с 95% ДИ: -4,15; -2,01)
TICO	3056	1	После индексного ЧКВ	Пациенты с ОКС после успешного ЧКВ с применением бирезорбируемых стентов с сиролимусом	АСК 100 мг + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. в течение 3 мес. с последующей монотерапией тикагрелором	ДААТ в течение 12 мес. (АСК 100 мг/сут. + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут.)	Более низкая, чем ожидалось, частота первичной конечной точки (смерть, инфаркт или инсульт) 8,2% пациентов получили другие иР2У ₁₂ в составе монотерапии или ДААТ	Совокупность кровотечений (шкала TIMI или BARC 3 или 5) и ишемических событий (смерть от всех причин, ИМ, тромбоз стента, инсульт или ЧКВ целевого сосуда) ОР 0,66 (95% ДИ: 0,48-0,92); p=0,01
ULTIMATE-DAPT	3400	1	1 мес. после ЧКВ		Тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. + плацебо 11 мес.	АСК 100 мг + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. 11 мес.	Небольшой процент женщин (26%)	Для гипотезы «лучше»: кровотечения по шкале BARC 2, 3, или 5 тип
STOPDAPT2 ACS	4169	1	После ЧКВ	Пациенты с ОКС после успешного ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием (эверолимус)	ДААТ 1 или 2 мес. (АСК + клопидогрел 75 мг) далее клопидогрел 75 мг в течение 12 мес.	ДААТ (АСК + клопидогрел) в течение 12 мес.	Различия в сравниваемых группах по клиническим характеристикам	Сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт, тромбоз стента или кровотечения ОР 1,14 (95% ДИ: 0,80-1,62); Р для не меньшей эффективности =0,06
GLASSY	7585	2	После индексного ЧКВ	ИБС (в т.ч. ОКС) + ЧКВ	1 мес. ДААТ (75-100 мг АСК + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут.) далее монотерапия тикагрелором 23 мес.	12 мес. ДААТ (75-100 мг АСК + клопидогрел для стабильной ИБС или тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. после ОКС), далее монотерапия АСК	Популяция с низким риском тромботических событий	Эффективность (смерть, ИМ, инсульт или экстренное ЧКВ целевого сосуда)
T-PASS	2850	1	После индексного ЧКВ	ОКС	100 мг АСК + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. менее, чем 1 мес.	12 мес. ДААТ (100 мг АСК + тикагрелор 90 мг 2 раза/сут.)	Низкая частота событий, пациенты с невысоким тромботическим риском	Безопасность (кровотечения по шкале BARC 3 или 5 тип)
								Смерть от всех причин, ИМ, тромбоз стента, инсульты и большие кровотечения

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иР2У₁₂ — ингибиторы (блокаторы) рецепторов P2Y₁₂, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛКА — левая коронарная артерия, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, ПНА — правая нисходящая артерия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Ключевые аспекты организации работы школы для пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Согласованное мнение экспертов

Иртюга О.Б.¹, Ляпина И.Н.², Воробьева Н.А.³, Кирилова В.С.⁴, Космачева Е.Д.⁵, Горбунова Е.В.^{2,6}, Базылев В.В.⁷, Зайцев И.В.⁸, Ломакин Н.В.⁹, Вереина Н.К.¹⁰, Панченко Е.П.¹¹, Кропачева Е.С.¹¹, Хруслев М.В.¹, Булаева Н.И.¹², Вавилова Т.В.¹, Голухова Е.З.¹², Шляхто Е.В.¹

Ведущей проблемой при применении терапии антагонистами витамина К (АВК) является сложность и одновременно жесткая необходимость поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в пределах терапевтического «окна» не менее 60% времени лечения. Очевидно, что оптимальным решением данной проблемы в условиях современных технологических возможностей является контроль самим пациентом данного показателя и понимание необходимости корректировки дозы АВК (варфарина) для достижения нужных значений МНО (самостоятельно или с помощью консультации врача). Разработка портативных приборов и применение модели самоконтроля антикоагулянтной терапии (коагулометров) позволила уменьшить число тромбозомболических осложнений, снизить число крупных кровотечений и общей смертности, подтвердив и свою высокую экономическую эффективность. Важным компонентом успешного самоконтроля МНО является комплексное обучение пациентов, реализуемое в рамках специализированных школ. Подобные образовательные программы предоставляют пациентам необходимые знания о варфарине, важности регулярного контроля МНО, принципах самоконтроля, возможных осложнениях и действиях в нештатных ситуациях. Комбинация структурированного обучения и последующего самоконтроля МНО способствует значительному повышению приверженности терапии и улучшению клинических исходов. Результаты систематических обзоров и рандомизированных исследований подтверждают, что участие пациентов в образовательных программах снижает риск тромбозомболических и геморрагических осложнений и повышает общую эффективность лечения. Целью работы было — сформулировать ключевые аспекты организации работы школы для пациентов, принимающих АВК. Сочетание использования образовательных программ, активного наблюдения, применения коагулометров, дистанционного мониторинга формирует целостную модель ведения пациентов, получающих АВК, соответствующую современным требованиям клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности.

Ключевые слова: антагонисты витамина К, антикоагулянтная терапия, международное нормализованное отношение, варфарин, школа для пациентов.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ³ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск; ⁴ФГБНУ НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ⁵ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар; ⁶ГБУЗ Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша, Кемерово; ⁷ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Пенза; ⁸ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Хабаровск; ⁹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; ¹⁰ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск; ¹¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва; ¹²ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия.

Иртюга О.Б.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования ИМО, зав. НИЛ врожденных и приобретенных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-8656-3191, Ляпина И.Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог центра легочной артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-4649-5921, Воробьева Н.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармако-

логии и фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6613-2485, Кирилова В.С. — к.м.н., врач-кардиолог, м.н.с., ORCID: 0000-0003-4307-7107, Космачева Е.Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 1, зам. главного врача по лечебной работе, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Горбунова Е.В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции отдела хирургии сердца и сосудов, зав. поликлиникой, ORCID: 0000-0002-2327-2637, Базылев В.В. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0001-6089-9722, Зайцев И.В. — заслуженный врач России, ведущий кардиолог Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-9959-8481, Ломакин Н.В. — д.м.н., доцент, главный внештатный специалист кардиолог Управления делами Президента РФ, зав. кардиологическим отделением № 2, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-8830-7231, Вереина Н.К. — д.м.н., доцент, профессор кафедры Факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-0678-4224, Панченко Е.П. — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0002-1174-2574, Кропачева Е.С. — к.м.н., с.н.с. отдела клинических проблем атеротромбоза, ORCID: 0000-0002-3092-8593, Хруслев М.В. — д.м.н., в.н.с. НИЛ клинической ангиологии Института сердца и сосудов, зам. начальника по стационарному разделу работы ФГБУЗ МСЧ 125 ФМБА России, ORCID: 0000-0001-9856-1284, Булаева Н.И. — к.б.н., врач-кардиолог отделения неинвазивной кардиологии и хирургического лечения комбинированной патологии, руководитель отдела координации и сопровождения научно-исследовательской деятельности, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-5091-0518, Вавилова Т.В. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой лабораторной медицины с клиникой, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике МЗ РФ, ORCID: 0000-0001-8537-3639, Голухова Е.З. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-6252-0322, Шляхто Е.В. — заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, президент Российского кардиологического общества, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России по Северо-Западному, Южному, Северо-Кавказскому, Приволжскому федеральным округам, а также по Запорожской и Херсонской областям, главный внештатный специалист-кардиолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

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

АВК — антагонисты витамина К, ВТД — время поддержания МНО в терапевтическом диапазоне, МНО — международное нормализованное отношение, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, РМ — редкий мониторинг, ТЭО — тромбозомболические осложнения, ЧМ — частый мониторинг.

Рукопись получена 15.07.2025

Рецензия получена 05.08.2025

Принята к публикации 18.08.2025



Для цитирования: Иртюга О.Б., Ляпина И.Н., Воробьева Н.А., Кирилова В.С., Космачева Е.Д., Горбунова Е.В., Базылев В.В., Зайцев И.В., Ломакин Н.В., Вереина Н.К., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Хруслев М.В., Булаева Н.И., Вавилова Т.В., Голухова Е.З., Шляхто Е.В. Ключевые аспекты организации работы школы для пациентов, принимающих антагонисты витамина К. Согласованное мнение экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9):6529. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6529. EDN: IXXQFC

Expert opinion on key aspects of managing education school for patients taking vitamin K antagonists

Irtyuga O. B.¹, Lyapina I. N.², Vorobyova N. A.³, Kirilova V. S.⁴, Kosmacheva E. D.⁵, Gorbunova E. V.^{2,6}, Bazylev V. V.⁷, Zaitsev I. V.⁸, Lomakin N. V.⁹, Vereina N. K.¹⁰, Panchenko E. P.¹¹, Kropacheva E. S.¹¹, Khruslov M. V.¹, Bulaeva N. I.¹², Vavilova T. V.¹, Golukhova E. Z.¹², Shlyakhto E. V.¹

The leading problem in the use of vitamin K antagonist (VKA) therapy is the complexity and the need to maintain the international normalized ratio (INR) within therapeutic window of at least 60% of the treatment time. Obviously, the optimal solution to this problem in the context of modern technological capabilities is its self-monitoring by a patient and understanding the need to adjust the VKA (warfarin) dose to achieve the target INR values (independently or with the help of a physician's consultation). Portable devices and a model of self-monitoring of anticoagulant therapy (coagulometers) has reduced the rates of thromboembolism, major bleeding, and all-cause mortality, and confirmed its high cost-effectiveness.

An important aspect for successful INR self-monitoring is comprehensive patient education, implemented within the specialized schools. Such educational programs provide patients with the necessary knowledge about warfarin, the importance of regular INR monitoring, the aspects of self-monitoring, possible complications and actions in emergency situations. The combination of structured training and subsequent INR self-monitoring contributes to a significant increase in therapy adherence and improved clinical outcomes. The results of systematic reviews and randomized trials confirm that patient participation in educational programs reduces the risk of thromboembolic and hemorrhagic events and increases the overall effectiveness of treatment. The aim of the work was to formulate the key aspects of managing an education school for patients taking VKA.

The combination of educational programs, active follow-up, coagulometers, and remote monitoring forms a holistic model for managing patients receiving VKA that meets modern requirements for clinical efficacy, safety, and cost-effectiveness.

Keywords: vitamin K antagonists, anticoagulant therapy, international normalized ratio, warfarin, patient education school.

Relationships and Activities: none.

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ³Northern State

Medical University, Arkhangelsk; ⁴Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ⁵Kuban State Medical University, Krasnodar; ⁶Barbarash Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary, Kemerovo; ⁷Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza; ⁸Federal Center for Cardiovascular Surgery, Khabarovsk; ⁹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; ¹⁰South Ural State Medical University, Chelyabinsk; ¹¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ¹²Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Irtyuga O. B.* ORCID: 0000-0002-8656-3191, Lyapina I. N. ORCID: 0000-0002-4649-5921, Vorobyova N. A. ORCID: 0000-0001-6613-2485, Kirilova V. S. ORCID: 0000-0003-4307-7107, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Gorbunova E. V. ORCID: 0000-0002-2327-2637, Bazylev V. V. ORCID: 0000-0001-6089-9722, Zaitsev I. V. ORCID: 0000-0002-9959-8481, Lomakin N. V. ORCID: 0000-0001-8830-7231, Vereina N. K. ORCID: 0000-0003-0678-4224, Panchenko E. P. ORCID: 0000-0002-1174-2574, Kropacheva E. S. ORCID: 0000-0002-3092-8593, Khruslov M. V. ORCID: 0000-0001-9856-1284, Bulaeva N. I. ORCID: 0000-0002-5091-0518, Vavilova T. V. ORCID: 0000-0001-8537-3639, Golukhova E. Z. ORCID: 0000-0002-6252-0322, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author:

olgir@yandex.ru

Received: 15.07.2025 **Revision Received:** 05.08.2025 **Accepted:** 18.08.2025

For citation: Irtyuga O. B., Lyapina I. N., Vorobyova N. A., Kirilova V. S., Kosmacheva E. D., Gorbunova E. V., Bazylev V. V., Zaitsev I. V., Lomakin N. V., Vereina N. K., Panchenko E. P., Kropacheva E. S., Khruslov M. V., Bulaeva N. I., Vavilova T. V., Golukhova E. Z., Shlyakhto E. V. Expert opinion on key aspects of managing education school for patients taking vitamin K antagonists. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9):6529. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6529. EDN: IXXQFC

По данным, опубликованным Бокерия Л. А. и др., только в 2023г в Российской Федерации 11073 пациентам выполнено протезирование клапанов сердца, из которых большинство составляют механические протезы. Ежегодно, в связи с тромботическими осложнениями, связанными с неадекватным приемом антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К (АВК) и лабораторного мониторинга международного нормализованного отношения (МНО), и последующим развитием дисфункции механического протеза проводится множество повторных операций для замены протезов. В 2023г проведено 378 реопераций, причем средняя летальность при этих вмешательствах составила 7,62%. При этом следует учесть, что определенное количество операций было связано с развитием инфекционного эндокардита и других осложнений [1].

Протезирование клапанов сердца является эффективным способом лечения пороков, позволяющим улучшить качество и прогноз жизни пациентов после кардиохирургических вмешательств. Пациенты с протезированными клапанами нуждаются в посто-

янной антикоагулянтной терапии, за исключением больных, имеющих биологические протезы, которым антикоагулянты отменяются через 3 мес. после операции при отсутствии абсолютных показаний к приему антикоагулянтной терапии и факторов риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО). АВК являются единственно возможным выбором для пациентов с механическим протезом сердечного клапана, эффективность которых доказана многочисленными исследованиями.

Прием АВК сопряжен с рядом существенных особенностей, включая узкое терапевтическое окно, потенциальное взаимодействие с другими лекарственными средствами и продуктами питания, непредсказуемую зависимость между дозой и реакцией, а также необходимость регулярного мониторинга крови. Неправильное применение АВК может вызвать ТЭО или геморрагические осложнения, которые могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. Учитывая тот факт, что зачастую пациенты, которым выполняется операция протезирования механических клапанов, относительно молоды, эти осложнения имеют ката-

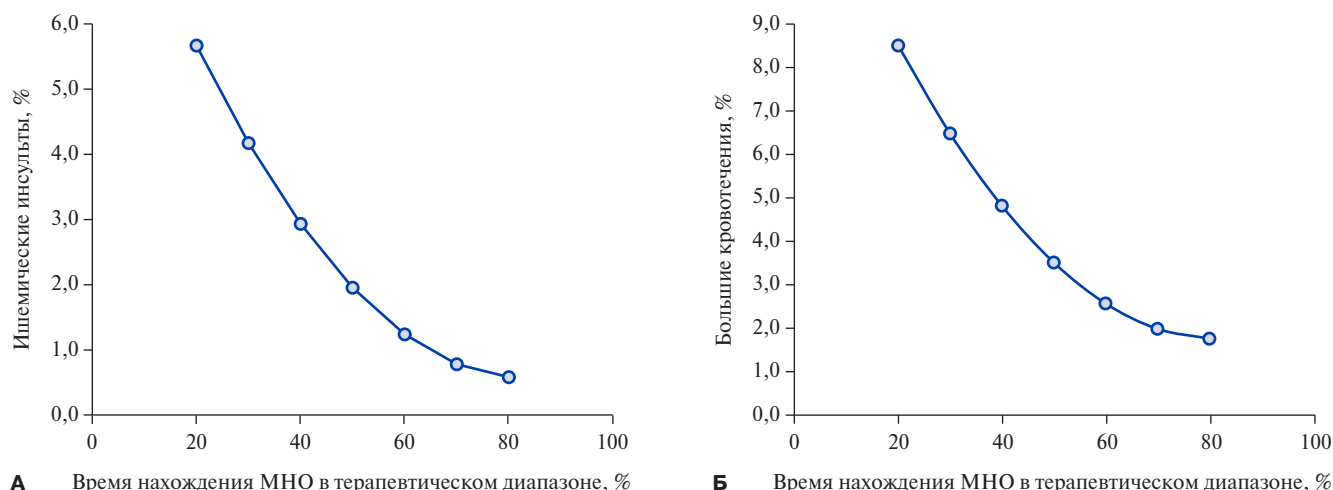


Рис. 1. (А) Доля (%) ишемических инсультов в зависимости от ВТД МНО; (Б) Доля (%) больших кровотечений в зависимости от ВТД МНО.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

строфические последствия и увеличивают социально-экономическое бремя основных заболеваний.

Эффективный мониторинг МНО напрямую влияет на долгосрочный прогноз у пациентов с механическими протезами клапанов сердца, что подтверждено многочисленными исследованиями.

В 2017г Хрусов М. В. и др. продемонстрировали частоту геморрагических и ТЭО в зависимости от времени поддержания МНО в терапевтическом диапазоне (ВТД), корреляцию между ВТД и частотой развития системных тромбоэмболий и больших кровотечений (рис. 1 А, Б) [2].

В ретроспективном исследовании Kamthornthana-karn I, et al. (2019) было проанализировано 200 пациентов после механического протезирования митрального клапана, за которыми велось наблюдение в течение 707,81 пациенто-лет. Средний срок наблюдения составил $3,53 \pm 1,27$ лет [3].

У 11 пациентов было зарегистрировано 13 тромбоэмболических событий (3,42 на 100 пациенто-лет), а у 12 пациентов — 18 кровотечений (5,50 на 100 пациенто-лет). Внутрочерепное кровотечение наблюдалось у 3 пациентов (2,62 на 100 пациенто-лет) (рис. 2).

Время пребывания пациентов в диапазоне МНО 2,5-3,4, МНО <2,5 и МНО >3,4, составило 41,96%, 54,04% и 4%, соответственно. Общая частота событий была самой низкой в диапазоне МНО от 2,0 до 3,4. Статистически значимые различия наблюдались между МНО от 2,3 до 4 и <2 ($p < 0,001$) и между МНО от 2,3 до 4 и >3,4 ($p < 0,001$) (рис. 3).

По данным анализа данной когорты пациентов, оптимальный уровень МНО после протезирования митрального клапана механическим протезом находился в диапазоне от 2,0 до 3,4. Достижение и поддержание целевого уровня МНО позволяет снизить

риски кровотечений у данной категории пациентов, не теряя при этом эффективности АВК [3].

В исследовании Geng L, et al. (2023) авторы проанализировали роль регулярного контроля МНО на отдаленные исходы. В данное исследование вошло 188 пациентов: 104 (55,3%) — группа частого мониторинга (ЧМ) и 84 (44,7%) — группа редкого мониторинга (РМ), с медианой срока наблюдения — 3,6 года. Первичной конечной точкой была комбинация ТЭО, массивных кровотечений и смерти от всех причин [4].

В группе ЧМ частота первичной конечной точки была значительно ниже, чем в группе РМ (3,74 vs 1,16 на 100 пациенто-лет, скорректированное отношение рисков: 3,31 (95% доверительный интервал: 1,05-10,42, $p = 0,041$)). Вторичный анализ показал, что риск ТЭО и смерти от всех причин также был ниже в группе ЧМ (рис. 4).

Данные подтверждают ключевое значение обеспечения корректной терапии АВК с достижением целевых показателей. Для нахождения оптимального баланса между эффективностью и безопасностью требуется постоянный мониторинг крови, чтобы гарантировать, что значение МНО находится в пределах терапевтического диапазона.

Разработаны методы самоконтроля и коррекции дозы для поддержания необходимого уровня антикоагуляции. Вместе с тем для АВК характерны межиндивидуальные различия в лекарственном ответе, обусловленные целым рядом факторов: внешних (диета, лекарственные взаимодействия), внутренних (соматическое состояние пациента, возраст), генетические обусловленных.

Обучение пациента в Школе пациента (Школе) позволяет сформировать его приверженность к проводимой терапии АВК, информировать пациента об эффективности данной терапии и факторах риска осложнений

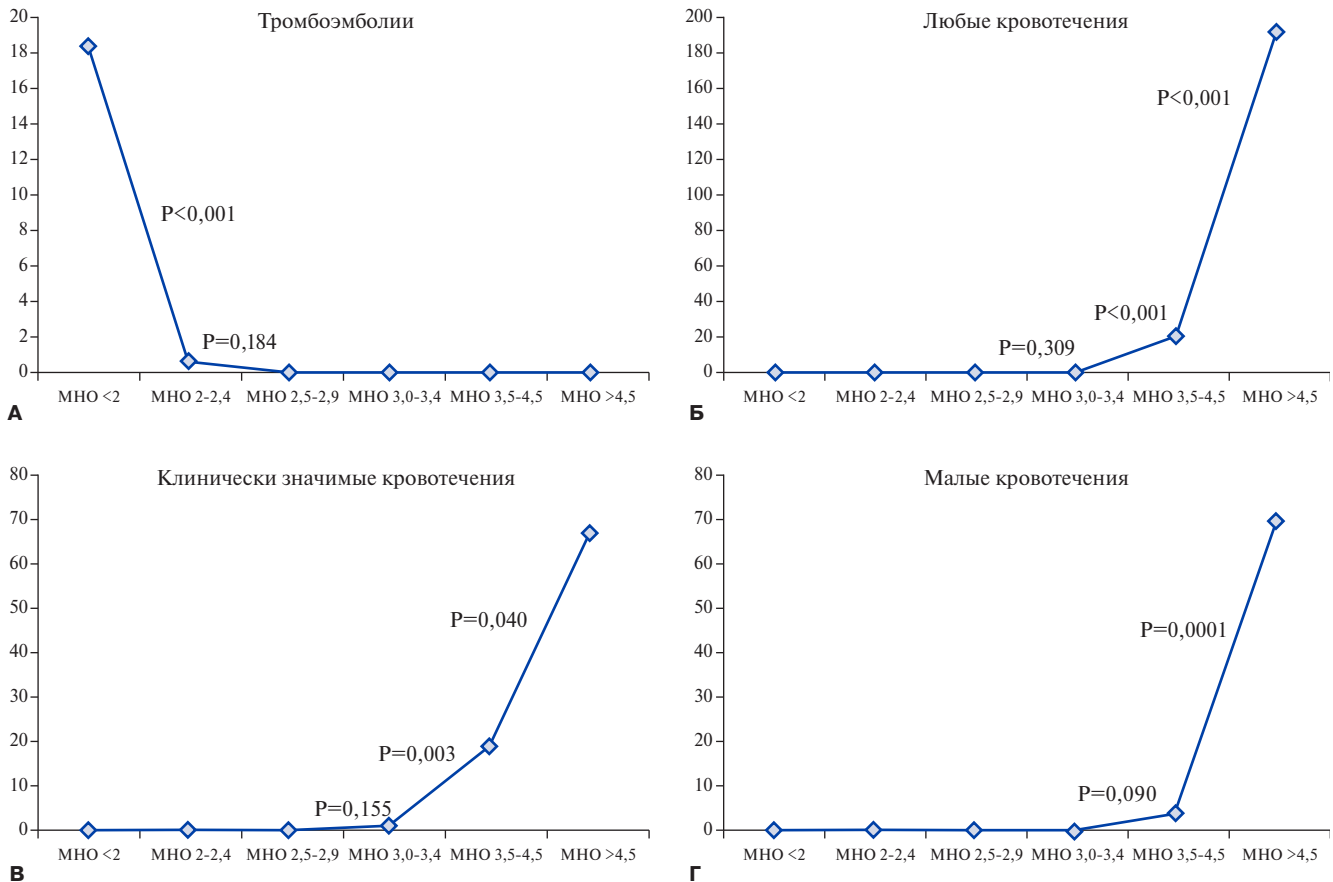


Рис. 2. Частота тромбоэмболических событий (А), любых кровотечений (Б), клинически значимых (В) и небольших кровотечений (Г) на 100 человеко-лет в зависимости от уровня МНО. Адаптировано из [3].

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

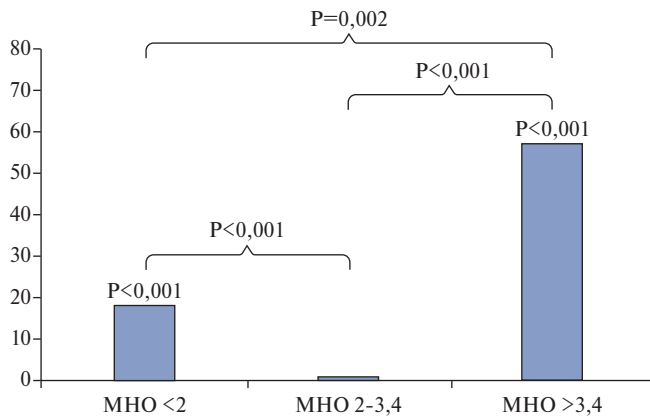
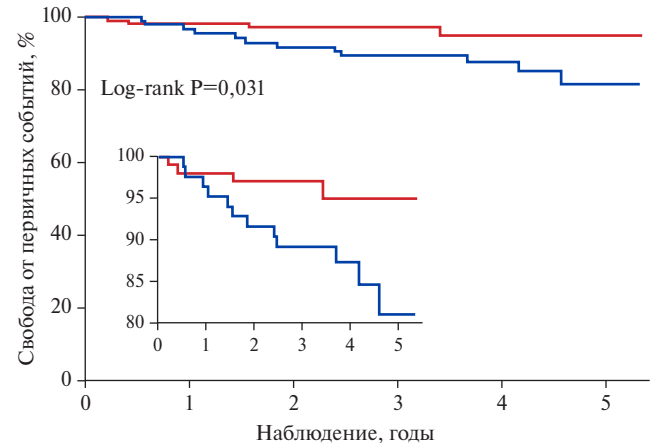


Рис. 3. Частота тромбоэмболических событий и кровотечений на 100 человеко-лет при уровне МНО 2,0-3,4 по сравнению с частотой при более низком или более высоком уровне МНО. Адаптировано из [3].

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.



— Группа частого контроля (ЧК) МНО
— Группа редкого контроля (РК) МНО

Группы:

ЧК	104	103	102	60	28	9
РК	84	82	78	70	40	17

Рис. 4. Влияние регулярности анализа МНО после протезирования клапанов сердца механическими протезами на отдаленную летальность. Адаптировано из [4].

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

на фоне приема этих препаратов, формировать активное и осознанное отношение пациента к своему заболеванию и терапии, формировать у пациента знания об особенностях диеты, образе жизни, занятиях спортом на фоне приема АВК, обучить пациента лабораторным

методам самоконтроля за адекватностью терапии АВК, выявлению первых признаков передозировки и побочных действий непрямым оральных антикоагулянтов [5, 6].

Школа создается с учетом приказов:

1. Минздравсоцразвития России № 543 от 15.05.2012 с изменениями и дополнениями в приказах Минздрава России от 23.06.2015, 30.09.2015, 30.03.2018, 27.03.2019, 03.12.2019 определено выделение в медицинских организациях учебных классов, аудиторий для проведения групповой профилактики (школ здоровья)¹.

2. Приказы Минздрава России о Порядках оказания медицинской помощи: больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с сахарным диабетом, с бронхиальной астмой, с хронической обструктивной болезнью легких, с гастроэнтерологическими заболеваниями, с алиментарно-зависимыми заболеваниями (в т.ч. с ожирением), а также для граждан с факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний^{2,3}.

3. "Школы пациента" для пациентов с различными неинфекционными хроническими заболеваниями и "Школы здоровья" для лиц с высоким риском их развития являются одними из обязательных составляющих 2 этапа диспансеризации взрослого населения и диспансерного наблюдения за гражданами 2 и 3 групп здоровья (приказ Минздрава России № 124н от 13.03.2019). Согласно данному приказу, углубленное профилактическое консультирование в рамках 2 этапа диспансеризации (индивидуальное или групповое — Школа пациента/Школа здоровья) — проводится в отделениях, кабинетах медицинской профилактики, центрах здоровья — тем гражданам, у которых установлены хронические неинфекционные заболевания и высокий сердечно-сосудистый риск⁴.

4. Углубленное групповое профилактическое консультирование (Школы пациента/Школы здоровья) является также одним из важных профилактических методов в процессе диспансерного наблюдения за пациентами с хроническими заболеваниями и гражданами с высоким риском их развития (приказ Минздрава России № 168н от 15.03.2022)⁵.

5. Согласно клиническим рекомендациям по митральной недостаточности, всем пациентам на терапии АВК рекомендуется регулярный контроль МНО, включая самоконтроль МНО (по результатам анализа крови в лаборатории или при использовании портативного экспресс-анализатора, например — CoaguChec) и осведомленность в отношении правил проведения терапии АВК, при условии предшествовавшего соответствующего обучения в школе пациента и осуществления врачебного контроля (дистанционный мониторинг лабораторного показателя с использованием специализированных компьютерных программ или регулярные посещения врача)⁶.

Основной целью школы является снижение тромботических и геморрагических осложнений у пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию, а также формирование приверженности к данному виду терапии.

Основными задачами школы являются:

1. Профилактика тромботических и геморрагических осложнений на фоне терапии АВК;
2. Снижение количества реопераций у пациентов с протезированными клапанами сердца;
3. Повышение информированности пациентов о заболевании, факторах риска, образе жизни, методах контроля и терапии, профилактике осложнений;
4. Повышение ответственности пациента за сохранение его здоровья и приверженности терапии;
5. Формирование рационального и активного отношения пациента к заболеванию;
6. Формирование у пациентов умений и навыков по самоконтролю МНО, за состоянием здоровья, оказанию первой доврачебной помощи;
7. Формирование у пациентов навыков и умений по снижению неблагоприятного влияния на их здоровье поведенческих факторов риска (коррекцию диеты, физической активности, отказ от вредных привычек);
8. Повышение информированности пациентов о заболевании и факторах риска развития осложнений;
9. Достижение максимальной эффективности лечения и реабилитации больных;
10. Повышение психического и эмоционального компонентов здоровья;
11. Повышение качества жизни пациента и его семьи.

Общие положения об организации работы школ здоровья

Школа здоровья — организационная форма группового профилактического консультирования, гигиенического обучения и воспитания, являющаяся комплексной медицинской профилактической услугой, оказываемой пациентам на всех уровнях систе-

¹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15.05.2012 № 543 "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению".

² Приказ Минздрава России от 29 октября 2020 № 1177н "Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях".

³ Приказ Минздрава России от 22.02.2019 № 89н "О внесении изменений в порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н".

⁴ Приказ Минздрава России от 13 марта 2019г № 124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".

⁵ Приказ Минздрава России № 168н от 15.03.2022 "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

⁶ Клинические рекомендации "Митральная недостаточность" (одобрены Минздравом России), 2024. Электронный ресурс. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-mitralnaja-nedostatochnost-odobreny-minzdravom-rossii/>.

мы здравоохранения (в соответствии с МКБ X, разделы Z70-Z76).

Медицинская профилактическая услуга — это мероприятие или комплекс мероприятий, имеющих самостоятельное законченное значение, определенную стоимость и направленных на профилактику заболевания, своевременное лечение, оздоровление, формирование надлежащего образа жизни (в соответствии с МКБ X, разделы Z70-Z76).

Школа здоровья для пациентов — это совокупность средств и методов индивидуального и группового воздействия на пациентов и население, направленных на повышение уровня их знаний, информированности и практических навыков по рациональному лечению заболевания, профилактике осложнений и повышению качества жизни.

Понимание того, что среди факторов, определяющих прогноз заболеваний, основное значение отводится не только клиническим характеристикам заболевания, но и факторам поведенческого характера, т.е. зависящим от каждого конкретного пациента, приводит к необходимости активного вовлечения пациента в лечебный процесс и особенно в процесс предупреждения осложнений.

Основная цель создания школы для пациентов, принимающих АВК и требующих контроля МНО, является повышение безопасности и эффективности терапии АВК, качества оказания медицинской помощи, снижение трудозатрат на амбулаторное и стационарное лечение осложнений антикоагулянтной терапии.

Результатом обучения в Школе является формирование приверженности к терапии АВК в виде правильного понимания пациентом целей назначения данных препаратов при его заболевании, ведущего к изменению поведения, к умению управлять лечением заболевания в активном союзе с врачом и, как результат, снижению тромбо-геморрагических осложнений.

На базе школ возможна организация служб, обеспечивающих дистанционный мониторинг пациентов, принимающих АВК. В работе службы рекомендуется использовать специализированные компьютерные программы, в т.ч. с применением искусственного интеллекта для анализа больших данных. Применяемые для мониторинга программы должны быть зарегистрированы в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения.

В соответствии с Методическими рекомендациями "Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (Приказ Минздрава России от 13.03.2019 № 124н), углубленное групповое профилактическое консультирование пациентам диспансерной группы проводят участковые терапевты, врачи общей практики, узкие специалисты,

врачи и средние медработники отделений и кабинетов медицинской профилактики, центров здоровья, фельдшера ФАПов; к проведению Школ пациента/Школ здоровья привлекаются участковые медицинские сестры⁴.

Перечень Школ входит в проект обновленного приказа Минздрава России № 804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг"⁷. Наименование типа медицинской профилактической услуги согласно проекту приказа представлено в виде: "Школа для пациентов по антикоагулянтной терапии", код услуги: 05.ТЯБ.35.002.999.

Приказом Минздравсоцразвития России № 543 от 15.05.2012 "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению" (с последующими изменениями и дополнениями) определено выделение в поликлиниках учебных классов, аудиторий для проведения групповой профилактики (школ здоровья)¹.

Школы для пациентов с различными хроническими неинфекционными заболеваниями и для лиц с высоким риском их развития являются одними из обязательных составляющих второго этапа диспансеризации взрослого населения и диспансерного наблюдения за гражданами 2 и 3 групп здоровья (Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения")⁸.

Общие положения:

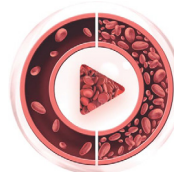
1. Школа пациента, принимающего антикоагулянты (далее — Школа), создается на базе медицинской организации приказом главного врача. В приказе утверждается руководитель Школы, порядок и формы направления пациентов на обучение в Школе, периодичность проведения Школы на год. Частота проведения школ определяется руководителем учреждения, но не реже 1 раза в 3 мес. в амбулаторных учреждениях и не реже 1 раза в месяц в стационарах.

2. Руководство Школой осуществляет врач, имеющий опыт работы в области антикоагулянтной терапии, сертификат (аккредитацию) специалиста и назначаемый на должность и освобождаемый от должности руководителем медицинской организации, в структуре которой создана Школа.

3. Обучение в школе, в рамках углубленного группового или индивидуального профилактического консультирования пациентам диспансерной группы в соответствии с приказом № 168н от 15.03.2022 "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"⁵ проводят специалисты,

⁷ Приказ Минздрава России № 804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

⁸ Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".



ЗАБОТА О СЕБЕ И БЛИЗКИХ НАМНОГО ПРОЩЕ ЧЕМ КАЖЕТСЯ

Простые способы,
как контролировать
МНО

ПОМОЩНИКИ ПАЦИЕНТА

Дневник пациента
и специальное приложение
для телефона помогут
вам в контроле своих
показателей

ВИДЕООТВЕТЫ ОТ ЭКСПЕРТОВ

Почему значения МНО
иногда различаются,
и как обеспечить себе
уверенность в результатах
измерений

КОНТРОЛЬ МНО

Необходимая Вам информация о контроле МНО для пациентов и специалистов
здравоохранения mnoportal.ru

Пациенты с искусственными клапанами сердца имеют очень высокий риск тромбэмболических осложнений. Основная тактика ведения таких пациентов заключается в предотвращении развития тромбозов за счет приема не прямых антикоагулянтов. Важнейшее значение в этом имеет эффективный контроль уровня МНО, который может осуществляться несколькими способами: в лаборатории, самоконтролем или в антикоагулянтных кабинетах. В любом случае регулярный контроль этого показателя является крайне важным.

Источник: И.С. Явелов, д.м.н., Поддержание целевых значений международного нормализованного отношения при применении антагонистов витамина К: клиническое значение и практические подходы. Журнал Поликлиника N1 2015 г.

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ НА ДЕЙСТВИЕ ВАРФАРИНА



mnoportal.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ И ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ

прошедшие обучение по работе с пациентами, принимающими АВК, или имеющие опыт назначения АВК:

- врач-терапевт (врач-терапевт участковый, врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, врач общей практики (семейный врач)),

- врачи-специалисты,

- врач по медицинской профилактике (фельдшер) отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья,

- медицинские сестры, фельдшер (акушер) фельдшерско-акушерского пункта, фельдшер фельдшерского здравпункта в случае возложения на них руководителем медицинской организации отдельных функций лечащего врача, в т.ч. по проведению диспансерного наблюдения, в порядке, установленном приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012г № 252н "Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты"⁹.

4. Обучение пациентов проводится как одним, так и с привлечением различных специалистов в зависимости от их наличия и квалификации (участковый (семейный) врач, врач общеврачебной практики, кардиолог, невролог, терапевт).

5. Организационные модели Школы могут включать две схемы:

5.1. первичный цикл обучения для пациентов, впервые перенесших протезирование клапана сердца, проводится в обязательном порядке в медицинской организации, в которой был назначен АВК до выписки из стационара;

5.2. в Школу, проводимую на базе амбулаторной медицинской организации, направляются все пациенты, на постоянной основе принимающие АВК (в т.ч. пациенты с антифосфолипидным синдромом, с внутрисердечным тромбозом и другими состояниями).

6. Обучение проводится по унифицированной программе, согласно данному экспертному докумен-

ту, разработанному экспертами Российского кардиологического общества.

7. Анализ деятельности и контроль качества обучения пациентов в Школе осуществляется руководителем Школы.

Организация занятий в Школе:

1. Прохождение Школы для пациентов, впервые перенесших протезирование клапанов сердца, является обязательным до выписки из медицинской организации, где была проведена операция (кроме пациентов, упомянутых в п. 3). Школы в стационаре проводятся специалистами, прошедшими обучение или имеющие опыт назначения АВК, с возможным участием среднего медицинского персонала.

2. Контингент слушателей для занятий в Школе отбирается врачом на основании диагноза, длительного приема АВК, недостижения целевых значений МНО, наличием геморрагических и/или тромботических осложнений.

3. Не привлекаются к занятиям в Школе пациенты с выраженным нарушением когнитивных функций, при возникновении острых заболеваний или хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, в данном случае проводится обучение родственников или опекунов пациента.

4. Занятия в Школе проводятся в интерактивной форме.

5. В соответствии с методическими принципами группового профилактического консультирования (школ пациента) численность пациентов в группе должна быть не более 12 человек [7].

6. Обучение в Школе на госпитальном этапе включает в себя не менее одного занятия.

7. Обучения в Школе на амбулаторно-поликлиническом этапе включает в себя не менее одного занятия. Рекомендуемая частота занятий в амбулаторно-поликлиническом звене определяется числом новых или требующих повторного обучения пациентов.

8. Периодичность повторного проведения обучения в Школе для каждого пациента определяется по мере необходимости (желание пациента, наличие тромбо-геморрагических осложнений, низкая комплаентность, мнение врача и другие причины).

Структура занятия (распределение времени):

- 20-30% — лекционный материал;

- 30-50% — практические занятия (измерение МНО коагулометром, решение задач по составлению дневного рациона);

- 20-30% — ответы на вопросы, обсуждение, дискуссия;

- 10% — индивидуальное консультирование.

Организация самоконтроля знаний — во время занятий проводится обучение ведению дневника самоконтроля в соответствии с направлением Школы здоровья.

⁹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012г № 252н "Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты".

Обязанности руководителя Школы здоровья:

1. Обеспечение (в т.ч. административное, материально-техническое) регулярной деятельности Школы (Приложение А).
2. Обеспечение и контроль должного уровня квалификации сотрудников, проводящих занятия в Школе.
3. Обеспечение и контроль уровня знаний, приобретенных пациентами в Школе.
4. Оценка организации и качества обучения в Школе.
5. Координация деятельности со специалистами других подразделений.
6. Ежегодное представление отчета о работе Школы (Приложение Б).

В медицинской карте должны быть внесены записи о дате обучения в Школе. Необходимо включение раздела прохождения школы в электронные истории стационарных больных, с последующей регистрацией даты и факта прохождения школы¹⁰. На амбулаторно-поликлиническом этапе по мере проведения Школ заполняется учетная форма 038/у-02 "Журнал учета работы ЛПУ по медицинской профилактике", утвержденная приказом Минздрава России от 23.09.2003 № 455 "О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации"¹¹ и годовая отчетная форма № 30 "Сведения о лечебно-профилактическом учреждении", ежегодно утверждаемая приказом Федеральной службы государственной статистики от 29 ноября 2024г № 594 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения № 30 "Сведения о медицинской организации" и указаний по ее заполнению" (Раздел 10. Деятельность отделений (кабинета) медицинской профилактики (4809))¹².

Основные принципы проведения школы для пациентов, принимающих АВК

Для работы Школы руководителем организации разрабатывается и утверждаются учебный план работы, который включает темы, график проведения занятий, ответственного исполнителя по каждому занятию, а также положение о работе Школы, где изложены общие положения, цели, задачи, порядок работы Школы, оснащение.

Обучение в группе усиливает действенность обучения — создается атмосфера коллектива, нивелируется чувство одиночества, улучшается эмоциональный контакт. Эффективность повышается за счет обмена опытом между пациентами, примеров из их жизни и пр. Необходимо помнить, что групповое обучение более эффективно, если подкрепляется индивидуальным консультированием. В ряде ситуаций желательно, чтобы обучение проводилось на уровне семьи, в частности когда консультирование затрагивает вопросы питания, физической активности, поведенческих привычек, которые, как известно, нередко носят семейный характер, а также у детей и при ментальных нарушениях у пациента.

Для избранной целевой группы проводится цикл занятий по заранее составленному плану и по согласованному графику. Численность целевой группы пациентов должна быть не более 10-12 человек.

Пациенты направляются на занятия в Школе лечащим врачом.

Примерный план занятия в "Школе самоконтроля антикоагулянтной терапии":

Занятие. Тема: "Знакомство с пациентами"

— Представление информации о самом заболевании пациента, ассоциирующимся с повышенным риском ТЭО и требующим приема препаратов группы АВК.

— Информирование пациента о группе препаратов АВК, побочных действиях препарата, риске кровотечений на фоне терапии, необходимости контроля МНО и правилах его контроля.

— Информирование пациента о схеме титрования дозы АВК в зависимости от значений МНО.

— Обсуждение с пациентами методов контроля МНО.

— Детализация на мерах предосторожности пациента при приеме АВК.

— Акцентирование внимания пациента на особенностях диеты и возможных межлекарственных взаимодействий при приеме терапии АВК.

— Информирование пациента о важности изменения образа жизни и детального планирования путешествий с момента начала приема терапии АВК.

— Информирование пациента о проведении инвазивных диагностических и лечебных вмешательств.

Поэтапный план проведения занятия в Школе самоконтроля антикоагулянтной терапии представлен в Приложении В.

Тестовые вопросы для оценки усвояемости пациентами представленного материала в Школе представлены в Приложении Г.

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

¹⁰ Приказ Минздрава России от 31 декабря 2003г № 650 "Об утверждении инструкций по заполнению отчетной и учетной документации центра, отделения (кабинета) медицинской профилактики".

¹¹ Приказ Минздрава России от 23.09.2003 № 455 "О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации".

¹² Приказ Федеральной службы государственной статистики от 29 ноября 2024г № 594 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения № 30 "Сведения о медицинской организации" и указаний по ее заполнению".

Литература/References

1. Bokeria LA, Milievskaya EB, Priyishnikov VV, Yurlov IA. Cardiovascular surgery — 2022. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. M.: A. N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation. 2023, p. 344. (In Russ.) Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Приишников В.В., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия. 2022. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2023. 344 с. ISBN: 978-5-7982-0451-9.
2. Chruslov MV, Kasianov IO. Universal method for assessing of economic losses from complications in patients taking indirect anticoagulants for atrial fibrillation, depending on the time spent in the therapeutic range of INR. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2017;(1):12-20. (In Russ.) Хруслов М.В., Касьянов И.О. Универсальный метод оценки экономических потерь от осложнений у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты по поводу фибрилляции предсердий, в зависимости от времени нахождения в терапевтическом диапазоне МНО. Тромбоз гемостаз и реология. 2017;(1):12-20.
3. Kamthornthanakarn I, Krittayaphong R. Optimal INR level for warfarin therapy after mechanical mitral valve replacement. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):97. doi:10.1186/s12872-019-1078-3.
4. Geng L, Gu J, Li M, et al. Frequency of prothrombin time-international normalized ratio monitoring and the long-term prognosis in patients with mechanical valve replacement. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):322. doi:10.1186/s12872-023-03293-w.
5. Gorbunova EV, Rozhnev VV, Lyapina IN, Barbarash OL. Dynamics of adherence to treatment and quality of life in patients with prosthetic heart valves who participated in the educational programs (10-year follow-up). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(1):69-77. (In Russ.) Горбунова Е.В., Рожнев В.В., Ляпина И.Н., Барбараш О.Л. Динамика приверженности лечению и качества жизни больных с протезами клапанов сердца при участии в образовательных программах (10 лет наблюдения). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1):69-77. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-1-69-77.
6. Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV, et al. Antithrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(3):2847. (In Russ.) Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2847. doi:10.15829/1728-8800-2021-2847.
7. Vialkova AI, Oganov RG. Health promotion and disease prevention. Basic terms and concepts. M., GEOTAR-Media, 2000. p. 21. (In Russ.) Вялькова А.И., Оганов Р.Г. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. Основные термины и понятия. М., ГЕОТАР-Медиа, 2000. 21 с.
8. Martsevich SY, Lukina YV. Warfarin and its Importance in the Era of New Oral Anticoagulants. Issues of Monitoring the Effectiveness and Safety of Treatment. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(5):699-705. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В. Варфарин и его значение в эру новых оральных антикоагулянтов. Вопросы контроля эффективности и безопасности лечения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):699-705. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-699-705.
9. Irtuga OB, Shmakov RG, Vavilova TV, et al. Debating points of anticoagulation in the prevention of venous thromboembolism in pregnant women with cardiovascular and systemic diseases. Expert council resolution. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(4):5421. (In Russ.) Иртура О.Б., Шмаков Р.Г., Вавилова Т.В. и др. Дискуссионные вопросы применения антикоагулянтов в профилактике венозных тромбозомболических осложнений у беременных с сердечно-сосудистыми и системными заболеваниями. Резолюция Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5421. doi:10.15829/1560-4071-2023-5421.
10. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021;23(10):1612-76. doi:10.1093/europace/euab065.
11. Turen S, Turen S. Determination of Factors Affecting Time in Therapeutic Range in Patients on Warfarin Therapy. Biol Res Nurs. 2023;25(1):170-8. doi:10.1177/10998004221127977.
12. Vorob'eva NA, Vorob'eva AI, Shapkov AA. Hemorrhagic complications in antithrombotic therapy in real clinical practice. Therapy. 2022;(4):15-22. (In Russ.) Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Щапов А.А. Геморрагические осложнения антитромботической терапии в реальной клинической практике. Терапия. 2022;(4):15-22. doi:10.18565/therapy.2022.4.15-22.
13. Vavilova TV, Solovyova LV, Bekoeva AB, et al. The best practices of the Russian Federation in the organization of anticoagulant therapy in patients with high risk of thromboembolic events. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3945. (In Russ.) Вавилова Т.В., Соловьева Л.В., Бекоева А.Б. и др. Лучшие практики Российской Федерации в организации антикоагулянтной терапии у больных высокого риска тромбозомболических осложнений. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3945. doi:10.15829/1560-4071-2020-3945.
14. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(2):352-74. doi:10.1111/bcp.14404.

Приложение А. Рекомендуемое оснащение школы для пациентов, принимающих АВК

Так как Школы рекомендовано проводить на базе отделения (кабинета) медицинской профилактики для взрослых или Центров здоровья, рассмотрим стандарты оснащения этих подразделений. В дополнение к стандарту оснащения отделения (кабинета) медицинской профилактики для взрослых, утвержденному приказом Минздрава России от 29 октября 2020г № 1177н "Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях"², рекомендуется иметь оснащение, указанное в таблице 1.

Помещение для занятий следует использовать площадью не менее 4 м² на 1 место, суммарной площадью не менее 24 м².

Таблица 1

Оснащение школы для пациентов, принимающих АВК

№ п/п	Наименование	Количество, шт.
1	Коагулометр портативный, код вида 300750 или 344150* с комплектом расходных материалов	2 шт.
2	Набор для дезинфекции анализатора портативного коагулометра	1 шт.
3	Контейнер многоразовый для сбора, временного хранения и удаления медицинских отходов, код вида 257280*	1 шт.

Примечание: * — код вида медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утвержденной Минздравом России <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch>.

Приложение Б. Документы учета и отчетности

Для учета лиц, обученных в Школах, рекомендуется вести журнал (возможно в электронном виде как единый журнал с выделением страниц для каждой Школы по профилям). Пример журнала учета занятий в Школе представлен в таблице 2.

Таблица 2

Журнал учета занятий в Школе пациентов, принимающих АВК

№№	ФИО пациента	Возраст	№ ЭМК	Диагноз	Дата занятия	ФИО проводящего занятие	Примечание

Сокращение: ЭМК — электронно-медицинская карта.

Обучение пациентов в Школах с числом проведенных занятий и обученных пациентов должно быть отражено в учетных формах:

- № 025/у "Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях";
- № 025-1/у "Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях", утвержденный приказом Минздрава России от 15.12.2014 № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению"¹³.

Посещения Школы кодируются по МКБ-10 кодом Z72 (проблемы, связанные с образом жизни) и затем эти сведения формируются в отчетную форму № 12 "Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации" в таблицах 1100, 1600, 2100, 3100, 4100 в строке 1.6.

Число обученных в Школах показывается в годовой учетной форме № 30 "Сведения о медицинской организации" в таблице 4809 "Работа отделения (кабинета) медицинской профилактики".

¹³ Приказ Минздрава России от 15.12.2014 № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению".

Приложение В. Планирование образа жизни при приеме АВК

Пациенту предоставляется информация о том, что варфарин (АВК) блокирует в печени образование витамина К-зависимых факторов свертывания крови. Концентрация этих компонентов крови снижается, процесс свертывания крови замедляется [8].

Варфарин назначается 1 раз в сутки в одно и то же вечернее время.

Действие варфарина должно тщательно контролироваться с помощью анализа крови и определения уровня МНО.

Именно лечащий врач подбирает необходимую дозировку АВК в зависимости от заданного целевого уровня МНО. В задачу врача входит информирование пациента о том, что не существует средней или максимально безопасной дозы варфарина, потому что целевые уровни МНО и состояние потенциальных источников кровотечений определяют безопасность лечения, а не доза варфарина. Следовательно, после выписки из стационара и на всем протяжении лечения может возникать необходимость изменения дозы варфарина как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения. Целевой уровень МНО зависит от имеющегося сердечно-сосудистого заболевания и должен быть указан в дневнике контроля МНО.

Пациенту сообщается, что согласно рекомендациям лечащего врача, необходимо регулярно контролировать анализ крови для определения достижения или недостижения целевых значений МНО и решения вопроса о необходимости изменения дозы варфарина.

Режим контроля МНО осуществляется следующим образом:

- во время подбора дозы первое исследование МНО выполняется через две принятых дозы варфарина;
- далее в период подбора дозы контроль МНО осуществляется 1 раз в 2-3 дня;
- после получения результатов МНО в пределах целевого диапазона при двух последовательных изменениях доза варфарина считается подобранной;
- в дальнейшем контроль МНО осуществляется 1 раз в месяц;
- при нестабильных значениях МНО, также в ряде клинических ситуаций (например, изменение сопутствующей терапии), контроль осуществляется чаще — 1 раз в 2 нед. С такой же частотой измеряется МНО пациентом при домашнем использовании портативного коагулометра.

Необходимо акцентировать внимание пациента на том, что чем больше значение МНО, тем кровь более жидкая и выше риск кровотечений. И наоборот, чем меньше значение МНО, тем кровь более густая и соответственно выше риск ТЭО. При этом пациенту должно быть разъяснено, что допустимыми являются минимальные изменения значений МНО в пределах целевого диапазона, в т.ч. при измерениях в различных лабораториях.

Рекомендации при приеме препаратов варфарина (АВК)

1. Прием препаратов АВК необходимо выполнять в соответствии с инструкцией препарата.
2. АВК снижает свертываемость крови (уменьшает риск тромбозов), но его действие на организм индивидуально. Следовательно, будет подчеркнуто, что индивидуальная дозировка препарата у пациентов может быть разной.
3. Пациент будет проинформирован о необходимости обращения к врачу в случае возникновения следующих состояний:
 - возникновение гематом на коже или ран с сохраняющимися признаками кровотечения;
 - носовых кровотечений;
 - кровоточивости десен;
 - легко возникающих синяков;
 - не останавливающихся после пореза кровотечений;
 - обильных и длительных менструаций;
 - красной или темно-коричневой мочи;
 - крови в кале или черный стул;
 - кашель с кровью;
 - желудочные боли или боль в пояснице, боль в грудной клетке;
 - тошнота, рвота или диарея;
 - простуда и жар (как риск развития бактериального эндокардита или как повышение риска кровотечений на фоне лихорадки и необходимости приема нестероидных противовоспалительных средств).
4. При обращении в любое медицинское учреждение в первую очередь пациенту будет необходимо сообщить врачу о приеме АВК.

5. Пациентки фертильного возраста будут проинформированы о влиянии АВК на плод и необходимости согласования тактики лечения при планировании беременности. Прием варфарина в первый триместр беременности может повлечь пороки развития плода. Прием варфарина в более поздние сроки беременности может вызвать у плода внутриутробное кровотечение [9]. Решение о возможности и тактике назначения варфарина беременной женщине с механическим протезом сердечного клапана принимается только врачом или консилиумом врачей.

Женщина, принимающая АВК, информируется о необходимости немедленного обращения к врачу при внеплановом наступлении беременности, т.к. в первом триместре АВК должны быть заменены на низкомолекулярные гепарины (НМГ) не позднее 6 нед. с момента зачатия. Важно обратить внимание на наличие межлекарственных взаимодействий, т.к. при комбинации некоторых препаратов с АВК увеличивается риск кровотечений даже при нормальном показателе МНО.

6. Важно ограничить поливитамины, содержащие в составе витамин К.

Добавление в пищу продуктов с повышенным содержанием витамина К может значительно ослабить действие варфарина. К этому приводит преобладание в рационе растительной пищи у вегетарианцев, у людей, использующих специальные диеты и пищевые добавки, в т.ч. для похудения. По этой же причине следует избегать приема поливитаминов с витамином К. Важно объяснить пациенту, что в случае резкого изменения характера его питания, необходимо сдать анализ крови на МНО через 5-7 дней, чтобы в случае необходимости скорректировать дозу АВК. Каждую неделю пациенту рекомендуется употреблять примерно одинаковое количество овощей и фруктов, чтобы не изменять количество витамина К, поступающего с пищей. Превышение указанных рекомендаций может привести к нестабильности ответа на АВК или снижению его эффекта.

Важно осведомить пациента о том, что острое кровотечение требует срочного обращения к врачу. При планировании и/или наступлении беременности необходимо внеплановое обращение к врачу.

Если пациент забыл принять таблетку АВК в обычное время, важно принять пропущенную дозу, как только об этом пациент вспомнит до конца текущего дня. Однако, если это будет на следующее утро или день, необходимо продолжить прием препарата в соответствии с постоянным расписанием пациента. Нельзя принимать двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную. Пациенту будет рекомендовано использовать дневник приема АВК (табл. 3), записать сведения о пропущенной дозе в дневник и сообщить об этом врачу в рамках следующего визита. В случае повторяемых пропусков АВК направить пациента на повторное обучение в школу.

Таблица 3

Дневник приема варфарина

Дата	Доза	Время приема	Значение МНО	Изменения сопутствующей терапии	Проявления кровоточивости*

Примечание: * — пациенту необходимо указать наличие носовых, десневых кровотечений, резкое появление синяков, их количество и размер и др.

Если пациент забыл принять варфарин в течение двух или более дней, необходимо немедленно сообщить врачу для решения вопроса о схеме продолжения приема препарата.

При ряде медицинских вмешательств, сопровождающихся риском кровотечений (стоматологические, гинекологические, урологические процедуры или малые хирургические вмешательства) может потребоваться изменение режима приема АВК. Необходимо получить консультацию по этому поводу у лечащего врача. Важно, чтобы пациент помнил, что необходимо сообщать о терапии АВК любому врачу-специалисту, чтобы избежать риска дополнительного кровотечения.

Задачей врача является минимизировать риск кровотечений во время проведения инвазивных вмешательств у больного, получающего АВК. На основании оценки риска кровотечений во время вмешательства предусмотрено два вида врачебных решений. Первое — проведение малых вмешательств (удаление 1-2 зубов, операции замены хрусталика глаза, минимальные кожные операции) без отмены приема АВК, но, при необходимости, на фоне уменьшения привычной дозы. Второе — в случае необходимости проведения диагностических или лечебных инвазивных вмешательств, связанных с высоким риском периоперационных кровотечений, требующих временной отмены АВК, будет осуществлен перевод на терапию гепаринами.

Следует избегать внутримышечных инъекций, поскольку на фоне действия АВК они часто осложняются большими кровотечениями. В то же время внутривенное и подкожное введение лекарств (в т.ч. при инфузионотерапии) — безопасны.

Если после бритья на фоне терапии АВК у пациента есть повышенная кровоточивость, рекомендуется использовать электробритву.

Самостоятельная отмена АВК недопустима, т.к. высока вероятность возникновения тромботических осложнений (например, тромбоз протезированного клапана сердца) и ТЭО (инсульт, инфаркт, тромбоэмболия легочной артерии).

При назначении варфарина применяется схема подбора дозы варфарина, которой, как правило, пользуется лечащий врач (табл. 4).

Таблица 4

Подбор дозировок варфарина (на примере таблеток по 2,5 мг)

Первые 2 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина		
3 день	Утром определить МНО	
	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО 3,0-4,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 табл. Определить МНО через 1-2 дня
	МНО >4,0	Пропустить один прием, далее уменьшить суточную дозу на 1/2 табл. Определить МНО через 1-2 дня
4-5 день	Утром определить МНО. Дальнейшие действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня	

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

При плановых хирургических вмешательствах у пациентов, принимающих АВК, тактика ведения зависит от риска кровотечения на фоне данного вмешательства. Оперативные вмешательства в зависимости от риска представлены в таблице 5. Например при удалении до трех зубов, лечения по поводу катаракты, при небольших разрезах кожи и состояниях, при которых кровотечения легко контролируются и ожидается небольшая кровопотеря, отмена АВК и изменения режима антикоагулянтной терапии с использованием терапии "моста" не требуется. Однако при ряде медицинских вмешательств, сопровождающихся более высоким риском кровотечений (стоматологические процедуры более, чем на двух зубах, гинекологические, урологические процедуры или малые хирургические вмешательства), может потребоваться уменьшение дозы варфарина или кратковременная его отмена с переводом на прямой антикоагулянт — НМГ или нефракционированный гепарин (НФГ). При вышеописанных вмешательствах суточная доза варфарина уменьшается под контролем МНО (снижение МНО до уровня 2,0). При полостных хирургических операциях необходима отмена варфарина с переходом на терапию НМГ или НФГ. НФГ вводится внутривенно через инфузомат под контролем активированного частичного тромбопластинового времени каждые 4 ч до достижения целевых показателей (целевые значения — увеличение в 1,5-2,0 раза от нормы). НМГ вводят подкожно 2 раза в сутки в дозировке в зависимости от веса, согласно инструкции. Гепаринотерапию начинают при снижении МНО до уровня <2,0 (при наличии протеза аортального клапана) и <2,5 (при наличии протеза митрального клапана). Длительность перерыва в приеме варфарина определяется конкретной клинической ситуацией: при отсутствии признаков послеоперационного кровотечения (6-12 ч) вновь следует назначить варфарин и отменить НМГ/НФГ при достижении МНО ≥2,0. Совместное назначение варфарина и НМГ/НФГ до достижения целевого уровня МНО может продолжаться, в среднем, до 5 дней. В случае планирования внесердечных вмешательств необходимо обратиться к лечащему врачу.

Чтобы определить время нахождения значений МНО, проведенное в терапевтическом диапазоне, необходимо разделить количество измерений, которое попадает в целевой диапазон, на общее количество произведенных измерений, используется упрощенная формула:

$$\text{ВТД} = (\text{Количество измерений в целевом диапазоне}) / (\text{Общее количество измерений}) \times 100.$$

Применим это к нашему примеру:

При количестве измерений в целевом диапазоне 3 из 7 выполненных измерений следует, что:

$$\text{ВТД} = (3/7) \times 100 \approx 42,8\%.$$

Таким образом, 42,8% времени значения МНО находились в целевом терапевтическом диапазоне.

Оптимальным значением ВТД является значение 70% и выше, что в достаточной мере обеспечивает эффективность проводимой терапии.

Таблица 5

Классификация плановых хирургических вмешательств на основании риска кровотечений.

Адаптировано из 2021 EHRA Practical Guide on the use of NOAC [10]

Вмешательство с минимальным риском кровотечения	Вмешательства с низким риском кровотечения (развиваются нечасто, либо их клиническая значимость невелика)	Вмешательство с высоким риском кровотечения (развиваются часто и/или имеют важное клиническое значение)
• Стоматологические процедуры: удаление зубов (1-3 зубов), пародонтальная хирургия, установка имплантата, процедуры на корневых каналах, удаление поддесневых зубных камней/чистка • Вмешательство при катаракте или глаукоме • Эндоскопия без биопсии и резекции • Поверхностная хирургия (например, вскрытие абсцесса; небольшое дерматологическое иссечение, биопсия кожи) • Имплантация кардиостимулятора или ИКД (кроме сложных процедур) • Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме сложных процедур) • Рутинное плановое вмешательство на коронарных/периферических артериях (кроме сложных процедур) • Внутримышечные инъекции (например, вакцинация)	• Сложные стоматологические процедуры (например, множественное удаление зубов) • Эндоскопия с простой биопсией • Гастроскопия или колоноскопия с простой биопсией • Абдоминальная хирургия: холецистэктомия, герниопластика, резекция толстой кишки • Операции на молочной железе • Малые ортопедические операции (на стопе, кисти, артроскопия и т.д.) • Операции с использованием игл больших диаметров (например, биопсия костного мозга или лимфатического узла) • Офтальмологические операции, не связанные с катарактой	• Обширные онкологические операции (например, на поджелудочной железе, печени) • Сосудистая хирургия (например, реконструкция аорты при аневризме, коронарное шунтирование) • Комплексные инвазивные кардиологические вмешательства, включая удаление электрода, абляцию желудочковой тахикардии, ЧКВ при хронической тотальной окклюзии и т.д. • Нейрохирургия (внутричерепная, спинномозговая) • Спинальная или эпидуральная анестезия; люмбальная диагностическая пункция • Специфические операции (например, множественная/обширная полипэктомия толстой кишки, люмбальная пункция, эндоваскулярная пластика аневризмы) • Абдоминальная хирургия (в т.ч. биопсия печени, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия) • Торакальные хирургические вмешательства, резекция легких • Крупные урологические операции (простатэктомия, резекция опухоли мочевого пузыря) • Большие ортопедические операции

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Меры предосторожности при лечении варфарином (ABK)

Как недостаток, так и избыток АВК опасны для жизни и здоровья. Важно строго соблюдать интервалы контрольных исследований крови. При передозировке варфарина возможны точечные кровоизлияния и синяки на теле, носовые кровотечения, кровоточивость десен, черный стул или примеси крови в кале, темного (красного) цвета моча, обильные и длительные менструации у женщин.

В случае повышения МНО выше целевого уровня — необходимо снижение дозы варфарина. При значении МНО >4,0 и при отсутствии признаков кровотечения — необходимо пропустить однократно прием варфарина и на следующий день снизить суточную дозу варфарина.

При наличии сомнений, как поступить с дозой варфарина при повышении значения МНО, а также признаках кровотечения даже при целевом значении МНО — важно своевременно обратиться к врачу, не откладывая визит.

Лечение АВК ограничивает естественную способность организма останавливать кровотечение. По этой причине пациент должен быть особенно осторожен с теми видами деятельности, которые могут привести к порезам, кровоизлияниям и другим травмам. Любой ушиб головы может привести к очень серьезным последствиям и кровоизлияниям в головной мозг, поэтому в случае травмы головы пациенту необходимо безотлагательно обратиться к врачу и провести томографическое исследование для исключения внутричерепного кровоизлияния.

Методы контроля МНО

МНО — лабораторный тест, который отражает степень снижения активности витамин К-зависимых факторов под действием АВК. Целью контроля МНО является достижение его целевого значения и последующее поддержание в границах терапевтического диапазона. Важно объяснить пациенту, что это непростая задача и решить ее можно только регулярным измерением МНО с коррекцией дозы препарата при необходимости. Для оценки эффективности препарата введено понятие "время нахождения в терапевтическом диапазоне", которое должно составлять ≥70%, т.е. при большинстве измерений значения теста должны находиться в заданном интервале.

Выход за пределы терапевтического диапазона грозит рядом осложнений, таких как повышенное тромбообразование (при низком МНО) и кровотечения (при высоком МНО) [11, 12].

Контроль МНО является важным аспектом медицинского наблюдения за пациентами, принимающими АВК. Существует несколько лабораторных методов контроля МНО и несколько организационных моделей их применения. Лабораторные методы: исследование венозной крови на лабораторном оборудовании (лабораторные коагулометры) и исследование капиллярной крови, полученной при уколе пальца на портативном коагулометре. Различные организационные модели используют оба метода:

1. Контроль МНО в поликлинике по месту жительства (стандартная модель) осуществляется по направлению лечащего врача путем взятия крови из вены с последующим измерением МНО в клинично-диагностической лаборатории. Недостатком данной модели является потенциально длительное (до нескольких дней) ожидание результатов исследования и согласование в последующем с врачом решения об изменении дозы, если это необходимо, что, в свою очередь, повышает риски тромбеморрагических осложнений и снижает ВТД.

2. Вторая модель — определение уровня МНО при помощи портативного коагулометра пациентом самостоятельно в домашних условиях. Эта модель дает возможность быстрого получения ответа МНО. При самоконтроле в ряде случаев коррекция дозы АВК должна быть согласована с врачом. Портативный коагулометр можно сравнить с прибором для контроля глюкозы крови (глюкометр). Пациент использует специальное устройство для прокалывания пальца и наносит каплю крови на тест-полоску. Результат измерения по точности сопоставим с результатом, полученным из лаборатории, а метод имеет свои преимущества: отсутствие венепункции, получение данных МНО в течение одной минуты, возможность более частого измерения, свобода перемещения в командировке, отпуске, при поездках на дачу. Портативный коагулометр показывает на экране 3 значения — выраженное в секундах, в % и МНО (INR). Последнее является критерием адекватности терапии АВК.

По данным многоцентровых исследований, самоконтроль при помощи портативных коагулометров является наиболее эффективным методом достижения целевых значений МНО.

3. Определение уровня МНО и консультация высококвалифицированных специалистов, обученных контролю и коррекции дозирования антикоагулянтов в рамках специализированного антикоагулянтного кабинета. Преимущества данного метода включают профессиональное наблюдение и постоянный контроль с профильными специалистами. Это особенно полезно для пациентов, которым требуется частая коррекция терапии [5].

Эффективность контроля МНО повышается при использовании специальных компьютерных программ и возможности автоматического оповещения пациента о необходимости очередного исследования крови (любым методом). Лучшие практики здравоохранения РФ в этом направлении позволяют добиваться удержания ВТД в интервале от 70% до 80% [13].

Факторы, влияющие на эффективность АВК

На эффективность АВК влияют многие факторы: диета, различные лекарственные препараты, работа печени, функция щитовидной железы, острые заболевания.

Диета

Пациенту будет сообщено о необходимости обратить внимание на равномерное потребление продуктов с большим содержанием витамина К, прежде всего фруктов и овощей зеленого цвета: зеленый чай (>2 чашек), шпинат, капуста, зелёный лук, петрушка, горох, огуречная кожура, плоды киви.

Не рекомендуется принимать поливитаминный препарат "Витрум" и препарат "Компливит кальций Д3 Форте", т.к. в них содержатся ≥25 мкг витамина К1. Также не рекомендуется принимать пищевые добавки, состоящие из экстрактов водорослей, содержащих хлорофилл (хлорелла, спирулина), биодобавки с экстрактами зеленых овощей (измельченные листья капусты кейл, ростки брокколи, экстракт листьев шпината, концентрат молодых листьев ячменя, экстракт ростков пшеницы). Существует мнение, что необходимо придерживаться одинакового рациона питания в зимний и летний периоды времени года. Неправильное питание может привести к усилению действия АВК.

Для исключения пищевых взаимодействий при приеме АВК следует:

- придерживаться одинакового режима питания;
- ограничить потребление сырых овощей (не >250 мкг/сут. в пересчете на содержание витамина К);
- принимая поливитамины, выбирать препарат, не содержащий витамин К.

Любое заболевание, сопровождающееся диареей, может привести к дефициту витамина К и усилить кроворазжижающий эффект. Поскольку все витамин К-зависимые факторы синтезируются в печени, любое нарушение функции этого органа может привести к увеличению значения МНО [14].

Существует ряд препаратов, который может как усилить, так и ослабить действие варфарина.

Некоторые продукты питания, содержащие повышенное количество витамин К, снижают эффективность варфарина (табл. 6) [14]. Чем больше пища содержит витамина К, тем меньше эффективность варфарина, меньше снижается свертываемость крови, значит нужно под контролем МНО увеличить суточную дозу варфарина.

К продуктам с высоким содержанием витамина К (300-600 мкг/100 г) относятся темно-зеленые овощи, особенно верхние свежие листья. Большое количество витамина К содержится в верхних листьях молодой капусты, в шпинате, листьях мангольда, салате-латук, брюссельской капусте. Промежуточное положение по содержанию витамина К занимают продукты, содержащие 100-300 мкг/100 г. Это — фасоль, салат Айсберг, зеленый лук. При термической обработке (варка, жарение, тушение) большая часть витамина К разрушается. Это относится к отварным овощам — белокочанной капусте, брюссельской и капусте брокколи. При этом полностью отказываться от употребления овощей неправильно.

Таблица 6

Суточная потребность в витамине К 0,03-1,5 мкг/кг/сут. (до 105 мкг/сут.)

Продукты	Содержание витамина К мкг/100 г
Майонез	163
Говяжья печень	93
Сливочное масло	30
Сыр	35
Яйцо	11
Молоко	1
Брокколи	175
Капуста	125
Салат	129
Шпинат	415
Цветная капуста	80
Томаты	80
Фасоль	45
Огурцы, Цукини	30
Картофель	16
Кофе	38
Зеленый чай	712

Значительное количество витамина К содержится в майонезе за счет растительных масел (соевого, пальмового).

Молочные продукты, хлебобулочные изделия, чай, кофе, остальные овощи (огурцы, помидоры) и фрукты содержат незначительное количество витамина К (<100 мкг/100 г продукта) и их можно употреблять без специальных ограничений.

Содержание витамина К в зеленом чае указано в пересчете на 100 г продукта. В чайном пакете, рассчитанном на заваривание 1 чашки чая, содержится не >2 г измельченного чайного листа, поэтому употребление 1-2 чашек зеленого чая в день не влияет на терапию варфарином.

Влияние лекарств на действие варфарина (ABK)

Действие варфарина может усиливаться при одновременном приеме с рядом других лекарств, что повышает риск кровотечений. Важно проконсультироваться с врачом перед началом приема любых новых лекарств, включая безрецептурные и растительные препараты, если вы принимаете АВК.

Лекарственные средства, усиливающие действие варфарина, что требует тщательного контроля уровня МНО:

Антибиотики: сульфаметоксазол, азолы, макролиды (азитромицин, кларитромицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин), а также метронидазол, могут значительно усилить действие варфарина, повышая риск кровотечений.

Нестероидные противовоспалительные препараты: аспирин, ибупрофен, диклофенак и другие, могут усиливать антикоагулянтный эффект варфарина.

Другие лекарства: амиодарон, хинидин, пропафенон, дипиридамол, циметидин, омепразол, а также некоторые антидепрессанты, противосудорожные и антихолестериновые препараты, могут влиять на метаболизм варфарина и изменять его действие, что требует обязательного согласования приема данных препаратов с лечащим врачом.

Растительные препараты (биологически-активные добавки): гинкго, чеснок, дягиль лекарственный, могут усиливать действие варфарина, в то время как женьшень может его ослаблять.

Важно помнить, что при одновременном приеме варфарина с другими лекарствами необходимо регулярно контролировать МНО, чтобы оценить риск кровотечений и скорректировать дозу варфарина.

Наиболее значимые межлекарственные взаимодействия на фоне приема варфарина представлены в таблице 7.

Таблица 7

Лекарственное взаимодействие варфарина с другими лекарственными препаратами

Амиодарон	Повышение риска серьезного кровотечения, обусловленное ингибированием метаболизма варфарина амиодароном. Возможно увеличение протромбинового времени в 2 раза. Может потребоваться уменьшение дозы варфарина на 30-50%. Взаимодействие развивается в течение 2 нед. после начала приема амиодарона, стабилизируется через 4-6 нед., но может сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев после прекращения терапии амиодароном. Во время и после окончания терапии амиодароном требуется частый контроль МНО
Иматиниб	При одновременном применении с иматинибом возможно повышение концентрации варфарина, обусловленное ингибированием изоферментов CYP2C9 и CYP3A4 под действием иматиниба. Одновременное применение не рекомендуется
Цефтриаксон	Цефалоспорины, в молекуле которых имеется боковая N-метилтиотетразольная цепь (в т.ч. цефамандол, цефтриаксон), обладают способностью ингибировать активность витамина К (уменьшая продукцию факторов свертывания), вызывать гипопротромбинемию. В связи с этим при одновременном применении с варфарином повышается риск развития геморрагических осложнений. Нарушение функции почек, нарушение функции печени или уменьшение содержания витамина К в рационе питания может повышать риск кровотечений. При необходимости комбинированной терапии рекомендуется применять другие антибиотики
Тамоксифен	Повышение риска геморрагических осложнений вследствие ингибирования метаболизма варфарина, значительное усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Во избежание развития кровотечений может потребоваться значительное уменьшение дозы варфарина. Требуется регулярный контроль МНО, особенно в начале терапии тамоксифеном или после прекращения комбинированной терапии
Противомикробные средства производные сульфонида (в т.ч. ко-тримоксазол)	Усиление антикоагулянтного эффекта варфарина, риск развития кровотечения. Ко-тримоксазол ингибирует метаболизм более сильного изомера варфарина — S-изомера. Вытеснение варфарина из мест связывания с белками плазмы под влиянием сульфаметоксазола может иметь дополнительное значение, при одновременном применении требуется осторожность, при необходимости следует уменьшить дозу варфарина
Производные нитроимидазола (в т.ч. метронидазол)	Повышение риска развития антикоагулянтного действия и развития серьезного кровотечения, т.к. метронидазол ингибирует метаболизм более сильного изомера варфарина — S-изомера. Комбинации следует избегать за исключением случаев, когда ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск. Если применение данной комбинации необходимо, то следует контролировать МНО и корректировать дозу варфарина
Дисульфирам	Дисульфирам усиливает гипопротромбинемию, обусловленную действием варфарина у большинства пациентов, и может привести к развитию кровотечения, механизм данного взаимодействия окончательно не установлен. При необходимости одновременного применения следует назначать варфарин, начиная с минимальной дозы. При необходимости включения в терапию или отмены дисульфирама следует контролировать МНО и корректировать дозу варфарина
Цефамандол	Цефалоспорины, в молекуле которых имеется боковая N-метилтиотетразольная цепь (в т.ч. цефамандол, цефтриаксон), обладают способностью ингибировать активность витамина К (уменьшая продукцию факторов свертывания), вызывать гипопротромбинемию, поэтому при одновременном применении с варфарином повышается риск развития геморрагических осложнений. Нарушение функции почек, нарушение функции печени или уменьшение содержания витамина К в рационе питания может повышать риск кровотечений. При необходимости комбинированной терапии рекомендуется применять другие антибиотики
Аллопуринол	Аллопуринол может вызывать чрезмерную гипопротромбинемию и кровотечение у некоторых пациентов, получающих варфарин. Механизм данного взаимодействия не установлен, однако аллопуринол участвует в ингибировании метаболизма варфарина
Абциксимаб	При одновременном применении абциксимаба и пероральных антикоагулянтов значительно повышается риск развития кровотечений. В клинических исследованиях не наблюдалось нежелательных реакций, связанных с применением абциксимаба и варфарина, когда варфарин применяли до и после (но не во время) чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики
Глюкагон	При повторном применении глюкагона в высоких дозах (25 мг/сут. в течение 2 дней или более) антикоагулянтный эффект варфарина может значительно усиливаться. В меньших дозах взаимодействие не выявлено
Антибиотики группы макролидов	Макролиды уменьшают системный клиренс пероральных антикоагулянтов. Азитромицин, эритромицин, кларитромицин и рокситромицин повышают антикоагулянтную активность варфарина, особенно у пациентов пожилого возраста. Имеются сообщения о геморрагических осложнениях (гематома, кровохарканье, гематурия, мелена, ретроперитонеальное кровотечение) вплоть до летального исхода, что обусловлено ингибированием метаболизма варфарина в печени. При необходимости одновременного применения требуется коррекция режима дозирования

Противогрибковые производные имидазола	При одновременном приеме внутрь варфарина и противогрибковых средств производных имидазола (флуконазол, кетконазол, итраконазол, миконазол) возможна более выраженная гипопротромбинемия, что повышает риск развития кровотечений. Это обусловлено ингибированием под влиянием варфарина изофермента CYP2C9, при участии которого осуществляется метаболизм данных противогрибковых средств. Подобное взаимодействие наблюдается и при интравагинальном применении противогрибковых средств этой группы
Хинидин и его производные	Хинидин оказывает непредсказуемый эффект на антикоагулянтную активность варфарина. Хинидин угнетает синтез факторов свертывания, зависящих от присутствия витамина К, что приводит к повышению риска развития кровотечений. Однако отмечено как уменьшение эффектов варфарина, так и отсутствие какого-либо взаимодействия. Такой же характер взаимодействия возможен и с другими антикоагулянтами. При одновременном применении требуется мониторинг показателей свертывающей системы крови и при необходимости коррекция режима дозирования
Гепарин и родственные соединения	При одновременном применении пероральных антикоагулянтов, АВК и низкомолекулярных гепаринов имеется повышенный риск развития кровотечения вследствие аддитивного антикоагулянтного эффекта. И гепарин и варфарин пролонгируют активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время. Чтобы уменьшить искажения при определении протромбинового времени вследствие болюсного в/в введения гепарина следует соблюдать интервал по крайней мере 5-6 ч между последним введением гепарина и забором пробы крови
Циклоспорин	Наблюдается взаимное уменьшение эффектов. Требуется постоянный контроль состояния пациента для выявления признаков уменьшения активности и варфарина и циклоспорина и при необходимости проведение коррекции их доз
Циметидин	Существует непредсказуемый риск кровотечения, возможно серьезного. Циметидин ингибирует метаболизм варфарина в печени. Возможно усиление антикоагулянтного действия, что требует коррекции режима дозирования варфарина
Торемифен	При одновременном применении антиэстрогенов и варфарина наблюдается значительное увеличение времени кровотечения. Данной комбинации следует избегать

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, МНО — международное нормализованное отношение.

Вредные привычки

Курение

На фоне курения увеличивается продукция слизи в легких, имеет место образование и прогрессирование атеросклероза, повышается риск ТЭО. На фоне курения может увеличиваться клиренс варфарина, что приводит к снижению эффекта препарата.

С пациентами будет детально обсужден алгоритм отказа от курения с акцентом на следующие пункты:

- При сохранении привычки курения рекомендуется не брать с собой сигареты и ограничиться выкуриванием не более одной сигареты в сутки;
- Пассивное курение также оказывает значимый эффект на здоровье пациента, поэтому рекомендуется не находиться в обществе, курящем в вашем присутствии;
- Следует изменить ритуалы, которые способствуют повышению желания курить (не оставаться длительно за столом после каждого приема пищи);
- Вместо курения пациентам будет предложены альтернативы, которые могут занять их в момент повышенного желания курить (двигательная активность, рисование, вышивание, собирание пазлов, компьютерные игры, разгадывание кроссвордов);
- Предложены альтернативы вместо сигареты (жевательная резинка без сахара), использование которых ассоциировано с меньшей вероятностью пациента закурить.

Алкоголь

Необходимо по возможности отказаться или существенно сократить прием алкоголя. В случае употребления алкоголя не рекомендуется превышать 25 г при разовом приеме в сутки в пересчете на этанол. Разовая доза алкоголя для мужчин составляет не более 250 мл вина (крепкостью 12-14%) или 500 мл пива (крепкостью в пределах 5%), для женщин не более 125 мл вина или 250 мл пива. В случае приема алкоголя его доза должна составлять <14 единиц для мужчин в неделю и <8 единиц для женщин в неделю.

Важно отметить, что прием алкоголя может влиять на эффективность лекарственных препаратов и усилить их побочные эффекты, а также увеличить риск кровотечений.

Даже незначительное количество алкоголя (с концентрацией от 1 до 10 мкг на миллилитр крови), которое не вызывает видимого опьянения, уже наносит вред здоровью. Попадая в кровь, алкоголь стремительно распределяется по всему организму, проникая во все органы и ткани, особенно туда, где сосредоточено большое количество кровеносных сосудов. После того как большая часть алкоголя всасывается, начинается процесс его выведения: от 2 до 10% выводится в неизменной форме, остальное подвергается окислению, главным образом в печени (90-98%), а также в других органах и тканях (2-10%). С течением времени уровень алкоголя снижается, однако некоторые органы, такие как мозг и половая система, могут удерживать молекулы алкоголя дольше, чем кровь, что усугубляет разрушающее воздействие на организм.

Планирование путешествий

В рамках данной тематики пациентам будет разъяснен характер активности и режима в течение поездок:

- Будет обсужден план путешествия для соблюдения оптимального режима отдыха и физической активности.
- Акцентируется внимание на важности иметь с собой запас лекарственных средств, которые пациент принимает ежедневно. Формирование расписания приема лекарственных средств в соответствии с часовым поясом пребывания. При необходимости установка напоминаний (в личных гаджетах) о приеме препаратов с учетом измененного режима дня.
- С учетом возможного изменения в диете на фоне наличия новых элементов в рационе (фрукты, овощи, крупы, напитки), особое внимание пациента следует уделить исключению потребления в пищу продуктов, способных повлиять на изменение уровня МНО.
- При отсутствии в путешествии аппарата, способного на месте определить уровень МНО, необходимо заранее идентифицировать клиники/лаборатории в новом месте пребывания, в которых пациент сможет определить уровень МНО при необходимости.
- При условии развития малых и больших кровотечений в течение нахождения в поездке/путешествии пациенту будет разъяснен алгоритм обращения за медицинской помощью в данной ситуации.

Приложение Г. Тестовые вопросы для оценки усвояемости школы пациентами

Опросник для определения уровня информированности пациентов с протезированными клапанами сердца, получающих терапию варфарином

1. Для чего нужно принимать варфарин?
 - а) для разжижения крови
 - б) для улучшения пищеварения
 - в) для улучшения дыхания
2. Для чего необходимо контролировать МНО?
 - а) для оценки степени насыщения крови кислородом
 - б) для оценки частоты дыхания
 - в) для оценки степени разжижения крови
3. Какие продукты питания следует ограничивать при приеме варфарина?
 - а) с повышенным содержанием жиров
 - б) с повышенным содержанием витамина К
 - в) с повышенным содержанием соли и жидкости
4. Ваши действия при чрезмерном приеме продуктов с высоким содержанием витамина К?
 - а) увеличить суточную дозу варфарина
 - б) уменьшить суточную дозу варфарина
 - в) не изменять суточную дозу варфарина
5. При каком значении МНО высок риск кровотечений?
 - а) 2,0-3,0
 - б) 1,5-2,0
 - в) 5,0-9,0
6. Когда доза варфарина считается подобранной?
 - а) когда дважды с интервалом 3-5 дней МНО в целевом диапазоне
 - б) когда трижды с интервалом 3-5 дней МНО в целевом диапазоне
 - в) когда дважды с интервалом 1-2 месяца МНО в целевом диапазоне
7. Что необходимо сделать при незначительной кровоточивости (прожилки крови при чистке зубов, синяк)?
 - а) пропустить приём варфарина и сообщить врачу
 - б) снизить дозу на 50% и сообщить врачу
 - в) не снижать и не пропускать дозу, сообщить врачу

8. Обезболивающие (диклофенак, мелоксикам, нимесулид) повышают риск кровотечений. Имеет ли значение способ введения лекарства (инъекция или таблетка)?
- а) нет, это относится к любому способу введения
 - б) опасны только уколы
 - в) опасны уколы и таблетки, но не свечи
9. Через 7 дней после выписки из стационара МНО =4,0. Что делать?
- а) уменьшить дозу
 - б) оставить прежнюю дозу
 - в) пропустить 1 приём, затем уменьшить дозу на 1/4 и сдать МНО через 2-3 дня, обсудить с врачом
10. Прием варфарина. МНО =3,0. В моче появился красный цвет. Ваши действия:
- а) сдать МНО и анализ мочи, обсудить дозу с врачом
 - б) ничего не делать
 - в) самостоятельно снизить дозу на 1 таблетку
11. Насколько важно принимать варфарин в одно и то же время?
- а) это не имеет значения
 - б) очень важно — для поддержания стабильного уровня лекарства
 - в) можно менять по самочувствию
12. Какие лекарства могут повлиять на действие варфарина?
- а) только антибиотики
 - б) только лекарства от давления
 - в) многие — антибиотики, сердечные препараты, жаропонижающие и др.
13. Как часто нужно сдавать МНО на стабильной дозе варфарина?
- а) раз в год
 - б) раз в 2-4 недели или чаще по назначению врача
 - в) только при плохом самочувствии
14. Что нужно сообщить врачу при приеме новых лекарств, БАДов или витаминов?
- а) только если назначил другой врач
 - б) всегда сообщать о любых новых препаратах
 - в) сообщать только при появлении жалоб
15. Какие симптомы могут свидетельствовать о передозировке варфарина?
- а) бессонница
 - б) синяки без причины, кровь в моче или кале (черный стул), кровоточивость
 - в) головная боль
16. Что делать, если вы забыли принять варфарин?
- а) принять двойную дозу
 - б) принять как можно скорее, если прошло <12 часов; иначе — пропустить и продолжить по графику
 - в) прекратить приём
17. Разрешён ли алкоголь при приеме варфарина?
- а) да, в любом количестве
 - б) да, в умеренных количествах и с разрешения врача
 - в) категорически запрещён
18. Разрешено ли продолжать курить при приеме варфарина?
- а) да, курение совершенно не влияет на клиренс варфарина и лабильность МНО
 - б) отказ от курения важен, т.к. на фоне курения может увеличиваться клиренс варфарина, что приводит к снижению эффекта препарата
 - в) курить можно продолжить, но необходимо уменьшение количества сигарет в сутки

19. Как планировать путешествие, если вы принимаете варфарин?
- а) путешествовать запрещено
 - б) сдать анализ крови на МНО накануне и если он в пределах целевых значений, тогда можно отправляться в путешествие
 - в) **взять с собой запас медикаментозных препаратов; идентифицировать лаборатории, в которых вы сможете определить уровень МНО при необходимости/в случае невозможности его измерения самостоятельно с помощью коагулометра; адаптировать прием препаратов в соответствии с часовым поясом пребывания; уделить особое внимание исключению новых продуктов, способных повлиять на изменение уровня МНО**
20. Что такое коагулометр?
- а) тонометр
 - б) глюкометр
 - в) **прибор для измерения МНО в домашних условиях**
21. Какие преимущества даёт домашнее использование коагулометра?
- а) можно корректировать дозу без врача
 - б) **можно контролировать МНО чаще, менее болезненно по сравнению с получением пробы из вены**
 - в) преимуществ нет
22. Нужно ли обучаться работе с коагулометром?
- а) нет
 - б) **да, чтобы правильно взять кровь и понимать результат**
 - в) только врач может использовать прибор
23. Как часто можно измерять МНО дома с коагулометром?
- а) раз в год
 - б) **раз в неделю или чаще — по назначению врача**
 - в) несколько раз в день
24. Какую кровь используют для анализа МНО дома?
- а) венозную
 - б) **капиллярную из пальца**
 - в) любую
25. Из какого пальца берут кровь?
- а) из большого
 - б) **из безымянного или среднего пальца нерабочей руки**
 - в) из мизинца
26. Что нужно сделать перед проколом пальца?
- а) просто протереть платком
 - б) **вымыть руки, согреть, вытереть насухо**
 - в) замочить в холодной воде
27. Как правильно нанести каплю крови на тест-полоску?
- а) капнуть с расстояния
 - б) **поднести полоску к выступающей капле крови без нажима на палец**
 - в) нанести пипеткой
28. Если кровь не идет после прокола, что делать?
- а) проколоть глубже
 - б) **массировать палец от основания**
 - в) встряхнуть руку

29. Сколько крови нужно для анализа?

- а) много
- б) одна капля (8-15 мкл)
- в) чем больше, тем точнее

30. Что может повлиять на неправильный результат МНО?

- а) слабый прокол
- б) грязные руки
- в) мало крови
- г) все перечисленное

31. Нужно ли дезинфицировать палец спиртом?

- а) обязательно
- б) можно, но крайне важно тщательно высушить спирт перед проколом
- в) нет, вредно

32. Как правильно хранить тест-полоски для коагулометра?

- а) в плотно закрытом оригинальном флаконе, при комнатной температуре, вдали от влаги и прямого света
- б) в холодильнике рядом с продуктами
- в) в распечатанном виде в кармане или аптечке для быстрого доступа

33. Хотели бы вы самостоятельно контролировать МНО при помощи коагулометра?

- а) да
- б) нет

Двойной механизм действия² Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{2,3}

- Прием один раз в сутки²



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 04.03.2025

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. **Препарат Небилет® показан к применению** у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности необходимо осуществлять медленно, с интервалом от 1 до 2 недель между каждым последующим увеличением дозы в зависимости от переносимости пациентом каждой дозы. Подбор дозы необходимо осуществлять по следующей схеме: доза, составляющая 1,25 мг небиволола (¼ таблетки препарата Небилет®) 1 раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5–5 мг небиволола (½ таблетки или 1 таблетка) 1 раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола (2 таблетки препарата Небилет®) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола. **Противопоказания:** гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ; печёночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжёлая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд./мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжёлые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флокетамином, сультопридом.

²Дизайн: исследование *in vitro* на миокарде левого желудочка человека. **Цель исследования:** выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: Селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.12.1999 N 472 "О Перечне лекарственных средств списков А и Б". 2. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 17.02.2025. 3. Brixius K, Bundkirchen A, Böck B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi:10.1038/sj.bjp.0704188

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_NEB_12_2025_V01_Print. Дата согласования: 19 марта 2025



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

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>

К(а)ЖДЫЙ ПЯТЫЙ

имеет
скрытый фактор риска
сердечно-сосудистых
заболеваний

Липопротеин «а малое» —
маленькая причина
большой проблемы.

Узнайте о ней вовремя.

Распознать повышенный
риск развития сердечно-
сосудистых заболеваний
поможет анализ крови
на уровень липопротеина(а).



Clarke R, et al. N Engl J Med. 2009;361(26):2518–2528.
Nordestgaard BG, Langsted A. J Lipid Res. 2016;57:1953–1975.
Tsimikas S. J Am Coll Cardiol. 2017;69(6):692–711.
Tsimikas S, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;71(2):177–192.
Tsimikas S, Stroes ESG. Atherosclerosis. 2020;300:1–9.

11342851/PEL/DIG/0125/0

Материал подготовлен при поддержке ООО «Новартис Фарма».
125315, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 70. Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68. www.novartis.ru.
Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения
медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.