

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Прогнозирование успешности тренинга методом двойных задач после коронарного шунтирования

Роль показателей левожелудочково-артериального взаимодействия у пациентов с ХСНсФВ

Прогностическая значимость АГ, избыточной массы тела, ожирения и их сочетания в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности

Распространенность повышенного уровня липопротеина(а) — независимого фактора риска

Рентгеновский фенотип эпикардиальной жировой ткани: взаимосвязь с биомаркерами повреждения миокарда

Инфаркт миокарда в России (опросы 1994 и 2023гг)

Влияние сроков и методов реперфузии на структурно-функциональное состояние миокарда

Коррекция дефицита железа у пациентов с ИМ: исследование OPERA-MI

Эффективность обучения диспетчеров скорой медицинской помощи при остановке сердца

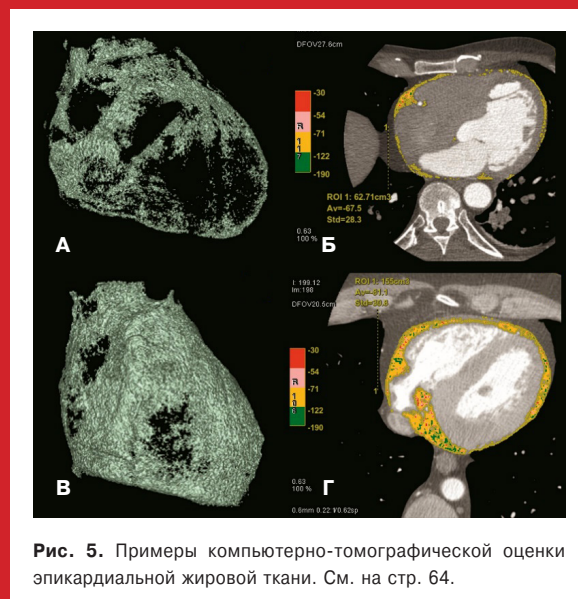


Рис. 5. Примеры компьютерно-томографической оценки эпикардиальной жировой ткани. См. на стр. 64.



В ФОКУСЕ:

Прогнозирование и диагностика.
Инфаркт миокарда



Первый и единственный оригинальный препарат в классе АРНИ¹⁻³

x2

Одна таблетка, двойной механизм действия, три показания⁴



Закладывает основу лечения ХСН⁵



Расширяет горизонты терапии АГ⁶



Дарит надежду детям с ХСНнФВ⁴

Юпердио подавляет избыточную активацию РААС и максимально реализует защитные эффекты системы НУП^{4,7:}



Увеличивает диурез и натрийурез⁸



Уменьшает сосудистую жесткость⁹



Уменьшает гипертрофию левого желудочка¹⁰

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЮПЕРДИО

Примечание: прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, ознакомьтесь с Общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). **Регистрационный номер:** ЛП-№(002132)-(Р-РУ). **Торговое наименование препарата:** Юпердио. **Международное непатентованное название (МНН):** Валсартан+Сакубитрил. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Дозировка:** 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг), 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг), 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг). **Показания к применению. Взрослые.** Хроническая сердечная недостаточность с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН. Максимальное снижение риска наблюдается у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ниже нормы. Эссенциальная артериальная гипертензия. **Дети.** Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией левого желудочка у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела не менее 40 кг. **Противопоказания.** гиперчувствительность к сакубитрилу или к валсартану и/или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1; одновременное применение с иАПГ, а также период 36 часов после отмены иАПГ; наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предыдущей терапии иАПГ или АРА II; наследственный ангионевротический отек; одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²); нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), билирубин > 3 раз норму; беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания; одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан. **Режим дозирования и способ применения. Сердечная недостаточность – взрослые.** Целевая (максимальная суточная) доза – 200 мг 2 р/сут. Рекомендуемая начальная доза – 100 мг 2 раза в сутки. У пациентов, не получавших ранее иАПГ или АРА II, рекомендуется начинать лечение с дозы 50 мг 2 р/сут. В зависимости от переносимости дозу следует увеличивать в 2 раза каждые 2-4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы. **Сердечная недостаточность – дети.** Рекомендуемая доза зависит от массы тела и принимается 2 р/сут. Титрация проводится каждые 2-4 недели с учетом переносимости до достижения целевой дозы. Стартовая доза: 50 мг для детей 40-49 кг, 100 мг для детей ≥ 50 кг. Целевая доза: 40-49 кг: 150 мг; ≥ 50 кг: 200 мг 2 р/сут. Половину стартовой дозы используется у пациентов ≥ 50 кг, если они не получали ранее иАПГ/АРА II или имеют тяжелые нарушения функции почек/лечения. Начинать лечение нельзя при уровне калия > 5,5 ммоль/л или САД < 90 мм рт.ст. для возраста. При плохой переносимости (гипотензия, гиперкалиемия, ухудшение функции почек), требуется коррекция сопутствующей терапии, временное снижение дозы или отмена препарата. **Эссенциальная артериальная гипертензия.** Рекомендуемая начальная доза препарата Юпердио 200 мг 1 р/сут. У пациентов с недостаточным контролем АД можно повысить до 400 мг 1 р/сут. У пациентов с АГ и ХСН режим дозирования как при ХСН (200 мг 2 р/сут.). Препарат Юпердио применять в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме ингибиторов АПГ и БРА. **Особые группы пациентов. Пациенты с нарушением функции почек.** Легкая/умеренная степень: коррекция дозы не требуется. Тяжелая степень: при ХСН: стартовая доза 50 мг 2 раза в сутки (взрослые и дети ≥ 50 кг). Умеренная степень при эссенциальной АГ: стартовая доза 100 мг 1 раз в сутки. Тяжелая степень: применение не рекомендовано. **Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).** Коррекция дозы не требуется. **Дети.** ХСН: безопасность и эффективность до 1 года не установлены. Артериальная гипертензия: безопасность и эффективность до 18 лет не установлены. **Особые указания и меры предосторожности при применении.** Применение препарата Юпердио не ранее, чем через 36 часов после отмены иАПГ (риск ангионевротического отека). **Особые указания. Выраженное снижение АД.** При возникновении артериальной гипотензии скорректировать дозу диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, устранить гиповолемию. При сохраняющейся гипотензии уменьшить дозу Юпердио или временно отменить. **Нарушения функции почек.** При клинически значимом ухудшении функции почек уменьшить дозу препарата. При тяжелых нарушениях – соблюдать осторожность. **Гиперкалиемия.** Осторожно при совместном приеме с калийсберегающими препаратами. Контроль калия, особенно при нарушении функции почек, сахарном диабете, гипоальдостеронизме. Снижение потребления калия с пищей. **Ангионевротический отек.** При развитии немедленно отменить. Повторно препарат не назначать. Пациенты со стенозом почечной артерии. Применять с осторожностью, регулярно контролировать функцию почек. **Беременность и лактация.** Не применять во время беременности. При наступлении беременности отменить. Не применять в период грудного вскармливания. Женщины репродуктивного возраста во время терапии использовать контрацепцию. **Нежелательные реакции.** Очень часто (≥ 10%): гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек. Часто (1-10%): кашель, головкружение, головная боль, гипотензия, вертиго, обморок, ортостатическая гипотензия, диарея, тошнота, почечная недостаточность, повышенная чувствительность, астения. Нечасто (0,1-1%): ортостатическое головокружение, ангионевротический отек. Частота неизвестна: гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, ангионевроз). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Противопоказанные лекарственные взаимодействия. Ингибиторы АПГ. Алискирен. Нерациональные лекарственные взаимодействия. Антагонисты рецепторов ангиотензина. **Держатель регистрационного удостоверения (РУ):** Новартис Оверсиз Инвестментс АГ / Novartis Overseas Investments AG, Швейцария, Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Switzerland, Lichtstrasse 35, 4056 Basel. **Адресистая держатель РУ:** ООО «Новартис Фарма», Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70, телефон: +7 495 967 12 70, факс: +7 495 967 12 68, электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САС – симпатoadреналовая система, НУП – нейротриггерные пептиды.

1. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: Государственный реестр лекарственных средств (дата посещения 03.03.2026). 2. Новое слово в терапии артериальной гипертензии: в России зарегистрировано новое показание препарата сакубитрил/валсартан («Юпердио»). [Электронный ресурс]. URL: https://www.pharmjournal.ru/jour/announcement/view/771?locale=ru_RU (дата посещения 03.03.2026). 3. Галочкин С.А. и соавт. Кардиология. 2018;58(5):60-64. DOI: 10.18087/cardio.2477. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Юпердио ЛП-№(002132)-(Р-РУ) от 19.01.2026. URL: Препараты «Новартис Фарма» | Novartis Russia. Реестр ЕАЭС. [Электронный ресурс]. дата посещения 03.03.2026. 5. РКО, НОИЧ, ОССН, РНМОТ. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. 2024 г. ID 156. 236 с. [Электронный ресурс]. Предпросмотр КР (дата посещения 03.03.2026). 6. РКО, РНМОТ. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2024. ID 62. 220 с. [Электронный ресурс]. Предпросмотр КР (дата посещения 03.03.2026). 7. Николаев К. Ю., и соавт. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5188. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5188>. 8. Wang L, et al. Hypertension. 2017;69(1):52-61. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08484. 9. Williams B., et al. Hypertension. 2017;69(5):411-420. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556. 10. Schmieder R.E., et al. Eur Heart J. 2017;38(44):3508-3517 DOI: 10.1093/eurheartj/ehx525. Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма».



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: 24.03.2026

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 31 (2) 2026

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
Галавич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент
Карнов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карнов 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
Копылов Ф. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
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
Ревивили 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.*

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

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

Научные редакторы *Добрынина Е. Ю., Ратова Л. Г.*

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



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

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

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

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

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

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

Open Access

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

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 31 (2) 2026

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. Villevalde (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobayakova (Moscow) Professor, Academician RAS

Natalya A. Koziolova (Perm) Professor

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

Philip Yu. Kopylov (Moscow) Professor

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*

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

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

Scientific Editors *Elena Yu. Dobrynina, Ludmila G. Ratova*

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

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Темникова Т. Б.,
Кухарева И. Н., Соснина А. С., Барбараш О. Л.
Прогнозирование успешности тренинга методом двойных
задач у пациентов после коронарного шунтирования

Ларина В. Н., Лунев В. И., Гаврилова А. А., Алёхин М. Н.
Прогностическая роль показателей левожелудочково-
артериального взаимодействия у пациентов
с хронической сердечной недостаточностью
и сохраненной фракцией выброса: открытое
наблюдательное исследование

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л.,
Демидова А. Д.
Прогностическая значимость артериальной гипертензии,
избыточной массы тела и ожирения, а также их сочетания
в формировании общей и сердечно-сосудистой
смертности: 34-летнее проспективное исследование

МИОКАРДИТ, ЭНДОКАРДИТ И КАРДИОМИОПАТИИ

Ташина Е. И., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю.,
Беленков Ю. Н.
Влияние микроРНК-21 на формирование клинических
вариантов течения и риска внезапной сердечной смерти
у больных с гипертрофической кардиомиопатией

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Полякова Е. А., Куценогая В. А., Лапин С. В.,
Халимов Ю. Ш., Денисов Д. Г., Бахер Т. М., Гапонов Н. Д.,
Мазинг А. В., Назаров В. Д., Заславская Е. Л.,
Кузенков В. В., Бусыгин Д. А.
Распространенность высокого уровня липопротеина(а)
в крови, ассоциированного с риском атеросклеротических
сердечно-сосудистых заболеваний, у жителей Российской
Федерации: анализ 38000 наблюдений

ГЕНЕТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Дылева Ю. А., Груздева О. В., Горбатовская Е. Е.,
Богданов Л. А., Торгунакова Е. А., Долматова С. Е.,
Иванов С. В., Фанаскова Е. В., Барбараш О. Л.
Особенности экспрессии термогенина в жировой ткани
сердца пациентов с атеросклерозом коронарных артерий

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Завадовский К. В., Ионов А. Е., Дашеева А. С.,
Мальцева А. Н., Воробьева Д. А., Сулова Т. Е.,
Кологривова И. В., Рюмшина Н. И., Мочула А. В.,
Калиновский А. В., Мочула О. В., Рябов В. В.
Рентгеновский фенотип эпикардальной жировой
ткани у пациентов с острым инфарктом миокарда
на фоне обструктивного и необструктивного поражения
коронарных артерий: взаимосвязь с биомаркерами
повреждения миокарда

PROGNOSIS AND DIAGNOSTICS

7 Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Temnikova T. B.,
Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Barbarash O. L.
Predicting the success of dual-task training in patients after
coronary artery bypass grafting

15 Larina V. N., Lunev V. I., Gavrilova A. A., Alekhine M. N.
Prognostic role of left ventricular-arterial coupling parameters
in patients with heart failure with preserved ejection fraction:
an open-label observational study

24 Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O. L.,
Demidova A. D.
Prognostic significance of hypertension, overweight
and obesity, as well as their combination for all-cause
and cardiovascular mortality: a 34-year prospective study

MYOCARDITIS, ENDOCARDITIS AND CARDIOMYOPATHIES

30 Tashina E. I., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu.,
Belenkov Yu. N.
Impact of microRNA-21 on the development of clinical
variations and risk of sudden cardiac death in patients
with hypertrophic cardiomyopathy

LIPID METABOLISM DISORDERS

37 Polyakova E. A., Kutsenogaya V. A., Lapin S. V.,
Khalimov Yu. Sh., Denisov D. G., Bakher T. M., Gaponov N. D.,
Mazing A. V., Nazarov V. D., Zaslavskaya E. L.,
Kuzenkov V. V., Busygin D. A.
Prevalence of high blood lipoprotein(a) levels associated
with atherosclerotic cardiovascular disease risk in residents
of the Russian Federation: an analysis of 38000 cases

GENETICS OF ATHEROSCLEROSIS

49 Dyleva Yu. A., Gruzdeva O. V., Gorbatsovskaya E. E.,
Bogdanov L. A., Torgunakova E. A., Dolmatova S. E.,
Ivanov S. V., Fanaskova E. V., Barbarash O. L.
Thermogenin expression in cardiac adipose tissue of patients
with coronary artery atherosclerosis

MYOCARDIAL INFARCTION

57 Zavadovsky K. V., Ionova A. E., Dasheeva A. S.,
Maltseva A. N., Vorobyeva D. A., Suslova T. E.,
Kologrivova I. V., Ryumshina N. I., Mochula A. V.,
Kalinovsky A. V., Mochula O. V., Ryabov V. V.
Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue
in patients with myocardial infarction with obstructive
and non-obstructive coronary artery disease: relationship
with myocardial injury biomarkers

Самородская И. В., Какорина Е. П.
Инфаркт миокарда в России (данные опросов населения
1994 и 2023 гг)

Олейников В. Э., Салымова Л. И., Чернова А. А.,
Донецкая Н. А., Вдовкин А. В., Бабкина И. А.,
Вершинина О. Д., Щербинина А. В.
Влияние сроков и методов реперфузии на структурно-
функциональное состояние миокарда при инфаркте
миокарда с подъемом сегмента ST

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Хастиева Д. Р., Тарасова Н. А., Хасанов Н. Р.,
Кузнецов М. С., Валеева И. Х., Капралова Л. И.,
Закирова Э. Б., Малкова М. И., Ключкина Ю. А.
Коррекция дефицита железа у пациентов
с инфарктом миокарда: открытое проспективное
исследование эффективности терапии дефицита
железа с использованием препаратов железа
для внутривенного введения по сравнению с приемом
пероральных препаратов железа с целью оценки влияния
на систолическую функцию левого желудочка у пациентов
с инфарктом миокарда OPERA-MI

Морозова Т. Е., Герцог А. А., Ших Н. В., Аракелянц А. А.
Тройные фиксированные комбинации
антигипертензивных препаратов: ключ к эффективному
контролю артериального давления

ОРГАНИЗАЦИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Биркун А. А., Фролова Л. П., Зверева Н. С., Дежурный Л. И.
Эффективность обучения диспетчеров скорой
медицинской помощи принципам и навыкам
дистанционного консультирования по вопросам оказания
первой помощи при остановке сердца

66 Samorodskaya I. V., Kakorina E. P.
Myocardial infarction in Russia (1994 and 2023 population
survey data)

74 Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Chernova A. A.,
Donetskaya N. A., Vdovkin A. V., Babkina I. A.,
Vershinina O. D., Shcherbinina A. V.
Impact of reperfusion timing and methods on myocardial
structure and function in ST-segment elevation myocardial
infarction

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

84 Khastieva D. R., Tarasova N. A., Khasanov N. R.,
Kuznetsov M. S., Valeeva I. Kh., Kapralova L. I.,
Zakirova E. B., Malkova M. I., Klyushkina Yu. A.
Iron deficiency treatment in patients with myocardial
infarction: an open-label, prospective study of the efficacy
of intravenous iron versus oral iron therapy to evaluate
the impact on left ventricular systolic function in patients
with myocardial infarction (OPERA-MI)

95 Morozova T. E., Gertsog A. A., Shikh N. V., Arakelyants A. A.
Triple fixed-dose antihypertensive drug combinations:
the key to effective blood pressure control

ARDIOLOGIC SERVICE ORGANIZATION

104 Birkun A. A., Frolova L. P., Zvereva N. S., Dezhurny L. I.
Effectiveness of training emergency medical dispatchers
in remote consultation on first aid for cardiac arrest



Прогнозирование успешности тренинга методом двойных задач у пациентов после коронарного шунтирования

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Темникова Т. Б., Кухарева И. Н., Соснина А. С., Барбараш О. Л.

Цель. Разработать прогностическую модель, определяющую успех тренинга методом двойных задач, у пациентов после коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. В исследование включены пациенты (n=51), прошедшие после планового КШ тренинг с использованием метода двойных задач (постуральный баланс и три когнитивных задания). Всем пациентам проводилось расширенное нейропсихологическое тестирование в трех временных точках: за 1-2-е суток до КШ, на 2-3-и сутки после операции и перед выпиской из стационара (11-12-е сутки после КШ). В двух последних точках у пациентов определялось наличие послеоперационной когнитивной дисфункции согласно критерию "20-20". Для построения прогностической модели, определяющей успех тренинга, использовался модуль программы STATISTICA 10.0 "Data mining", "Общие деревья" (General Classification and Regression Trees), метод Standard C&R.

Результаты. Установлено, что наибольшей вероятностью успеха тренинга в виде отсутствия послеоперационной когнитивной дисфункции на 11-12-е сутки после КШ обладали следующие сочетания факторов: длительность ИК <86 мин + температура во время ИК (tIK) <35,45 °C + интегральный показатель (ИП) памяти $\geq 0,439$; длительность ИК <86 мин + tIK <35,45 °C + ИП памяти $\geq 0,439$; длительность ИК ≥ 86 мин + среднее образование + ИП нейродинамики <0,287 + tIK <35,45 °C; длительность ИК ≥ 86 мин + среднее образование + ИП нейродинамики $\geq 0,287$ + длительность ИК <104; длительность ИК ≥ 86 мин + высшее образование + ИП внимания $\geq 0,09$. Созданная модель показала высокую прогностическую значимость, достигнув 100% чувствительности и 95,83% специфичности.

Заключение. Факторами успеха тренинга с использованием метода двойных задач явились исходный уровень когнитивного статуса и образования, а также факторы, связанные с операцией (продолжительность и температура ИК). Результаты проведенного исследования открывают перспективы для совершенствования системы поддержки принятия врачебных решений и могут быть использованы при создании персонализированных программ, направленных на восстановление когнитивного статуса пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Ключевые слова: прогностическая модель, тренинг с двойной задачей, послеоперационная когнитивная дисфункция, коронарное шунтирование.

Отношения и деятельность: нет.

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

Трубникова О.А. — д.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии, ORCID: 0000-0002-9750-5536, Тарасова И.В.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, ORCID: 0000-0002-6391-0170, Темникова Т.Б. — м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, ORCID: 0000-0003-0381-5742, Кухарева И.Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, ORCID: 0000-0002-6813-7017, Соснина А.С. — к.м.н., н.с. лаборатории нейрососудистой патологии, ORCID: 0000-0001-8908-2070, Барбараш О.Л. — академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): iriz78@mail.ru

АД — артериальное давление, ИК — искусственное кровообращение, ИП — интегральный показатель, КШ — коронарное шунтирование, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, СА — сонная артерия, tIK — температура во время искусственного кровообращения.

Рукопись получена 28.04.2025

Рецензия получена 12.07.2025

Принята к публикации 11.09.2025



Для цитирования: Трубникова О.А., Тарасова И.В., Темникова Т.Б., Кухарева И.Н., Соснина А.С., Барбараш О.Л. Прогнозирование успешности тренинга методом двойных задач у пациентов после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6368. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6368. EDN: QBWLCY

Predicting the success of dual-task training in patients after coronary artery bypass grafting

Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Temnikova T. B., Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Barbarash O. L.

Aim. To develop a predictive model for the success of dual-task training in patients after on-pump coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. The study included patients (n=51) who underwent dual-task training (postural balance and three cognitive tasks) after elective CABG. All patients underwent extensive neuropsychological testing at three time points: 1-2 days before CABG, 2-3 days after surgery, and before hospital discharge (11-12 days after CABG). At the last two points, postoperative cognitive dysfunction was assessed in patients according to the 20-20 criterion. To build a prognostic model determining the training success, the STATISTICA 10.0 software module "Data mining", "General Classification and Regression Trees", and the Standard C&R method were used.

Results. We established that the highest probability of training success in the form of the absence of postoperative cognitive dysfunction on the 11-12th day after CABG were demonstrated by the following combinations of factors: on-pump time <86 min + temperature <35,45 °C + memory integrated index $\geq 0,439$; on-pump time <86 min + temperature <35,45 °C + memory integrated index $\geq 0,439$; on-pump time ≥ 86 min + secondary education + neurodynamics integrated index <0,287 + temperature <35,45 °C; on-pump time ≥ 86 min + secondary education + neurodynamics integrated index $\geq 0,287$ + on-pump time <104; on-pump time

≥ 86 min + higher education + attention integrated index $\geq 0,09$. The developed model demonstrated high predictive value, achieving 100% sensitivity and 95,83% specificity.

Conclusion. The success factors of dual-task training were the initial level of cognitive status and education, as well as surgery-related factors (on-pump time and temperature). The study results offer the challenge for improving the medical decision support system and can be used to create personalized programs aimed at restoring the cognitive status of patients after cardiac surgery.

Keywords: predictive model, dual-task training, postoperative cognitive dysfunction, coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities: none.

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

Trubnikova O.A. ORCID: 0000-0002-9750-5536, Tarasova I.V.* ORCID: 0000-0002-6391-0170, Temnikova T.B. ORCID: 0000-0003-0381-5742, Kukhareva I.N. ORCID: 0000-0002-6813-7017, Sosnina A.S. ORCID: 0000-0001-8908-2070, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
iriz78@mail.ru

Received: 28.04.2025 Revision Received: 12.07.2025 Accepted: 11.09.2025

For citation: Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Temnikova T.B., Kukhareva I.N., Sosnina A.S., Barbarash O.L. Predicting the success of dual-task training in patients after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6368. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6368. EDN: QBWLCY

Ключевые моменты

- Разработана прогностическая модель, определяющая успешность тренинга методом двойных задач у пациентов после коронарного шунтирования с уровнем чувствительности 100% и специфичности 95,83%.
- Факторами успешности тренинга с использованием метода двойных задач явились исходный уровень когнитивного статуса и образования, а также факторы, связанные с операцией — продолжительность и температура искусственного кровообращения.

Key messages

- A predictive model was developed to determine the success of dual-task training in patients undergoing coronary artery bypass grafting with a sensitivity of 100% and a specificity of 95,83%.
- The factors predicting the success of dual-task training were baseline cognitive status and education, as well as surgery-related factors such as the duration and temperature of cardiopulmonary bypass.

Необходимость проведения реабилитационных программ в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств на сегодняшний день неоспорима [1]. Однако и в российских, и в рекомендациях ESC/EACTS (2018) после проведения оперативного лечения не предусмотрены мероприятия, призванные улучшить когнитивные способности пациентов. Между тем, высокая частота развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), по некоторым данным, до 60-80% на момент выписки из стационара [2], подразумевает высокую потребность в проведении когнитивной реабилитации. Проведенные исследования выявили положительное влияние физических упражнений на когнитивные способности кардиохирургических пациентов. В исследовании Pengelly J, et al. [3] установлено, что тренировки с отягощениями средней интенсивности, проводимые в течение 12 нед. после открытой операции на сердце, могут улучшить когнитивное функционирование по сравнению со стандартной аэробной реабилитацией. Положительное влияние физической реабилитации в виде короткого курса тредмил-тренировок на когнитивные функции пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) с искусственным кровообращением (ИК), показано в следующей работе [4]. В ряде систематических обзоров и метаанализов представлены преимущества многозадачных когнитивных тренингов у практически здоровых лиц молодого и старшего возраста [5-7]. Данные вмешательства основаны на методе двойных задач — одновременном выполнении физических упражнений и различных когнитивных задач [5]. Исследователи также установили, что применение двойных задач в когнитивной реабилитации может быть успешным у людей с уме-

ренными нарушениями когнитивных функций и деменцией [8, 9].

При этом эффективность тренингов с использованием двойных задач и их оптимальные комбинации для максимального восстановительного эффекта у кардиохирургических пациентов требуют дальнейших исследований. Необходимо учитывать, что кардиохирургические операции, проводимые в условиях ИК, могут привести к диффузному поражению головного мозга, с преимущественным вовлечением фронтальных и парието-окципитальных отделов коры головного мозга, что связано с их расположением в пограничных регионах мозгового кровоснабжения [10]. Предполагается, что многозадачные тренинги могут обеспечить более широкую активацию фронтальных и парието-окципитальных регионов коры мозга, отвечающих за исполнительные функции, память и внимание, что, в свою очередь, может оказывать существенное благотворное влияние на когнитивные способности пациентов после проведения кардиохирургических операций.

Особый интерес для разработки эффективного способа когнитивного восстановления у кардиохирургических пациентов представляет разновидность двойной задачи в виде постурального и когнитивных заданий. Постуральная стабильность — ключевой аспект управления движениями и координации тела, необходимый для сохранения равновесия как во время статических, так и динамических действий. Устойчивость позы формируется под влиянием как высокоуровневых "контролируемых" процессов, так и более простых "автоматических" реакций, что предполагает вовлечение базальных ганглиев и кортикальной петли для обработки информации высокого уровня, а также взаимодействия ствола мозга для обработки более элементарных сигналов [11]. В качестве когнитивного компонента тренировок эффективным инструментом

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты, n=51
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	64 [60,0; 69,0]
MoCA, балл, Ме [Q25; Q75]	26 [26,0; 28,0]
Количество лет обучения, Ме [Q25; Q75]	12,0 [11,0; 15,0]
ФК стенокардии, n (%)	
0-I	11 (21,6)
II	35 (68,6)
III-IV	5 (9,8)
ХСН (ФК по NYHA), n (%)	
I	3 (4,5)
II	45 (88)
III-IV	3 (6,4)
Наличие СД 2 типа, n (%)	22 (20)
Наличие АГ в анамнезе, n (%)	45 (88)
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, n (%)	26 (51)
Стенозы ВСА <50%, n (%)	27 (53)
Euroscore, балл, Ме [Q25; Q75]	1,0 [0,75; 2,0]

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ВСА — внутренняя сонная артерия, MoCA — Монреальская шкала когнитивной оценки/Montreal Cognitive Assessment, СД — сахарный диабет, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

могут быть дивергентные задачи или открытого типа, требующие более одного решения. Установлено, что такая активность в пожилом возрасте благотворно влияет на сохранение когнитивных функций, снижая вероятность развития деменции и депрессии [12]. В проведенном ранее исследовании было продемонстрировано преимущество тренинга, использующего комбинацию пострурального баланса и задач открытого типа, для снижения частоты ПОКД у пациентов после КШ по сравнению со стандартной послеоперационной терапией [2]. Также было показано, что вариант многозадачного тренинга с использованием пострурального моторного компонента более активно воздействовал на процессы нейропластичности, увеличивая экспрессию нейротрофического фактора мозга (BDNF), а его успешность была ассоциирована с большей исходной представленностью мозговой активности на частоте альфа-диапазона [13].

Следует отметить, что при определении инструментов для эффективного восстановления когнитивного статуса кардиохирургических пациентов важно учитывать факторы, которые могут повлиять на успех проведения реабилитационной программы. Ранее было установлено, что продолжительность ИК, наличие атеросклеротического повреждения сонных артерий (СА), низкий уровень сердечного выброса могут значительно повлиять на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств [14, 15]. Также следует принять во внимание, что тренинги с использованием двойных задач, направленные на улучшение состояния когнитивного статуса, могут активировать функциональные резервы мозга, например, когнитивный резерв, который позволяет головному мозгу успешно функционировать в условиях повышенной нагрузки [16]. Известно, что уровень когнитивного резерва отражает индивидуальные различия в выполнении задач, связан с уровнем интеллектуального потенциала и образования человека [17]. Тем не менее остается неясным, будут ли вышеперечисленные факторы препятствовать или способствовать успеху многозадачного тренинга у кардиохирургических пациентов.

Принимая во внимание представленные факты, целью настоящего исследования явилась разработка прогностической модели, определяющей успех когнитивного тренинга методом двойных задач, проведенного у пациентов в раннем послеоперационном периоде КШ с использованием ИК.

Материал и методы

Дизайн исследования. В проспективное рандомизированное исследование был отобран 51 пациент со стабильной ишемической болезнью сердца, в возрасте не старше 75 лет. Исследование проводилось в соответствии с "Правилами клинической практики в Российской Федерации", утвержденными Приказом Минздрава Рос-

сии от 19 июня 2003г № 266, а также с учетом принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, касающейся этических норм проведения медицинских исследований с участием людей (поправка 2008г). Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета учреждения, номер протокола 11/1 от 22 ноября 2021г. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

При поступлении в стационар всем пациентам выполнялись общеклинические обследования в соответствии со стандартами ведения кардиологических пациентов, дополнительно проводился неврологический осмотр (табл. 1). Всем пациентам было запланировано и проведено плановое КШ с применением ИК, а в раннем послеоперационном периоде, на 3-4-е сут., проводился курс тренинга с использованием метода двойных задач с целью восстановления когнитивного функционирования. Предварительный отбор пациентов осуществлялся на дооперационном этапе с учетом базового состояния когнитивного статуса (уровень баллов по Монреальской шкале когнитивной оценки не менее 18 баллов), ряда клинико-анамнестических характеристик, подробнее здесь [2].

Расширенное нейропсихологическое тестирование (оценка функций внимания, кратковременной памяти, психомоторной скорости и исполнительных функций, всего 14 показателей) проводилось перед проведением КШ (за 1-2-е сут.), на 2-3-и сут. после операции и перед выпиской из стационара (11-12-е сутки после КШ). Проводился расчет интегральных показате-

лей (ИП) когнитивных доменов и общего ИП когнитивного статуса путем оценки евклидова расстояния пациента до эталонных значений. Чем ближе значение было к 1, тем ближе к условной норме и наоборот: чем ближе к 0, тем дальше от нормы. В качестве условных норм когнитивных показателей были приняты интервалы значений, соответствующие диапазонам между квартилями [Q25; Q75] у здоровых лиц [17].

После проведения расширенного нейропсихологического тестирования на 2-3-и сут. после операции и на 11-12-е сут. после КШ у пациентов определялось наличие ПОКД согласно критерию "20-20" [2]. В настоящее исследование были включены только те пациенты, у которых на 2-3-и сут. после КШ была выявлена ПОКД (100%).

Процедура тренинга с использованием метода двойных задач. С участием профильных специалистов (нейрофизиолог, невролог и кардиолог) был разработан оригинальный тренинг, основанный на методе двойных задач. Курс начинался с 3-4-х сут. после КШ, после установления у пациента ПОКД. Постуральная задача заключалась в следующем: пациент, одетый в повседневную одежду и обувь, стоя на платформе стабилографа (аппаратно-программный стабилографический комплекс "Стабилан-01-2" (г. Таганрог, Россия)), должен был удерживать равновесную позу под контролем смещения общего центра давления с использованием обратной зрительной связи. Общий центр давления был представлен в виде маркера на экране монитора, который необходимо было совмещать с мишенью, находящейся в центре экрана. Одновременно с выполнением постуральной задачи, пациенту для выполнения последовательно предлагались три когнитивные задачи: 1 — вербальная беглость с называнием слов на определенную букву. После выполнения первой когнитивной задачи пациент сходил с стабилотренинговой платформы и отдыхал, сидя на стуле (продолжительность отдыха — около минуты). Далее пациент снова вставал на стабилотренинговую платформу и, поддерживая позу, одновременно выполнял вторую когнитивную задачу — устный счет в виде последовательного вычитания от 100 по 7. Далее следовал еще один период отдыха — 1-2 мин. После отдыха пациент снова вставал на стабилотренинговую платформу и одновременно выполнял третью когнитивную задачу — "Необычное использование обычного предмета". Продолжительность одновременного выполнения постуральной и когнитивной заданий начиналась с 1-й мин и увеличивалась ежедневно на 30 с, к завершению курса тренировок (10-11-е сут. после КШ) суммарная продолжительность занятий с паузами для отдыха достигала 20 мин. В случае ухудшения самочувствия пациент имел право прервать тренировку.

Статистическая обработка. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программного пакета STATISTICA 10

(StatSoft, Tulsa, OK, USA, SN: BXXR210F562022FA-A). Нормальность распределения данных оценивалась согласно критерию Шапиро-Уилка. Количественные клинические показатели не показали нормального распределения, в связи с чем эти данные представлены в виде медианы и 25-75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]). Качественные клинико-анамнестические показатели представлены как n (%). Для определения решающих правил, позволяющих прогнозировать успех тренинга, который определялся как отсутствие ранней ПОКД у пациентов на 11-12-е сут. послеоперационного периода КШ, использовался модуль "Data mining", "Общие деревья" (General Classification and Regression Trees), метод Standard C&R. Данный алгоритм строит древовидную структуру из узлов и ветвей. Узлы представляют точки принятия решений, а ветви — возможные результаты этих решений. Листовые узлы содержат предсказанную метку класса или значение для целевой переменной. Для оценки прогностического качества модели производился расчет чувствительности и специфичности.

Результаты

Для оценки факторов, влияющих на успех проведенного тренинга с использованием двойных задач у пациентов после КШ, были отобраны следующие клинико-анамнестические показатели: образование (среднее или высшее), стенозы СА (наличие или отсутствие), уровень фракции выброса левого желудочка, степень сохранности исходного когнитивного статуса (исходный ИП памяти, внимания и нейродинамики (включающий психомоторные и исполнительные функции)), длительность ИК, среднее значение артериального давления (АД) во время ИК и средняя температура во время ИК (tИК). Успех тренинга определялся как отсутствие ранней ПОКД на 11-12-е сут. после операции по данным расширенного нейропсихологического тестирования. Вероятность развития ранней ПОКД определялась от 0 до 1, где 0 — отсутствие ПОКД, а 1 — наличие ПОКД.

На основе выбранной группы показателей с помощью метода Data mining были выстроены решающие правила для принятия решения о целесообразности проведения тренинга. В качестве метода представления решающих правил использовалось дерево решений (дерево для классификаций). Для пациентов, прошедших курс тренинга, из 9 предикторов в группу показателей, участвующих в принятии решений, не вошли 3: наличие стенозов СА, сократительная функция сердца и среднее давление во время ИК. На рисунке 1 изображено дерево решений с представлением показателей и их значений, на основании которых производится разбиение узлов дерева на два для пациентов, прошедших тренинг.

В таблице 2 представлены вероятности развития ранней ПОКД на 11-12-е сут. после КШ при

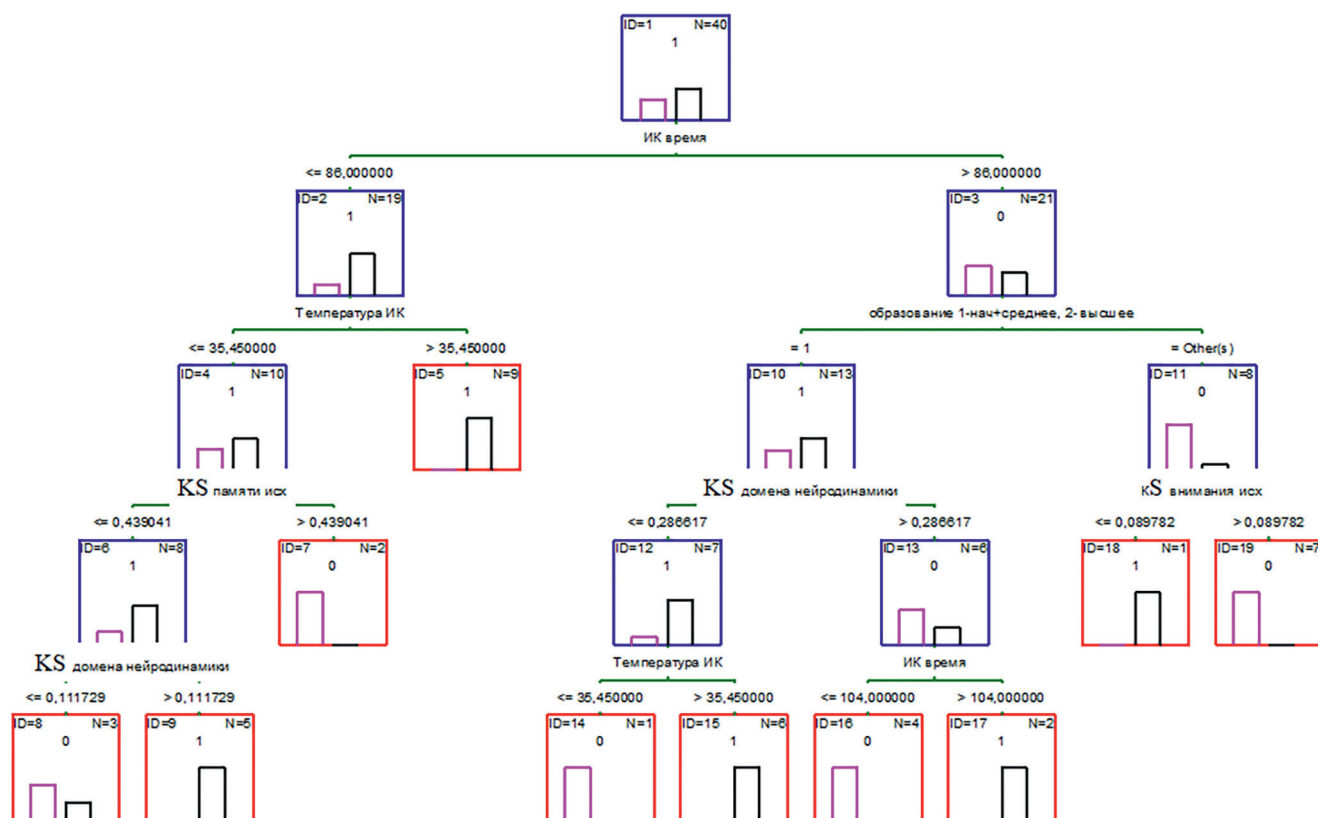


Рис. 1. Дерево решений для пациентов, прошедших тренинг с комбинацией постурального и когнитивных заданий (0 — отсутствие ранней ПОКД; 1 — развитие ранней ПОКД).

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, N — количество пациентов.

Таблица 2

**Вероятность развития неблагоприятных когнитивных исходов на 11-12-е сут. после КШ
в условиях ИК при применении тренинга с комбинацией постурального и когнитивных заданий**

№ комбинаций	Сочетания значений прогностических факторов	Развитие ПОКД на 11-12-е сут.	Отсутствие ПОКД на 11-12-е сут.
1	"Длительность ИК <86" + "tИК <35,45" + "ИП памяти исх. <0,439" + "ИП нейродинамики <0,111729"		0,66
2	"Длительность ИК <86" + "tИК <35,45" + "ИП памяти исх. ≥0,439"		1
3	"Длительность ИК ≥86" + "образование начальное или среднее" + "ИП нейродинамики <0,286617" + "tИК <35,45"		1
4	"Длительность ИК ≥86" + "образование начальное или среднее" + "ИП нейродинамики ≥0,286617" + "Длительность ИК <104"		1
5	"Длительность ИК ≥86" + "образование высшее" + "ИП внимания ≥0,089782"		1
6	"Длительность ИК <86" + "tИК <35,45" и "ИП памяти исх. <0,439" + "ИП нейродинамики ≥0,111729"	1	
7	"Длительность ИК <86" + "tИК ≥35,45"	1	
8	"Длительность ИК ≥86" + "образование начальное или среднее" + "ИП нейродинамики <0,286617" + "tИК ≥35,45"	1	
9	"Длительность ИК ≥86" + "образование начальное или среднее" + "ИП нейродинамики ≥0,286617" + "Длительность ИК ≥104"	1	
10	"Длительность ИК <86" + "образование высшее" + "ИП внимания исходный <0,089782"	1	

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, ИП — интегральный показатель, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, tИК — температура во время искусственного кровообращения.

Таблица 3

Прогностическая способность модели дерева решений для тренинга с комбинацией постурального и когнитивных заданий

Наличие ПОКД на 11-12-е сут. после КШ (наблюдаемое)	Наличие ПОКД (предсказанное)		Процент правильной классификации
	0 — нет	1 — есть	
0 — нет	16	0	100
1 — есть	1	23	95,83%

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция.

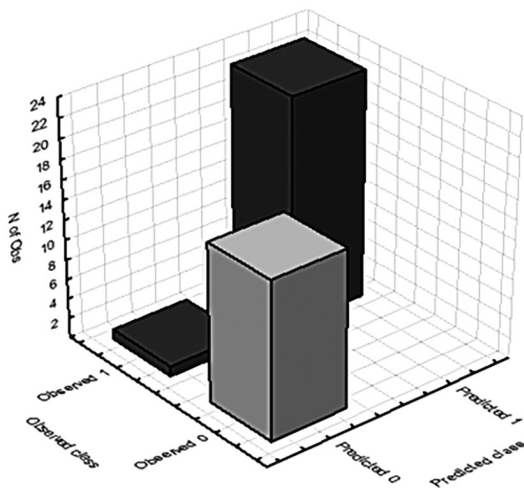


Рис. 2. Классификационная диаграмма, построенная на основе дерева решений для тренинга с комбинацией постурального и когнитивных заданий.

применении когнитивного тренинга методом двойных задач. На основе полученных решающих правил были определены значения прогностических факторов, оказывающих наиболее существенное влияние на успешность проведения тренинга для пациентов после КШ. Наименьшая вероятность (0,66) отсутствия ранней ПОКД на 11-12-е сут. на фоне применения тренинга отмечена при следующей комбинации факторов: длительность ИК <86 мин + tИК <35,45 °C + ИП памяти <0,439 + ИП нейродинамики <0,112. Наибольшей вероятностью (1) отсутствия ПОКД обладали следующие сочетания факторов: длительность ИК <86 + tИК <35,45 °C + ИП памяти ≥0,439; длительность ИК <86 + tИК <35,45 °C + ИП памяти ≥0,439; длительность ИК ≥86 мин + среднее образование + ИП нейродинамики <0,287 + tИК <35,45 °C; длительность ИК ≥86 мин + среднее образование + ИП нейродинамики ≥0,287 + длительность ИК <104; длительность ИК ≥86 мин + высшее образование + ИП внимания ≥0,09. Наибольшей вероятностью (-1) развития ранней ПОКД обладают следующие сочетания: длительность ИК <86 мин + tИК <35,45 °C + ИП памяти <0,439 + ИП нейродинамики ≥0,112; длительность ИК <86 мин + tИК ≥35,45 °C; длительность ИК ≥86 мин + среднее образование +

ИП нейродинамики <0,287 + tИК ≥35,45 °C; длительность ИК ≥86 мин + среднее образование + ИП нейродинамики ≥0,287; длительность ИК ≥104 мин + высшее образование + ИП внимания <0,09.

Чтобы оценить качество иерархической модели, была создана классификационная матрица. Данные, представленные в таблице 3 и на рисунке 2, показывают, что модель обладает высокой прогностической способностью, что подтверждается высокими показателями чувствительности и специфичности (100% и 95,83%, соответственно).

Для практического применения на основе прогностической модели была разработана программа поддержки процесса принятия решения с реализацией вывода результатов в EXCEL¹. Далее представлен клинический пример оценки вероятности развития ранней ПОКД при условиях применения или неприменения тренинга методом двойных задач.

Клинический пример. Пациент В.Ю.М., 69 лет, госпитализирован в кардиохирургическое отделение с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, функциональный класс II. Атеросклероз коронарных артерий: ствол левой коронарной артерии 45%, правой нисходящей артерии 80%, огибающей артерии 70%, окклюзия правой коронарной артерии. Хроническая сердечная недостаточность I стадии функциональный класс II (NYHA). Гипертоническая болезнь III ст., достигнуто целевое АД, риск 4. Хроническая болезнь почек С3а. Пациенту было проведено КШ в условиях ИК. Пациент получил высшее образование, фракция выброса левого желудочка — 68%, стенозов СА не выявлено, длительность ИК составила 97 мин, tИК — 35,5 °C, среднее АД во время ИК — 53,5 мм рт.ст., исходный ИП нейродинамики — 0,603, ИП внимания — 0,144, ИП памяти — 0,105. При расчете по разработанной программе вероятность отсутствия ПОКД на 11-12-е сут. при применении тренинга методом двойных задач составляет -1. При этом если пациенту не проводится тренинг, то на 11-12-е сут. вероятность развития

¹ Варахсин В.А., Каган Е.С., Трубникова О.А., Темникова Т.Б., Карабицкий М.В. Программная поддержка процесса принятия решения для выбора варианта мультизадачного когнитивного тренинга, снижающего риск развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции, после проведения коронарного шунтирования. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ: RU 2024665689, Россия, 2024.

ПОКД составляет 1. В раннем послеоперационном периоде пациенту В.Ю.М. с 4-х сут. по 10-е сут. проводится тренинг с использованием метода двойных задач, и на 11-12-е сут. развития ПОКД не наблюдалось.

Обсуждение

Проведенный анализ факторов, определяющих успешность тренинга с комбинацией постурального и когнитивных заданий у пациентов, перенесших КШ, позволил установить, что исходный уровень когнитивного статуса и уровень образования может способствовать положительному влиянию проведенной когнитивной реабилитации в раннем послеоперационном периоде. Полученные результаты согласуются с концепцией когнитивного или мозгового резерва. Более высокий уровень образования ассоциируется с большим когнитивным резервом индивидуума, что может обеспечить также более выраженную нейропластичность, являющуюся основой для быстрого восстановления сниженных когнитивных функций [18]. Ранее установлено, что риск развития деменции снижается на 7% с каждым дополнительным годом обучения [19]. Помимо уровня образования значимыми показателями для успешности тренинга были продолжительность и tИК. Проведенные ранее исследования убедительно показали, что неблагоприятное влияние интраоперационных факторов является одним из ведущих в послеоперационном ухудшении состояния когнитивных функций у пациентов кардиохирургического профиля [14, 20]. Проведение операции в условиях ИК запускает несколько основных патофизиологических механизмов когнитивного дефицита: церебральной эмболии и гипоперфузии, что приводит к нарушениям мозгового кровообращения и, как следствие, к когнитивным нарушениям [20]. Касательно влияния нормо- и или гипотермического ИК на головной мозг, следует подчеркнуть, что хотя гипотермия может иметь нейропротективный эффект с помощью различных механизмов (например, снижение скорости метаболизма, блокирование вы-

свобождения глутамата, снижение притока кальция, ускорение восстановления синтеза белка, снижение образования активных форм кислорода, повышение толерантности мозга к недостаточной доставке кислорода), результаты недавнего метаанализа [21] подтвердили, что частота ПОКД была ниже после кардиохирургических вмешательств, проведенных в условиях нормотермического ИК и средним АД >70 мм рт.ст.

Ограничения исследования. Безусловно, настоящее исследование имеет ряд ограничений. Следует отметить небольшой объем выборки, что позволяет расценивать результаты прогнозного анализа как "пилотные", а модель прогноза развития ранней ПОКД при проведении тренинга как обучающую. Однако полученные данные дают основание для продолжения исследований в отношении усовершенствования системы поддержки принятия врачебных решений при проведении когнитивной реабилитации и оценки ее эффективности.

Заключение

Разработанная прогностическая модель классификации успешности тренинга методом двойных задач у пациентов после КШ обладает высокой прогностической способностью с уровнем чувствительности 100% и специфичности 95,83%. Установлены факторы успешности проведенного тренинга — это исходный уровень когнитивного статуса и образования, а также факторы, связанные с операцией (продолжительность и tИК). Результаты исследования дают основания в отношении усовершенствования системы поддержки принятия врачебных решений и могут быть использованы при создании персонифицированных программ, направленных на восстановление когнитивного статуса пациентов после кардиохирургических вмешательств.

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

Литература/References

1. Bokeriya LA, Aronov DM, et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with is-chemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016;7(3-4): 5-71. (In Russ.) Бокерия Л.А., Аронов Д.М. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *КардиоСоматика*. 2016;7(3-4):5-71.
2. Tarasova IV, Kukhareva IN, Temnikova TB, et al. Comparative analysis of two multitask approaches to cognitive training in cardiac surgery patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5653. (In Russ.) Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Темникова Т.Б. и др. Сравнительный анализ двух многозадачных подходов к когнитивному тренингу у кардиохирургических пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5653. doi:10.15829/1560-4071-2024-5653.
3. Pengelly J, Royse C, Williams G, et al. Effects of 12-week supervised early resistance training (SEcReT) versus aerobic-based rehabilitation on cognitive recovery following cardiac surgery via median sternotomy: a pilot randomized controlled trial. *Heart Lung Circ*. 2022;31(3):395-406. doi:10.1016/j.hlc.2021.08.023.
4. Trubnikova OA, Tarasova IV, Moskin EG, et al. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:699259. doi:10.3389/fnagi.2021.699259.
5. Pereira Oliva HN, Mansur Machado FS, Rodrigues VD, et al. The effect of dual-task training on cognition of people with different clinical conditions: An overview of systematic reviews. *IBRO Rep*. 2020;9:24-31. doi:10.1016/j.ibror.2020.06.005.
6. Nishimoto R, Fujiwara S, Kutoku Y, et al. Effect of dual-task interaction combining postural and visual perturbations on cortical activity and postural control ability. *Neuroimage*. 2023;280:120352. doi:10.1016/j.neuroimage.2023.120352.
7. Ercan Yildiz S, Fidan O, Gulsen C, et al. Effect of dual-task training on balance in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024;121:105368. doi:10.1016/j.archger.2024.105368.
8. Buele J, Avilés-Castillo F, Del-Valle-Soto C, et al. Effects of a dual intervention (motor and virtual reality-based cognitive) on cognition in patients with mild cognitive impairment: a single-blind, randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2024;21(1):130. doi:10.1186/s12984-024-01422-w.
9. Chen W, Siew-Pin JL, Wu Y, et al. Identifying exercise and cognitive intervention parameters to optimize executive function in older adults with mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analyses of ran-

- domized controlled trials. *Eur Rev Aging Phys Act.* 2024;21(1):22. doi:10.1186/s11556-024-00357-4.
10. Safan AS, Imam Y, Akhtar N, et al. Acute ischemic stroke and convexity subarachnoid hemorrhage in large vessel atherosclerotic stenosis: Case series and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2022;10(6):e5968. doi:10.1002/ccr3.5968.
11. Ghai S, Ghai I, Effenberg AO. Effects of dual tasks and dual-task training on postural stability: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:557-77. doi:10.2147/CIA.S125201.
12. Privodnova EY, Volf NV. Figural creative task sculpts the baseline resting-state EEG in older adults: a pilot study. *Hum Physiol.* 2021;47:498-505. doi:10.1134/S0362119721020122.
13. Trubnikova OA, Tarasova IV, Temnikova TB, et al. A comparative assessment of neurochemical and neurophysiological parameters of cardiac surgery patients who underwent different versions of multitasking cognitive training. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(12):62-8. (In Russ.) Трубникова О.А., Тарасова И.В., Темникова Т.Б. и др. Сравнительная оценка нейрохимических и нейрофизиологических показателей кардиохирургических пациентов, прошедших разные варианты многозадачного когнитивного тренинга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2024;124(12):62-8. doi:10.17116/jnevro202412412162.
14. Bhushan S, Li Y, Huang X, Cheng H, et al. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article. *Int J Surg.* 2021;95:106163. doi:10.1016/j.ijssu.2021.106163.
15. Tarasova I, Trubnikova O, Kupriyanova DS, et al. Cognitive functions and patterns of brain activity in patients after simultaneous coronary and carotid artery revascularization. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:996359. doi:10.3389/fnhum.2023.996359.
16. Perez V, Hidalgo V, Salvador A. Linking cognitive reserve to neuropsychological outcomes and resting-state frequency bands in healthy aging. *Front Aging Neurosci.* 2025;17:1540168. doi:10.3389/fnagi.2025.1540168.
17. Tarasova IV, Trubnikova OA, Kupriyanova TV, et al. Impact of persistent postoperative cognitive dysfunction on quality of life in long-term postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2020;13(6):489-96. (In Russ.) Тарасова И.В., Трубникова О.А., Куприянова Т.В. и др. Влияние стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции на показатели качества жизни у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2020;13(6):489-96. doi:10.17116/kardio202013061489.
18. Tarasova IV, Trubnikova OA, Razumnikova OM. Plasticity of brain functional systems as a compensator resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2020;16(1):59-67. (In Russ.) Тарасова И.В., Трубникова О.А., Разумникова О.М. Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. *Атеросклероз.* 2020;16(1):59-67. doi:10.15372/ATER20200108.
19. Maccora J, Peters R, Anstey KJ. What does (low) education mean in terms of dementia risk? A systematic review and meta-analysis highlighting inconsistency in measuring and operationalising education. *SSM Popul Health.* 2020;12:100654. doi:10.1016/j.ssmph.2020.100654.
20. Zhao Q, Wan H, Pan H, et al. Postoperative cognitive dysfunction-current research progress. *Front Behav Neurosci.* 2024;18:1328790. doi:10.3389/fnbeh.2024.1328790.
21. Linassi F, Maran E, De Laurenzis A, et al. Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis on postoperative cognitive outcomes. *Br J Anaesth.* 2022;128(1):11-25. doi:10.1016/j.bja.2021.09.042.

Адреса организаций авторов: ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650001, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650001, Russia.



Прогностическая роль показателей левожелудочково-артериального взаимодействия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: открытое наблюдательное исследование

Ларина В. Н.¹, Лунев В. И.¹, Гаврилова А. А.¹, Алёхин М. Н.^{2,3}

Цель. Оценить прогностическую значимость конечно-систолического эластанса (КСЭ) левого желудочка (ЛЖ), артериального эластанса (АЭ) и левожелудочково-артериального взаимодействия (ЛЖАВ) у амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса ЛЖ (ХСНсФВ).

Материал и методы. В исследование включены 116 амбулаторных пациентов (44% — мужчины) в возрасте 60–89 лет с ХСНсФВ II–IV функционального класса. В качестве конечного события рассматривали госпитализацию по причине сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) и летальный исход (смертность от всех причин). Период наблюдения составил 35 (22–36) мес.

Результаты. Медиана КСЭ ЛЖ составила 3,18 (2,60–4,11) мм рт.ст./мл, ЛЖАВ — 1,49 (1,22–1,68), АЭ — 2,24 (1,88–2,57) мм рт.ст./мл. Пороговое значение КСЭ ЛЖ для предсказания госпитализации по причине ССЗ составило $\leq 3,20$ мм рт.ст./мл (отношение шансов (ОШ) = 2,32, $p < 0,05$), ЛЖАВ — $\leq 1,49$ (ОШ = 2,01, $p < 0,05$). Летальный исход наиболее вероятен при КСЭ ЛЖ $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл (ОШ = 3,84, $p < 0,05$), ЛЖАВ $\leq 1,26$ (ОШ = 8,40, $p < 0,05$). Модели ROC-кривой для АЭ не продемонстрировали прогностический потенциал в отношении госпитализации по причине ССЗ и летального исхода у пациентов 60 лет и старше с ХСНсФВ. Выживаемость у пациентов с КСЭ ЛЖ $> 2,92$ мм рт.ст./мл была выше в сравнении с группой пациентов с КСЭ ЛЖ $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл (Log-rank, $p = 0,016$). Выживаемость у пациентов с ЛЖАВ $> 1,26$ была выше в сравнении с группой пациентов с ЛЖАВ $\leq 1,26$ (Log-rank, $p = 0,001$).

Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать КСЭ ЛЖ и ЛЖАВ в качестве маркеров, обладающих значимым прогностическим потенциалом при стратификации риска неблагоприятных исходов (госпитализация, летальность) у пациентов старшего возраста с ХСНсФВ, наблюдающихся в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, прогноз, амбулаторные пациенты, желудочково-артериальное взаимодействие, конечно-систолический эластанс, левый желудочек.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия; ²ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; ³ФГБУ

ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия.

Ларина В. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Лунев В. И. — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-9002-7749, Гаврилова А. А. — аспирант кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0009-0009-9003-7352, Алёхин М. Н. — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии; зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9725-7528.

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

АЭ — артериальный эластанс, ДИ — доверительный интервал, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖ — левый желудочек, ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие, ЛЖАС — левожелудочково-артериальное сопряжение, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 05.05.2025

Рецензия получена 27.06.2025

Принята к публикации 14.07.2025



Для цитирования: Ларина В. Н., Лунев В. И., Гаврилова А. А., Алёхин М. Н. Прогностическая роль показателей левожелудочково-артериального взаимодействия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: открытое наблюдательное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6382. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6382. EDN: QUFQHW

Prognostic role of left ventricular-arterial coupling parameters in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an open-label observational study

Larina V. N.¹, Lunev V. I.¹, Gavrilova A. A.¹, Alekhine M. N.^{2,3}

Aim. To evaluate the prognostic significance of left ventricular (LV) end-systolic elastance (Ees), arterial elastance (Ea), and left ventricular-arterial coupling (LVAC) in outpatients aged 60 years and older with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Material and methods. The study included 116 outpatients (44% men) aged 60–89 years with class II–IV HF. The endpoints were hospitalization due to cardiovascular disease (CVD) and all-cause mortality. The follow-up period was 35 (22–36) months.

Results. The median LV Ees was 3.18 (2.60–4.11) mm Hg/ml, LVAC — 1.49 (1.22–1.68), Ea — 2.24 (1.88–2.57) mm Hg/ml. The cut-off for predicting hospitalization due to CVD was ≤ 3.20 mm Hg/ml for LV Ees (OR = 2.32, $p < 0.05$), ≤ 1.49 for LVAC (OR = 2.01, $p < 0.05$). Mortality was higher in patients with LV Ees ≤ 2.92 mm Hg/ml (OR = 3.84, $p < 0.05$) and LVAC ≤ 1.26 (OR = 8.40, $p < 0.05$). ROC-curves for Ea did not demonstrate predictive potential for CVD-related hospitalization or mortality in patients aged 60 years and older with HFpEF. Survival was higher in patients with LV Ees > 2.92 mm Hg/ml

compared with patients with LV Ees ≤ 2.92 mm Hg/ml (Log-rank, $p = 0.016$). Similarly, survival was higher in patients with LVAC > 1.26 versus LVAC ≤ 1.26 (Log-rank, $p = 0.001$).

Conclusion. The obtained data allow us to consider LV Ees and LVAC as markers with significant prognostic potential in stratifying the risk of adverse outcomes (hospitalization, mortality) in older HFpEF-outpatients.

Keywords: heart failure, prognosis, outpatients, ventricular-arterial coupling, end-systolic elastance, left ventricle.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ²Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Directorate of the

President of the Russian Federation, Moscow, Russia; ³Central State Medical Academy, Moscow, Russia.

Larina V.N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Lunev V.I. ORCID: 0000-0001-9002-7749, Gavrilova A.A. ORCID: 0009-0009-9003-7352, Alekhine M.N. ORCID: 0000-0002-9725-7528.

*Corresponding author: larinav@mail.ru

Received: 05.05.2025 Revision Received: 27.06.2025 Accepted: 14.07.2025

For citation: Larina V.N., Lunev V.I., Gavrilova A.A., Alekhine M.N. Prognostic role of left ventricular-arterial coupling parameters in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an open-label observational study. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6382. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6382. EDN: QUFQHW

Ключевые моменты

- Конечно-систолический эластанс левого желудочка (КСЭ ЛЖ) и левожелудочково-артериальное взаимодействие (ЛЖАВ) являются доступными и легко воспроизводимыми в клинической практике маркерами неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса левого желудочка.
- Низкие значения КСЭ ЛЖ и ЛЖАВ свидетельствуют о высоком риске летального исхода в группе пожилых амбулаторных пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса левого желудочка.
- Оценка КСЭ ЛЖ и ЛЖАВ в рутинной клинической практике позволяет выявить амбулаторных пациентов с ХСН сохраненной фракцией выброса левого желудочка и неблагоприятным прогнозом.

В 2024г на 77 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения были приняты поправки к Международным медико-санитарным правилам (2005г), среди которых следует отметить введение термина "чрезвычайная ситуация пандемического характера". Предложенное понятие отражает угрозу широкого географического распространения инфекционного заболевания, способного привести к перегрузке систем здравоохранения и значительным социально-экономическим потрясениям. Детальное рассмотрение термина позволяет провести параллель с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (ХСНсФВ) левого желудочка (ЛЖ), характеризующейся широкой распространенностью и значительным экономическим бременем. Так, предполагаемая глобальная распространенность ХСНсФВ составляет >37,7 млн. человек (1,0-1,5% мировой популяции) [1-3], а средние затраты на одну госпитализацию по поводу ХСНсФВ в США находятся в пределах 7860-10551 долларов США [4].

Учитывая рост распространенности и высокую финансовую нагрузку на системы здравоохранения, сравнение ХСНсФВ с "неинфекционной пандемией XXI века" может служить инструментом для привлечения внимания к масштабу проблемы и подчеркни-

Key messages

- Left ventricular (LV) end-systolic elastance (Ees) and left ventricular-arterial coupling (LVAC) are readily available and easily reproducible markers of poor prognosis in patients with heart failure (HF) with preserved ejection fraction (EF).
- Low LV Ees and LVAC values indicate a high mortality risk in elderly outpatients with HFpEF.
- Routine assessment of LV Ees and LVAC allows for the identification of outpatients with HFpEF and a poor prognosis.

вает необходимость системного подхода, аналогичного мерам по борьбе с пандемиями [3].

Важным компонентом предполагаемого системного подхода является поиск доступных и легко воспроизводимых в клинической практике маркеров неблагоприятного прогноза ХСНсФВ, среди которых можно выделить бендопноэ, индекс глобальной функции ЛЖ и его производный показатель [3, 5, 6]. При этом прогностическая роль других потенциальных маркеров, таких как конечно-систолический эластанс (КСЭ) ЛЖ, артериальный эластанс (АЭ) и левожелудочково-артериальное взаимодействие (ЛЖАВ), остается недостаточно изученной.

Цель исследования: оценить прогностическую значимость КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ у пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСНсФВ, наблюдающихся в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Открытое сравнительное наблюдательное исследование.

Критерии включения: амбулаторные пациенты в возрасте ≥60 лет с ХСНсФВ 1-2 стадии II-IV функционального класса (ФК) по классификации экспертов Российского кардиологического общества (2023г); добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: I ФК ХСНсФВ; ФВ ЛЖ <50%; декомпенсация сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ)/инфаркт миокарда/острое нарушение мозгового кровообращения в течение 3 мес. до включения в исследование; гемодинамически значимые

Таблица 1

**Клинико-демографические характеристики, лабораторные показатели
и медикаментозная терапия пациентов с ХСНсФВ**

Показатель	n (%)
Мужской пол	51 (44,0)
Табакокурение	11 (9,5)
II функциональный класс ХСН	93 (80,2)
III функциональный класс ХСН	23 (19,8)
Ишемическая болезнь сердца	79 (68,1)
Инфаркт миокарда в анамнезе	55 (47,4)
Артериальная гипертензия	116 (100)
Хроническая болезнь почек	51 (44,0)
Фибрилляция предсердий	29 (25,0)
Сахарный диабет	40 (34,5)
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа	1 (0,9)
Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы	2 (1,7)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	75 (64,7)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	29 (25,0)
Диуретики	72 (62,1)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	17 (14,7)
Бета-адреноблокаторы	90 (77,6)
Статины	51 (44,0)
Дигоксин	9 (7,8)
Антиагреганты	41 (35,3)
Антикоагулянты	15 (12,9)
Блокаторы медленных кальциевых каналов	54 (46,6)
Показатель	Me (Q1-Q3)
Возраст, лет	74 (68-77)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,8 (26,3-33,0)
Скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м ²	61 (51-74)
NT-proBNP, пг/мл	560 (171-1346)

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

поражения клапанов сердца; изменение классов медикаментозной терапии в течение месяца до включения в исследование; гипертрофическая кардиомиопатия; фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений >130 в минуту; цирроз печени класс С (Чайлд-Пью), хроническая болезнь почек стадии С5; потери данных при эхокардиографии (ЭхоКГ).

Дизайн исследования включал проспективное наблюдение и ретроспективный анализ данных ряда пациентов, наблюдавшихся ранее и продолживших наблюдение в рамках проспективного этапа, что позволило накопить достаточное число событий для достоверной оценки долгосрочного прогноза. Отбор пациентов в исследование проводился в период 2020-2022гг на амбулаторном приеме в ГБУЗ "Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения города Москвы". В исследование включены 116 амбулаторных пациентов (44% — мужчины) в возрасте 60-89 лет с ХСНсФВ II-IV ФК. В таблице 1 обобщены клинико-демографические характеристики, лабораторные показатели и медикаментозная терапия пациентов с ХСНсФВ на момент включения в исследование.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good

Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Проведение и дизайн исследования, форма информированного согласия для пациента одобрены этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 27 января 2020г (протокол № 192).

Критерии подтверждения диагноза ХСНсФВ включали: наличие типичных симптомов и/или признаков ХСН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида ≥ 125 пг/мл, наличие не менее одного из следующих структурных изменений сердца: гипертрофия ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ ≥ 115 г/м² у мужчин/ ≥ 95 г/м² у женщин), индекс относительной толщины стенок $>0,42$, систолическое давление в легочной артерии >35 мм рт.ст. Пациенты с I ФК ХСН исключались из-за отсутствия клинических проявлений в покое и при привычной нагрузке.

Применение шкалы H₂FPEF: оценка давления наполнения ЛЖ не проводилась. Однако у части пациентов диагноз ХСНсФВ считался верифицированным, т.к. они набирали ≥ 6 баллов по шкале H₂FPEF даже без учета этого пункта.

Расчет скорости клубочковой фильтрации проводился с использованием уравнения креатинина

Таблица 2

ЭхоКГ показатели пациентов с ХСНсФВ

Показатель	Me (Q1-Q3)
Фракция выброса ЛЖ, %	60 (55-62)
Конечно-систолический эластанс ЛЖ, мм рт.ст./мл	3,2 (2,6-4,1)
Артериальный эластанс, мм рт.ст./мл	2,2 (1,9-2,6)
Левожелудочково-артериальное взаимодействие	1,5 (1,2-1,7)
Конечно-диастолический размер, см	4,8 (4,6-5,1)
Конечно-систолический размер, см	3,5 (3,1-3,7)
КДО, мл	100 (90-118)
Индекс КДО, мл/м ²	55,5 (47,9-62,1)
КСО, мл	42 (35-51)
Индекс КСО, мл/м ²	22,5 (17,9-27,6)
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,2 (1,1-1,3)
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,1 (1,1-1,2)
ММЛЖ, г	213 (186-246)
Индекс ММЛЖ, г/м ²	116 (102-130)
Индекс относительной толщины стенок	0,46 (0,43-0,50)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	29 (27-33)

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка.

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа для КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ

Исследуемый показатель	КСЭ ЛЖ		ЛЖАВ		АЭ	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p
ЛЖАВ	0,75	<0,001	—	—	—*	—*
АЭ	0,52	<0,001	—*	—*	—	—
Масса миокарда ЛЖ	-0,53	<0,001	-0,36	<0,001	-0,37	<0,001
Конечно-диастолический объем	-0,77	<0,001	-0,41	<0,001	-0,66	<0,001
Конечно-диастолический размер	-0,62	<0,001	-0,34	<0,001	-0,46	<0,001
Конечно-систолический объем	0,92	<0,001	-0,82	<0,001	-0,33	<0,001
Конечно-систолический размер	-0,68	<0,001	-0,67	<0,001	—*	—*
Фракция выброса ЛЖ	0,65	<0,001	0,74	<0,001	—*	—*
Женский пол	-0,44	<0,001	—*	—*	0,37	<0,001
Функциональный класс ХСН	—*	—*	-0,44	<0,001	—*	—*
Летальный исход	—*	—*	-0,35	<0,001	—*	—*
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,38	<0,001	0,43	<0,001	—*	—*
Систолическое артериальное давление	0,39	<0,001	—*	—*	0,61	<0,001
Диастолическое артериальное давление	0,38	<0,001	—*	—*	0,50	<0,001

Примечание: * — слабая сила связи по шкале Чеддока ($-0,30 < \rho < 0,30$) и/или $\rho \geq 0,05$.

Сокращения: АЭ — артериальный эластанс, КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖ — левый желудочек, ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

СКD-EPI (2021), принятого в качестве стандарта Национальным почечным фондом (The National Kidney Foundation — NKF) и Американским обществом нефрологии (The American Society of Nephrology — ASN) [7, 8].

При доступности необходимых ресурсов проводилось измерение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппаратах GE Vivid 3, GE Vivid E90 и LOGIQ S8. При наличии фибрилляции предсердий ЭхоКГ-параметры оценивались в ≥ 5 последовательных циклах с одинаковой частотой сердечных сокращений. Измерения камер сердца и оценка систолической функции ЛЖ осу-

ществлялись в соответствии со стандартным ЭхоКГ протоколом [9]. Наряду со стандартными рассчитывали следующие ЭхоКГ-показатели.

КСЭ ЛЖ (в мм рт.ст./мл) рассчитывался по формуле:

$\text{КСЭ ЛЖ} = \text{САД} / \text{КСО ЛЖ}$,

где: САД — систолическое артериальное давление, КСО — конечно-систолический объем.

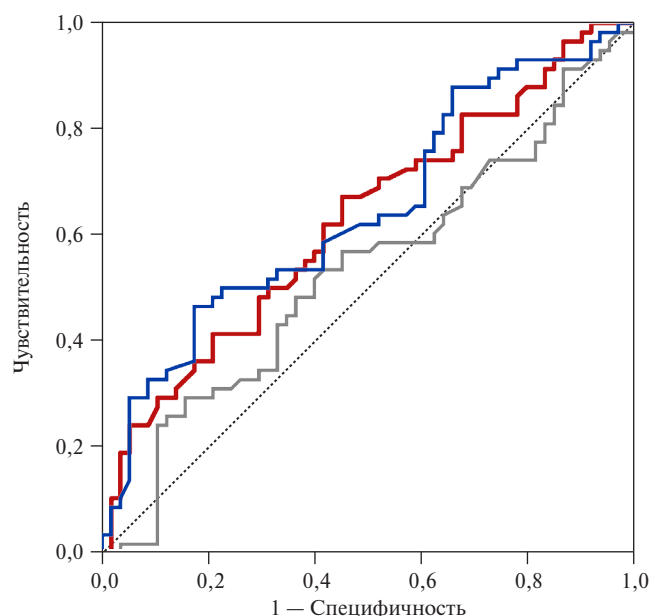
АЭ (в мм рт.ст./мл) рассчитывался по формуле:

$\text{АЭ} = \text{САД} / \text{УО}$,

где: УО — ударный объем.

ЛЖАВ рассчитывалось по формуле:

$\text{ЛЖАВ} = \text{УО} / \text{КСО ЛЖ}$.

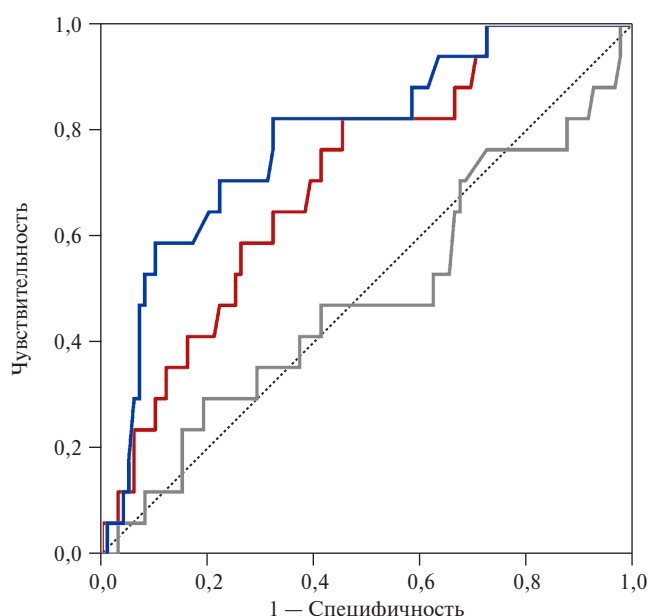


Госпитализации

— ЛЖАВ, ППК=0,647, $p=0,006$
 — КСЭ ЛЖ, ППК=0,631, $p=0,015$
 — АЭ, ППК=0,534, $p=0,529$
 Опорная линия

Рис. 1. ROC-кривые прогнозирования госпитализации по причине ССЗ для КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ.

Сокращения: АЭ — артериальный эластанс, КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖ — левый желудочек, ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие, ППК — площадь под кривой.



Смертность от всех причин

— ЛЖАВ, ППК=0,788, $p<0,001$
 — КСЭ ЛЖ, ППК=0,709, $p=0,006$
 — АЭ, ППК=0,484, $p=0,830$
 Опорная линия

Рис. 2. ROC-кривые прогнозирования летального исхода для КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ.

Сокращения: АЭ — артериальный эластанс, КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖ — левый желудочек, ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие, ППК — площадь под кривой.

Расчеты КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ проводились по упрощенным формулам, представленным в многоцентровом исследовании Wang Y, et al. [10].

ЭхоКГ-показатели обследованной нами группы пациентов с ХСНсФВ представлены в таблице 2.

В качестве конечного события рассматривали неплановую госпитализацию по причине острой декомпенсации ССЗ (включая острый коронарный синдром, жизнеугрожающие аритмии, инсульт) и летальный исход (смертность от всех причин). Детальный анализ причин госпитализации и летального исхода не проводился. Медиана периода наблюдения составила 35 (22-36) мес. (минимальный — 3 мес., максимальный — 104 мес.).

Статистическая обработка данных проведена в программе IBM SPSS Statistics V23.0. Качественные переменные представлены абсолютными значениями (n) и процентами (%); количественные — средним значением $\pm$ стандартным отклонением ($M \pm SD$) при p -значениях критерия Шапиро-Уилка ($p_{ШУ}$) $> 0,05$; медианой (Me) и межквартильным размахом ($Q1-Q3$) — в остальных случаях. Коэффициенты корреляции (точечно-бисериальный, Фи, Спирмена)

рассчитывались соответствующим образом с оценкой силы связи по шкале Чеддока, отношение шансов (ОШ), отношение рисков и 95% доверительного интервала (ДИ) в регрессионном анализе. Прогностическая роль КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ оценивалась в ROC-анализе. Дожитие оценивалось методом Каплана-Мейера с построением графика кривых выживаемости и использованием логрангового критерия (Log-rank), критерия Бреслоу и критерия Tarone-Ware для выявления статистически значимых различий в выживаемости между группами. Статистически значимым считали двустороннее значение $p < 0,05$.

Результаты

Значения медиан КСЭ ЛЖ, ЛЖАВ и АЭ представлены в таблице 2.

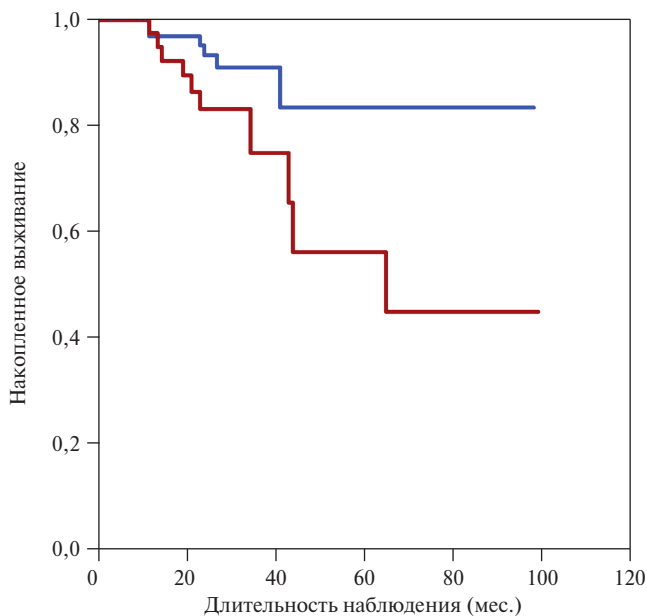
Результаты корреляционного анализа для КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ представлены в таблице 3. Как и ожидалось, выявлены умеренные и сильные связи между переменными, входящими в формулы расчёта КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ. Параллельно обнаружены клинически значимые корреляции КСЭ ЛЖ с массой мио-

Таблица 4

Результаты ROC-анализа для КСЭ ЛЖ, АЭ, ЛЖАВ и стандартных ЭхоКГ-показателей

Показатель	Cut-off	ППК	Чувствительность	Специфичность	p
ГП	ЛЖАВ	$\leq 1,49$	0,647 $\pm$ 0,051	58,6%	0,006
	КСЭ ЛЖ	$\leq 3,20$ мм рт.ст./мл	0,631 $\pm$ 0,051	62,1%	0,015
	АЭ	–	0,534 $\pm$ 0,054	–	0,529
	ФВ ЛЖ	$\leq 60\%$	0,679 $\pm$ 0,049	56,9%	0,001
	КДО ЛЖ	≥ 101 мл	0,612 $\pm$ 0,053	56,9%	0,037
	КСО ЛЖ	≥ 42 мл	0,638 $\pm$ 0,051	58,6%	0,010
	Индекс КДО ЛЖ	≥ 56 мл/м ²	0,607 $\pm$ 0,053	60,3%	0,047
	Индекс КСО ЛЖ	≥ 23 мл/м ²	0,646 $\pm$ 0,052	60,3%	0,007
ЛИ	ЛЖАВ	$\leq 1,26$	0,788 $\pm$ 0,059	70,6%	<0,001
	КСЭ ЛЖ	$\leq 2,92$ мм рт.ст./мл	0,709 $\pm$ 0,063	64,7%	0,006
	АЭ	–	0,484 $\pm$ 0,082	–	0,830
	ФВ ЛЖ	$\leq 58\%$	0,739 $\pm$ 0,063	70,6%	0,002
	КДО ЛЖ	≥ 108 мл	0,653 $\pm$ 0,067	64,7%	0,044
	КСО ЛЖ	≥ 47 мл	0,754 $\pm$ 0,061	76,5%	0,001
	Индекс КДО ЛЖ	–	0,601 $\pm$ 0,072	–	0,186
	Индекс КСО ЛЖ	≥ 26 мл/м ²	0,730 $\pm$ 0,067	70,6%	0,003

Сокращения: АЭ — артериальный эластанс, ГП — госпитализация по причине сердечно-сосудистого заболевания, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие, ЛЖ — левый желудочек, ЛИ — летальный исход, ППК — площадь под кривой, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Cut-off — пороговое значение.



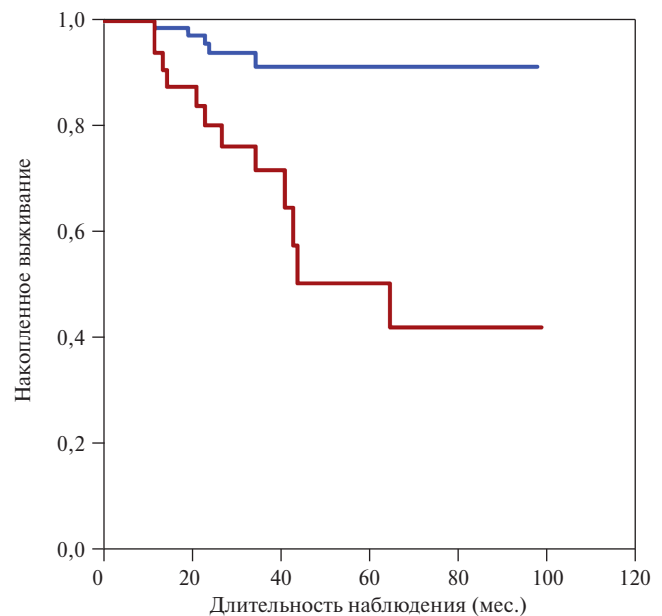
Функции выживания

- КСЭ ЛЖ > 2,92 мм рт.ст./мл
- КСЭ ЛЖ ≤ 2,92 мм рт.ст./мл

Рис. 3. Анализ выживаемости Каплана-Майера.

Примечание: кривые Каплана-Майера показывают риск смерти, стратифицированный по КСЭ ЛЖ.

Сокращения: КСЭ — конечно-систолический эластанс, ЛЖ — левый желудочек.



Функции выживания

- ЛЖАВ > 1,26
- ЛЖАВ ≤ 1,26

Рис. 4. Анализ выживаемости Каплана-Майера.

Примечание: кривые Каплана-Майера показывают риск смерти, стратифицированный по ЛЖАВ.

Сокращение: ЛЖАВ — левожелудочково-артериальное взаимодействие.

карда ЛЖ, конечно-диастолическим размером ЛЖ и конечно-диастолическим объемом (КДО) ЛЖ.

Множественный регрессионный анализ подтвердил ожидаемое влияние КСО ЛЖ и КДО ЛЖ на ЛЖАВ.

Также было подтверждено влияние КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и САД на АЭ, что обусловлено формулами расчета. Дополнительно выявлено значимое влияние конечно-систолического размера на ЛЖАВ. Данный эффект

объясняется тесной корреляцией между конечно-систолическим размером и КСО. Все выявленные связи характеризуются высокой статистической значимостью ($p < 0,001$). Тем не менее практическая ценность результатов ограничена тем, что анализируемые показатели являются компонентами используемых расчетных формул.

В течение периода наблюдения госпитализировано 58 (50%) пациентов, летальный исход зарегистрирован у 17 (15%) пациентов.

Пороговое значение КСЭ ЛЖ для предсказания госпитализации по причине ССЗ составило $\leq 3,20$ мм рт.ст./мл (ОШ = 2,32, $p < 0,050$), ЛЖАВ — $\leq 1,49$ ($p > 0,050$) (рис. 1), ФВ ЛЖ $\leq 60\%$ (ОШ = 2,81, $p < 0,050$), КДО ЛЖ ≥ 101 мл ($p > 0,050$), КСО ЛЖ ≥ 42 мл ($p > 0,050$), индекс КДО ЛЖ ≥ 56 мл/м² (ОШ = 2,50, $p < 0,050$), индексированный КСО ЛЖ ≥ 23 мл/м² (ОШ = 3,38, $p < 0,050$). Летальный исход наиболее вероятен при КСЭ ЛЖ $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл (ОШ = 3,84, $p < 0,050$), ЛЖАВ $\leq 1,26$ (ОШ = 8,40, $p < 0,050$) (рис. 2), ФВ ЛЖ $\leq 58\%$ (ОШ = 5,94, $p < 0,050$), КДО ЛЖ ≥ 108 мл (ОШ = 3,07, $p < 0,050$), КСО ЛЖ ≥ 47 мл (ОШ = 9,62, $p < 0,050$), индекс КСО ЛЖ ≥ 26 мл/м² (ОШ = 5,15, $p < 0,050$). Модели ROC-кривой для АЭ не продемонстрировали прогностический потенциал в отношении госпитализации по причине ССЗ и летального исхода у пациентов 60 лет и старше с ХСНсФВ, для индекса КДО ЛЖ — в отношении летального исхода. Результаты ROC-анализа для КСЭ ЛЖ, АЭ, ЛЖАВ и стандартных ЭхоКГ показателей представлены в таблице 4.

Средние значения времени выживания у пациентов с КСЭ ЛЖ $> 2,92$ мм рт.ст./мл были значительно выше в сравнении с группой пациентов с КСЭ ЛЖ $2,92$ мм рт.ст./мл и менее (Log-rank $p = 0,016$, Бреслоу $p = 0,045$, Tarone-Ware $p = 0,028$) (рис. 3).

Среднее время до наступления летального исхода у пациентов с КСЭ ЛЖ $> 2,92$ мм рт.ст./мл составляет 91,2 мес. (95% ДИ: 80,9–101,5); с КСЭ ЛЖ $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл — 69,0 мес. (95% ДИ: 52,7–85,3). Медиана ожидаемого времени жизни пациентов с КСЭ ЛЖ $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл составляет 68,0 мес. (95% ДИ: 12,7–123,3).

Средние значения времени выживания у пациентов с ЛЖАВ $> 1,26$ были значительно выше в сравнении с группой пациентов с ЛЖАВ $\leq 1,26$ (Log-rank $p = 0,001$, Бреслоу $p = 0,005$, Tarone-Ware $p = 0,002$) (рис. 4).

Среднее время до наступления летального исхода у пациентов с ЛЖАВ $> 1,26$ составляет 96,3 мес. (95% ДИ: 90,5–102,0); с ЛЖАВ $\leq 1,26$ — 64,9 мес. (95% ДИ: 49,0–80,7). Медиана ожидаемого времени жизни пациентов с ЛЖАВ $\leq 1,26$ составляет 68,0 мес. (95% ДИ: 31,4–104,6).

Отклик пациентов в конце наблюдения составил 100%.

Обсуждение

В настоящем исследовании проведена оценка прогностической значимости КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ в отношении риска госпитализаций и смертности от всех причин у амбулаторных пациентов с ХСНсФВ в возрасте ≥ 60 лет. Результаты демонстрируют применимость адаптированных для рутинного использования алгоритмов расчета указанных параметров в условиях амбулаторного звена. Важно подчеркнуть, что существует вариабельность в формулах и подходах к определению КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ в современной литературе, что является дискуссионным вопросом.

В рамках предшествующего многоцентрового исследования Wang Y, et al. [10], направленного на идентификацию предикторов гиперконтракционного фенотипа ЛЖ, была продемонстрирована возможность оценки КСЭ ЛЖ, АЭ и ЛЖАВ на основе данных трансторакальной ЭхоКГ с использованием упрощенных формул. Указанные формулы широко применяются в клинической практике и представлены в рекомендациях Консенсусного документа Рабочей группы Европейского общества кардиологов по заболеваниям аорты и периферических сосудов, Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Ассоциации сердечной недостаточности [11]. Эксперты рабочей группы отмечают, что результаты расчетов по упрощенным формулам напрямую зависят от ФВ ЛЖ, являясь ее производными. В связи с этим специалисты рекомендуют использовать полные формулы расчета. Следует отметить, что методология оценки ЛЖАВ в исследовании Wang Y, et al. существенно отличалась. В частности, был применен альтернативный подход, основанный на инверсии стандартного соотношения параметров: вместо отношения КСО ЛЖ к УО [11] использовалось обратное соотношение УО/КСО ЛЖ [10]. Таким образом, в литературе применяются различные подходы к определению ЛЖАВ: как отношение Ees/Ea (УО/КСО ЛЖ) [10, 12, 13], так и Ea/Ees (КСО ЛЖ/УО) [11, 14, 15].

В настоящем исследовании медиана ЛЖАВ составила 1,5 (1,2–1,7), что значительно ниже нормальных значений, приведённых Obata Y, et al. [12] в исследовании здоровых лиц ($n = 4406$; 2114 мужчин, 2292 женщины; возраст: 30–79 лет). В частности, в когорте Obata Y, et al. у лиц 60–69 лет медиана ЛЖАВ (рассчитанного как отношение Ees/Ea, что соответствует соотношению УО к КСО ЛЖ) составила 2,04 (1,62–2,42) у мужчин и 1,98 (1,55–2,53) у женщин, а у лиц 70–79 лет — 2,00 (1,54–2,44) у мужчин и 2,13 (1,78–2,72) у женщин.

В отечественной литературе количество исследований, посвященных оценке ЛЖАВ, остается ограниченным. В работе Кобалавы Ж.Д. и др. [14] применялось стандартное соотношение параметров, определяемое как левожелудочково-артериальное сопряжение (ЛЖАС):

ЛЖАС = КСО ЛЖ/УО. В настоящем исследовании, в связи с использованием инвертированного соотношения параметров: ЛЖАВ = УО/КСО ЛЖ, было принято решение использовать термин "левожелудочково-артериальное взаимодействие" (ЛЖАВ). Данная корректировка позволяет избежать путаницы в терминологии при сравнении результатов исследований, обеспечивая четкое разграничение между параметрами Еа/Еес (ЛЖАС) и Еес/Еа (ЛЖАВ), которые в международной литературе описываются термином "ventricular-arterial coupling" [10-14].

Полученные результаты демонстрируют статистически значимое увеличение риска госпитализации (при пороговом значении ЛЖАВ $\leq 1,49$; $p=0,006$) и летального исхода (при ЛЖАВ $\leq 1,26$; $p<0,001$), что соответствует значениям ЛЖАС $\geq 0,67$ и $\geq 0,80$, соответственно. Следует отметить, что полученные пороговые значения ЛЖАС входят в диапазон нормальных значений Еа/Еес ($1,0 \pm 0,36$) [11], и следовательно, необходимо обязательно принимать во внимание значения АЭ (Еа) и КСЭ ЛЖ (Еес).

В настоящем исследовании значения ЛЖАС соответствовали нормальному диапазону ($1,0 \pm 0,36$) [11] у 69 пациентов (59,5%). Данный результат существенно отличается от данных, полученных Кобалавой Ж.Д. и др. [14], где величина ЛЖАС находилась в пределах референсного интервала у 78% пациентов с ХСНсФВ. Однако прямое сравнение требует осторожности в интерпретации, поскольку в указанной работе использовались другие значения нормального диапазона ЛЖАС ($0,6-1,2$) [14].

Еще одним ключевым отличием является отсутствие прогностической значимости АЭ (Еа) в отношении риска госпитализации по причине ССЗ ($p=0,529$) и смерти от всех причин ($p=0,830$) у пациентов 60 лет и старше с ХСНсФВ. В то же время в исследовании Кобалавы Ж.Д. и др. [14] было установлено, что значение Еа $< 2,2$ мм рт.ст./мл ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных исходов (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,39-4,34; $p<0,05$).

В нашу когорту были включены исключительно пациенты с ХСНсФВ, тогда как в указанной работе [14] доля таких пациентов составила 36%, остальные 64% имели сниженную (44%) или умеренно сниженную ФВ ЛЖ (20%). Кроме того, все участники исследования находились в состоянии декомпенсации ХСН и были госпитализированы, что дополнительно ограничивает сопоставимость групп.

Несмотря на методологические различия, препятствующие прямому сопоставлению результатов, наблюдается общая тенденция: более высокие значения ЛЖАС и более низкие значения КСЭ ЛЖ ассоциированы с тяжелым клиническим статусом пациентов. В исследовании Мясоедовой Е.И. и др. [15] медиана КСЭ ЛЖ в группе пациентов с ишемической кардиомиопатией составила $0,84$ ($0,35-1,38$) мм рт.ст./мл, что достоверно ниже ($p<0,001$), чем в контрольной группе соматически здоровых лиц ($2,07$ ($1,77-2,06$) мм рт.ст./мл).

Одновременно значения ЛЖАС в группе с кардиомиопатией были значимо выше: $2,51$ ($1,18-5,00$) vs $0,64$ ($0,56-1,02$) ($p<0,001$). В работе Кобалавы Ж.Д. и др. [14] у пациентов с неблагоприятными исходами (повторная госпитализация, смерть от всех причин) зафиксированы более низкие значения КСЭ ЛЖ: $1,5$ ($0,7-2,5$) мм рт.ст./мл vs $1,9$ ($1,0-3,1$) мм рт.ст./мл в группе без осложнений ($p=0,03$). В настоящем исследовании пороговые значения КСЭ ЛЖ $\leq 3,20$ мм рт.ст./мл ($p=0,015$) и $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл ($p=0,006$) продемонстрировали статистически значимую связь с риском госпитализации и летального исхода соответственно.

Нами проведено сопоставление диагностической ценности показателей КСЭ ЛЖ, АЭ, ЛЖАВ и стандартных ЭхоКГ показателей (ФВ ЛЖ, КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, индекс КДО ЛЖ, индекс КСО ЛЖ). Следует отметить, что прогностическая ценность всех исследуемых параметров в отношении госпитализации по причине ССЗ недостаточна для рекомендации к рутинному применению, поскольку чувствительность и специфичность каждого из показателей была $< 70\%$.

В отношении летального исхода ЛЖАВ продемонстрировал прогностическую ценность, превосходящую таковую у ФВ ЛЖ (табл. 4). Что касается КСО ЛЖ и его индекса, то, несмотря на полученные пороговые значения с чувствительностью и специфичностью $> 70\%$, их использование затруднительно, т.к. эти значения находятся в пределах нормы (КСО ЛЖ: ≥ 47 мл при норме 21-61 мл [16]; индекс КСО ЛЖ: ≥ 26 мл/м² при норме 11-31 мл/м² [16]), что осложняет клиническую интерпретацию.

Таким образом, результаты данного исследования указывают на то, что ЛЖАВ обладает наибольшей прогностической ценностью в отношении летального исхода среди изученных параметров, подтверждая его роль как перспективного маркера риска смерти в исследуемой популяции. На этом основании расчет ЛЖАВ может быть рекомендован для стратификации риска летального исхода в условиях амбулаторного звена.

Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение прогностического потенциала комбинации ЛЖАВ и КСЭ ЛЖ, учитывая, что КСЭ ЛЖ как самостоятельный показатель продемонстрировал менее значимые результаты при прогнозировании летального исхода (в отличие от ЛЖАВ).

Ограничения исследования. Исследование имеет следующие ограничения:

- Отсутствие мониторинга динамики терапии. Запланированный дизайн исследования не предусматривал систематический мониторинг и анализ изменений фармакотерапии в ходе наблюдения. Поскольку коррекция терапии в ответ на клиническое состояние является значимым фактором, влияющим на прогноз у данной категории пациентов, это ограничение могло повлиять на интерпретацию взаимосвязей между исходными параметрами и исходами.

- Регистрация смертности без детализации причин. Фиксировалась только смертность от всех причин (all-cause mortality), что соответствовало первичным задачам исследования, но не позволяет оценить вклад конкретных патологий (включая новую коронавирусную инфекцию) в общую летальность.

- Малый размер выборки. Необходимо увеличение количества пациентов в дальнейших исследованиях.

- Ограничение выборки амбулаторными пациентами. Это не позволяет экстраполировать полученные данные на всю популяцию лиц с ХСН.

- Ограничение по возрасту (≥ 60 лет). Результаты не могут быть применены к лицам моложе 60 лет.

Перечисленные ограничения определяют направления для будущих исследований.

Заключение

Пороговое значение КСЭ ЛЖ для предсказания летального исхода в когорте амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСНсФВ составило $\leq 2,92$ мм рт.ст./мл, ЛЖАВ — $\leq 1,26$. Полученные данные позволяют рассматривать КСЭ ЛЖ и ЛЖАВ в качестве маркеров, обладающих значимым прогностическим потенциалом при стратификации риска неблагоприятных исходов (госпитализация, летальность) у пациентов старшего возраста с ХСНсФВ, наблюдающихся в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

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

Литература/References

- Sun Y, Si J, Li J, et al. Predictive Value of HFA-PEFF Score in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:656536. doi:10.3389/fcvm.2021.656536.
- Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810-34. doi:10.1016/j.jacc.2023.01.049.
- Larina VN, Lunev VI. Phenotyping of outpatients with heart failure with preserved ejection fraction and poor prognosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5759. (In Russ.) Ларина В.Н., Лунев В.И. Фенотипирование амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и неблагоприятным прогнозом. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5759. doi:10.15829/1560-4071-2024-5759.
- Osenenko KM, Kuti E, Deighton AM, et al. Burden of hospitalization for heart failure in the United States: a systematic literature review. *J Manag Care Spec Pharm*. 2022;28(2):157-67. doi:10.18553/jmcp.2022.28.2.157.
- Larina VN, Lunev VI. Bendopnea and global left ventricular function index as possible factors for prediction of mortality in patients with chronic heart failure. *Therapy*. 2022;8(9):60-7. (In Russ.) Ларина В.Н., Лунев В.И. Бендопноэ и индекс глобальной функции левого желудочка как возможные факторы прогнозирования летальности пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапия*. 2022;8(9):60-7. doi:10.18565/therapy.2022.9.60-67.
- Larina VN, Lunev VI. Prognostic role of the left ventricular global function index companion in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2023;117:134-6. doi:10.1016/j.ejim.2023.07.036.
- Kramer HJ, Jaar BG, Choi MJ, et al. An Endorsement of the Removal of Race From GFR Estimation Equations: A Position Statement From the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2022;80(6):691-6. doi:10.1053/j.ajkd.2022.08.004.
- Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(12):2994-3015. doi:10.1681/ASN.2021070988.
- Alekhnin MN, Bartosh-Zelenaya SYu, Beresten NF, et al. Standardization of transthoracic echocardiography in adults: an expert consensus statement from the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) and the Russian Association of Specialists in Functional Diagnostics (RASFD). *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2021;2(2):63-79. (In Russ.) Алехин М.Н., Бартош-Зеленая С.Ю., Берестень Н.Ф. и др.
- Стандартизация проведения трансторакальной эхокардиографии у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) и Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021;2(2):63-79. doi:10.24835/1607-0771-2021-2-63-79.
- Wang Y, Ciampi Q, Cortigiani L, et al. Predictors of hypercontractile heart phenotype in patients with chronic coronary syndromes or heart failure. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024. doi:10.1007/s10554-024-03240-6.
- Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-24. doi:10.1002/ehf.1436. Erratum in: *Eur J Heart Fail*. 2022;24(8):1452. doi:10.1002/ehf.2452.
- Obata Y, Matsuki Y, Okafuji K, et al. Effect of age and gender on ventricular-arterial coupling estimated using a non-invasive technique. *BMC Anesthesiol*. 2024;24(1):83. doi:10.1186/s12871-024-02452-6.
- Yamazaki Y, Matsuki Y, Shigemori K. A method for calculating left ventricular ejection fraction noninvasively from left ventricular arterial coupling (Ees/Ea). *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):200. doi:10.1186/s12871-023-02159-0.
- Kobalava ZD, Lukina OI, Meray I, et al. Ventricular-arterial coupling parameters and its prognostic value in patients with decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3695. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Лукина О.И., Мерай И. и др. Параметры левожелудочково-артериального сопряжения и их влияние на прогноз у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3695. doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3695.
- Myasoedova EI, Schwarz YuG, Polunina OS, et al. Influence of concomitant chronic obstructive pulmonary disease on left ventricular-arterial interaction in patients with ischemic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;2(2):38-43. (In Russ.) Мясоедова Е.И., Шварц Ю.Г., Полунина О.С. и др. Влияние сопутствующей хронической обструктивной болезни легких на состояние левожелудочково-артериального взаимодействия у больных ишемической кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал*. 2019;2(2):38-43. doi:10.15829/1560-4071-2019-2-38-43.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ул. Островитянова, д. 1, стр. 6, Москва, 117513, Россия; ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, Москва, 121359, Россия; ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, 121359, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, bld. 6, Moscow, 117513, Russia; Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia; Central State Medical Academy, Marshal Timoshenko str., 19, bld. 1A, Moscow, 121359, Russia.

Прогностическая значимость артериальной гипертензии, избыточной массы тела и ожирения, а также их сочетания в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности: 34-летнее проспективное исследование

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л., Демидова А. Д.

Цель. Изучить прогностическую значимость артериальной гипертензии (АГ), избыточной массы тела (ИЗБМТ), ожирения, а также сочетания АГ с ИЗБМТ и ожирением в формировании риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти от всех причин по итогам 34-летнего проспективного исследования.

Материал и методы. Исследование выполнено на модели неорганизованной популяции г. Томска (1546 человек в возрасте 20-59 лет). На этапе первичного скрининга (1988-1991гг) проводилось измерение артериального давления и антропометрия (рост, вес), рассчитывался индекс массы тела. Через 34 года наблюдения (2022г) изучалось влияние АГ, ИЗБМТ и ожирения, а также их сочетания на формирование риска смерти от ССЗ и смерти от всех причин.

Результаты. АГ у лиц, имеющих нормальную массу тела, повышает риск смерти от всех причин в 1,9 раза по сравнению с лицами с нормальной массой тела без АГ. ИЗБМТ у лиц, не имеющих АГ, увеличивает риск смерти от всех причин в 1,3 раза по сравнению с теми, кто имеет нормальные массу тела и артериальное давление. У лиц, имеющих только ожирение, риск смерти в 1,7 раза выше по сравнению с имеющими нормальную массу тела. Анализ влияния изучаемых предикторов на смертность от ССЗ выявил схожие закономерности. Сочетание АГ и ИЗБМТ повышает риск смерти от всех причин в 2,1 раза, смерти от ССЗ — в 3,4 раза. Сочетание АГ с ожирением повышает риск смерти от всех причин в 2,6 раза, от ССЗ в 5,1 раза. У лиц с АГ ожирение дополнительно увеличивает риск смерти — от всех причин в 1,4 раза, от ССЗ в 2,3 раза. Сочетанное влияние АГ и ожирения значительно ухудшает прогноз 34-летней выживаемости до 34,5% в сравнении с 75,2% среди людей без этих факторов риска.

Заключение. Результаты 34-летнего проспективного наблюдения демонстрируют высокую прогностическую значимость АГ, ИЗБМТ и ожирения, а также сочетания АГ с ИЗБМТ и ожирением в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, проспективное исследование, риск смерти, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Долгалёв И. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2658-0181, Иванова А. Ю.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-4140-9067, Саркисова О. Л. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-9375-1000, Демидова А. Д. — студентка 4 курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0003-1217-0584.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
a181288@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИЗБМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, RR — relative risk (относительный риск).

Рукопись получена 31.03.2025

Рецензия получена 25.05.2025

Принята к публикации 28.05.2025



Для цитирования: Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Саркисова О. Л., Демидова А. Д. Прогностическая значимость артериальной гипертензии, избыточной массы тела и ожирения, а также их сочетания в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности: 34-летнее проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6328. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6328. EDN: ERQKDM

Prognostic significance of hypertension, overweight and obesity, as well as their combination for all-cause and cardiovascular mortality: a 34-year prospective study

Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O. L., Demidova A. D.

Aim. To study the prognostic significance of hypertension (HTN), overweight, obesity, and their combination of HTN with overweight and obesity for all-cause and cardiovascular death risk based on a 34-year prospective study.

Material and methods. The study was performed on the model of a Tomsk population (1546 people aged 20-59 years). At the stage of primary screening (1988-1991), blood pressure and anthropometry (height, weight) were measured, and the body mass index was calculated. After 34-year follow-up (2022), the effect of HTN, overweight, obesity, and their combination on all-cause and cardiovascular death risk was studied.

Results. HTN in individuals with normal body weight increases the all-cause death risk by 1.9 times compared to individuals with normal body weight without HTN. Overweight in individuals without HTN increases the all-cause death risk by 1.3 times compared to those with normal body weight and blood pressure. In individuals only with obesity, the death risk is 1.7 times higher compared to those with normal body weight. Analysis of the effect of the studied predictors on cardiovascular mortality revealed similar patterns. The combination of HTN and overweight increases the risk of all-cause death by 2.1 times, and cardiovascular death by 3.4 times. The combination of HTN with obesity increases the risk of all-cause death by 2.6 times, and car-

diovascular death by 5.1 times. In individuals with HTN, obesity additionally increases all-cause mortality by 1.4 times, and cardiovascular mortality by 2.3 times. The combined effect of HTN and obesity significantly worsens the prognosis of 34-year survival to 34.5% compared to 75.2% among people without these risk factors.

Conclusion. The results of a 34-year prospective follow-up demonstrate a high prognostic significance of HTN, overweight and obesity, as well as a combination of HTN with overweight and obesity in the formation of all-cause and cardiovascular mortality.

Keywords: hypertension, overweight, obesity, prospective study, death risk, cardiovascular diseases.

Relationships and Activities: none.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Dolgalev I. V. ORCID: 0000-0003-2658-0181, Ivanova A. Yu.* ORCID: 0000-0003-4140-9067, Sarkisova O. L. ORCID: 0000-0002-9375-1000, Demidova A. D. ORCID: 0009-0003-1217-0584.

*Corresponding author:
a181288@yandex.ru

Received: 31.03.2025 Revision Received: 25.05.2025 Accepted: 28.05.2025

For citation: Dolgalev I.V., Ivanova A. Yu., Sarkisova O.L., Demidova A.D. Prognostic significance of hypertension, overweight and obesity, as well as their combination for all-cause and cardiovascular mortality: a 34-year prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6328. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6328. EDN: ERQKDM

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- Артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела и ожирение — одни из важнейших независимых предикторов преждевременной смерти.

Что нового?

- Сочетание АГ с ожирением значительно повышает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от всех причин. У лиц с АГ ожирение дополнительно увеличивает риск смерти — от всех причин в 1,4 раза, от ССЗ — в 2,3 раза.

Возможный вклад в клиническую практику

- Данные о высокой прогностической значимости сочетания АГ и ожирения позволят усовершенствовать программы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Key messages

What is already known about the subject?

- Hypertension (HTN), overweight and obesity are among the most important independent predictors of premature death.

What might this study add?

- The combination of hypertension and obesity significantly increases cardiovascular and all-cause death risk. In people with HTN, obesity additionally increases all-cause mortality by 1,4 times, and cardiovascular mortality by 2,3 times.

How might this impact on clinical practice?

- Data on the high prognostic significance of the combination of HTN and obesity will improve programs for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases.

Артериальная гипертензия (АГ) — один из важнейших независимых предикторов смертности. АГ ежегодно становится причиной ~10,8 млн. предотвратимых смертей, в первую очередь по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и вносит наиболее весомый вклад в смертность населения по сравнению с другими ведущими факторами риска (ФР) [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ~33% взрослого населения имеют АГ¹, и несмотря на значительный прогресс клинической медицины, фармакологии, внедрения новых высокоэффективных лекарственных препаратов для контроля артериального давления (АД), заболеваемость АГ по прежнему остается на высоком уровне, что в значительной мере обусловлено высокой распространенностью ФР АГ среди населения большинства стран мира, в т.ч. и в Российской Федерации [1, 2]. Одним из важнейших предикторов АГ является ожирение, которое вносит значительный вклад в формирование риска смерти [3]. В современной литературе активно обсуждается вопрос взаимного влияния АГ и ожирения, существования двунаправленной связи этих ФР [4, 5], что с учетом высокой распространенности АГ у лиц с ожирением, позволяет предполагать особую прогностическую значимость сочетанного влияния АГ и ожирения в формировании смертности от ССЗ и от всех причин.

Цель: изучить прогностическую значимость АГ, избыточной массы тела (ИЗБМТ), ожирения, а также сочетания АГ с ИЗБМТ и ожирением в формировании риска смерти от ССЗ и от всех причин по итогам 34-летнего проспективного исследования

Материал и методы

Выполнено 34-летнее проспективное наблюдение неорганизованной популяции г. Томска (1546 человек в возрасте 20-59 лет). Выборка сформирована случайным образом по списку квартир. На этапе первичного скрининга (1988-1991) всем обследуемым проводилось измерение АД (двукратно по стандартной методике, в анализ включались средние показатели систолического и диастолического АД) и антропометрия (рост, вес). Обследование проводилось при условии согласия участников с требованиями протокола. АГ диагностировалась при уровне АД $\geq 140/90$, а также в случаях АД $< 140/90$, когда обследуемый принимал антигипертензивные препараты или прекратил их приём менее чем за 2 нед. до обследования. ИЗБМТ регистрировалась при значениях индекса массы тела (ИМТ) $\geq 25,0$, но $< 30,0$ кг/м², ожирение — ≥ 30 кг/м². Через 34 года наблюдения (2022г) проводился анализ общей и сердечно-сосудистой смертности в обследуемой когорте, изучалось влияние АГ, ИЗБМТ и ожирения, а также сочетания АГ с ИЗБМТ и ожирением на формирование риска смерти от ССЗ и от всех причин. На момент завершения исследования жизнен-

¹ Global report on hypertension: the race against a silent killer. World Health Organization 2023.

Таблица 1

RR смерти от всех причин у лиц с АГ, ИзбМТ, ожирением и их сочетаниями

Пол	Статус ФР	N	Общая смертность			χ^2	p	RR	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%				
Общая когорта	Нет ФР	537	8,28	130	24,2			1	
	Только АГ	77	20,11	36	46,8	17,35	<0,001	1,93	1,46-2,56
	Только ИзбМТ	421	10,27	128	30,4	4,60	<0,05	1,26	1,02-1,55
	Только ожирение	178	14,51	73	41,0	18,56	<0,001	1,70	1,34-2,13
	АГ + ИзбМТ	168	19,26	84	50,0	40,27	<0,001	2,07	1,67-2,56
	АГ + ожирение	165	25,23	105	63,6	88,11	<0,001	2,63	2,18-3,18
Мужчины	Нет ФР	248	13,97	94	37,9			1	
	Только АГ	55	28,85	32	58,2	7,62	<0,01	1,54	1,17-2,02
	Только ИзбМТ	159	17,91	78	49,1	4,94	<0,05	1,29	1,03-1,62
	Только ожирение	43	18,95	21	48,8	1,83	0,176	1,29	0,91-1,82
	АГ + ИзбМТ	82	21,87	44	53,7	6,29	<0,05	1,42	1,10-1,83
	АГ + ожирение	43	35,55	35	81,4	28,09	<0,001	2,15	1,73-2,66
Женщины	Нет ФР	289	4,02	36	12,5			1	
	Только АГ	22	5,87	4	18,2	0,60	0,439	1,46	0,57-3,73
	Только ИзбМТ	262	6,16	50	19,1	4,58	<0,05	1,53	1,03-2,27
	Только ожирение	135	13,26	52	38,5	38,00	<0,001	3,09	2,13-4,49
	АГ + ИзбМТ	86	17,02	40	46,5	47,57	<0,001	3,73	2,55-5,46
	АГ + ожирение	122	22,03	70	57,4	90,44	<0,001	4,61	3,27-6,48

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИзбМТ — избыточная масса тела, ФР — фактор риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, N — общее количество лиц с данным статусом фактора риска, n — количество умерших, χ^2 — хи-квадрат, p — уровень статистической значимости, RR — relative risk (относительный риск).

ный статус установлен для 1409 человек (91,14%). За 34-летний период наблюдения установлено 556 случаев смерти, в т.ч. 244 — от сердечно-сосудистых причин.

База данных сформирована в программе Microsoft Excel. Описание данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных величин, также рассчитывался показатель смертности на 1000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН). Статистическая обработка осуществлялась в пакете программ "Statistica 13.5". Достоверность различий определялась с применением критерия χ^2 Пирсона и точного теста Фишера. Критическим уровнем статистической значимости считался $p < 0,05$. Для оценки влияния изучаемых ФР на общую и сердечно-сосудистую смертность рассчитывался показатель RR (относительный риск) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

В 34-летнем проспективном исследовании изучено влияние АГ, ИзбМТ и ожирения, а также сочетания АГ с ИзбМТ и ожирением на формирование общей и сердечно-сосудистой смертности. Установлено, что АГ у лиц, имеющих нормальную массу тела, повышает RR смерти от всех причин до 1,9 по сравнению с лицами с нормальной массой тела без АГ ($p < 0,001$). В мужской части когорты этот показатель составил 1,5. У женщин наличие АГ в сочетании с нормальной массой тела статистически значимого влияния на общую смертность не оказывало, однако здесь необходимо учитывать малое число наблюдений (табл. 1).

ИзбМТ у лиц, не имеющих АГ, повышает риск смерти от всех причин в 1,3 раза по сравнению с теми, кто имеет нормальную массу тела и АД ($p < 0,05$). В мужской части когорты ИзбМТ увеличивает RR смерти до 1,3, в женской — до 1,5 ($p < 0,05$). У лиц, имеющих только ожирение, риск смерти в 1,7 раза выше по сравнению с имеющими нормальную массу тела, в женской части когорты — в 4,6 раза ($p < 0,001$). У мужчин с ожирением без АГ показатели смертности (18,95 на 1000 ЧЛН) сопоставимы со смертностью мужчин с ИзбМТ без АГ (17,91 на 1000 ЧЛН), однако небольшое число наблюдений в группе мужчин с ожирением не позволило получить статистически достоверные результаты (табл. 1).

Сочетание АГ с ИзбМТ повышает риск смерти от всех причин в 2,1 раза ($p < 0,001$), у мужчин — в 1,42 раза ($p < 0,05$), у женщин — в 3,73 раза ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом анализ влияния ИзбМТ на риск смерти у людей с АГ не выявил значимых различий смертности среди лиц только с повышенным АД (20,11 на 1000 ЧЛН) и имеющих АГ в сочетании с ИзбМТ (19,26 на 1000 ЧЛН, $p > 0,05$). При анализе отдельно в гендерных группах выявленная закономерность была значимой только среди мужчин. В женской части когорты сочетание АГ с ИзбМТ повышает RR смерти от всех причин до 2,6 в сравнении с женщинами, имеющими только АГ без ИзбМТ (табл. 2).

АГ в сочетании с ожирением увеличивает риск смерти от всех причин в 2,6 раза. Для мужчин с таким вариантом сложения ФР показатель RR составил 2,2, для женщин — 4,6 ($p < 0,001$) (табл. 1). При

Таблица 2

RR смерти от всех причин у лиц с ИзбМТ, ожирением имеющих АГ

Пол	Статус ФР	N	Общая смертность			χ^2	p	RR	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%				
Общая когорта	Только АГ	77	20,11	36	46,8	0,22 6,15	0,637 <0,05	1	1,07 1,04-1,77
	АГ + ИзбМТ	168	19,26	84	50,0			1,07	
	АГ + ожирение	165	25,23	105	63,6			1,36	
Мужчины	Только АГ	55	28,85	32	58,2	0,27 6,01	0,602 <0,05	1	0,68-1,25 1,07-1,82
	АГ + ИзбМТ	82	21,87	44	53,7			0,92	
	АГ + ожирение	43	35,55	35	81,4			1,40	
Женщины	Только АГ	22	5,87	4	18,2	5,82 11,46	<0,05 <0,001	1	1,02-6,39 1,28-7,76
	АГ + ИзбМТ	86	17,02	40	46,5			2,56	
	АГ + ожирение	122	22,03	70	57,4			3,16	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИзбМТ — избыточная масса тела, ФР — фактор риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, N — общее количество лиц с данным статусом фактора риска, n — количество умерших, χ^2 — хи-квадрат, p — уровень статистической значимости, RR — relative risk (относительный риск).

Таблица 3

RR смерти от ССЗ у лиц с АГ, ИзбМТ, ожирением и их сочетаниями

Пол	Статус ФР	N	Смертность от ССЗ			χ^2	p	RR	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%				
Общая когорта	Нет ФР	537	2,61	41	7,6	7,18 7,71 8,82 41,55 96,30	<0,01 <0,01 <0,01 <0,001 <0,001	1	1,24-3,93 1,17-2,51 1,26-3,13 2,33-5,06 3,58-7,22
	Только АГ	77	7,26	13	16,9			2,21	
	Только ИзбМТ	421	4,41	55	13,1			1,71	
	Только ожирение	178	5,37	27	15,2			1,99	
	АГ + ИзбМТ	168	10,09	44	26,2			3,43	
	АГ + ожирение	165	15,38	64	38,8			5,08	
Мужчины	Нет ФР	248	5,05	34	13,7	1,41 6,91 2,60 4,09 22,85	0,235 <0,01 0,107 <0,05 <0,001	1	0,79-2,70 1,15-2,65 0,91-3,18 1,02-2,79 2,04-5,10
	Только АГ	55	9,92	11	20,0			1,46	
	Только ИзбМТ	159	8,72	38	23,9			1,74	
	Только ожирение	43	9,03	10	23,3			1,70	
	АГ + ИзбМТ	82	9,44	19	23,2			1,69	
	АГ + ожирение	43	19,30	19	44,2			3,22	
Женщины	Нет ФР	289	0,78	7	2,4	3,24 5,45 17,82 60,30 92,20	0,072 <0,05 <0,001 <0,001 <0,001	1	0,83-17,00 1,13-6,36 2,21-12,24 5,38-26,79 7,07-32,80
	Только АГ	22	2,94	2	9,1			3,75	
	Только ИзбМТ	262	2,10	17	6,5			2,68	
	Только ожирение	135	4,33	17	12,6			5,20	
	АГ + ИзбМТ	86	10,64	25	29,1			12,00	
	АГ + ожирение	122	14,16	45	36,9			15,23	

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИзбМТ — избыточная масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, N — общее количество лиц с данным статусом фактора риска, n — количество умерших, χ^2 — хи-квадрат, p — уровень статистической значимости, RR — relative risk (относительный риск).

анализе риска смерти, ассоциированного с ожирением, у лиц с АГ установлено, что этот ФР увеличивает риск смерти от всех причин у гипертоников в 1,4 раза. Дополнительный риск от ожирения у лиц с АГ установлен как в мужской, так и в женской части когорты. У людей с ожирением и АГ показатели смертности в 1,3 раза выше, чем у гипертоников, имеющих ИзбМТ, в мужской части когорты это отношение составляет 1,6. В группе женщин с АГ статистически значимых различий среди лиц с ИзбМТ и ожирением не получено (табл. 2). Анализ влияния изучаемых ФР на смертность от ССЗ выявил схожие закономерности (табл. 3, 4).

При построении прогностических моделей выживаемости продемонстрировано значительное ухудше-

ние прогноза при сочетании АГ и ожирения: в случае отсутствия изучаемых ФР прогноз 34-летней выживаемости составил 75,2%, у лиц с ожирением — 53,8%, у лиц с сочетанием ФР — 34,5% (рис. 1).

Обсуждение

В настоящее время убедительно доказано, что АГ является ведущим модифицируемым ФР атерогенных ССЗ и их осложнений. По итогам крупного анализа 112 исследований из 34 стран с общим количеством участников >1,5 млн., в котором анализировался вклад пяти основных модифицируемых ФР (систолическое АД, ИМТ, уровень холестерина, курение и сахарный диабет), установлено, что популяционная доля 10-летней заболеваемости ССЗ, связанная с АГ, со-

Таблица 4

RR смерти от ССЗ у лиц с ИзбМТ, ожирением, имеющих АГ

Пол	Статус ФР	N	Смертность от ССЗ			χ^2	p	RR	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%				
Общая когорта	Только АГ	77	7,26	13	19,6	2,56 11,61	0,110 <0,001	1	
	АГ + ИзбМТ	168	10,09	44	26,2			1,58	0,91-2,76
	АГ + ожирение	165	15,38	64	38,8			2,30	1,35-3,91
Мужчины	Только АГ	55	9,92	11	20,0	0,19 6,65	0,660 <0,01	1	
	АГ + ИзбМТ	82	9,44	19	23,2			1,16	0,60-2,24
	АГ + ожирение	43	19,30	19	44,2			2,21	1,18-4,13
Женщины	Только АГ	22	2,94	2	9,1	3,73 6,55	0,054 <0,05	1	
	АГ + ИзбМТ	86	10,64	25	29,1			3,20	0,82-12,48
	АГ + ожирение	122	14,16	45	36,9			4,06	1,06-15,52

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИзбМТ — избыточная масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ЧЛН — человеко-лет наблюдения, N — общее количество лиц с данным статусом фактора риска, n — количество умерших, χ^2 — хи-квадрат, p — уровень статистической значимости, RR — relative risk (относительный риск).

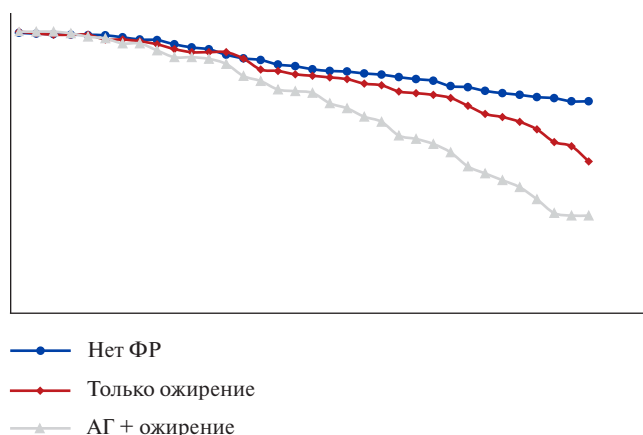


Рис. 1. Модель вероятностной 34-летней выживаемости в зависимости от наличия или отсутствия ожирения, сочетания АГ и ожирения.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ФР — фактор риска.

ставила 29,3% для женщин и 21,6% для мужчин, что значительно превышает степень влияния других предикторов [6]. Кроме того, АГ вносит самый большой вклад в снижение качества жизни, что подтверждается данными исследования по изучению глобального бремени болезней, выполненного американскими исследователями, которое показало, что вклад АГ в снижение количества лет качественной жизни по сравнению с другими ФР составляет 49,6% [7]. Результаты нашего исследования также демонстрируют значимое влияние АГ на смертность.

Однако АГ, как единственный предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, встречается не часто. В основе развития АГ лежат сложные механизмы взаимодействия ФР. Широкое распространение таких факторов риска в популяции вносит значительные затруднения в решение проблемы АГ, а также вопросов снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Одними из важнейших ФР АГ являются ИзбМТ и ожирение [8]. Согласно данным Американского Национального исследования состо-

яния здоровья и питания, распространенность АГ у лиц с ожирением составляет 42,5%, в то время как у лиц с нормальной массой тела — 15,3% [9].

Вместе с тем ожирение является не только ФР развития АГ. Избыточное накопление жировой ткани в организме приводит к сложным изменениям нейро-гуморальной регуляции многих процессов в организме, которые затрагивают сердечно-сосудистую систему, способствуют развитию сахарного диабета 2 типа, заболеваний опорно-двигательного аппарата, некоторых онкологических заболеваний, и тем самым вносят значительный вклад в формирование инвалидности и повышение риска преждевременной смертности. По результатам нашего исследования в группе лиц, имеющих ИзбМТ, показатели общей смертности в 1,3 раза выше, чем у лиц с нормальной массой тела среди мужчин и в 1,5 раза выше среди женщин. Ожирение увеличивает показатели смертности в 1,4 и 3,3, соответственно.

Всемирным фондом исследований рака сделан вывод о существовании причинно-следственной связи между ожирением и риском развития 20 видов рака [10]. В целом около 14% смертей от рака у мужчин и 20% смертей от рака у женщин имеют связь с ИзбМТ и ожирением [11]. При этом отмечается увеличение степени риска смерти от онкозаболевания с увеличением ИМТ [10, 11].

Связь ожирения с развитием ССЗ описана еще по результатам Фрамингемского исследования, а дальнейшие изучения влияния ожирения на сердечно-сосудистую систему подтвердили его важную прогностическую роль в формировании риска сердечно-сосудистой смертности [12]. Результаты нашего исследования показали, что RR смерти у лиц с ИзбМТ в 1,7 раза выше, а у лиц с ожирением — в 2 раза выше, чем у тех, кто имеет нормальные показатели ИМТ.

Тем не менее многие исследования и метаанализы демонстрируют "парадокс ожирения" в отношении прогноза у пациентов с ССЗ, при котором люди с избыточным весом и легким ожирением имеют

лучший прогноз, чем лица с такими же ССЗ, но не имеющие ИзбМТ [13, 14]. Однако следует учитывать, что это явление может представлять собой результат прогрессирующих катаболических изменений и потери мышечной массы, что ведет к снижению массы тела в динамике, поэтому люди, классифицируемые как имеющие нормальную массу тела, имеют худший прогноз в отношении смертности [15].

Результаты нашего исследования показали, что сочетание АГ с ИзбМТ и ожирением оказывают значимое негативное влияние на прогноз, увеличивая риск смерти от ССЗ и от всех причин в сравнении с теми, кто имеет нормальную массу тела без АГ. При этом у лиц с повышенным АД ожирение дополнительно повышает показатели смертности. Таким образом, можно заключить не только о самостоятельной прогностической значимости каждого из ФР в отдельности, но и о сложном взаимно усиливающем влиянии изучаемых предикторов, что важно учитывать в практическом здравоохранении, а также при разработке программ первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Заключение

Результаты 34-летнего проспективного наблюдения подтверждают высокую прогностическую значимость АГ, ИзбМТ и ожирения в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности.

Сочетание АГ и ИзбМТ повышает риск смерти от всех причин в 2,1 раза, смерти от ССЗ — в 3,4 раза. Сочетание АГ с ожирением повышает риск смерти от всех причин в 2,6 раза, от ССЗ в 5,1 раза.

У лиц с АГ ожирение дополнительно увеличивает риск смерти — от всех причин в 1,4 раза, от ССЗ в 2,3 раза.

Сочетанное влияние АГ и ожирения значительно ухудшает прогноз 34-летней выживаемости до 34,5% в сравнении с 75,2% среди людей без этих ФР.

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

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
2. Ismailova MA, Afanasyeva AD, Garbuzova EV, et al. Arterial hypertension: the current state in Russia and worldwide. Review. Part I. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2024;30(3):238-47. (In Russ.) Исмаилова М.А., Афанасьева А.Д., Гарбузова Е.В. и др. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы в России и в мире. Обзор литературы. Часть I. Артериальная гипертензия. 2024;30(3):238-47. doi:10.18705/1607-419X-2024-2389.
3. GBD 2019 Risk Factor Collaborators. Global Burden of 87 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396:1223-49. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
4. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA. Diversity of hypertension in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):5360. (In Russ.) Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А. Многообразие артериальной гипертензии при ожирении. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5360. doi:10.15829/1560-4071-2023-5360.
5. Hemmingsson E, Väisänen D, Andersson G, et al. Combinations of BMI and cardiorespiratory fitness categories: trends between 1995 and 2020 and associations with CVD incidence and mortality and all-cause mortality in 471216 adults. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(6):959-67. doi:10.1093/eurjpc/zwab169.
6. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273-85. doi:10.1056/NEJMoa2206916.
7. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361-71. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.005.
8. Dolgalev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AYU, et al. Impact of hypertension, overweight, hypertriglyceridemia and their combination for mortality rate according to the results of a 27-year cohort prospective study. *Kardiologiya*. 2019;59(11S):44-52. (In Russ.) Долгалев И.В., Бразовская Н.Г., Иванова А.Ю. и др. Влияние артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гипертриглицеридемии и их сочетания на смертность по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования. Кардиология. 2019;59(11S):44-52. doi:10.18087/cardio.n344.
9. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment — A position paper of the Obesity Society and the American Society of Hypertension. *Obesity*. 2013;15(1):14-33. doi:10.1111/jch.12049.
10. Cree IA, Indave Ruiz BI, Zavadi J, et al. The International Collaboration for Cancer Classification and Research. *Int J Cancer*. 2021;148(3):560-71. doi:10.1002/ijc.33260.
11. Murtha JA, Liu N, Birstler J, et al. Obesity and "obesity-related" cancers: are there body mass index cut-points? *International Journal of Obesity*. 2022;46(10):1770-7. doi:10.1038/s41366-022-01178-0.
12. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, et al. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2005;98(1):123-31. doi:10.1016/j.ijcard.2004.03.042.
13. Yuebin Lv, Yue Zhang, Xinwei Li, et al. Body mass index, waist circumference, and mortality in subjects older than 80 years: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J*. 2024;45(24):2145-54. doi:10.1093/eurheartj/ehae206.
14. Tutor AW, Lavie CJ, Kachur S, et al. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;78:2-10. doi:10.1016/j.pcad.2022.11.013.
15. Dolgalev IV, Ivanova AYU. The risk of overall mortality and cardiovascular mortality depending on the direction of body weight dynamics: a prospective cohort study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(4):41-6. (In Russ.) Долгалев И.В., Иванова А.Ю. Риск общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от направленности динамики массы тела: проспективное когортное исследование. Профилактическая медицина. 2022;25(4):41-6. doi:10.17116/profmed2022504141.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Московский тракт, д. 2, Томск, 634050, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Siberian State Medical University, Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russia.

Влияние микроРНК-21 на формирование клинических вариантов течения и риска внезапной сердечной смерти у больных с гипертрофической кардиомиопатией

Ташина Е. И., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Беленков Ю. Н.

Цель. Оценить влияние уровня экспрессии микроРНК-21 на формирование клинических вариантов течения и риска внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 84 человека: 42 пациента (22 мужчины и 20 женщин) с подтвержденным диагнозом ГКМП, а также 42 пациента без ГКМП, сопоставимых по полу и возрасту — контрольная группа. Средний возраст наблюдавшихся составил $57,2 \pm 14,2$ года. Всем участникам выполнялось комплексное обследование, включающее электрокардиографию, эхокардиографию с оценкой параметров гипертрофии и диастолической функции, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, а также лабораторные исследования (включая N-концевой промозговой натрийуретический пептид). Для молекулярно-биологического анализа у всех участников определяли уровень циркулирующей микроРНК-21 в плазме крови методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. Уровень микроРНК-21 был достоверно повышен у всех пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), без значимых различий между клиническими вариантами течения (стабильный, с фибрилляцией предсердий, прогрессирующий). При этом только группа с прогрессирующим вариантом имела статистически значимый более высокий расчетный риск ВСС ($p = 0,003$). Прямой корреляции между уровнем микроРНК-21 и риском ВСС не выявлено ($p = 0,959$).

Заключение. МикроРНК-21 является чувствительным биомаркером патологического ремоделирования миокарда при ГКМП, но не пригодна для стратификации индивидуального риска ВСС. Повышенный риск ВСС при прогрессирующем варианте заболевания, вероятно, обусловлен формированием иного субстрата, не отражаемого напрямую уровнем данной микроРНК. Стратификация риска должна оставаться комплексной.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, микроРНК, ремоделирование, фиброз.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Ташина Е. И.* — врач-кардиолог, аспирант 3-го года обучения кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0001-9071-5613, Привалова Е. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-9908-9476, Каплунова В. Ю. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-5864-0938, Беленков Ю. Н. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tashina97@bk.ru

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 17.10.2025

Рецензия получена 25.12.2025

Принята к публикации 15.01.2026



Для цитирования: Ташина Е. И., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Беленков Ю. Н. Влияние микроРНК-21 на формирование клинических вариантов течения и риска внезапной сердечной смерти у больных с гипертрофической кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6632. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6632. EDN: TOWTOD

Impact of microRNA-21 on the development of clinical variations and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Tashina E. I., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu., Belenkov Yu. N.

Aim. To evaluate the impact of microRNA-21 expression levels on the development of clinical variants and risk of sudden cardiac death (SCD) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

Material and methods. The study included 84 participants as follows: 42 patients (22 men and 20 women) with a confirmed diagnosis of HCM, and 42 patients without HCM, matched for sex and age (the control group). The mean age of the participants was $57,2 \pm 14,2$ years. All participants underwent a comprehensive examination, including electrocardiography, echocardiography assessing hypertrophy and diastolic function parameters, Holter monitoring, and laboratory tests (including N-terminal pro-brain natriuretic peptide). For molecular biology analysis, circulating microRNA-21 levels in plasma were measured in all participants using real-time polymerase chain reaction.

Results. MicroRNA-21 levels were significantly elevated in all patients with HCM compared to the control group ($p < 0,001$), with no significant differences between clinical variants (stable, with atrial fibrillation, and progressive). Only the group with the progressive variant had a significantly higher estimated risk of SCD ($p = 0,003$). No direct correlation was found between microRNA-21 levels and SCD risk ($p = 0,959$).

Conclusion. MicroRNA-21 is a sensitive biomarker of pathological myocardial remodeling in HCM but is not suitable for stratifying individual SCD risk. The increased risk of SCD in progressive cases is likely due to different substrate not directly reflected by this microRNA level. Risk stratification should remain comprehensive.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, microRNA, remodeling, fibrosis.

Relationships and Activities: none.

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Tashina E. I.* ORCID: 0000-0001-9071-5613, Privalova E. V. ORCID: 0000-0002-9908-9476, Kaplunova V. Yu. ORCID: 0000-0002-5864-0938, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129.

*Corresponding author:

tashina97@bk.ru

Received: 17.10.2025 **Revision Received:** 25.12.2025 **Accepted:** 15.01.2026

For citation: Tashina E. I., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu., Belenkov Yu. N. Impact of microRNA-21 on the development of clinical variations and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6632. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6632. EDN: TOWTOD

Ключевые моменты

- Выявлено, что уровень микроРНК-21 в плазме крови достоверно повышен у всех пациентов с гипертрофической кардиомиопатией по сравнению с группой контроля, что подтверждает его роль как маркера активного ремоделирования миокарда.
- Уровень микроРНК-21 не различается между клиническими вариантами течения гипертрофической кардиомиопатии и не коррелирует с индивидуальным расчетным риском внезапной сердечной смерти.
- Определение микроРНК-21 может служить дополнительным инструментом для подтверждения активности патологического процесса, однако для стратификации риска внезапной сердечной смерти и принятия клинических решений необходим комплексный клинико-инструментальный подход.

Key messages

- MicroRNA-21 plasma levels were significantly elevated in all patients with hypertrophic cardiomyopathy compared to the control group, confirming its role as a marker of active myocardial remodeling.
- MicroRNA-21 levels do not differ between clinical variants of hypertrophic cardiomyopathy and do not correlate with the individual estimated risk of sudden cardiac death.
- Determination of microRNA-21 can serve as an additional tool for confirming the pathological process, however, a comprehensive clinical and paraclinical approach is required for stratifying the risk of sudden cardiac death and making clinical decisions.

Среди заболеваний миокарда гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) занимает особое место как наиболее частая наследственная патология. Её ключевым диагностическим признаком служит гипертрофия стенок левого желудочка (ЛЖ), не ассоциированная с гемодинамической нагрузкой. Патогномоничными патоморфологическими признаками выступают диффузный фиброз и хаотичное расположение кардиомиоцитов (феномен "disarray"). Диагноз считается подтвержденным, если данные изменения не могут быть объяснены исключительно повышенной гемодинамической нагрузкой и отсутствуют другие причины, способные привести к подобным структурным нарушениям [1].

Глобальное бремя кардиомиопатий, несмотря на их клиническую гетерогенность, продолжает расти, создает значительную нагрузку для систем здравоохранения. Современные подходы к профилактике и контролю над этим заболеванием всё ещё несут в себе серьёзные ограничения. Отмечается дефицит инновационных решений в фармакотерапии, диагностике и медицинском приборостроении. Преодоление этого разрыва и создание новых стратегий лечения требуют сосредоточить усилия на фундаментальных исследованиях молекулярных и патофизиологических основ болезни.

Фенотипическое разнообразие ГКМП обусловлено сложным взаимодействием генетических, эпигенетических и средовых факторов. Это объясняет, почему индивидуальный патогенетический профиль варьирует у разных пациентов и затрудняет поиск простых биомаркерных корреляций.

За последние несколько десятилетий значительный исследовательский интерес привлекла роль микроРНК в качестве перспективных биомаркеров и мишеней для терапии. Эти молекулы играют ключевую роль в тонкой регуляции работы генома. Данный механизм реализуется путем связывания микроРНК с комплементарными последовательностями матричных РНК (мРНК), что приводит к дестабилизации последних или ингибированию процесса их трансляции в белок [2]. Накопленный научный опыт свидетельствует о фундаментальном значении этих молекул в механизмах эмбрионального развития сердца (кардиогенеза) и формирования сердечно-сосудистой патологии. Наибольшее количество данных собрано в отношении микроРНК-21, что позволяет считать ее многообещающим диагностическим и прогностическим индикатором при целой группе кардиологических патологий, включая сердечную недостаточность и ишемическую болезнь сердца [3-7]. Однако данные о направлении изменений её экспрессии остаются противоречивыми и, по-видимому, контекст-зависимыми, варьируясь в зависимости от типа клеток, локализации и стадии болезни [8].

Целью нашего исследования является оценка влияния уровня экспрессии микроРНК-21 на формирование клинических вариантов течения и риск внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ГКМП.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 84 человека: 42 пациента (22 мужчины и 20 женщин), включенные в период с октября 2022г по октябрь 2025г и проходившие обследование на базе отделения кардиологии № 1 клиники госпитальной терапии университетской клинической больницы № 1 г. Москва с подтвержденным диагнозом ГКМП, а также 42 пациента без ГКМП, сопоставимых по полу и возрасту — контроль-

ная группа. Средний возраст наблюдавшихся составил $57,2 \pm 14,2$ года. Период наблюдения составил 1–3 года.

Диагноз ГКМП был установлен всем пациентам основной группы на основании комплексного клинко-инструментального обследования, соответствовавшего актуальным клиническим рекомендациям, ранее, до включения в исследование. Пациенты, уже имеющие верифицированный диагноз ГКМП, включались в исследование для последующего контрольного обследования по настоящему протоколу.

Критерии включения пациентов в исследование:

Основная группа — пациенты с установленным диагнозом ГКМП (наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании; возраст ≥ 18 лет).

Контрольная группа — пациенты без установленного диагноза ГКМП (наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании; возраст ≥ 18 лет; пациенты, не страдающие ГКМП, но имеющие другие сердечно-сосудистые заболевания).

Критерии не включения пациентов в исследование: возраст < 18 лет; гипертрофия миокарда ЛЖ < 13 мм по данным эхокардиографии (ЭхоКГ); в случае проведения миоэктомии у больного или родственников в анамнезе, отсутствие морфологических признаков ГКМП; острые формы ишемической болезни сердца (острый инфаркт миокарда давностью < 3 мес., острый коронарный синдром и нестабильная стенокардия); хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по NYHA (фракция выброса ЛЖ $< 30\%$); цереброваскулярные заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения давностью < 3 мес., деменция); алкоголизм, наркомания.

Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; снижение скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин, протеинурия > 3 г/сут.; тяжелые нарушения функции печени (повышение трансаминаз, билирубина в ≥ 3 раза); хроническая обструктивная болезнь легких 3–4 ст.; злокачественные новообразования на момент наблюдения; беременность; низкая комплаентность.

Проведение работы регламентировалось положениями Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики. Информированное согласие на участие было получено от каждого пациента в письменной форме на этапе скрининга, предшествующем включению в исследование.

Когорту пациентов с ГКМП стратифицировали на группы в зависимости от характера течения патологии. Классификация проводилась на основе анализа клинической динамики и в строгом соответствии с актуальными рекомендациями. В результате были сформированы следующие варианты течения:

1. Стабильный.
2. Осложненный фибрилляцией предсердий (ФП).

3. Прогрессирующий.
4. Терминальная стадия.
5. С наступлением ВСС.

В исследуемой группе больных ГКМП в 52,4% случаев (22 человека) наблюдалось прогрессирующее течение, в 23,8% случаев (10 человек) — стабильный вариант течения, в 23,8% случаев (10 человек) — симптомное течение, осложненное ФП. Больных с конечной стадией заболевания и ВСС среди наблюдаемых больных не было.

Диагноз ГКМП устанавливался согласно действующим клиническим рекомендациям [1].

Обследование пациентов состояло из двух основных блоков: инструментальной диагностики и лабораторных тестов.

1. Инструментальные методы: электрокардиография в 12 отведениях; трансторакальная ЭхоКГ; холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

2. Лабораторные исследования: общий клинический и биохимический анализы крови; коагулограмма; общий анализ мочи; определение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида.

Для стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП применялась валидированная шкала HCM Risk-SCD. Данный алгоритм позволяет количественно оценить вероятность наступления ВСС в течение 5-летнего периода. Расчет производился на основе комплекса клинко-инструментальных показателей, включая возраст пациента, данные ЭхоКГ, а также анамнестические и клинические данные (отягощенный семейный анамнез по ВСС, документированные эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии и наличие в анамнезе необъяснимых синкопальных состояний).

Интерпретация результатов:

- $< 4\%$ — низкий риск (обычно не требует имплантации имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД));
- $\geq 4\%$ и $< 6\%$ — промежуточный риск (решение об ИКД принимается индивидуально);
- $\geq 6\%$ — высокий риск (рекомендуется рассмотреть имплантацию ИКД).

Лабораторные методы: выделение и анализ микроРНК.

Для количественного определения уровня циркулирующих микроРНК осуществляли забор цельной крови в вакутейнеры с ЭДТА. Полученные образцы центрифугировали в режиме 3000 об./мин в течение 10 мин при стандартной комнатной температуре для получения бестромбоцитарной плазмы. Тотальную РНК, включая фракцию микроРНК, экстрагировали из плазмы коммерческим набором miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Германия) в соответствии с руководством производителя. Этапы синтеза кДНК (обратная транскрипция) и последующей количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-qPCR) выполняли с применением систем TaqMan (ThermoFisher Scientific,

Таблица 1

Исходная характеристика больных ГКМП

Параметр	Значение в исходной точке
Средний возраст, лет (мин-макс)	57,2 (25-80)
Обструктивная форма ГКМП (градиент ≥ 30 мм рт.ст.)	11 пациентов (26,19%)
Необструктивная форма ГКМП (градиент < 30 мм рт.ст.)	31 пациент (73,81%)
Клинико-anamnesticheskie данные	
Сопутствующая ишемическая болезнь сердца	14 пациентов (33,3%)
Синкопе в анамнезе	4 пациента (10%)
Семейный анамнез ВСС	2 пациента (5%)
Функциональный класс ХСН (NYHA)	
0 (отсутствие ХСН)	10 пациентов (23,8%)
I ФК	4 пациента (9,5%)
II ФК	21 пациент (50%)
III ФК	6 пациентов (14,3%)
IV ФК	1 пациент (2,4%)

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ВСС — внезапная сердечная смерть, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Характеристика параметров ЭхоКГ у больных с ГКМП

Категория	Показатель	Значение
Гипертрофия миокарда	Толщина ЗС ЛЖ, см ($M \pm SD$)	$1,36 \pm 0,25$
	Толщина МЖП, см (Me [Q_1 ; Q_3])	1,70 [1,50; 1,90]
Ремоделирование камер сердца	Размер ЛП, см (Me [Q_1 ; Q_3])	4,40 [4,10; 4,60]
	Объем ЛП, мл (Me [Q_1 ; Q_3])	73,50 [64,75; 93,75]
	Размер ПП, см (Me [Q_1 ; Q_3])	58,60 [51,50; 74,50]
	Индекс ПЖО (ЛП/КДР) ($M \pm SD$)	$0,98 \pm 0,17$
Геометрия ЛЖ	КДР ЛЖ, см (Me [Q_1 ; Q_3])	4,70 [4,40; 5,00]
	КДО ЛЖ, мл (Me [Q_1 ; Q_3])	92,00 [73,00; 109,25]
	КСО ЛЖ, мл (Me [Q_1 ; Q_3])	36,00 [29,50; 43,25]
Функция ЛЖ	ФВ ЛЖ, % (Me [Q_1 ; Q_3])	61,00 [57,00; 67,25]
	Степень ДД (Me [Q_1 ; Q_3])	0,81 [0,70; 1,34]
Параметры гемодинамики	Градиент ВТЛЖ, мм рт.ст. (Me [Q_1 ; Q_3])	14,90 [8,22; 29,70]

Сокращения: ВТЛЖ — выводной тракт левого желудочка, ДД — диастолическая дисфункция, ЗС — задняя стенка, КДР — конечно-диастолический размер, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖО — предсердно-желудочковое отношение, ПП — правое предсердие, ФВ — фракция выброса.

США): TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit, TaqMan Universal PCR Master Mix и специфичных TaqMan MicroRNA Assays.

Статистическая обработка данных. Анализ данных проводился с использованием программного пакета SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Характер распределения количественных переменных проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Поскольку исследуемые показатели в большинстве случаев не соответствовали закону нормального распределения, для их описания применялись методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни, а для сравнения трех и более групп — H-критерий Краскела-

Уоллиса с последующим *post-hoc* анализом (попарные сравнения с поправкой Данна). Статистически значимыми считались различия при достижении уровня $p < 0,05$.

Результаты

Исходная характеристика больных с ГКМП представлена в таблице 1 (общая и клинико-anamnestichesкая характеристика), таблице 2 (параметры ЭхоКГ) и таблице 3 (медикаментозная терапия).

Уровень микроРНК-21 сравнивали между пациентами с различными вариантами течения ГКМП и контрольной группой (без ГКМП) (табл. 4, рис. 1).

Post-hoc анализ выявил достоверное превышение уровня микроРНК-21 по сравнению с контрольной группой во всех исследованных подгруппах пациен-

Таблица 3

Характеристика принимаемой медикаментозной терапии

Группа препаратов	Количество пациентов, получающих терапию
Бета-блокаторы	34
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	19
Статины	16
Антагонисты альдостерона	19
Диуретики	20
Антикоагулянты	12
Антиагреганты	20
Блокаторы рецепторов ангиотензина	7
Блокаторы кальциевых каналов	9
Гипогликемические	9
Цитопротекторы	2

Таблица 4

Значения уровня клеточной микроРНК-21 у здоровых добровольцев и пациентов с ГКМП при различных вариантах течения

	Пациенты без ГКМП		Пациенты с ГКМП						Н-критерий Краскела-Уоллиса	p
	среднее	стандартное отклонение	стабильный вариант течения	стандартное отклонение	ФП	стандартное отклонение	прогрессирующий вариант течения	стандартное отклонение		
микроРНК-21	2,25	1,65	4,46	1,82	4,03	2,39	4,1	1,27	29,680	<0,001

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ФП — фибрилляция предсердий.

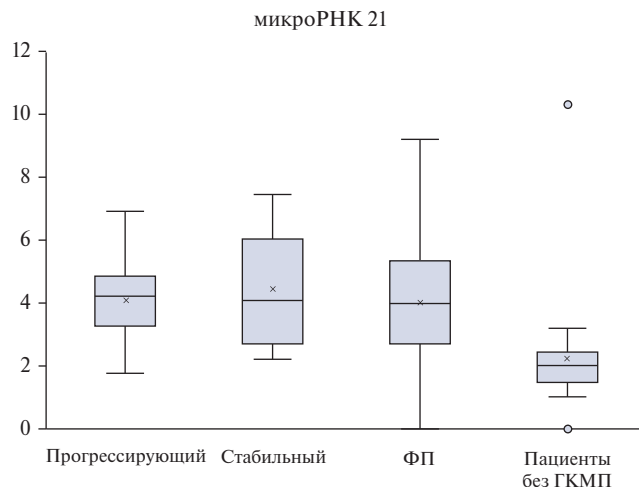


Рис. 1. МикроРНК-21 у пациентов с ГКМП при разных вариантах течения, пациентов без ГКМП.

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ФП — фибрилляция предсердий.

тов с ГКМП: при стабильном варианте ($p=0,001$), при варианте, осложнённом ФП ($p=0,007$), и при прогрессирующем течении заболевания ($p<0,001$).

Проведенный ROC-анализ показал статистически значимую дискриминационную способность ($p<0,001$). МикроРНК-21 с AUC 0,887 (95% доверительный интервал: 0,810-0,964) при пороговом значении $\geq 2,476$

обеспечила чувствительность 89,7% и специфичность 84,4%.

Полученные данные позволяют считать, что повышенный уровень микроРНК-21 является универсальным патофизиологическим маркером ГКМП независимо от варианта её течения. С точки зрения патофизиологии, это может свидетельствовать о системной активации ключевых процессов патологического ремоделирования миокарда. Наиболее вероятная роль микроРНК-21 заключается в индукции интерстициального фиброза, опосредованной, вероятно, подавлением ингибиторов TGF- β сигнального пути. Это приводит к избыточному отложению коллагена, повышению жесткости миокарда и созданию аритмогенного субстрата, что в конечном итоге определяет диастолическую дисфункцию и прогрессирование заболевания.

В последующем нами был проведен анализ риска ВСС в группах больных с разными вариантами течения (табл. 5).

Обнаружены статистически значимые различия между группами с высоким уровнем достоверности различий, $p\leq 0,03$. Пациенты с прогрессирующим вариантом течения ГКМП имеют статистически значимо более высокий расчетный риск ВСС по сравнению с пациентами со стабильным вариантом и вариантом, осложненным ФП. Таким образом, с точки зрения патофизиологии, прогресси-

Таблица 5

Оценка риска ВСС в группах пациентов с ГКМП при различных вариантах течения

Показатель	Вариант течения: стабильный, n=10	Вариант течения: ФП, n=10	Вариант течения: прогрессирующий, n=22	p
Риск ВСС, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,62 [1,32; 1,74]	1,62 [1,31; 2,02]	4,16 [2,05; 6,74]	0,003

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ФП — фибрилляция предсердий.

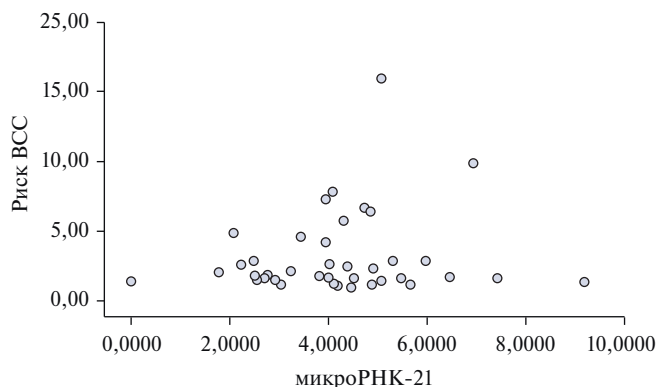


Рис. 2. Связь между микроРНК-21 и риском ВСС.

Сокращение: ВСС — внезапная сердечная смерть.

рующий вариант ГКМП — состояние миокарда, характеризующееся критическим уровнем структурного ремоделирования. Низкий риск ВСС при стабильном варианте и варианте ФП говорит об отсутствии такого сформированного дестабилизирующего субстрата, несмотря на общность патофизиологических процессов (фиброз) на молекулярном уровне. Это подчеркивает неблагоприятный прогноз и необходимость особенно тщательной стратификации риска и рассмотрения вопроса о проведении первичной профилактики ВСС именно у пациентов с прогрессирующим вариантом заболевания.

Оценивалась также связь между уровнем микроРНК-21 и расчетным риском ВСС у пациентов с ГКМП, напрямую, однако, взаимосвязь между показателями отсутствует на высоком уровне достоверности, $p=0,959$ (рис. 2).

Результаты исследования уточняют диагностический и прогностический потенциал микроРНК-21. Ее ценность заключается в подтверждении активности заболевания и общих патологических изменений в миокарде. Однако для стратификации индивидуального риска ВСС и принятия клинических решений измерение только микроРНК-21 недостаточно. Оценка прогноза у пациентов с ГКМП должна оставаться комплексной и основываться на всей совокупности клинко-инструментальных данных, отражающих как молекулярную активность, так и ее структурно-функциональные последствия для сердца.

Центральной задачей данного исследования стала оценка взаимосвязи уровня экспрессии микроРНК-21 с клиническими вариантами течения ГКМП и её потенциальной ценности в прогнозировании риска ВСС.

Ключевыми результатами стали: выявление значимого увеличения концентрации микроРНК-21 в плазме пациентов с ГКМП относительно лиц контрольной группы ($p<0,001$); отсутствие статистически значимой разницы в экспрессии микроРНК-21 между подгруппами пациентов со стабильным, прогрессирующим течением и течением, осложнённым ФП; невыявление прямой корреляционной связи между уровнем микроРНК-21 и индивидуальным расчётным риском ВСС.

Обсуждение

Для проведения сравнительного анализа наших данных с уже имеющимися данными в отношении микроРНК-21 был проведен анализ мировой литературы. В обзоре Surina S, et al. (2021) микроРНК-21 описана как молекула с двойственной ролью. При остром оксидативном стрессе она защищает клетки миокарда от гибели, но при хронически повышенной экспрессии становится ключевым фактором, стимулирующим патологический фиброз миокарда через активацию фибробластов [9]. В работе Zhou XL, et al. (2018) раскрыт конкретный молекулярный механизм, через который микроРНК-21 вызывает фиброз сердца. Авторы показали, что микроРНК-21 прямо подавляет белок Jagged1, что приводит к трансформации фибробластов в миофибробласты и избыточному отложению коллагена [10]. Этот механизм может объяснять наблюдаемое нами повышение циркулирующей микроРНК. Противоречивость физиологической роли этой микроРНК подчеркивается данными, полученными на мышинных моделях: у животных с нокаутом гена микроРНК-21, а также при её фармакологическом ингибировании, в ответ на кардиальную нагрузку всё равно развивались гипертрофия миокарда и фиброз [11]. Указанные расхождения в результатах позволяют сделать вывод о многогранной функции микроРНК-21 в патогенезе кардиомиопатий.

В отличие от наших данных, исследование Roncatti R, et al. (2014) не выявило у микроРНК-21 достаточной специфичности в качестве биомаркера фиброза, что подчеркивает гетерогенность результатов в разных популяциях [12].

Согласно данным мировой литературы, уровень микроРНК-21 определялся и при других патологиях сердечно-сосудистой системы, которые потенциально могут вызывать гипертрофию миокарда. При аортальном стенозе высокие концентрации этой микроРНК

в крови коррелируют со степенью развития интерстициального фиброза в миокарде [13]. Схожая закономерность наблюдается и при артериальной гипертензии: метаанализ подтвердил статистически значимое увеличение концентрации микроРНК-21 у таких больных [14].

Заключение

На основании полученных результатов сформулированы следующие выводы:

1. МикроРНК-21 является значимым маркером наличия и активности ремоделирования миокарда при ГКМП, ассоциированным прежде всего с активацией фиброза.

2. Уровень микроРНК-21 не дифференцирует клинические варианты течения ГКМП и не коррелирует с индивидуальным риском ВСС. Отсутствие достоверных различий в уровне микроРНК-21 между вариантами течения (стабильный, ФП, прогрессирующий), а также отсутствие прямой корреляции с расчетным риском ВСС ($p=0,959$) указывает на то, что микроРНК-21 является маркером активности фундаментального процесса, но не определяет его клинически значимые структурные последствия.

3. Достоверно более высокий расчетный риск ВСС в группе с прогрессирующим вариантом ($p=0,003$) сви-

детельствует о формировании в миокарде этих пациентов гетерогенного субстрата, что требует отдельного внимания при стратификации риска и рассмотрении вопроса о первичной профилактике ВСС.

Клиническая значимость работы заключается в уточнении роли микроРНК-21. Ее определение может служить дополнительным инструментом для подтверждения активности патологического ремоделирования. Однако, как показали наши результаты, для стратификации риска ВСС и принятия решений об имплантации ИКД необходимо руководствоваться комплексными клинико-инструментальными шкалами (например, HCM Risk-SCD), а не уровнем отдельной микроРНК.

Перспективы дальнейших исследований видятся в изучении роли других микроРНК и формировании диагностической панели биомаркеров, а также в проведении долгосрочных проспективных исследований для установления прогностической ценности микроРНК-21 в отношении реальных случаев ВСС.

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

Литература/References

1. Bokeria IA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6387. (In Russ.) Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6387. doi:10.15829/1560-4071-2025-6387.
2. Bartel DP. Metazoan MicroRNAs. Cell. 2018;173(1):20-51. doi:10.1016/j.cell.2018.03.006.
3. Kan C, Cao J, Hou J, et al. Correlation of miR-21 and BNP with pregnancy-induced hypertension complicated with heart failure and the diagnostic value. Exp Ther Med. 2019;17(4):3129-35. doi:10.3892/etm.2019.7286.
4. Wang K, Li K, Li ZY, et al. Circulating miRNA-21 as early potential diagnostic biomarker for acute myocardial infarction: a meta-analysis. Front. Cardiovasc. Med. 2024;11:1330884. doi:10.3389/fcvm.2024.1330884.
5. Kumar D, Narang R, Sreenivas V, et al. Circulatory miR-133b and miR-21 as Novel Biomarkers in Early Prediction and Diagnosis of Coronary Artery Disease. Genes (Basel). 2020;11(2):164. doi:10.3390/genes11020164.
6. Kolodina DA, Belyaeva OD, Berkovich OA, et al. Expression of microRNA-21 in blood plasma and in the myocardium of the right atrium in patients with coronary artery disease after bypass surgery. 2024;(4):39-46. (In Russ.) Колодина Д.А., Беляева О.Д., Беркович О.А. и др. Экспрессия микроРНК-21 в плазме крови и в миокарде правого предсердия у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование. Атеросклероз и Дислипидемии. 2024;(4):39-46. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2024.04.0005.
7. Ionova ZI, Berkovich OA, Belyaeva OD, et al. Serum expression of microRNA-21, microRNA-125a, microRNA-125b, microRNA-214 in coronary artery disease patients. Russian Cardiology Bulletin. 2025;20(2):13-9. (In Russ.) Ионов Ж.И., Беркович О.А., Беляева О.Д. и др. Экспрессия микроРНК-21, микроРНК-125а, микроРНК-125b, микроРНК-214 в плазме крови у больных ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник. 2025;20(2):13-9. doi:10.17116/Cardiobulletin2025002113.
8. Cheng Y, Zhang C. MicroRNA-21 in cardiovascular disease. J Cardiovasc Transl Res. 2010;3(3):251-5. doi:10.1007/s12265-010-9169-7.
9. Surina S, Fontanella RA, Scisciola L, et al. miR-21 in Human Cardiomyopathies. Front Cardiovasc Med. 2021;8:767064. doi:10.3389/fcvm.2021.767064. Erratum in: Front Cardiovasc Med. 2022;9:13429. doi:10.3389/fcvm.2022.913429.
10. Zhou XL, Xu H, Liu ZB, et al. miR-21 promotes cardiac fibroblast-to-myofibroblast transformation and myocardial fibrosis by targeting Jagged1. J Cell Mol Med. 2018;22(8):3816-24. doi:10.1111/jcmm.13654.
11. Patrick DM, Montgomery RL, Qi X, et al. Stress-dependent cardiac remodeling occurs in the absence of microRNA-21 in mice. J Clin Invest. 2010;120:3912-6. doi:10.1172/JCI43604.
12. Roncarati R, Viviani Anselmi C, Losi MA, et al. Circulating miR-29a, among other up-regulated microRNAs, is the only biomarker for both hypertrophy and fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2014;63(9):920-7. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.041.
13. Villar AV, García R, Merino D, et al. Myocardial and circulating levels of microRNA-21 reflect left ventricular fibrosis in aortic stenosis patients. Int J Cardiol. 2013;167(6):2875-81. doi:10.1016/j.ijcard.2012.07.021.
14. Xin C, He W, Sun X, et al. The Association of Micro-RNA 21 and Hypertension: A Meta-Analysis. Glob Heart. 2024;19(1):41. doi:10.5334/gh.1325.

Адреса организаций авторов: ФГАУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.



Распространенность высокого уровня липопротеина(а) в крови, ассоциированного с риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, у жителей Российской Федерации: анализ 38000 наблюдений

Полякова Е. А.¹, Куценогая В. А.², Лапин С. В.¹, Халимов Ю. Ш.¹, Денисов Д. Г.³, Бахер Т. М.¹, Гапонов Н. Д.¹, Мазинг А. В.¹, Назаров В. Д.¹, Заславская Е. Л.¹, Кузенков В. В.⁴, Бусыгин Д. А.⁴

Цель. Исследовать уровень липопротеина(а) (Лп(а)) в сыворотке крови в общей популяции населения Российской Федерации (РФ), представленной различными федеральными округами, и оценить распространенность гиперлипотеинемии(а), соответствующей категориям сердечно-сосудистого риска (ССР).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ содержания Лп(а) в сыворотке крови, выполненный в лабораториях ООО "Хеликс" (2021-2024гг, n=14625) и ООО "Инвитро" (2023-2024гг, n=23485). Обработано 38110 результатов исследований в общей популяции населения РФ. Медиана возраста составила 49 лет (39; 60). Уровень Лп(а) определяли в двух единицах измерения: молярных — нмоль/л (ООО "Хеликс") и массовых — г/л (ООО "Инвитро"). За повышение уровня Лп(а) в сыворотке крови принимали значения выше или равно 105 нмоль/л или 0,5 г/л. Категории ССР с учетом уровня Лп(а) в крови стратифицировали согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology (ESC)) 2023 г. Анализ данных проводили по федеральным округам РФ в зависимости от пола и возраста обследованных.

Результаты. Объединенный анализ данных двух крупных лабораторий, представленных во всех регионах РФ, показал, что в соответствии со стратификацией ССР ESC 2023г в зависимости от уровня Лп(а) низкий ССР выявлен у 74,9% обследованных, промежуточный ССР — у 6,7%, умеренный — у 6,5%, высокий ССР у 3,9%, очень высокий — у 7,5% и экстремально высокий — у 0,5%. Таким образом, у каждого 5 обследованного жителя РФ был выявлен уровень Лп(а) $\geq 0,5$ г/л или ≥ 105 нмоль/л, что соответствует умеренному и выше ССР. Наибольшее число лиц с умеренным (0,5-0,69 г/л, 105-174 нмоль/л), очень высоким ССР (0,9-1,79 г/л, 190-429 нмоль/л) и экстремально высоким ССР ($\geq 1,8$ г/л, ≥ 430 нмоль/л) выявлено в Южном федеральном округе, наибольшая доля лиц с высоким ССР (0,7-0,89 г/л, 175-189 нмоль/л) являются жителями Сибирского федерального округа. У женщин уровень Лп(а) значительно выше, чем у мужчин ($p=0,001$). Выявлено умеренное нарастание концентрации Лп(а) в крови с возрастом.

Заключение. Результаты проведенного анализа имеют важное эпидемиологическое значение и демонстрируют высокую распространенность повышенного риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), ассоциированных с повышением концентрации Лп(а) в крови. Была выявлена вариабельность уровня Лп(а) в разных регионах РФ, гендерные и возрастные различия. Результаты могут быть использованы для разработки стратегий скрининга и профилактики АССЗ.

Ключевые слова: липопротеин(а), округ Российской Федерации, сердечно-сосудистый риск, эпидемиология.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²СПб ГБУЗ Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия; ³ООО "Хеликс", Санкт-Петербург, Россия; ⁴ООО "ИНВИТРО", Санкт-Петербург, Россия.

Полякова Е.А.* — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-3231-6152, Куценогая В.А. — врач-терапевт, ORCID: 0009-0003-0909-0129, Лапин С.В. — к.м.н., руководитель Научно-методического центра молекулярной медицины, ORCID: 0000-0002-4998-3699, Халимов Ю.Ш. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, Заслуженный врач РФ, Главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Главный эндокринолог Министерства обороны РФ, ORCID: 0000-0002-7755-7275, Денисов Д.Г. — к.м.н., Медицинский директор, ORCID: 0000-0002-4815-2877, Бахер Т.М. — аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, ORCID: 0009-0001-3305-5716, Гапонов Н.Д. — аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, ORCID: 0000-0003-0261-5175, Мазинг А.В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярной диагностики Научно-методического центра молекулярной медицины, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории Научно-методического центра молекулярной медицины, ORCID: 0000-0002-3055-6507, Назаров В.Д. — к.м.н., зав. лабораторией молекулярной диагностики Научно-методического центра молекулярной медицины, ORCID: 0000-0002-9354-8790, Заславская Е.Л. — к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-1209-7765, Кузенков В.В. — врач-лаборант, ORCID: 0009-0002-4078-4965, Бусыгин Д.А. — врач-лаборант, ORCID: 0000-0002-5762-168X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
polyakova_ea@yahoo.com

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, гиперЛп(а) — гиперлипотеинемия(а), Лп(а) — липопротеин(а), ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск.

Рукопись получена 23.01.2026

Рецензия получена 07.02.2026

Принята к публикации 13.02.2026



Для цитирования: Полякова Е. А., Куценогая В. А., Лапин С. В., Халимов Ю. Ш., Денисов Д. Г., Бахер Т. М., Гапонов Н. Д., Мазинг А. В., Назаров В. Д., Заславская Е. Л., Кузенков В. В., Бусыгин Д. А. Распространенность высокого уровня липопротеина(а) в крови, ассоциированного с риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, у жителей Российской Федерации: анализ 38000 наблюдений. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6813. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6813. EDN: EYHQPP

Prevalence of high blood lipoprotein(a) levels associated with atherosclerotic cardiovascular disease risk in residents of the Russian Federation: an analysis of 38000 cases

Polyakova E. A.¹, Kutsenogaya V. A.², Lapin S. V.¹, Khalimov Yu. Sh.¹, Denisov D. G.³, Bakher T. M.¹, Gaponov N. D.¹, Mazing A. V.¹, Nazarov V. D.¹, Zaslavskaya E. L.¹, Kuzenkov V. V.⁴, Busygin D. A.⁴

Aim. To study serum lipoprotein(a) (Lp(a)) levels in the general population of the Russian Federation (RF) from various federal districts and to assess the prevalence of elevated Lp(a) levels corresponding to cardiovascular risk (CVR) categories.

Material and methods. This retrospective analysis of serum Lp(a) levels was performed in the laboratories of ООО Helix (2021-2024, n=14625) and ООО Invitro (2023-2024, n=23485). A total of 38110 test results in the general population of the Russian Federation were processed. The median age was 49 years (39; 60). The Lp(a) level was determined in two units of measurement: molar — nmol/L (Helix) and mass — g/L (Invitro). Values higher than or equal to 105 nmol/L or 0,5 g/L were considered elevated in serum Lp(a). CVR categories taking into account blood Lp(a) levels were stratified according to the 2023 European Society of Cardiology (ESC) guidelines. Data analysis was conducted across Russian Federation federal districts based on the sex and age of the subjects.

Results. A combined analysis of data from two large laboratories representing all Russian showed that, according to the 2023 ESC CVR stratification based on Lp(a) levels, low CVR was detected in 74,9% of subjects, intermediate CVR in 6,7%, moderate CVR in 6,5%, high CVR in 3,9%, very high CVR in 7,5%, and extremely high CVR in 0,5%. Thus, every fifth Russian resident tested had a Lp(a) level $\geq 0,5$ g/L or ≥ 105 nmol/L, corresponding to moderate or higher CVD. The highest number of individuals with moderate (0,5-0,69 g/L, 105-174 nmol/L), very high (0,9-1,79 g/L, 190-429 nmol/L), and extremely high ($\geq 1,8$ g/L, ≥ 430 nmol/L) CVR was found in the Southern Federal District. The highest proportion of individuals with high CVR (0,7-0,89 g/L, 175-189 nmol/L) were found in the Siberian Federal District. Women had significantly higher Lp(a) levels than men ($p=0,001$). A moderate increase in blood Lp(a) concentrations with age was observed.

Conclusion. The analysis results have important epidemiological significance and demonstrate a high prevalence of increased risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) associated with elevated blood Lp(a) levels. Variability in Lp(a) levels was identified across different Russian regions, as well as sex and age differences. The results can be used to develop ASCVD screening and prevention strategies.

Keywords: lipoprotein(a), Russian Federation district, cardiovascular risk, epidemiology.

Relationships and Activities: none.

¹I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

²City Hospital No. 15, St. Petersburg, Russia; ³LLC "Helix", St. Petersburg, Russia;

⁴LLC "INVITRO", St. Petersburg, Russia.

Polyakova E. A. * ORCID: 0000-0002-3231-6152, Kutsenogaya V. A. ORCID: 0009-0003-0909-0129, Lapin S. V. ORCID: 0000-0002-4998-3699, Khalimov Yu. Sh. ORCID: 0000-0002-7755-7275, Denisov D. G. ORCID: 0000-0002-4815-2877, Bakher T. M. ORCID: 0009-0001-3305-5716, Gaponov N. D. ORCID: 0000-0003-0261-5175, Mazing A. V. ORCID: 0000-0002-3055-6507, Nazarov V. D. ORCID: 0000-0002-9354-8790, Zaslavskaya E. L. ORCID: 0000-0002-1209-7765, Kuzenkov V. V. ORCID: 0009-0002-4078-4965, Busygin D. A. ORCID: 0000-0002-5762-168X.

*Corresponding author:

polyakova_ea@yahoo.com

Received: 23.01.2026 **Revision Received:** 07.02.2026 **Accepted:** 13.02.2026

For citation: Polyakova E. A., Kutsenogaya V. A., Lapin S. V., Khalimov Yu. Sh., Denisov D. G., Bakher T. M., Gaponov N. D., Mazing A. V., Nazarov V. D., Zaslavskaya E. L., Kuzenkov V. V., Busygin D. A. Prevalence of high blood lipoprotein(a) levels associated with atherosclerotic cardiovascular disease risk in residents of the Russian Federation: an analysis of 38000 cases. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6813. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6813. EDN: EYHQPP

На сегодняшний день атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) остаются ведущей причиной смертности как в мире, так и в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, болезни системы кровообращения занимают первое место в общей структуре заболеваемости и смертности [1]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) основными причинами летальных исходов являются ишемическая болезнь сердца (включая инфаркт миокарда) и цереброваскулярные заболевания (включая ишемический инсульт) [1]. Так, в трудоспособном возрасте, среди мужчин они составляют 74,9%, а среди женщин — 72,2% [2].

Известно, что риск развития и прогрессирования АССЗ определяется как традиционными факторами риска, так и множеством молекулярно-генетических особенностей, среди которых в последние годы особое внимание уделяется липопротеину(a) (Лп(a)) [3].

Лп(a) — это уникальный мультимолекулярный комплекс, схожий по строению с частицей липопротеина низкой плотности (ЛНП), содержащий в своей структуре апопротеин В-100, который соединен дисульфидной связью с апопротеином(a) (рис. 1). Лп(a) богат окисленными фосфолипидами, в его состав входят триглицериды, эфиры холестерина и свободный холестерин. Молекулярная масса Лп(a) изменчива и варьирует от 300 до 800 кДа в зависимости от числа повторяющихся структурных К-последовательностей (от англ. Kringle "крендель") IV типа (KIV), в составе 2 домена Лп(a) [4]. Поэтому увеличение массы самой частицы не отражает увеличения числа атерогенных частиц и может приводить к завышенным результатам при использовании массовых единиц измерения (г/л или мг/дл), поэтому метод оценки в молярных единицах (нмоль/л) является более предпочтительным при определении уровня Лп(a) в рутинной клинической практике [4, 5].

...риск развития и прогрессирования АССЗ определяется в том числе содержанием липопротеина(a) в крови...

...уникальная особенность строения частицы определяет метод измерения Лп(a) в крови, делая метод оценки в молярных единицах (нмоль/л) более предпочтительным по сравнению с массовыми единицами (г/л или мг/дл)...

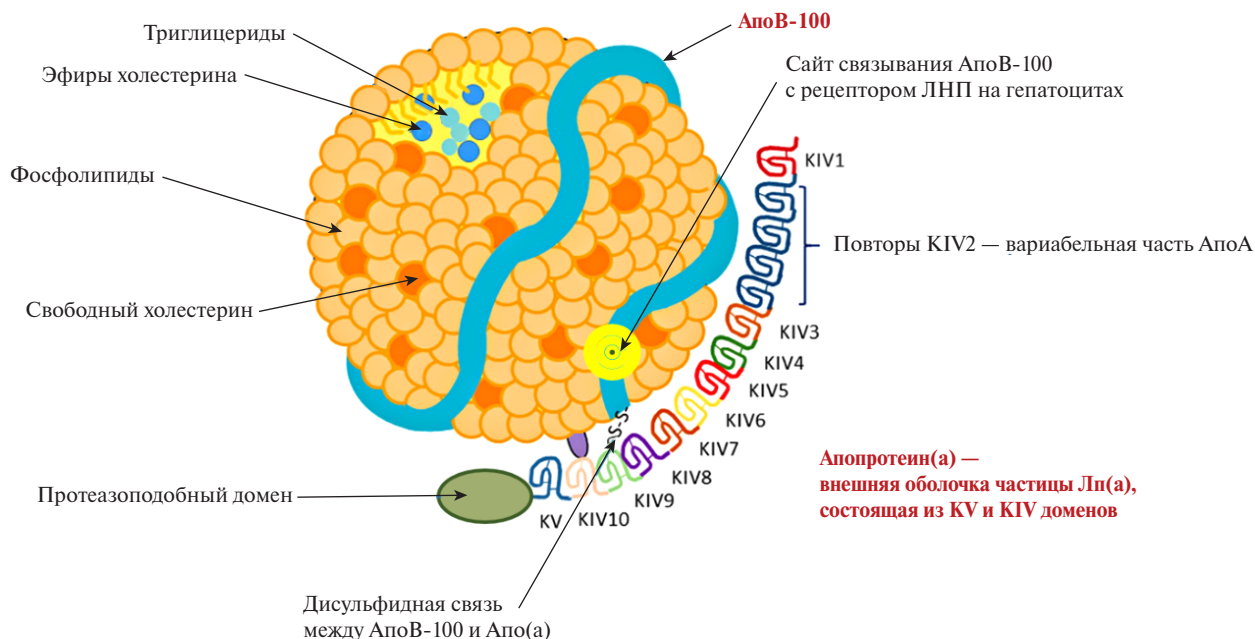


Рис. 1. Структура Лп(а).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: АпоВ-100 — апопротеин В-100, ЛНП — липопротеин низкой плотности, Лп(а) — липопротеин(а), KIV — крингл-домен IV типа, KV — крингл-домен V типа.

Апо(а) содержит протеазоподобный домен (рис. 1), гомологичный плазминогену, который может ингибировать фибринолиз, тем самым увеличивая риск тромбоза. Однако исследования *ex vivo* у человека не продемонстрировали какого-либо влияния снижения Лп(а) на фибринолитическую активность плазмы крови. Известные клинические данные свидетельствуют о том, что повышение Лп(а) не является фактором риска венозных тромбозов и нарушений фибринолиза. Наряду с этим процессы развития и прогрессирования стеноза аортального клапана у пациентов с высоким уровнем Лп(а) могут быть ассоциированы со способностью этого липопротеина проникать через интиму створок аортального клапана, вызывая воспаление и кальцификацию с последующей деформацией створок [5]. Молекулярные особенности строения Лп(а) повышают его атерогенный потенциал, делая эту частицу в 6 раз более агрессивной, чем ЛНП, что является причиной раннего и быстро прогрессирующего атеросклероза, а также стеноза аортального клапана [5, 6].

Уровень Лп(а) в крови в значительной степени детерминирован генетически и обусловлен полиморфизмом гена *LPA*, кодирующего апопротеин(а). Содержание Лп(а) в крови не зависит от статуса курения, наличия сахарного диабета, артериальной гипертензии, ожирения и других факторов риска, повышаясь примерно на 10% на фоне терапии статинами, в большей степени — аторвастатином. Установлено, что повышение уровня Лп(а) >50 мг/дл или >105 нмоль/л ассоциировано с увеличением рис-

ка АССЗ, даже при нормальных уровнях других атерогенных фракций липопротеинов, а также с риском аортального стеноза [6]. По оценкам популяционных исследований 20–30% населения планеты имеют повышенные уровни Лп(а) в сыворотке крови [7], по данным консенсуса Европейского общества атеросклероза (European Atherosclerosis Society (EAS)) 2022г, каждый пятый житель планеты подвержен риску развития АССЗ, ассоциированному с высоким уровнем Лп(а) в крови [8].

...атерогенный потенциал Лп(а) делает эту частицу в 6 раз более агрессивной, чем одной частицы ЛПНП, что является причиной раннего и быстро прогрессирующего атеросклероза, а также стеноза аортального клапана у пациентов с гиперлипидемией(а)...

Несмотря на высокую атерогенность, в большинстве стран, включая РФ, определение Лп(а) не входило в стандарты первичной профилактики и скрининга АССЗ. В целях выявления признаков дислипидемии и формирования атеросклероза одновременно с прохождением профилактического медицинского осмотра или диспансеризации организуется однократное определение уровня Лп(а) в крови у всех пациентов в возрасте 18–40 лет, что отражено в Программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2026г и на плановый период 2027–2028гг.

В РФ организуется однократное определение уровня Лп(а) в крови у всех пациентов в возрасте 18-40 лет, что отражено в Программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2026г и на плановый период 2027-2028гг.

Первые крупные эпидемиологические исследования распространенности гиперлипотеинемии(а) (гиперЛп(а)) проводилось в странах Европы и США. Например, в популяционном исследовании Lp(a) HERITAGE Family Study была показана выраженная этническая неоднородность: наиболее высокие уровни Лп(а) зарегистрированы среди представителей африканской расы, тогда как у европейцев этот показатель был значительно ниже [9]. Также благодаря популяционным исследованиям стало известно, что в китайской и японской популяциях уровни Лп(а) ниже, чем в европейской [10]. Перечисленные данные подтверждают актуальность региональных и этнических исследований для более точной интерпретации результатов и оценки сердечно-сосудистых рисков (ССР), ассоциированных с Лп(а).

В РФ до настоящего времени исследования уровня Лп(а) были ограничены по охвату и масштабам. Согласно многоцентровому популяционному исследованию, проведенному в рамках проекта ЭССЕ-РФ, в котором принял участие 8461 человек в возрасте 25-64 лет из 12 регионов всех 8 федеральных округов РФ, было показано, что уровень Лп(а) ≥ 30 мг/дл встречается у каждого пятого, а уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл — у 13-15% взрослого населения РФ [11].

Особую ценность представляют эпидемиологические исследования, позволяющие учитывать региональные особенности распределения Лп(а). Одним из таких является скрининговое исследование уровня Лп(а) у 263 жителей г. Красноярск в возрасте от 18 до 58 лет, в рамках которого уровень Лп(а) > 105 нмоль/л выявлен у 12,9% обследованных, а у 6,9% участников значения Лп(а) превысили порог 210 нмоль/л [12]. Однако данные касались только одного региона и не позволяют судить о ситуации в масштабах всей страны.

Таким образом, актуальность изучения уровня Лп(а) и взаимосвязи с ССР в российской популяции остаётся высокой, особенно в условиях отсутствия единой стратегии его оценки, недостаточной осведомлённости врачей о прогностическом значении данного биомаркера, отсутствия этого показателя в программах диспансеризации и скрининга. Актуальность подобных исследований также объясняется разработкой и внедрением в клиническую практику лекарственных препаратов для лечения пациентов с гиперЛп(а), действие которых основано на механизме РНК-интерференции. До последнего времени единственным способом лечения таких пациентов являлись эфферентные методы терапии [5].

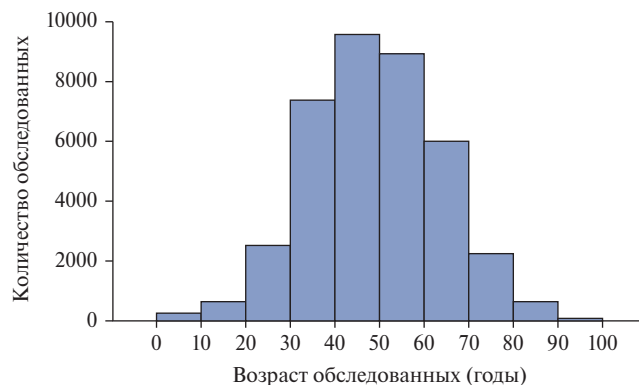


Рис. 2. Распределение обследованных по возрасту.

Настоящее исследование направлено на анализ распространенности различных диапазонов концентрации Лп(а) в крови и соответствие его уровня ССР среди населения разных округов РФ на основании данных двух крупнейших коммерческих лабораторий.

Материал и методы

Дизайн. Проведено ретроспективное исследование, которое включало определение уровня Лп(а) иммунотурбидиметрическим методом на основании обобщённых данных двух независимых лабораторий:

- ООО "Хеликс" — за период с 2021 по 2024гг (n=14625, мужчин — 6799, женщин — 7826);
- ООО "Инвитро" — за период с 2023 по 2024гг (n=23485, мужчин — 10694, женщин — 12791).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. До включения в исследование участники подписали добровольное письменное информированное согласие и согласие на обработку данных.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины любого возраста, сдавшие анализ крови для определения уровня Лп(а), подписавшие самостоятельно или с помощью законного представителя информированное согласие и согласие на обработку данных.

Критерии не включения в исследование: отказ от подписания информированного согласия и/или согласия на обработку данных, отсутствие валидного результата исследования образца крови для определения Лп(а).

Общий объём выборки составил 38110 человек в возрасте от 0 до 99 лет, медиана возраста составила 49 лет, Q1-39 лет, Q3-60 лет. Распределение обследованных по возрасту представлено на рисунке 2.

Вследствие высокой вариабельности молекулярной массы Лп(а), которая зависит от размера внешней его частицы — апопротеина(а), отсутствует однозначная

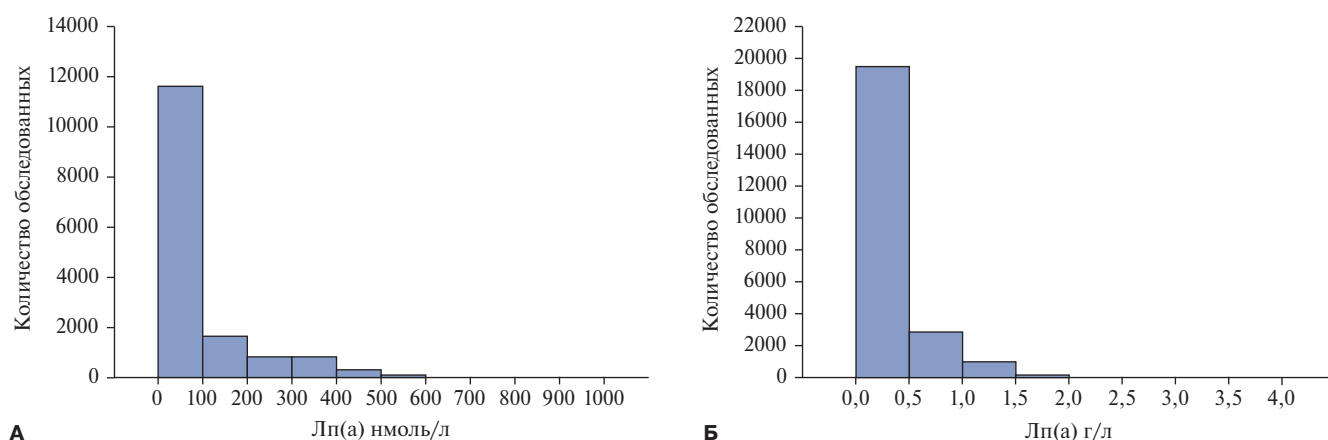


Рис. 3. Распределение уровня Лп(а), оцененного в нмоль/л (А) и в г/л (Б).

Таблица 1

Категории ССР в зависимости от уровня и единиц измерения Лп(а) [9]¹

Категории риска	Единицы измерения	г/л	нмоль/л
Низкий риск		<0,3	<75
Промежуточный риск ("серая зона")		0,3-0,49	75-104
Умеренный риск		0,5-0,69	105-174
Высокий риск		0,7-0,89	175-189
Очень высокий риск		0,9-1,79	190-429
Экстремально высокий риск		≥1,8	≥430

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

корреляция между значениями, выраженными в массовых единицах (г/л), и концентрацией частиц в молярных единицах (нмоль/л), поэтому конверсию одних единиц измерения в другие с использованием коэффициентов пересчета проводить нецелесообразно [13].

Уровень Лп(а), исследованный в двух указанных лабораториях, выражался в различных единицах измерения:

- Так, в лаборатории ООО "Хеликс" уровень Лп(а) был определен в нмоль/л с помощью Tina quant Lipoprotein (a) Gen.2 (Roche), стандартизированным в соответствии с международным стандартным образцом SRM2B IFCC для нмоль/л. Медиана составляла 16,1 нмоль/л (минимальное значение — 0,1 нмоль/л, максимальное значение — 919,20 нмоль/л), Q1-6,4 нмоль/л, Q3-68,3 нмоль/л (рис. 3 А). Обследовано 6799 мужчин, медиана уровня Лп(а) — 15,4 нмоль/л (минимум — 0,1 нмоль/л, максимум — 680 нмоль/л), Q1-6,0 нмоль/л, Q3-62,9 нмоль/л, а также 7826 женщин, медиана — 16,9 нмоль/л, минимум — 0,1 нмоль/л, максимум — 919,2 нмоль/л, Q1-6,8 нмоль/л, Q3-74,8 нмоль/л.

- В лаборатории ООО "Инвитро" уровень Лп(а) был определен в г/л с помощью тест-системы Abbott, методом иммунотурбидиметрии для г/л. Медиана составляла 0,11 г/л (минимальное значение — 0,01 г/л, максимальное значение — 3,98 г/л), Q1-0,05 г/л, Q3-0,31 г/л (рис. 3 Б). Обследовано 10694 мужчины,

медиана — 0,1 г/л, минимум — 0,01 г/л, максимум — 3,95 г/л, Q1-0,05 г/л, Q3-0,28 г/л, а также 12791 женщина, медиана — 0,12 г/л, минимум — 0,01 г/л, максимум — 3,98 г/л, Q1-0,05 г/л, Q3-0,33 г/л.

Критерии стратификации ССР по уровню Лп(а) в крови. Для интерпретации результатов содержания Лп(а) в крови использовали категории ССР, опубликованные в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2023г и результатов исследования Lp(a)HERITAGE, согласно которым уровень Лп(а) <75 нмоль/л (<0,3 г/л) соответствует низкому ССР, 75-104 нмоль/л (0,3-0,49 г/л) — промежуточному риску и в ряде источников, называемому "серой зоной", 105-174 нмоль/л (0,5-0,69 г/л) — умеренному риску, 175-189 нмоль/л (0,7-0,89 г/л) — высокому ССР, 190-429 нмоль/л (0,9-1,79 г/л) — очень высокому риску, ≥430 нмоль/л (≥1,8 г/л) — экстремально высокому риску ССР [9].

...верхняя граница нормы Лп(а) в сыворотке крови 75 нмоль/л, диапазон "серой зоны" Лп(а) 75-105 нмоль/л...

¹ ESC Congress 2025 Madrid together with World Congress of Cardiology (29.09.2025-01.10.2025). URL: https://esc365.escardio.org/esc-congress?_gl=1%2aidt0xs%2a_gcl_au%2aNTk0NDc3ODgxLjE3NjAyNjczMdQ.

Таблица 2

**Распределение обследованных по категориям ССР
в зависимости от уровня Лп(а), измеренного в нмоль/л**

Категория ССР	Абсолютное число обследованных с оценкой Лп(а) в нмоль/л	Доля обследованных, %
Низкий риск	11113	75,99%
Промежуточный риск ("серая зона")	631	4,31%
Умеренный риск	1256	8,59%
Высокий риск	230	1,57%
Очень высокий риск	1296	8,86%
Экстремально высокий риск	99	0,68%
	14625	100%

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: Лп(а) — липопротеин(а), ССР — сердечно-сосудистый риск.

Таблица 3

**Распределение обследованных по категориям ССР
в зависимости от уровня Лп(а), измеренного в г/л**

Категория ССР	Абсолютное число обследованных с оценкой Лп(а) в г/л	Доля обследованных, %
Низкий риск	17429	74,21%
Промежуточный риск ("серая зона")	1916	8,16%
Умеренный риск	1218	5,19%
Высокий риск	1263	5,38%
Очень высокий риск	1575	6,71%
Экстремально высокий риск	84	0,35%
	23485	100%

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: Лп(а) — липопротеин(а), ССР — сердечно-сосудистый риск.

По данным, представленным на Европейском конгрессе кардиологов в августе 2025г, за верхнюю границу "серой зоны" концентрации Лп(а) в сыворотке крови предложено считать 105 нмоль/л [14]. Именно данный пороговый уровень был использован для градации категории риска в проведенном исследовании. Категории ССР в зависимости от уровня Лп(а) представлены в таблице 1.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel и Statistica 8. Абсолютные и относительные частоты рассчитывались для каждого федерального округа отдельно и в совокупности. Анализ проводился с использованием сводных таблиц и сравнительного анализа долей по округам. Описание количественных данных представлено с помощью методов непараметрической статистики: медианой (Q1-Q3), а также минимальными и максимальными значениями. Для сравнения двух независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни, разницу считали статистически значимой при $p \leq 0,05$. Направление и сила взаимосвязи между двумя явлениями оценивались при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена, при $p \leq 0,05$ корреляцию считали статистически значимой.

Результаты

Общая характеристика обследованных

Объединённый анализ данных двух лабораторий позволил оценить уровень Лп(а) в крови у 38110 пациентов.

Распределение по категориям ССР в зависимости от уровня Лп(а), измеренного в нмоль/л, представлено таблице 2, в единицах измерения г/л — в таблице 3. В таблице 4 представлены обобщенные данные по частоте встречаемости различных категорий ССР в зависимости от уровня Лп(а) в целом по выборке.

Согласно объединенным данным и на основании уровня Лп(а) у 74,9% обследованных выявлен низкий ССР, у 6,7% — промежуточный ("серая зона") ССР, у 6,5% умеренный ССР, высокий ССР определен у 3,9%, очень высокий у 7,5% и экстремально высокий у 0,5%. Таким образом, в 18,4% наблюдений уровень Лп(а) соответствует умеренному и более высоким категориям ССР. Иными словами, практически у каждого пятого жителя РФ уровень Лп(а) крови превышает 0,5 г/л или 105 нмоль/л.

Региональные особенности

Анализ уровня Лп(а) в крови в общей популяции жителей федеральных округов показал ряд различий.

Таблица 4

**Распределение обследованных по категориям ССР
вне зависимости от единиц измерения Лп(а) в крови**

Категория ССР	Абсолютное число обследованных	Доля обследованных, %
Низкий риск	28542	74,90%
Промежуточный риск ("серая зона")	2547	6,68%
Умеренный риск	2474	6,49%
Высокий риск	1493	3,92%
Очень высокий риск	2871	7,53%
Экстремально высокий риск	183	0,48%
38110		100%

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: ССР — сердечно-сосудистый риск.

Таблица 5

**Распределение обследованных по категориям ССР
в различных федеральных округах РФ в зависимости от уровня Лп(а) в крови**

	Низкий ССР	Промежуточный ССР	Умеренный ССР	Высокий ССР	Очень высокий ССР	Экстремально высокий ССР	≥0,5 г/л, ≥105 нмоль/л
ЦФО, n	9247	865	785	520	936	66	2307
ЦФО, %	74,46%	6,97%	6,32%	4,19%	7,54%	0,52%	18,58%
СЗФО, n	7254	529	638	285	721	43	1687
СЗФО, %	76,60%	5,59%	6,74%	3,01%	7,61%	0,45%	17,81%
ЮФО, n	2642	263	259	141	287	31	718
ЮФО, %	72,92%	7,26%	7,15%	3,89%	7,92%	0,86%	19,82%
СКФО, n	1170	153	95	51	118	2	266
СКФО, %	73,63%	9,63%	5,98%	3,21%	7,43%	0,12%	16,74%
ПФО, n	2588	215	238	138	274	13	663
ПФО, %	74,67%	6,20%	6,87%	3,98%	7,91%	0,37%	19,13%
УрФО, n	2512	200	206	139	242	15	602
УрФО, %	75,80%	6,04%	6,22%	4,19%	7,30%	0,45%	18,17%
СФО, n	2221	213	185	157	214	8	564
СФО, %	74,08%	7,10%	6,17%	5,24%	7,14%	0,27%	18,81%
ДВФО, n	908	109	68	62	79	5	214
ДВФО, %	73,76%	8,85%	5,52%	5,04%	6,42%	0,41%	17,38%
Всего	28542	2547	2474	1493	2871	183	7021
	74,89%	6,68%	6,49%	3,92%	7,53%	0,49%	18,42%

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДВФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Поволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, ССР — сердечно-сосудистый риск, СФО — Сибирский федеральный округ, УрФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

Распределение обследованных по категориям ССР в зависимости от уровня Лп(а) в различных регионах РФ представлено в таблице 5.

Так, наибольшая доля обследованных с уровнем Лп(а) более 105 нмоль/л или 0,5 г/л проживает в Южном, Сибирском и в Центральном федеральных округах.

...наибольшая доля обследованных с уровнем Лп(а) более 105 нмоль/л или 0,5 г/л проживает в Южном, Сибирском и в Центральном федеральных округах...

Результаты оценки частоты распределения ССР в зависимости от уровня Лп(а) позволили построить карту РФ, отражающую долю обследованных с уровнем Лп(а), превышающим пороговые значения 0,5 г/л или 105 нмоль/л (рис. 4), а также гистограммы, отражающие удельный вес каждой группы ССР в отдельных федеральных округах РФ (рис. 5).

Таким образом, Южный федеральный округ характеризуется наибольшей долей лиц с умеренным, очень высоким и экстремально высоким ССР, 7,2%, 7,9% и 0,9%, соответственно. Доля лиц с концентрацией Лп(а), превышающей пороговые значения 105 нмоль/л и 0,5 г/л, в данном регионе составляет 19,8%.

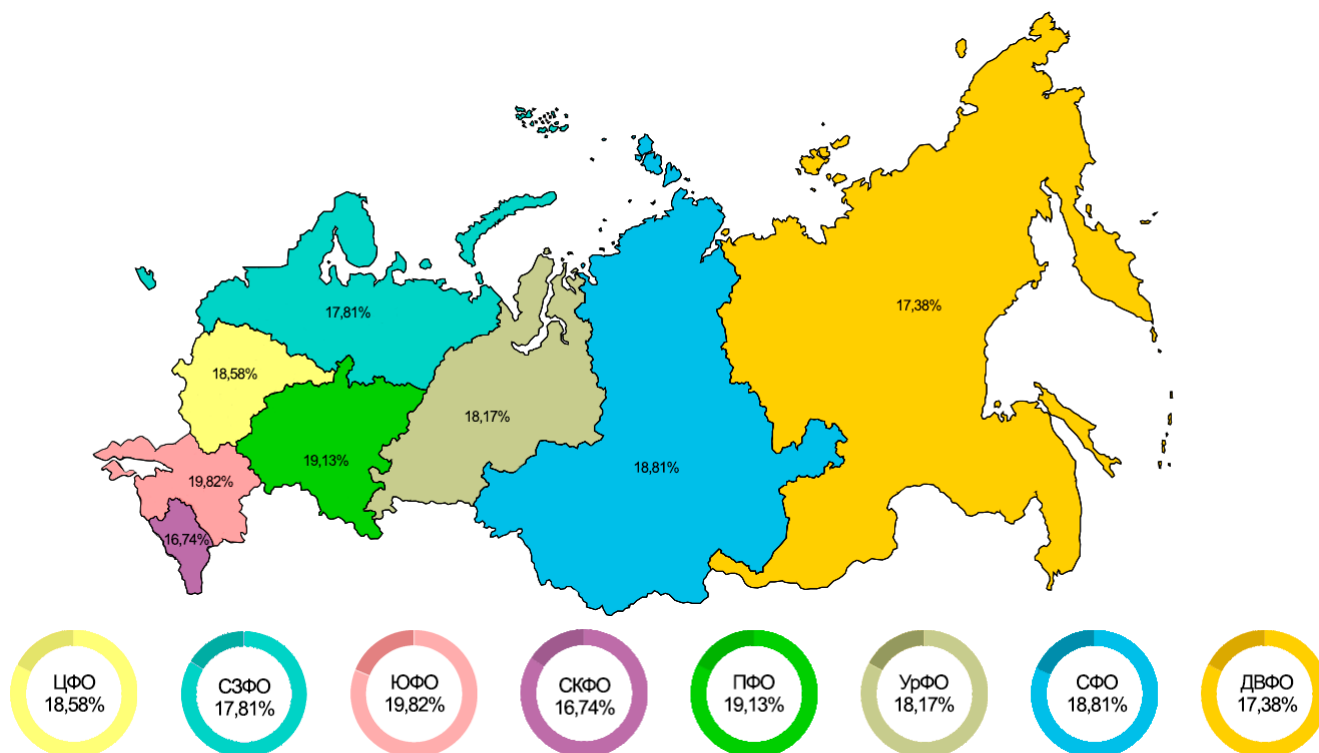


Рис. 4. Доля обследованных с уровнем Лп(а) ≥ 105 нмоль/л и $\geq 0,5$ г/л, соответствующим повышенному ССР, в различных федеральных округах РФ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДВФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Поволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, УрФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

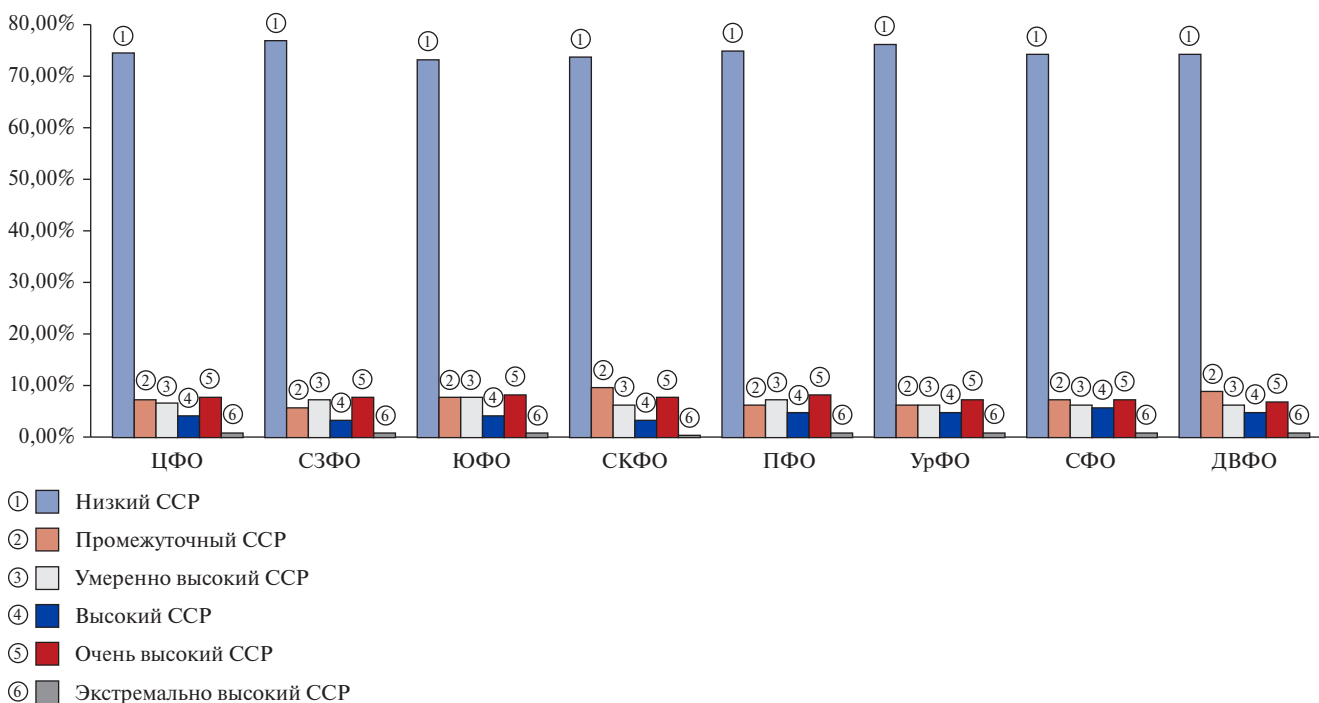


Рис. 5. Распределение обследованных из общей популяции жителей различных федеральных округов РФ по категориям ССР в зависимости от содержания Лп(а) в крови.

Сокращения: ДВФО — Дальневосточный федеральный округ, ПФО — Поволжский федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, ССР — сердечно-сосудистый риск, СФО — Сибирский федеральный округ, УрФО — Уральский федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ.

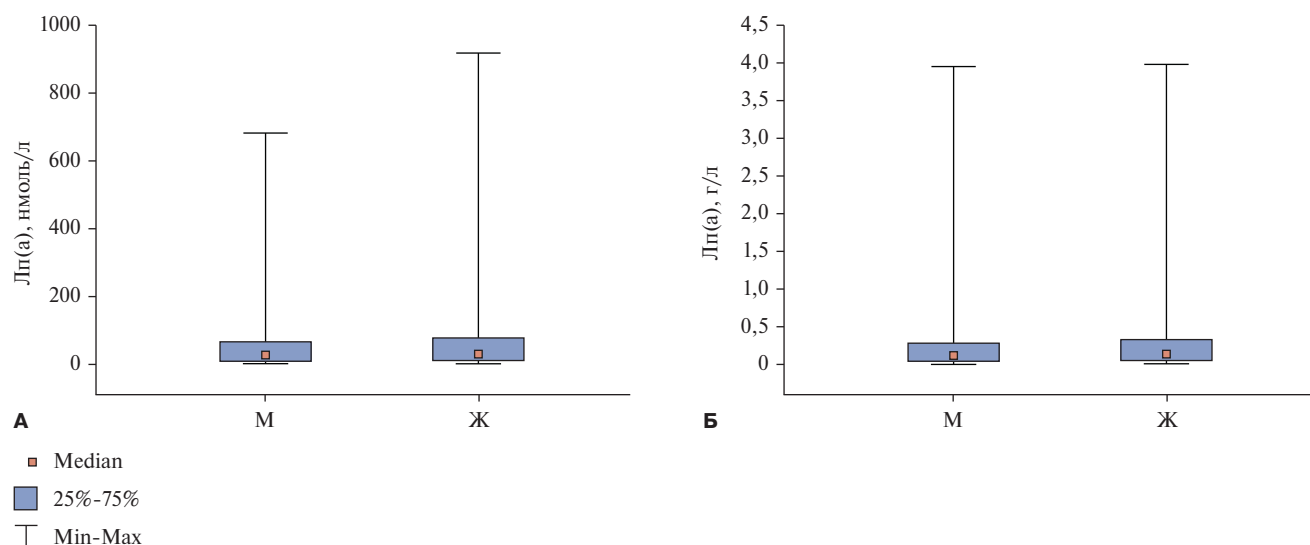


Рис. 6. Уровень Лп(а) у мужчин и женщин, измеренный в нмоль/л (**А**) и в г/л (**Б**).

Сокращение: Лп(а) — липопротеин(а).

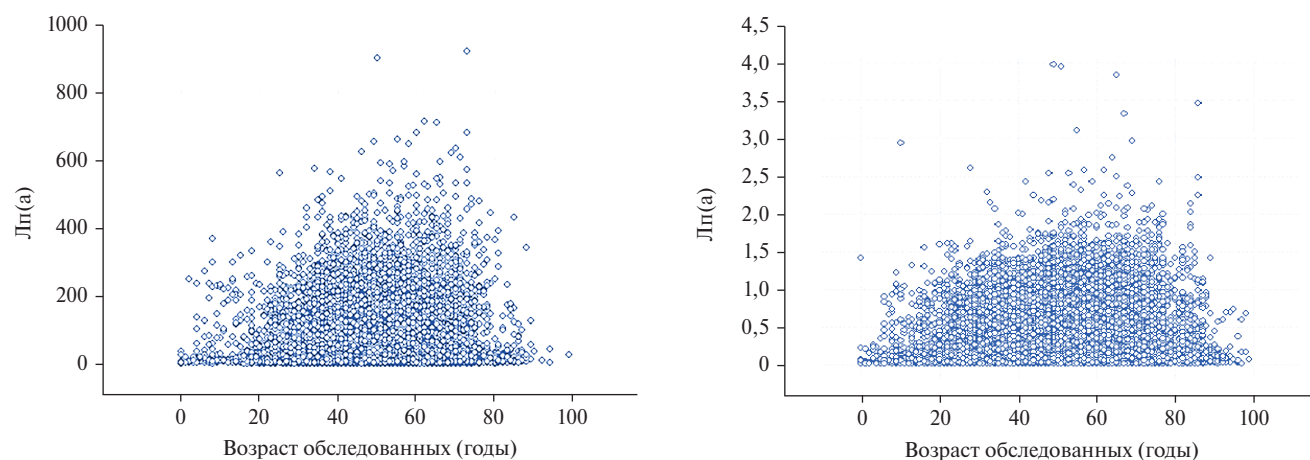


Рис. 7. Зависимость уровня Лп(а) в сыворотке крови от возраста.

Сокращение: Лп(а) — липопротеин(а).

Сибирский федеральный округ имеет наиболее высокую долю лиц с высоким ССР (5,2%). Доля обследованных в Сибирском федеральном округе с уровнем Лп(а) более 105 нмоль/л и 0,5 г/л составляет 18,8%.

Северо-Кавказский федеральный округ характеризуется наибольшим удельным весом лиц с промежуточным ССР (9,63%).

Северо-Западный федеральный округ характеризуется наибольшим удельным весом лиц с низким ССР по уровню Лп(а) (76,6%).

Также выявлены гендерные особенности уровня Лп(а): у женщин уровень Лп(а) значимо выше, чем у мужчин ($p=0,001$), вне зависимости от единиц измерения (рис. 6).

Анализ данных показал зависимость уровня Лп(а) от возраста независимо от единиц измерения ($R=0,1$; $p=0,001$). Согласно полученным данным, с увеличением возраста уровень Лп(а) имеет тенденцию к возрастанию.

Полученная зависимость может быть описана с помощью уравнений линейной регрессии:

Для концентрации Лп(а) в нмоль/л: $\text{Лп(а), нмоль/л} = 30,3618 + 0,5598 \times x$,

Для концентрации Лп(а) в г/л: $\text{Лп(а), г/л} = 0,1709 + 0,0018 \times x$, где x — возраст пациента в годах.

Таким образом, согласно полученным моделям, с каждым годом жизни уровень Лп(а) возрастает в среднем на 0,6 нмоль/л или на 1,8 мг/л (0,18 мг/дл). Диаграммы рассеяния уровня Лп(а) в зависимости от возраста представлены на рисунке 7.

У женщин уровень Лп(а) значимо выше, чем у мужчин ($p=0,001$).

...с каждым годом жизни уровень Лп(а) возрастает в среднем на 1,8 нмоль/л или на 0,6 г/л...

Таблица 6

Распределение наблюдений по категориям ССР в зависимости от уровня Лп(а)

Категория риска	нмоль/л	г/л
Низкий риск	75,99%	74,21%
Промежуточный риск	4,31%	8,16%
Умеренный риск	8,59%	5,19%
Высокий риск	1,57%	5,38%
Очень высокий риск	8,86%	6,71%
Экстремально высокий риск	0,68%	0,35%

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сравнение результатов оценки Лп(а) в молярных и массовых единицах измерения показало различия по большинству категорий риска. Распределение наблюдений по категориям ССР в зависимости от уровня Лп(а), измеренного в нмоль/л и г/л, представлено в таблице 6.

Обсуждение

Настоящее исследование представляет собой один из первых масштабных эпидемиологических срезов с оценкой уровня Лп(а) в российской популяции, охватывающий 8 федеральных округов и общей численностью наблюдений 38110 человек. Анализ показал, что у 18,42% обследованных уровень Лп(а) превышает 105 нмоль/л или 0,5 г/л, что указывает на наличие повышенного ССР и значимость данного биомаркера для ранней профилактики, рестратификации ССР и выбора специфического лечения.

Настоящее исследование представляет собой одно из первых масштабных эпидемиологических срезов с оценкой уровня Лп(а) в российской популяции, охватывающее восемь федеральных округов и общей численностью наблюдений 38110 человек.

Полученные данные согласуются с результатами отечественных и международных исследований, демонстрирующих значительную долю населения с повышенным уровнем Лп(а). Например, в исследовании Tsimikas S, et al. отмечено, что примерно у 20% населения планеты концентрация Лп(а) превышает пороговый уровень в 50 мг/дл (что эквивалентно ~105 нмоль/л), ассоциированный с повышением ССР [6]. Таким образом, полученный результат (18,42% обследованных с ССР, из них с очень высоким и экстремально высоким риском 8%) находится в рамках ожидаемых значений, характерных для европеоидной расы.

Особый интерес вызывают региональные различия. В Южном федеральном округе выявлена наибольшая доля лиц с умеренным (7,15%), очень высоким (7,92%) и экстремально высоким (0,86%) риском. Доля лиц с концентрацией Лп(а), превышающей пороговые значения 105 нмоль/л и 0,5 г/л, в данном

регионе составляет 19,8%. Вместе с тем Сибирский федеральный округ отличается наибольшей долей пациентов с высоким риском (5,24%). В то же время федеральными округами с наиболее благоприятным уровнем Лп(а) являются Северо-Кавказский и Дальневосточный, в которых доля обследованных лиц с уровнем Лп(а) выше 0,5 г/л или 105 нмоль/л составляет 16,74% и 17,38%, соответственно.

Каждый пятый житель РФ имеет уровень Лп(а) более 105 нмоль/л или более 0,5 г/л, ассоциированный с высоким риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

При сравнении уровня Лп(а) по U-критерию Манна-Уитни выявлено, что у женщин уровень Лп(а) значительно выше, чем у мужчин ($p=0,001$), вне зависимости от единиц измерения, нарастая с возрастом независимо от пола обследованных.

Сопоставимость результатов оценки уровня Лп(а) в различных единицах измерения показала различия по большинству категорий риска, поэтому единый подход к измерению Лп(а) может оптимизировать клиническую интерпретацию результатов.

Тем не менее данное исследование имеет ряд ограничений: ретроспективный дизайн и использование выборки обследованных, сдавших анализ крови на определение уровня Лп(а), которые могут не полностью отражать структуру общей популяции, а также отсутствие информации о сопутствующих заболеваниях, семейном анамнезе, образе жизни участников и других факторов риска.

При интерпретации полученных данных следует учитывать существующую проблему стандартизации измерений Лп(а). В настоящее время международное сообщество (в т.ч. NHLBI и IFCC) рекомендует переход на молярные единицы (нмоль/л) вместо единиц массы (мг/дл), т.к. вариабельность молекулярной массы изоформ апо(а) может исказить результаты гравиметрических методов. Использование единиц мг/дл в ретроспективном анализе допустимо, но требует осторожности при прямой конвертации рисков, т.к. соотношение между массой и количеством частиц индивидуально и зависит от размера изоформы [14].

Для углублённого изучения роли Лп(а) в российской популяции необходимы дальнейшие исследования с широким охватом регионов, включая сбор дополнительных клинико-анамнестических данных и проведение генетического анализа полиморфизма гена *LPA*. Такие исследования позволят точнее оценить прогностическую ценность Лп(а) в контексте индивидуализированного риска и последующими профилактикой и лечением ассоциированных ССЗ.

Наши данные по распространенности гиперЛп(а) в РФ сопоставимы с европейскими когортами, однако в глобальном контексте важно учитывать этническую гетерогенность. Исследования показывают, что уровни Лп(а) у лиц африканского происхождения значительно выше, чем у европеоидов и латиноамериканцев, при этом пороги риска могут различаться. Учитывая многонациональный состав населения РФ, этот фактор требует дальнейшего изучения в региональных разрезах [15].

Результаты настоящего исследования подчеркивают важность внедрения систематического скрининга Лп(а) в практику первичной профилактики ССЗ. Учитывая простоту и доступность определения уровня Лп(а) в крови, его включение в стандарты диагностики ССЗ может способствовать снижению заболеваемости и смертности от ССЗ с применением оптимального аналитического метода лабораторного определения этого липопротеина.

Широкому охвату определения уровня Лп(а) в крови у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда, ишемического инсульта, у пациентов с атеросклерозом периферических артерий и стенозом аортального клапана может способствовать внесение уточнений в клинические рекомендации по Нарушениям липидного обмена (включая критерии оценки качества оказания медицинской помощи), с последующей гармонизацией с клиническими рекомендациями по лечению больных с ОКС с подъемом сегмента ST, ОКС без подъема сегмента ST, ишемического инсульта/транзиторной ишеми-

ческой атаки у взрослых, с заболеваниями периферических артерий и пороками сердца.

Данный анализ показал, что практически каждый пятый житель РФ имеет уровень Лп(а), ассоциированный с высоким риском АССЗ. Это согласуется с данными консенсуса Европейского общества атеросклероза (European Atherosclerosis Society, EAS) 2022г, в котором показано, что каждый пятый человек в мире подвержен риску развития АССЗ, связанным с повышенным уровнем Лп(а) в крови, который определяется при значениях >105 нмоль/л [8].

Заключение

Полученные данные подчёркивают важность внедрения систематического скрининга уровня Лп(а) в практику первичной профилактики ССЗ в РФ. Учитывая высокую прогностическую ценность этого биомаркера и его генетическую детерминированность. Раннее выявление повышенного уровня Лп(а) может способствовать более эффективному прогнозированию и снижению ССР в широкой популяции. У пациентов с уже перенесенными сердечно-сосудистыми событиями выявление повышенного уровня Лп(а) может служить основанием для интенсификации контроля модифицируемых факторов ССР, в ряде случаев требует как можно более быстрого достижения целевых значений ХС ЛНП с применением PCSK9-таргетной терапии. Формирование пула пациентов с повышенным Лп(а) также будет способствовать внедрению инновационных Лп(а)-таргетных фармакологических методов лечения, отбору пациентов для проведения каскадной плазмофильтрации. Особое внимание следует уделить регионам с наибольшей долей лиц с умеренным и выше уровнем ССР в соответствии с уровнем Лп(а) — Южному и Сибирскому федеральным округам.

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

Литература/References

- Samorodskaya IV, Starinskaya MA, Boytsov SA. Changes of regional mortality rates from cardiovascular diseases and cognitive disorders in Russia over 2019-2021. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(4):5256. (In Russ.) Самородская И. В., Старинская М. А., Бойцов С. А. Динамика региональных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивные нарушения в России 2019-2021 годах. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5256. doi:10.15829/1560-4071-2023-5256.
- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions — participants of the "Cardiovascular Disease Epidemiology In Russian Regions" study. Russian Journal of Cardiology. 2012;5(5):6-11. (In Russ.) Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России". Российский кардиологический журнал. 2012;5(5):6-11.
- Polyakova E.A. Lipid metabolism disorders in metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(1S):6539. (In Russ.) Полякова Е. А. Нарушения липидного обмена при метаболическом синдроме. Российский кардиологический журнал. 2025;30(1S):6539. doi:10.15829/1560-4071-2025-6539.
- Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. J Clin Lipidol. 2024;18(3):e308-e319. doi:10.1016/j.jacl.2024.03.001.
- Polyakova EA, Khalimov IS, Bazhenova EA, Bakher TM. Lipoprotein(a), atherosclerosis and cardiovascular risk. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2024;20(5):559-65. (In Russ.) Полякова Е. А., Халимов И. Ш., Баженова Е. А., Бахер Т. М. Липопротеин(а), атеросклероз и сердечно-сосудистый риск. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024;20(5):559-65. doi:10.20996/1819-6446-2024-3080. EDN: QZQZAN.
- Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2020;382(3):244-55.
- Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children. Circulation. 2010;121(16):1838-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913673.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;43(39):3925-46. doi:10.1093/eurheartj/ehac361.
- Shapiro MD, Haddad T, Weintraub HS. Lipoprotein (a) levels in population with established atherosclerotic cardiovascular disease in the United States: a subanalysis

- from the Lp(a) HERITAGE study. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(8):1633. doi:10.1016/S0735-1097(23)02077-6.
10. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. doi:10.1093/eurheartj/ehq386.
 11. Ezhov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch Med Sci.* 2021;19(4):995-1002. doi:10.5114/aoms/131089.
 12. Emelyanchik VS, Marilovtseva OV, Khomchenkov RV, et al. Lipoprotein(a) in the diagnosis of cardiovascular risk. The values of lipoprotein (a) and apolipoprotein B in the adult population of Krasnoyarsk. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(7):5499. (In Russ.) Емельянчик В. С., Мариловцева О. В., Хомченков Р. В. и др. Липопротеин (а) в диагностике сердечно-сосудистого риска. Значения липопротеина (а) и аполипопротеина В во взрослой популяции г. Красноярска. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(7):5499. doi:10.15829/1560-4071-2023-5499.
 13. Voevoda MI, Ezhov MV, Konovalov GA, et al. New opportunities to use a lipoprotein(a) blood test in real-life clinical practice. Resolution of the expert council. *RMJ.* 2024;9:40-4. (In Russ.) Воевода М. И., Ежов М. В., Коновалов Г. А. и др. Новые возможности для реальной клинической практики при определении концентрации липопротеина(а) в крови. Резолюция экспертного совета. *РМЖ.* 2024;9:40-4. doi:10.32364/2225-2282-2024-9-7.
 14. Diederiks NM, van der Burgt YEM, Ruhaak LR, Cobbaert CM. Developing an SI-traceable Lp(a) reference measurement system: a pilgrimage to selective and accurate apo(a) quantification. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2023;60(7):483-501. doi:10.1080/10408363.2023.2199353.
 15. Reyes-Soffer G. The impact of race and ethnicity on lipoprotein(a) levels and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol.* 2021;32(3):163-6. doi:10.1097/MOL.0000000000000753.

Адреса организаций авторов: ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; СПб ГБУЗ Городская больница № 15, ул. Авангардная, д. 4, Санкт-Петербург, 198205, Россия; ООО "Хеликс", проспект Большой Сампсониевский, д. 20, лит А, Санкт-Петербург, Россия; ООО "ИНВИТРО", Днепропетровская ул., д. 57, литера А, помещ. 1-н, офис 186, Санкт-Петербург, 192007, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Lva Tolstogo str., 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia; City Hospital No. 15, Avangardnaya str., 4, St. Petersburg, 198205, Russia; LLC "Helix", Bolshoy Sampsoniyevsky prospekt, 20, lit. A, St. Petersburg, Russia; LLC "INVITRO", Dnepropetrovskaya str., 57, letter A, room. 1-n, office 186, St. Petersburg, 192007, Russia.

Особенности экспрессии термогенина в жировой ткани сердца пациентов с атеросклерозом коронарных артерий

Дылева Ю. А.¹, Груздева О. В.^{1,2}, Горбатовская Е. Е.^{1,2}, Богданов Л. А.¹, Торгунакова Е. А.¹, Долматова С. Е.^{1,2}, Иванов С. В.¹, Фанаскова Е. В.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Оценить особенности экспрессии термогенина в жировой ткани (ЖТ) эпикардиальной (ЭЖТ) и периваскулярной (ПВЖТ) локализации пациентов с атеросклерозом коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование включены пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и неревматическими приобретенными пороками сердца (ППС). Во время оперативного вмешательства на сердце у каждого пациента были получены биоптаты ЖТ подкожной (ПЖТ), ЭЖТ и ПВЖТ массой 3–5 г. Оценка белковой экспрессии термогенина (UCP1) в ЖТ была проведена с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием программы GraphPad Prism 8 (GraphPad Software).

Результаты. Экспрессия термогенина наблюдается во всех локусах ЖТ независимо от нозологии. В ПВЖТ пациентов с ИБС экспрессия UCP1 была максимальной, а в адипоцитах ЭЖТ ниже относительно ПЖТ и ПВЖТ, в то время как среди лиц с ППС уровень UCP1 был максимальным в ЭЖТ и ПВЖТ в сравнении с ПЖТ. Анализ белковой экспрессии UCP1 в зависимости от нозологии показал, что уровень термогенина в адипоцитах ЭЖТ пациентов с ИБС был ниже в сравнении с группой ППС, в ПВЖТ — напротив, выше таковой в сравнении с ППС.

Заключение. Коронарный атеросклероз ассоциирован с высокой белковой экспрессией термогенина в ЖТ, окружающей коронарные сосуды, но не в ЖТ эпикардиальной локализации, на основании чего можно предположить, что в ЭЖТ при ИБС наблюдается снижение адаптивного термогенеза, обусловленное снижением количества UCP1-положительных адипоцитов, активацией воспаления, окислительного стресса в ЖТ данной локализации.

Ключевые слова: термогенин, UCP1, эпикардиальная жировая ткань, периваскулярная жировая ткань, ишемическая болезнь сердца.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия.

Дылева Ю. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0002-6890-3287, Груздева О. В. — д.м.н., профессор РАН, зав. лабораторией исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, зав. кафедрой медицинской биохимии, ORCID: 0000-0002-7780-829X, Горбатовская Е. Е. — м.н.с. лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины,

ассистент кафедры медицинской биохимии, ORCID: 0000-0002-0500-2449, Богданов Л. А. — к.б.н., н.с. лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0003-4124-2316, Торгунакова Е. А. — м.н.с. лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0009-0005-0683-991X, Долматова С. Е.* — лаборант-исследователь лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, ассистент кафедры медицинской биохимии, ORCID: 0009-0008-2997-4497, Иванов С. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории реконструктивной и рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-9070-5527, Фанаскова Е. В. — к.м.н., зав. кабинетом трансфузионной терапии, ORCID: 0000-0003-2705-3252, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dolmse@kemcardio.ru

АФК — активные формы кислорода, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ППС — приобретенные пороки сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, ILC2 — врожденные лимфоидные клетки типа 2, miR — микроРНК, UCP1 — uncoupling protein 1/разобщающий белок 1 или термогенин.

Рукопись получена 22.03.2025

Рецензия получена 19.06.2025

Принята к публикации 30.07.2025



Для цитирования: Дылева Ю. А., Груздева О. В., Горбатовская Е. Е., Богданов Л. А., Торгунакова Е. А., Долматова С. Е., Иванов С. В., Фанаскова Е. В., Барбараш О. Л. Особенности экспрессии термогенина в жировой ткани сердца пациентов с атеросклерозом коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6321. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6321. EDN: JLKPVH

Thermogenin expression in cardiac adipose tissue of patients with coronary artery atherosclerosis

Dyleva Yu. A.¹, Gruzdeva O. V.^{1,2}, Gorbatskovskaya E. E.^{1,2}, Bogdanov L. A.¹, Torgunakova E. A.¹, Dolmatova S. E.^{1,2}, Ivanov S. V.¹, Fanaskova E. V.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To evaluate thermogenin expression in epicardial (EAT) and perivascular (PVAT) adipose tissue (AT) of patients with coronary artery atherosclerosis.

Material and methods. The study included patients with stable coronary artery disease (CAD) and acquired non-rheumatic heart disease (AHD). During cardiac surgery, biopsies of 3–5 g of subcutaneous adipose tissue (SAT), EAT, and PVAT were obtained from each patient. Thermogenin (UCP1) expression in AT was assessed using immunofluorescence staining. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 8 (GraphPad Software).

Results. Thermogenin expression was observed in all AT loci, regardless of the underlying disease. UCP1 expression was highest in SAT of patients with CAD. In adipocytes, EAT is lower relative to SAT and PVAT, while among individuals with AHD,

UCP1 levels were highest in EAT and PVAT compared to SAT. Analysis of UCP1 protein expression depending on the disease revealed that thermogenin levels in EAT adipocytes in patients with CAD were lower than in the AHD group, while in PVAT, it was higher than in AHD.

Conclusion. Coronary atherosclerosis is associated with high thermogenin protein expression in AT surrounding the coronary arteries, but not in the EAT. This suggests that adaptive thermogenesis in EAT in CAD is reduced due to a decrease in the number of UCP1-positive adipocytes, activation of inflammation, and oxidative stress.

Keywords: thermogenin, UCP1, epicardial adipose tissue, perivascular adipose tissue, coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:
dolgse@kemcardio.ru

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; ²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Received: 22.03.2025 **Revision Received:** 19.06.2025 **Accepted:** 30.07.2025

Dyleva Yu. A. ORCID: 0000-0002-6890-3287, Gruzdeva O.V. ORCID: 0000-0002-7780-829X, Gorbatskovskaya E.E. ORCID: 0000-0002-0500-2449, Bogdanov L.A. ORCID: 0000-0003-4124-2316, Torgunakova E.A. ORCID: 0009-0005-0683-991X, Dolmatova S.E.* ORCID: 0009-0008-2997-4497, Ivanov S.V. ORCID: 0000-0002-9070-5527, Fanaskova E.V. ORCID: 0000-0003-2705-3252, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

For citation: Dyleva Yu. A., Gruzdeva O.V., Gorbatskovskaya E. E., Bogdanov L. A., Torgunakova E. A., Dolmatova S. E., Ivanov S. V., Fanaskova E. V., Barbarash O. L. Thermogenin expression in cardiac adipose tissue of patients with coronary artery atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6321. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6321. EDN: JLKPVH

Ключевые моменты

- Получены новые данные об особенностях экспрессии термогенина (UCP1) в жировой ткани сердца пациентов с атеросклерозом коронарных артерий.
- В периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) экспрессия UCP1 была максимальной, а в адипоцитах эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) ниже относительно подкожной жировой ткани (ПЖТ) и ПВЖТ, в то время как среди лиц с приобретенными пороками сердца (ППС) уровень UCP1 был максимальным в ЭЖТ и ПВЖТ в сравнении с ПЖТ.
- Анализ белковой экспрессии UCP1 в зависимости от нозологии показал, что уровень UCP1 в адипоцитах ЭЖТ пациентов с ИБС был ниже в сравнении с группой ППС, в ПВЖТ — напротив, выше таковой в сравнении с ППС.

Key messages

- New data were obtained on thermogenin (UCP1) expression patterns in cardiac adipose tissue from patients with coronary artery atherosclerosis.
- UCP1 expression was highest in perivascular adipose tissue (PVAT) of patients with coronary artery disease (CAD), while it was lower in epicardial adipose tissue (EAT) adipocytes relative to subcutaneous adipose tissue (SAT) and PVAT. In individuals with acquired heart defects (AHD), UCP1 levels were highest in EAT and PVAT compared to SAT.
- Analysis of UCP1 protein expression by disease revealed that UCP1 levels were lower in adipocytes from EAT in patients with CAD compared to the AHD group, while in PVAT, they were higher compared to the AHD group.

За последние два десятилетия представления о жировой ткани (ЖТ) существенно эволюционировали от простого депо для хранения липидов до метаболически активного эндокринного органа, участвующего в регуляции метаболизма липидов и глюкозы, чувствительности к инсулину, реакций воспаления, функции сосудистого эндотелия, термогенеза [1]. На сегодняшний день роль висцеральной ЖТ (ВЖТ) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является неоспоримой. Именно ремоделирование и дисфункциональные нарушения в висцеральном депо, а не в подкожной ЖТ (ПЖТ), ассоциированы с развитием ССЗ. В связи с чем именно распределение ЖТ, ее молекулярно-генетические особенности в зависимости от анатомического расположения, а не общее количество ЖТ, оцениваемое по индексу массы тела (ИМТ), являются ключевыми факторами, определяющими высокий сердечно-сосудистый риск [2, 3]. Говоря о ССЗ, особое значение имеют ВЖТ эпикардальной локализации (ЭЖТ), расположенная между миокардом и висцеральным перикардом, и периваскулярная ЖТ (ПВЖТ), расположенная вдоль коронарных артерий (КА), не

имеющие анатомических барьеров с миокардом и сосудистой стенкой, благодаря чему оказывают эффекты на нижележащие структуры [4].

Согласно данным клинических исследований увеличение размеров ЭЖТ является доказанным фактором риска развития ССЗ, а также предиктором будущих коронарных событий независимо от других факторов риска ССЗ и ИМТ [5]. Однако не только количество ЖТ, но и ее молекулярно-генетические изменения и морфофункциональные особенности играют ключевую роль в патогенезе ССЗ, которые ассоциированы с типом ЖТ (белая и бурая ЖТ) [6, 7]. Белые адипоциты являются основной массой клеток как в ВЖТ, так и в ПЖТ. Бурая ЖТ составляет всего ~4,3% от всей ЖТ у взрослых людей, в отличие от белой ЖТ хорошо васкуляризирована и иннервирована [8, 9]. Отличительной особенностью бурых адипоцитов является экспрессия белка термогенина (разобщающий белок 1/UCP1), за счет которого реализуется основная функция адипоцитов этого типа — недрожательный термогенез [1, 8]. Помимо классических бурых адипоцитов, описан еще один тип буроподобных адипоцитов — "бежевых" ("BRITE-адипоциты"), имеющих схожие метаболические характеристики с бурыми адипоцитами [9]. Хроническое воздействие экологиче-

ских факторов, диета с высоким содержанием жиров, патофизиологические стимулы могут вызывать ремоделирование ЖТ и модулировать программирование адипоцитов, меняя их функциональные характеристики с изменением бурого фенотипа на белый. В то же время количество бежевых и бурых адипоцитов может увеличиваться в ответ на низкие температуры и активацию β -адренергических рецепторов ($\beta 3$ -АР) либо при введении агонистов этих рецепторов, регулярных занятий спортом, диете с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот и других воздействиях. Этот процесс также называется "потемнение" белой ЖТ или адаптивный термогенез. В результате в адипоцитах наблюдается сверхэкспрессия термогенных генов и белков [8]. При прекращении внешних стимулов адипоциты обратно приобретают фенотип белого жира с отсутствием экспрессии UCP1 [6].

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что ЭЖТ в значительной степени представлена адипоцитами экспрессирующими UCP1 [10–12], также термогенин обнаружен и в ПВЖТ, экспрессия которого зависит от анатомического расположения ЖТ [12, 13]. На сегодняшний день нет никакого сомнения, что ЖТ сердца является одним из основных источников UCP1-положительных адипоцитов в организме взрослого человека. Однако функциональная значимость UCP1 в ЖТ сердца остается в значительной степени неизвестной. В физиологических условиях коричневая и бежевая ЖТ в основном ассоциируется с положительными эффектами на сердечно-сосудистую систему, однако значимость термогенного фенотипа ЭЖТ и ПВЖТ остается предметом дискуссий при патологических состояниях [13]. Кроме того, большинство исследований, оценивающих связь между экспрессией UCP1 и ССЗ, были проведены преимущественно на грызунах, клинические исследования на сегодняшний день немногочисленны. В связи с чем целью данного исследования явилась оценка термогенного потенциала ЭЖТ и ПВЖТ среди пациентов с коронарным атеросклерозом и без него.

Материал и методы

Исследование проведено на базе ФГБНУ НИИ "Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (НИИ КПССЗ). В исследование были включены пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС, $n=7$), имеющие показания для проведения прямой реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования. В качестве группы сравнения — пациенты с приобретенными неревматическими пороками сердца (стеноз/недостаточность аортального и митрального клапанов, $n=7$), которым показана операция на клапанах сердца. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Обязательным условием включения в исследование было согласие пациента и под-

писание добровольного информированного согласия. Критерии исключения: отказ от проведения исследования, возраст пациентов старше 75 лет, наличие клинически значимой сопутствующей патологии. Во время оперативного вмешательства на сердце у каждого пациента были получены образцы ЭЖТ (из правых отделов сердца), ПВЖТ (из области правой КА), а также ПЖТ (подкожная клетчатка нижнего угла средостенной раны). Образцы ЖТ промывали в физиологическом растворе и замораживали в металлической форме с криогелем Tissue-Tek (4583, Sakura) в жидком азоте и хранили при температуре -80°C до момента дальнейшего исследования.

Иммунофлуоресцентное исследование. Криосрезы ЖТ готовили при помощи криотома (CryoStar NX50, Thermo Scientific) толщиной 5 мкм. До момента использования стекла хранили в пластиковых контейнерах при температуре -80°C . Приготовленные срезы ЖТ фиксировали в 4% параформальдегиде, отмывали в трех сменах фосфатно-солевого буфера (В-60201, Пущинские лаборатории) с pH 7,4. Блокировку неспецифического связывания антител проводили путем инкубации с 1% солевым раствором бычьего сыровоточного альбумина (P091E, ПанЭко). Далее срезы инкубировали с первичным антителом к термогенину (PA124894, Invitrogen 1:200). По истечении срока инкубации и отмывки в фосфатно-солевом буфере срезы окрашивали вторичными преадсорбированными антителами, конъюгированными с флуорофором Alexa Fluor 555 (ab150062, Abcam, 1:500). Контрастирование ядер производили с помощью солевого раствора 4',6-диамидино-2-фенилиндол (DAPI, 10 мкг/мл, D9542, Sigma-Aldrich). После отмывки в трех сменах фосфатно-солевого буфера с pH 7,4 срезы заключали в монтирующую среду ProLong Gold Antifade (P36930, Invitrogen). Визуализацию готовых микропрепаратов осуществляли с помощью конфокального микроскопа (LSM 700, Carl Zeiss) на увеличении $\times 400$.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием программы GraphPad Prism 8 (GraphPad Software). Количественные признаки представлены в виде абсолютных значений (n) и относительных значений (%), количественные данные — в виде медианы и значений 25-го и 75-го квартилей Me (Q_{25} ; Q_{75}). Сравнение трех независимых групп проводили с помощью критерия Крускала-Уоллиса с поправкой Бонферрони, за критический уровень значимости принимали $p \leq 0,013$, двух независимых групп — с помощью критерия Манна-Уитни. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты с ИБС и приобретенными пороками сердца (ППС), включенные в исследование, были соп-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациентов с ССЗ

Параметр	Группа ИБС, n=7	Группа ППС, n=7	p
Мужчины, n (%)	5 (71,43)	5 (71,43)	0,267
Возраст, лет, Ме (Q25; Q75)	63,45 (49,67;69,27)	60,45 (47,65;67,16)	0,173
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25; Q75)	25,05 (23,46;26,61)	23,25 (22,20;25,86)	0,151
Курение, n (%)	6 (85,72)	2 (28,58)	0,013
Артериальная гипертензия, n (%)	5 (71,43)	3 (42,86)	0,032
Дислипидемия, n (%)	6 (85,72)	3 (42,86)	0,024
ИБС в анамнезе, n (%)	5 (71,43)	1 (14,29)	0,011
ИМ в анамнезе, n (%)	2 (28,58)	0	
ОНМК, n (%)	1 (14,29)	0	–
Атеросклероз других бассейнов, n (%)	2 (28,58)	0	–
Стенокардия II ФК, n (%)	3 (42,86)	0	–
Стенокардия III ФК, n (%)	4 (57,15)	0	–
Стенокардия IV ФК, n (%)	0	0	–
ХСН I ФК, n (%)	4 (57,15)	1 (14,29)	0,019
ХСН II ФК, n (%)	3 (42,86)	6 (85,72)	0,026
Атеросклероз 1-й КА, n (%)	1 (14,29)	0	
Атеросклероз 2-х КА, n (%)	3 (42,86)	0	–
Атеросклероз ≥3-х КА, n (%)	3 (42,86)	0	–
Фракция выброса, %, Ме (Q25; Q75)	53,52 (46,24;58,76)	51,13 (42,34;54,32)	0,326
Липидограмма			
ОХС, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	5,79 (3,69;7,31)	4,42 (3,63;5,29)	0,022
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,05 (0,82;1,27)	1,29 (0,98;1,48)	0,031
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	4,86 (3,45;5,63)	3,11 (2,27;3,65)	0,010
ХС ЛОНП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	0,60 (0,41;0,92)	0,61 (0,34;1,19)	0,073
Триглицериды, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	2,13 (1,53;2,49)	1,92 (1,63;2,41)	0,064
Терапия на госпитальном этапе			
Аспирин, n (%)	0	0	–
Клопидогрел, n (%)	4 (57,15)	0	–
Варфарин, n (%)	0	7 (100)	–
β-блокаторы, n (%)	7 (100)	5 (71,43)	0,062
иАПФ, n (%)	6 (85,72)	5 (71,43)	0,078
Статины, n (%)	7 (100)	6 (85,72)	0,124
Блокаторы Са-каналов, n (%)	5 (71,43)	3 (42,86)	0,035
Нитраты, n (%)	1 (14,29)	0	–
Диуретики, n (%)	5 (71,43)	5 (71,43)	0,421

Сокращения: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерин, ППС — приобретенные пороки сердца, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности.

ставимы по возрасту и полу (табл. 1). Средний возраст пациентов с ИБС составил 63,45 (49,67;69,27) лет, в группе с ППС — 60,45 (47,65;67,16) лет. В обеих группах преобладали лица мужского пола. Среди пациентов с ИБС чаще встречались такие факторы сердечно-сосудистого риска, как курение, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, характеризующиеся более высоким содержанием холестерина общего, липопротеинов низкой плотности и низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови в сравнении с группой ППС. Пациенты с коронарогенной

патологией имели случаи инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе и мультифокальный атеросклероз в отличие от пациентов с ППС. Пациенты с ИБС имели стенокардию II и III функционального класса (ФК), хроническую сердечную недостаточность I ФК, в то время как пациенты с ППС в большей степени — хроническую сердечную недостаточность II ФК. Систолическая функция левого желудочка была оценена по фракции выброса (ФВ) левого желудочка по Симпсону. Среди лиц с ИБС ФВ составила 53,52 (46,24;58,76)%, что соответствует сохранной ФВ, в группе ППС — 51,13 (42,34;54,32)%.

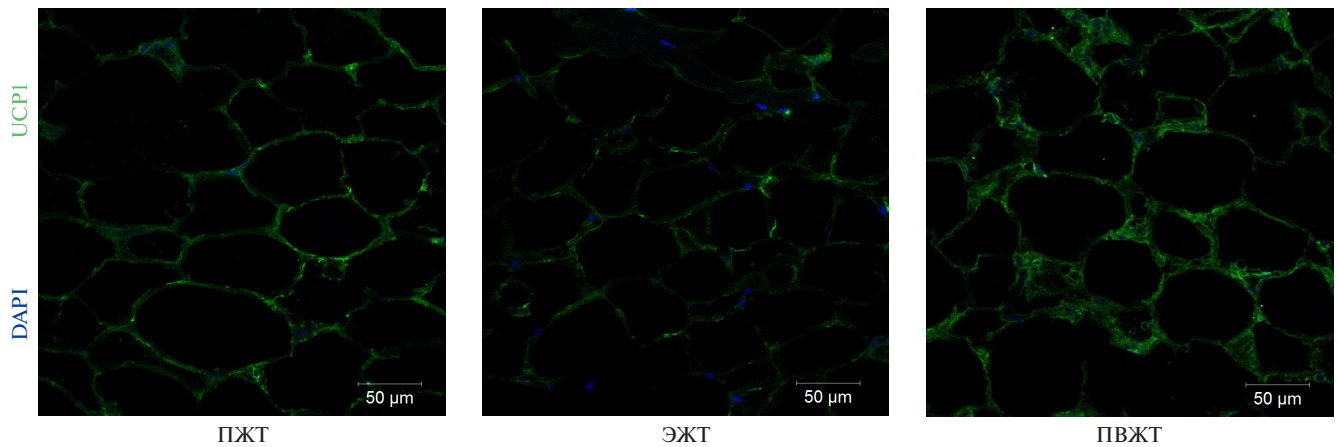


Рис. 1. Результаты конфокальной микроскопии образцов ПЖТ, ЭЖТ и ПВЖТ на примере пациента с ИБС.

Примечание: окраска специфичным флуоресцентным антителом на термогенин (UCP1, зеленый), ядра клеток контрастировали DAPI (синий). Масштабная линейка — 50 мкм. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань.

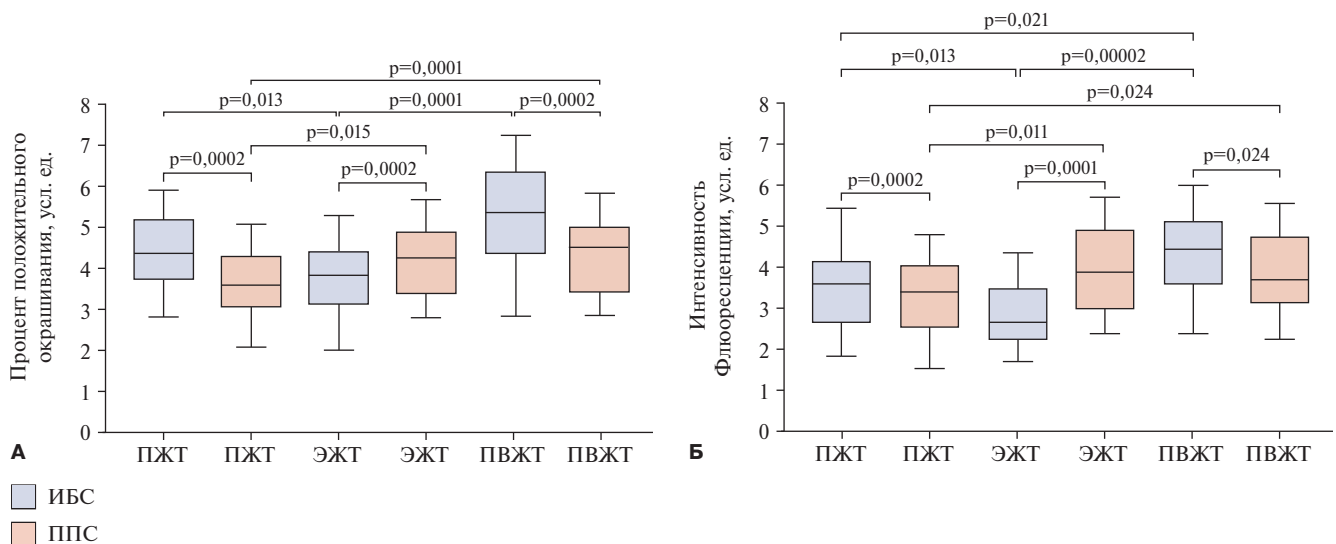


Рис. 2. Количественный анализ экспрессии UCP1 в образцах ЖТ сердца пациентов с ССЗ методом иммунофлуоресцентного окрашивания.

Примечание: А) Процент положительного окрашивания (усл. ед.) UCP1 в жировой ткани сердца различной локализации пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий и без него; Б) Интенсивность флуоресцентного окрашивания (усл. ед.) UCP1 в жировой ткани сердца различной локализации пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий и без него.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПВЖТ — периваскулярная жировая ткань, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ППС — приобретенные пороки сердца, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, P — уровень статистической значимости.

Медикаментозное лечение пациентов проводили согласно рекомендациям Минздрава России (2020) и Европейского общества кардиологов (2020) (табл. 1).

Наличие белка UCP1 в адипоцитах ЖТ сердца различной локализации было оценено методом иммунофлуоресцентного окрашивания, который показал, что экспрессия термогенина наблюдается во всех локусах ЖТ независимо от нозологии (рис. 1). Последующий количественный анализ процентов положительного окрашивания UCP1 и интенсивности окрашивания в образцах ЖТ пациентов с ССЗ позволил выявить особенности экспрессии белка в зависимости от локализации адипоцитов. Так, среди

пациентов с ИБС адипоциты ПВЖТ характеризовались максимальным количеством UCP1, в сравнении с эпикардальными и подкожными адипоцитами (рис. 2 А, Б). При этом уровень белка в адипоцитах ЭЖТ был значимо ниже относительно подкожных и периваскулярных адипоцитов (рис. 2 Б). В группе ППС закономерности экспрессии термогенина отличались от пациентов с ИБС. В отличие от лиц с коронарным атеросклерозом в ПЖТ уровень термогенина имел минимальные значения относительно ЖТ эпикардальной и периваскулярной локализации. В адипоцитах ЭЖТ и ПВЖТ экспрессия UCP1 была сопоставимой.

Сравнительный анализ белковой экспрессии UCP1 в зависимости от нозологии показал, что уровень термогенина в адипоцитах ЭЖТ пациентов с ИБС был значительно ниже в сравнении с ППС. На основании полученных данных можно предположить, что в ЖТ эпикардиальной локализации при ИБС наблюдается снижение адаптивного термогенеза, обусловленное снижением количества UCP1-положительных адипоцитов. В ЖТ периваскулярной локализации пациентов с коронарным атеросклерозом, напротив, уровень термогенеза сохранен на высоком уровне. Белковая экспрессия UCP1 в адипоцитах ПВЖТ пациентов с ИБС была выше таковой среди пациентов с ППС.

Корреляционный анализ показал наличие прямой корреляционной зависимости между процентом положительного окрашивания ($R=-0,68$, $p=0,024$), интенсивностью флуоресцентного окрашивания UCP1 ($R=-0,65$, $p=0,029$) в ЭЖТ пациентов с ИБС и содержанием ХС ЛВП в сыворотке крови. Также в группе ИБС обнаружена отрицательная корреляция слабой силы между интенсивностью флуоресцентного окрашивания UCP1 в ЭЖТ и ИМТ ($R=-0,54$, $p=0,031$).

Таким образом, коронарный атеросклероз ассоциирован с высокой белковой экспрессией термогенина в ЖТ окружающей КА, но не в ЖТ эпикардиальной локализации, которая характеризовалась минимальной экспрессией UCP1. ИБС характеризуется максимальным уровнем маркера термогенеза UCP1 в ЖТ подкожной локализации и в ЖТ окружающей сосуды сердца в сравнении с патологией клапанов сердца, чего не наблюдалось в ЭЖТ. В эпикардиальном локусе ЖТ при ИБС выявлены признаки ингибирования процессов термогенеза, что, вероятно, сопряжено с изменением фенотипа адипоцитов от бурого к белому.

Обсуждение

Согласно экспериментальным и клиническим исследованиям, экспрессия UCP1 обнаружена в ЭЖТ и ПВЖТ. Наличие бурого жира в перикардиальной области и парааортальных отделах у людей было впервые показано Джульет Хитон в 1979г, тогда как только в 2009г Sacks HS, et al. показали наличие маркеров бурых адипоцитов UCP-1, PRDM16 и PGC-1 α в ЭЖТ пациентов с ИБС, экспрессия которых была выше, чем в ПЖТ [10]. Впоследствии другие исследования молекулярного профиля ЭЖТ также подтвердили эти данные [14-16]. Более того, уровень маркеров термогенеза в ЭЖТ среди пациентов с ИБС выше относительно уровня лиц без коронарной патологии. В другом исследовании уровень UCP1 был обнаружен только в ЭЖТ, но не в ПЖТ в области сердца или других исследуемых локусах среди лиц с коронарным атеросклерозом [17]. В ПВЖТ также обнаружены UCP1-положительные адипоциты. В ПВЖТ UCP1 необходим для регуляции сосудистого тонуса и накопления атерогенных липидов в сосудистой стенке

[16, 18]. Данное открытие подтверждает важную роль не только ЭЖТ, но и ПВЖТ в атерогенезе. Однако потенциальная роль термогенной регуляции в развитии ССЗ на сегодняшний день до конца не изучена.

Среди термогенных стимулов кроме холодового воздействия, диеты и активных спортивных тренировок идентифицированы множество других агентов. Сердечные натрийуретические пептиды являются индукторами потемнения в адипоцитах как мышей, так и людей [19]. Кроме того, бежевый адипогенез способен индуцировать врожденные лимфоидные клетки типа 2 (ILC2), активируемые интерлейкином 33 (ИЛ-33). ILC2 в ЭЖТ содержится большое количество, превышающее уровень в ПЖТ. ILC2-клетки генерируют ИЛ-13 и повышают секреторную способность эозинофилов с высвобождением ИЛ-4, оба цитокина индуцируют бежевый адипогенез [20]. Недавно показано, что внеклеточные везикулы ЖТ, являющиеся новым способом межорганной и межклеточной коммуникации между ЭЖТ и сердечно-сосудистой системой, которые включают экзосомы, микровезикулы и апоптотические тельца, также могут участвовать в потемнении белой ЖТ. Внеклеточные везикулы также включают микроРНК (miR). Показано, что некоторые из них играют важную роль в потемнении белой ЖТ. Например, miR-196a и miR-155 вызывают потемнение белой ЖТ во время воздействия холода и β -адренергической стимуляции [21].

Наличие UCP1-положительных адипоцитов в ЖТ сердца ассоциируют в большей степени с положительными эффектами. Термогенез и метаболически активный UCP1 влияют на локальный гомеостаз тканей, регулирует уровень жирных кислот, глюкозы, модулируют воспаление и окислительный стресс, влияют на экспансию ЖТ, и служат для защиты миокарда и коронарных сосудов от гипотермии, ишемии и гипоксии [10, 14].

В пользу этой теории свидетельствуют также данные различных исследований. Так, у пациентов с ИБС выявлена прямая связь уровня UCP1 с содержанием ХС ЛВП в сыворотке крови и обратная взаимосвязь большинства генов, участвующих в термогенезе с циркулирующим уровнем триацилглицеридов [11]. В нашем исследовании также обнаружена прямая зависимость между уровнем белка UCP1 в ЭЖТ пациентов с ИБС и содержанием ХС ЛВП в сыворотке крови. В связи с чем трансдифференцировка адипоцитов от коричневых к белым может быть еще одним механизмом, посредством которого дисфункциональные изменения в ЖТ сердца и сосудов стимулируют прогрессирование атеросклероза. Однако в исследования Ahmadi N, et al. показано, что увеличение бурых адипоцитов в ЭЖТ относительно белых не связано с прогрессированием коронарного атеросклероза у лиц с ИБС [22]. Согласно другим данным стимуляция термо-

генеза в ЭЖТ и ПВЖТ приводит к активации бурого адипогенеза, снижению экспрессии провоспалительных цитокинов, в то время как нокдаун генов термогенеза приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, CCL2/MCP1), каждый из которых вызывает воспаление в ЖТ и эндотелии [23]. Показано, что более высокая экспрессия мРНК *UCP1* в ЭЖТ может представлять собой защитный механизм против усиленной продукции активных форм кислорода (АФК) в условиях гипоксии и окислительного стресса при ИБС [15], в то время как увеличение АФК связано со сниженной экспрессией *UCP1* и других маркеров термогенеза в ЭЖТ пациентов с ИБС [12].

Результаты, полученные в нашем исследовании, отчасти согласуются с полученными ранее. Мы показали, что уровень *UCP1*-положительных адипоцитов в ЭЖТ был минимальным среди лиц с ИБС как в сравнении с другими локусами ЖТ, так и в сравнении с пациентами без атеросклероза КА, что может свидетельствовать о сниженной способности ЭЖТ к адаптивному термогенезу и уменьшении количества бежевых и бурых адипоцитов, обусловленных локальным воспалением ЖТ, окислительным стрессом, высоким уровнем АФК. В то время как белковая экспрессия *UCP1* в ПВЖТ пациентов с ИБС была максимальной в сравнении с другими локусами ЖТ и относительно лиц с ППС.

В исследовании Tang Y, et al., аналогично нашему, показано снижение экспрессии термогенных белков в ЖТ перикарда у пациентов с ИБС по сравнению с лицами без атеросклероза [24]. Согласно экспериментальным данным, прогрессирование атеросклероза ассоциировано с изменением фенотипа бурых адипоцитов в ЭЖТ на белый [16]. Kim S, et al. установили, что и ПВЖТ в области атеросклеротических бляшек может характеризоваться снижением экспрессии *UCP1* на поздней стадии атеросклероза, что также может быть связано с процессом "отбеливания" ЖТ [25]. Некоторые физиологические процессы (например, старение) и патологические состояния (инсулинорезистентность) и заболевания (ожирение) могут способствовать "отбеливанию" ЖТ, при котором бурые и бежевые адипоциты трансдифференцируются в белые, а экспрессия *UCP1* снижается. Подобная трансдифференцировка ассоциирована с повышенным образованием АФК у пациентов с ИБС, которые снижают функциональную активность кардиомиоцитов, в то время как транскриптом ЭЖТ характеризуется высоким уровнем маркеров воспаления [26]. В физиологических условиях в ЭЖТ, напротив, генерируется меньшее количество АФК, чем, например, в ПЖТ, однако при ИБС наблюдается обратная закономерность. Показано, что субпопуляция макрофагов, сосредоточенная вдоль симпатических нервных пучков в бурой ЖТ (сим-

патические нейрон-ассоциированные макрофаги, CX3CR1+), способна подавлять термогенез [27]. Взаимодействие между макрофагами и адипоцитами через интегрин $\alpha 4$ и VCAM-1 ингибирует бежевый адипогенез и приводит к связанному с воспалением "отбеливанию" ЖТ [20]. Провоспалительные цитокины, продуцируемые резидентными иммунными клетками в ЖТ (фактор некроза опухоли, ИЛ-1 β и др.) подавляют термогенез в ЖТ [20].

Таким образом, полученные нами результаты и литературные данные однозначно подтверждают наличие белковой экспрессии *UCP1* в адипоцитах ЖТ сердца, уровень которой зависит от локализации ЖТ и наличия атеросклеротического процесса в КА. Вместе с тем результаты исследований на сегодняшний день демонстрируют неоднозначные данные относительно экспрессии термогенина в ЖТ данной локализации среди пациентов с ИБС. Дальнейшие исследования позволяют идентифицировать роль эпикардального и периваскулярного *UCP1* в патогенезе атеросклероза и других ССЗ и механизмы регуляции его экспрессии. Принимая во внимание результаты современных исследований гипотеза о том, что *UCP1*-положительные адипоциты ЖТ сердца и сосудов могут служить терапевтической мишенью для модуляции функциональной активности ЖТ данной локализации, является жизнеспособной, однако необходимо более глубокое понимание термогенных свойств и их связи с процессом атерогенеза.

Ограничения исследования: 1) первым важным ограничением является сам дизайн исследования, в котором отсутствуют в качестве группы сравнения условно здоровые лица. Вследствие сложности получения образцов ЖТ у здоровых субъектов из изученных локусов ЖТ в исследование были включены пациенты с патологией клапанов сердца; 2) количество участников исследования; 3) наше исследование было сосредоточено на экспрессии *UCP1*, в то время как другие терморегуляторные молекулы (PRDM16, PGC-1 α и PPAR γ) также представляют большой интерес и требуют дальнейших исследований. Тем не менее нами была впервые оценена белковая экспрессия термогенина в ЭЖТ, ПЖТ, а также ПВЖТ, полученных от одного пациента как с атеросклеротическим поражением КА, так и без такового.

Заключение

В целом данные, полученные в ходе исследования, подтверждают гипотезу о защитной роли *UCP1* в ЖТ окружающей КА при ИБС, в то время как в ЭЖТ пациентов с коронарным атеросклерозом кардиопротективные эффекты *UCP1* снижены, что может быть обусловлено уменьшением количества *UCP1*-положительных адипоцитов и активацией адипогенеза белых адипоцитов. Регуляция термогенеза ЭЖТ и ПВЖТ при ССЗ может являться перспективной терапевтической тактикой по снижению объе-

мов ЖТ, с одной стороны, и коррекции дисфункциональных изменений в этих жировых депо, с другой стороны. Первые шаги в изучении регуляции термогенной активности ЖТ различными фармакологическими агентами (селективные β_3 -агонисты, гипогликемические препараты) в экспериментальных и клинических исследованиях демонстрируют поло-

жительные результаты, что открывает широкие перспективы по разработке эффективных стратегий лечения и профилактики ССЗ.

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

Литература/References

- Kwok KHM, Lam KSL, Xu A. Heterogeneity of white adipose tissue: molecular basis and clinical implications. *Exp Mol Med*. 2016;48(3):e215. doi:10.1038/emmm.2016.5.
- Ferrara D, Montecucco F, Dallegrì F, et al. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21630-41. doi:10.1002/jcp.28821.
- Brel NK, Gruzdeva OV, Kokov AN, et al. Relationship of coronary calcinosis and local fat deposits in patients with coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(3):51-63. (In Russ.) Брель Н.К., Груздева О.В., Кокков А.Н. и др. Взаимосвязь кальциноза коронарных артерий и локальных жировых депо у пациентов с ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(3):51-63. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-3-51-63.
- Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, et al. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(4):254-63. (In Russ.) Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А. и др. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(4):254-63. doi:10.20538/1682-0363-2018-4-254-263.
- Haberka M, Machnik G, Kowalowska A, et al. Epicardial, paracardial, and perivascular fat quantity, gene expressions, and serum cytokines in patients with coronary artery disease and diabetes. *Pol Arch Intern Med*. 2019;129:738-46. doi:10.20452/pamw.14961.
- Maniyadath B, Zhang Q, Gupta RK, et al. Adipose Tissue at Single Cell Resolution. *Cell Metab*. 2023;35(3):386-413. doi:10.1016/j.cmet.2023.02.002.
- Zwick RK, Guerrero-Juarez CF, Horsley V, et al. Anatomical, physiological and functional diversity of adipose tissue. *Cell Metab*. 2018;27(1):68-83. doi:10.1016/j.cmet.2017.12.002.
- Roesler A, Kazak L. UCP1-independent thermogenesis. *Biochem J*. 2020;477:709-25. doi:10.1042/BCJ20190463.
- Cheng L, Wang J, Dai H, et al. Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Adipocyte*. 2021;10(1):48-65. doi:10.1080/21623945.2020.1870060.
- Sacks HS, Fain JN, Holman B, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009;94:3611-15. doi:10.1210/jc.2009-0571.
- Chechi K, Blanchard P-G, Mathieu P, et al. Brown fat like gene expression in the epicardial fat depot correlates with circulating HDL-cholesterol and triglycerides in patients with coronary artery disease. *Int. J. Cardiol*. 2012;167:2264-70. doi:10.1016/j.ijcard.2012.06.008.
- Chechi K, Voisine P, Mathieu P, et al. Functional characterization of the Ucp1-associated oxidative phenotype of human epicardial adipose tissue. *Sci Rep*. 2017;7:15566. doi:10.1038/s41598-017-15501-7.
- Koenen M, Hill MA, Cohen P, et al. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021;128(7):951-68. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318093.
- Huesca-Gomez C, Torres-Paz YE, Fuentevilla-Alvarez G, et al. Expressions of mRNA and encoded proteins of mitochondrial uncoupling protein genes (UCP1, UCP2, and UCP3) in epicardial and mediastinal adipose tissue and associations with coronary artery disease. *Arch Endocrinol Metab*. 2023;67(2):214-23. doi:10.20945/2359-399700000582.
- Wang J, Chen D, Cheng XM, et al. Influence of phenotype conversion of epicardial adipocytes on the coronary atherosclerosis and its potential molecular mechanism. *Am J Transl Res*. 2015;7(10):1712-23.
- Chechi K, Vijay J, Voisine P, et al. UCP1 expression associated gene signatures of human epicardial adipose tissue. *JCI*. 2019;4:e123618. doi:10.1172/jci.insight.123618.
- Sacks HS, Fain JN, Bahouth SW, et al. Adult Epicardial Fat Exhibits Beige Features. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013;98:E1448-E1455. doi:10.1210/jc.2013-1265.
- Chang L, Villacorta L, Li R, et al. Loss of perivascular adipose tissue on peroxisome proliferator-activated receptor-gamma deletion in smooth muscle cells impairs intravascular thermoregulation and enhances atherosclerosis. *Circulation*. 2012;126:1067-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104489.
- Tran CM, Mukherjee S, Ye L, et al. Rapamycin Blocks Induction of the Thermogenic Program in White Adipose Tissue. *Diabetes*. 2016;65:927-41. doi:10.2337/db15-0502.
- Cohen P, Kajimura S. The cellular and functional complexity of thermogenic fat. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2021;22(6):393-409. doi:10.1038/s41580-021-00350-0.
- Doukbi E, Soghomonian A, Sengenès C, et al. Browning Epicardial Adipose Tissue: Friend or Foe? *Cells*. 2022;11(6):991. doi:10.3390/cells11060991.
- Ahmadi N, Nabavi V, Hajsadeghi F, et al. Aged garlic extract with supplement is associated with increase in brown adipose, decrease in white adipose tissue and predict lack of progression in coronary atherosclerosis. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2310-4. doi:10.1016/j.ijcard.2013.01.182.
- Mu W, Qian S, Song Y, et al. BMP4-mediated browning of perivascular adipose tissue governs an anti-inflammatory program and prevents atherosclerosis. *Redox Biol*. 2021;43:101979. doi:10.1016/j.redox.2021.101979.
- Tang Y, He Y, Li C, et al. RPS3A positively regulates the mitochondrial function of human periaortic adipose tissue and is associated with coronary artery diseases. *Cell Discovery*. 2018;4:52. doi:10.1038/s41421-018-0041-2.
- Kim S, Lee E, Lee S, et al. Site-specific impairment of perivascular adipose tissue on advanced atherosclerotic plaques using multimodal nonlinear optical imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019;116:17765-74. doi:10.1073/pnas.1902007116.
- Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, et al. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Front. Immunol*. 2018;9:2031. doi:10.3389/fimmu.2018.02031.
- Aldiss P, Davies G, Woods R, et al. Browning' the cardiac and peri-vascular adipose tissues to modulate cardiovascular risk. *Int J Cardiol*. 2017;228:265-74. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.074.

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650001, Россия; ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L.S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650001, Russia; Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650056, Russia.



Рентгеновский фенотип эпикардиальной жировой ткани у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий: взаимосвязь с биомаркерами повреждения миокарда

Завадовский К. В., Ионова А. Е., Дашеева А. С., Мальцева А. Н., Воробьева Д. А., Сусллова Т. Е., Кологривова И. В., Рюмшина Н. И., Мочула А. В., Калиновский А. В., Мочула О. В., Рябов В. В.

Цель. Оценка влияния объема и плотности эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), по данным компьютерной томографии (КТ), на выраженность повреждения миокарда, оцененного с использованием биохимических кардиомаркеров.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с впервые диагностированным острым инфарктом миокарда. Всем пациентам проводили инвазивную коронароангиографию. Сформированы две группы: 1) с обструктивным поражением коронарных артерий (КА) $\geq 50\%$ (MICAD); 2) с необструктивным поражением КА $< 50\%$ (MINOCA). Определяли уровни кардиобиомаркеров (сердечный тропонин I (сТнI), сердечная фракция креатинфосфокиназы (КФК-МВ)) на момент поступления, через 24 часа, на 4-е и 7-е сутки и проводили КТ-коронарографию на 7-й день госпитализации. По данным КТ рассчитывали объем и плотность ЭЖТ.

Результаты. В исследование включен 31 пациент: 21 — MICAD (возраст 62 (56; 68) лет) и 10 — MINOCA (возраст 68 (57; 79)). Пациенты MICAD имели более высокие уровни кардиобиомаркеров повреждения миокарда. Выявлены статистически значимые различия объема ЭЖТ у пациентов MICAD и MINOCA ($p < 0,05$), медиана объема ЭЖТ у пациентов MICAD была больше, чем у пациентов MINOCA: 125 (69,4; 169) см^3 и 70,9 (62,4; 140) см^3 , соответственно. Плотность ЭЖТ статистически значимо не различалась: MICAD -76,3 (-80; -71,6) HU, MINOCA -77,6 (-82,7; -73) HU. В общей выборке обнаружена статистически значимая непараметрическая корреляция объема ЭЖТ с конечно-диастолической массой миокарда левого желудочка ($p = 0,41$; $p = 0,032$), площадью поверхности тела ($p = 0,55$; $p = 0,002$) и индексом массы тела ($p = 0,54$; $p = 0,003$). Плотность ЭЖТ отрицательно коррелировала с конечно-диастолической массой левого желудочка ($p = -0,39$; $p = 0,041$), площадью поверхности тела ($p = -0,54$; $p = 0,003$) и индексом массы тела ($p = -0,57$; $p = 0,002$). В группе MINOCA получены отрицательные корреляции уровней биомаркеров с объемом ЭЖТ, а также статистически значимые положительные корреляции сердечной фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) 24 ч и сТнI на 7-е сутки с плотностью ЭЖТ. Плотность ЭЖТ была положительно ассоциирована с повышенным уровнем сТнI на 7-е сутки (отношение шансов (ОШ) 2,0, 95% доверительный интервал (ДИ): 1-3,5, $p < 0,05$), КФК-МВ 24 ч (ОШ 1,3, 95% ДИ: 1-2,0, $p < 0,05$) и КФК-МВ 4-е сутки (ОШ 2,0, 95% ДИ: 1-3,5, $p < 0,05$).

Заключение. В остром периоде после острого инфаркта миокарда у пациентов с MINOCA фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки биомаркеров, в то время как при MICAD взаимосвязь между свойствами ЭЖТ и кардиобиомаркерами преимущественно отсутствует.

Ключевые слова: компьютерная томография, эпикардиальная жировая ткань, острый инфаркт миокарда, биомаркеры.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Завадовский К. В.* — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614, Ионова А. Е. — лаборант-исследователь отделения рентге-

новских и томографических методов диагностики, ORCID: 0009-0008-5061-6491, Дашеева А. С. — аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0009-0004-7003-6559, Мальцева А. Н. — к.м.н., м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-1311-0378, Воробьева Д. А. — к.м.н., м.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-6425-8949, Сусллова Т. Е. — к.м.н., в.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0001-9645-6720, Кологривова И. В. — к.м.н., с.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-4537-0008, Рюмшина Н. И. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-6158-026X, Мочула А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Калиновский А. В. — лаборант-исследователь отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7950-4847, Мочула О. В. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Рябов В. В. — д.м.н., и.о. зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, иКАГ — инвазивная коронароангиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, КСБ — кардиоспецифические биохимические маркеры, КТ — компьютерная томография, КТ-КАГ — компьютерно-томографическая коронарография, КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ППТ — площадь поверхности тела, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, сТнI — высокочувствительный сердечный тропонин I, HU — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий.

Рукопись получена 11.02.2025

Рецензия получена 29.03.2025

Принята к публикации 28.04.2025



Для цитирования: Завадовский К. В., Ионова А. Е., Дашеева А. С., Мальцева А. Н., Воробьева Д. А., Сусллова Т. Е., Кологривова И. В., Рюмшина Н. И., Мочула А. В., Калиновский А. В., Мочула О. В., Рябов В. В. Рентгеновский фенотип эпикардиальной жировой ткани у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий: взаимосвязь с биомаркерами повреждения миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6285. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6285. EDN: KIZRQY

Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in patients with myocardial infarction with obstructive and non-obstructive coronary artery disease: relationship with myocardial injury biomarkers

Zavadovsky K.V., Ionova A.E., Dasheeva A.S., Maltseva A.N., Vorobyeva D.A., Suslova T.E., Kologrivova I.V., Ryumshina N.I., Mochula A.V., Kalinovsky A.V., Mochula O.V., Ryabov V.V.

Aim. To evaluate the influence of epicardial adipose tissue (EAT) volume and density, based on computed tomography (CT) data, on the severity of myocardial injury assessed using cardiac biomarkers.

Material and methods. The study included patients with newly diagnosed acute myocardial infarction (MI). All patients underwent invasive coronary angiography. Two following groups were formed: 1) MI with obstructive coronary artery disease (MICAD) (stenosis $\geq 50\%$); 2) MI with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) (stenosis $< 50\%$). Cardiac biomarker levels (cardiac troponin I (cTnI), cardiac creatine phosphokinase (CPK-MB)) were determined at admission, 24 hours later, and on days 4 and 7. CT coronary angiography was performed on day 7 hospitalization. EAT volume and density were calculated using CT data.

Results. The study included 31 patients as follows: 21 with MICAD (age 62 (56; 68) years) and 10 with MINOCA (age 68 (57; 79) years). MICAD patients had higher levels of cardiac biomarkers. Significant differences in EAT volume were found between MICAD and MINOCA patients ($p < 0.05$). The median EAT volume in MICAD patients was greater than in MINOCA patients: 125 (69.4; 169) cm^3 and 70.9 (62.4; 140) cm^3 , respectively. EAT density did not differ significantly as follows: MICAD -76.3 (-80; -71.6) HU, MINOCA -77.6 (-82.7; -73) HU. In the total sample, a significant non-parametric correlation was found between EAT volume and left ventricular end-diastolic mass ($p = 0.41$; $p = 0.032$), body surface area ($p = 0.55$; $p = 0.002$), and body mass index ($p = 0.54$; $p = 0.003$). EAT density negatively correlated with left ventricular end-diastolic mass ($p = -0.39$; $p = 0.041$), body surface area ($p = -0.54$; $p = 0.003$), and body mass index ($p = -0.57$; $p = 0.002$). In the MINOCA group, negative correlations were obtained between biomarker levels and EAT volume, as well as significant positive correlations between CPK-MB at 24 h and cTnI on the 7th day with EAT density. EAT density was positively associated with elevated cTnI levels on day 7 (odds ratio (OR) 2.0, 95% confidence interval (CI) 1-3.5, $p < 0.05$), CPK-MB at 24 h (OR 1.3, 95% CI 1-2.0, $p < 0.05$), and CK-MB on day 4 (OR 2.0, 95% CI 1-3.5, $p < 0.05$).

Conclusion. In the acute period after acute MI, in patients with MINOCA, the EAT phenotype, characterized by a smaller volume and higher density, is associated with greater myocardial damage according to biomarker assessment, while

in MICAD, the relationship between EAT properties and cardiac biomarkers is predominantly absent.

Keywords: computer tomography, epicardial adipose tissue, acute myocardial infarction, biomarkers.

Relationships and Activities: none.

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

Zavadovsky K.V.* ORCID: 0000-0002-1513-8614, Ionova A.E. ORCID: 0009-0008-5061-6491, Dasheeva A.S. ORCID: 0009-0004-7003-6559, Maltseva A.N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Vorobyeva D.A. ORCID: 0000-0001-6425-8949, Suslova T.E. ORCID: 0000-0001-9645-6720, Kologrivova I.V. ORCID: 0000-0003-4537-0008, Ryumshina N.I. ORCID: 0000-0002-6158-026X, Mochula A.V. ORCID: 0000-0003-0883-466X, Kalinovsky A.V. ORCID: 0000-0002-7950-4847, Mochula O.V. ORCID: 0000-0002-7502-7502, Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author: konstzav@gmail.com

Received: 11.02.2025 **Revision Received:** 29.03.2025 **Accepted:** 28.04.2025

For citation: Zavadovsky K.V., Ionova A.E., Dasheeva A.S., Maltseva A.N., Vorobyeva D.A., Suslova T.E., Kologrivova I.V., Ryumshina N.I., Mochula A.V., Kalinovsky A.V., Mochula O.V., Ryabov V.V. Radiomic phenotype of epicardial adipose tissue in patients with myocardial infarction with obstructive and non-obstructive coronary artery disease: relationship with myocardial injury biomarkers. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6285. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6285. EDN: KIZRQY

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает ~18 млн. человек, из них 54,2% составляют случаи с ишемической болезнью сердца (ИБС). Наиболее частым осложнением ИБС является острый инфаркт миокарда (ОИМ). Исходя из официальной статистики, по итогам 2022г от инфаркта миокарда (ИМ) умерли 34,2 человека на 100 тыс. населения.

В настоящее время для диагностики ИБС широко используется компьютерно-томографическая коронарография (КТ-КАГ) — один из методов неинвазивной визуализации, позволяющий оценить состояние коронарного русла. Помимо визуализации стенозов и атеросклеротических бляшек в коронарных артериях (КА), данный метод позволяет оценивать ряд других параметров, в частности объем и плотность эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). ЭЖТ рассматривается как метаболический орган, являющийся источником про- и противовоспалительных медиаторов, что имеет ассоциацию с выраженностью коронарного атеросклероза. По результатам исследования Framingham Heart Study жировые отложения вокруг

сердца были выделены в качестве независимого предиктора риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. По данным клинических работ, ЭЖТ влияет на метаболизм сердца и воспалительные повреждения, наблюдаемые при ОИМ, в т.ч. у пациентов с неструктурными КА [2].

В то же время в ряде работ показано, что объем ЭЖТ парадоксально связан с меньшим размером ОИМ и большим индексом спасенного миокарда, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4]. В работе Doesch C, et al. было установлено, что у пациентов с ИБС и фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) $< 50\%$ имеет место отрицательная взаимосвязь между индексированной массой ЭЖТ и размером ИМ [5]. Эти данные свидетельствуют, что ЭЖТ выполняет также и кардиопротективную роль.

Таким образом, в современной научной литературе данные о взаимосвязи ЭЖТ с тяжестью ОИМ противоречивы. Кроме того, практически отсутствуют сведения об анализе подгрупп пациентов с ОИМ на фоне обструктивного и неструктурного атеросклероза КА.

Ключевые моменты

- Пациенты, перенёвшие острый инфаркт миокарда на фоне обструктивного поражения коронарных артерий, по сравнению с таковыми на фоне необструктивного, характеризуются большим объёмом эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), при этом плотность ЭЖТ не различалась.
- Фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объёмом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки кардиоспецифических биохимических маркеров; при этом такая зависимость характерна для пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий.
- Пациенты с острым инфарктом миокарда, имеющие при поступлении малый объём и большую плотность ЭЖТ, могут быть стратифицированы в группу более высокого риска, а также иметь более неблагоприятный прогноз в аспекте развития повторных событий и ремоделирования сердца.

Key messages

- Patients after acute myocardial infarction with obstructive coronary arteries, compared with those with non-obstructive disease, had a larger volume of epicardial adipose tissue (EAT), while EAT density did not differ.
- An EAT phenotype characterized by a smaller volume and higher density was associated with greater myocardial injury, as assessed by cardiac biomarkers; however, this relationship was typical for patients without obstructive coronary artery disease.
- Patients with acute myocardial infarction who had a small volume and higher density of EAT at admission may be stratified into a higher risk group and also have a more unfavorable prognosis in terms of the development of recurrent events and cardiac remodeling.

Целью данного исследования была оценка влияния объема и плотности ЭЖТ по данным компьютерной томографии (КТ) на выраженность повреждения миокарда при ОИМ, оцененного с использованием кардиоспецифических биохимических маркеров (КСБ).

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. Данная работа является *post hoc* анализом исследования "Cardiac Structure, Function, and Clinical Manifestations in MINOCA" (clinicaltrials.gov NCT03572023). Дизайн настоящей работы соответствует одноцентровому, ретроспективному, наблюдательному, когортному исследованию.

В исследование включены пациенты, госпитализированные в 2018–2020 гг с впервые диагностированным ОИМ. Критериями включения являлись: возраст ≥ 18 лет; подтвержденный ОИМ на основании критериев, приведенных в четвертом универсальном определении ИМ; инвазивная коронароангиография (иКАГ) в течение 24 ч от начала симптомов; высокий или средний сердечно-сосудистый риск по шкале GRACE, синусовый ритм на электрокардиограмме. Критерии исключения: гемодинамическая нестабильность (систолическое артериальное давление пациента на момент поступления < 90 мм рт.ст. или > 90 мм рт.ст., но требующее болюсной инфузии/трансфузии и/или инотропных препаратов и/или значение дефицита оснований при поступлении > 6 ммоль/л и/или шоковый индекс > 1 и/или необходимость в трансфу-

зии не менее 4–6 доз эритроцитарной взвеси в первые 24 ч); воспалительные заболевания миокарда, болезни накопления; наличие врожденной или приобретенной клапанной патологии; персистирующая или хроническая формы фибрилляции или трепетания предсердий; реваскуляризация миокарда в анамнезе; выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); наличие электрокардиостимулятора; клаустрофобия.

Всем пациентам проведены иКАГ в первые сутки после госпитализации и определение КСБ. В рамках научного протокола всем пациентам была выполнена КТ-КАГ в течение 1 нед. после иКАГ. На основании данных иКАГ были сформированы две группы пациентов: 1) с обструктивным поражением КА (стеноз $\geq 50\%$ в одной и более КА — MICAD); 2) с необструктивным поражением КА (стеноз КА $< 50\%$ — MINOCA).

Антропометрические показатели (рост, см; вес, кг) пациентов были получены из историй болезни; из них были высчитаны площадь поверхности тела (ППТ) и индекс массы тела (ИМТ) (масса тела (кг)/рост(м²)).

Проведенное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 164 от 23 ноября 2017 г — набор пациентов и протокол № 258 от 10 января 2024 г — разрешение на ретроспективный анализ пациентов). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП "Медицинская геномика" Томского НИМЦ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p
Мужской пол, n (%)	19 (61,3%)	5 (50,0%)	14 (66,6%)	0,03
Возраст, Ме (Q25; Q75)	62 (56; 70)	68 (57; 79)	62 (56; 68)	0,35
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (77,4%)	10 (100%)	14 (66,6%)	0,61
Дислипидемия, n (%)	25 (80,6%)	10 (100%)	15 (71,4%)	0,08
Ожирение, n (%)	12 (38,7%)	3 (30,0%)	9 (42,8%)	0,13
Семейный анамнез ИБС, n (%)	18 (58,1%)	6 (60,0%)	12 (57,1%)	0,64
Курение, n (%)	13 (41,9%)	3 (30,0%)	10 (47,6%)	0,36
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	4 (12,9%)	0 (0%)	4 (19,0%)	0,06
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (6,5%)	0 (0%)	2 (9,5%)	0,27
ОИМ с подъемом ST, n (%)	23 (74,2%)	6 (60,0%)	17 (80,9%)	0,03
Риск по GRACE, Ме (Q25; Q75)	2,0 (2,0; 5,0)	2,0 (2,0; 4,0)	2,2 (2,0; 5,0)	0,60
Тромболизис, n (%)	12 (38,7%)	1 (10,0%)	11 (52,4%)	0,01
TIMI 2 flow, n (%)	6 (19,4%)	5 (50,0%)	1 (4,8%)	0,0075
ЧКВ, n (%)	16 (51%)	0 (0%)	16 (76%)	0,0001
Длительность госпитализации, дни	11±2	11±2	11±2	0,9

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Глобальный регистр острых коронарных событий, Ме — медиана, n — количество пациентов, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, p — уровень статистической значимости, Q25; Q75 — межквартильный размах, TIMI — тромболизис при инфаркте миокарда.

КТ сердца. КТ-КАГ выполняли по стандартному протоколу. Все исследования были выполнены на гибридном томографе Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), оснащенном КТ-частью с 64 рядами детекторов. Для проведения КТ-КАГ применяли контрастный препарат Ультравист 370 (Байер, Германия) в объеме 80–90 мл и скоростью введения 5 мл/с.

Оценка ЭЖТ. Оценку объема и плотности ЭЖТ выполняли на электрокардиографических синхронизированных постконтрастных изображениях с толщиной среза 0,625 мм на рабочей станции Advanced Workstation (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Для процедуры сегментации ЭЖТ был использован программный модуль Reformat. При помощи инструмента "Рисование на срезах" (Paint on slices) на аксиальных изображениях были сформированы замкнутые зоны интереса, ограниченные висцеральным листком перикарда. Зоны формировали через каждые 15–20 срезов в интервале от уровня бифуркации легочного ствола до основания сердца, где миокард и листки перикарда не определяются. При необходимости зоны корректировались. Далее промежутки между зонами интереса были автоматически соединены, в результате чего была сформирована единая объемная область интереса. При помощи инструмента "Порог" (Threshold) внутри области интереса было выполнено выделение всех вокселей, имеющих рентгеновскую плотность от -190 до -30 единиц Хаунсфилда (HU). После этого определяли объем (в см³) и среднюю плотность (в HU) сегментированного изображения.

Определение массы миокарда ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ оценивали на конечно-диастолических изображениях автоматически, при помощи программного модуля AutoEjection Fraction на рабочей станции. При необходимости эндокардиальные контуры и позиция митрального клапана корректировались вручную.

КСБ. В сыворотке крови у всех пациентов определяли уровень КСБ (высокочувствительный сердечный тропонин I (сТnI), сердечная фракция креатинфосфокиназы (КФК-MB)) на момент поступления, через 24 ч, на 4-е и 7-е сут. от момента поступления на анализаторе Immunoassay Systems Access (Beckman Coulter, США). За верхнюю границу нормы условно принимали 99-й перцентиль от верхнего референсного уровня.

Статистический анализ. Статистическую обработку проводили в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA), JAMOVI v.2.3.28. Проверку нормальности выборочных распределений количественных показателей выполняли по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели представлены медианой (Me) и межквартильным интервалом (Q1; Q3). Категориальные данные представляли абсолютными и относительными частотами. Для оценки значимости различий количественных показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с применением коэффициента корреляции Спирмена. Для поиска значимых предикторов повышения уровня КСБ (бинарной зависимой переменной) выполняли однофакторный логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов и его

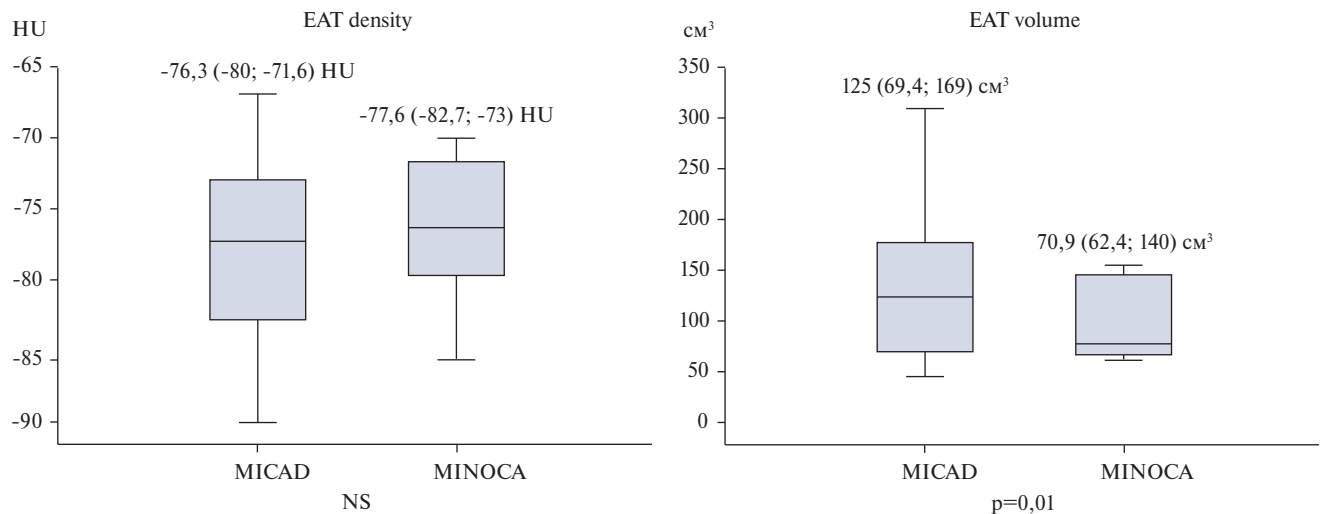


Рис. 1. Различия в объеме и плотности ЭЖТ у пациентов MINOCA и MICAD.

Сокращения: EAT density — плотность ЭЖТ, EAT volume — объем ЭЖТ, HU — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, NS — отсутствие статистической значимости (not significant).

95% доверительного интервала. Независимыми непрерывными ковариатами являлись объем (в см^3) и плотность (в HU). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В исследование был включен 31 пациент с ОИМ, соответствующий критериям включения и исключения. Группу MICAD составили 21 пациент, MINOCA — 10. Подробная клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. Медианное значение возраста пациентов составило 62 (56; 70) года и не различалось в группах MINOCA и MICAD. В группе MICAD было статистически значимо больше мужчин. Пациенты MICAD ожидаемо характеризовались более высокими уровнями КСБ.

Сравнительный анализ объема и плотности ЭЖТ

Объемы ЭЖТ у пациентов MICAD и у пациентов MINOCA статистически значимо различались ($p < 0,05$), медиана объема ЭЖТ у пациентов MICAD была больше, чем у пациентов MINOCA: 125 (69,4; 169) см^3 и 70,9 (62,4; 140) см^3 , соответственно. Плотность ЭЖТ, в свою очередь, статистически значимо не различалась: MICAD -76,3 (-80; -71,6) HU, MINOCA -77,6 (-82,7; -73) HU (рис. 1). При этом дисперсия значений объема и плотности ЭЖТ была выше в группе MICAD.

Корреляционный анализ КТ показателей ЭЖТ с антропометрическими переменными и КТ показателями миокарда ЛЖ

В целом, по выборке была обнаружена положительная корреляция объема ЭЖТ с конечно-диастолической массой миокарда ЛЖ ($\rho = 0,41$; $p = 0,032$), ППТ ($\rho = 0,55$; $p = 0,002$) и ИМТ ($\rho = 0,54$; $p = 0,003$) (рис. 2). Плотность ЭЖТ отрицательно коррелировала

с конечно-диастолической массой миокарда ЛЖ ($\rho = -0,39$; $p = 0,041$), ППТ ($\rho = -0,54$; $p = 0,003$) и ИМТ ($\rho = -0,57$; $p = 0,002$). Между собой объем и плотность ЭЖТ коррелировали отрицательно ($\rho = -0,830$; $p < 0,001$).

Корреляционный анализ КТ показателей ЭЖТ с уровнем КСБ

Уровни КСБ были значимо выше у пациентов MICAD, в сравнении с группой MINOCA (табл. 2), за исключением КФК-МВ на 7-е сут., которая статистически значимо не различалась в двух группах.

Ассоциации рентгеновских характеристик ЭЖТ с КСБ в группах пациентов MINOCA и MICAD представлены в корреляционной матрице (рис. 3). В группе MINOCA получены отрицательные корреляции уровней биомаркеров с объемом ЭЖТ, а также статистически значимые положительные корреляции КФК-МВ через 24 ч и сТнI на 7-е сут. с плотностью ЭЖТ; другие КСБ имели лишь тенденцию к положительной взаимосвязи с плотностью ЭЖТ. В группе MICAD взаимосвязи между содержанием КСБ и параметрами ЭЖТ отсутствовали.

Регрессионный анализ КТ показателей ЭЖТ с уровнем КСБ

Был проведен логистический регрессионный анализ зависимости объема и плотности ЭЖТ с повышенным уровнем сТнI и КФК-МВ (рис. 4). Установлено, что плотность ЭЖТ была положительно связана с повышенным уровнем сТнI на 7-е сут. наблюдения, с КФК-МВ через 24 ч и на 4-е сут. При этом значения объема ЭЖТ демонстрировали тенденцию к отрицательной ассоциации с уровнем КСБ.

Показательные примеры пациентов с большим объемом и низкой плотностью ЭЖТ, а также малым объемом и высокой плотностью ЭЖТ представлены на рисунке 5.

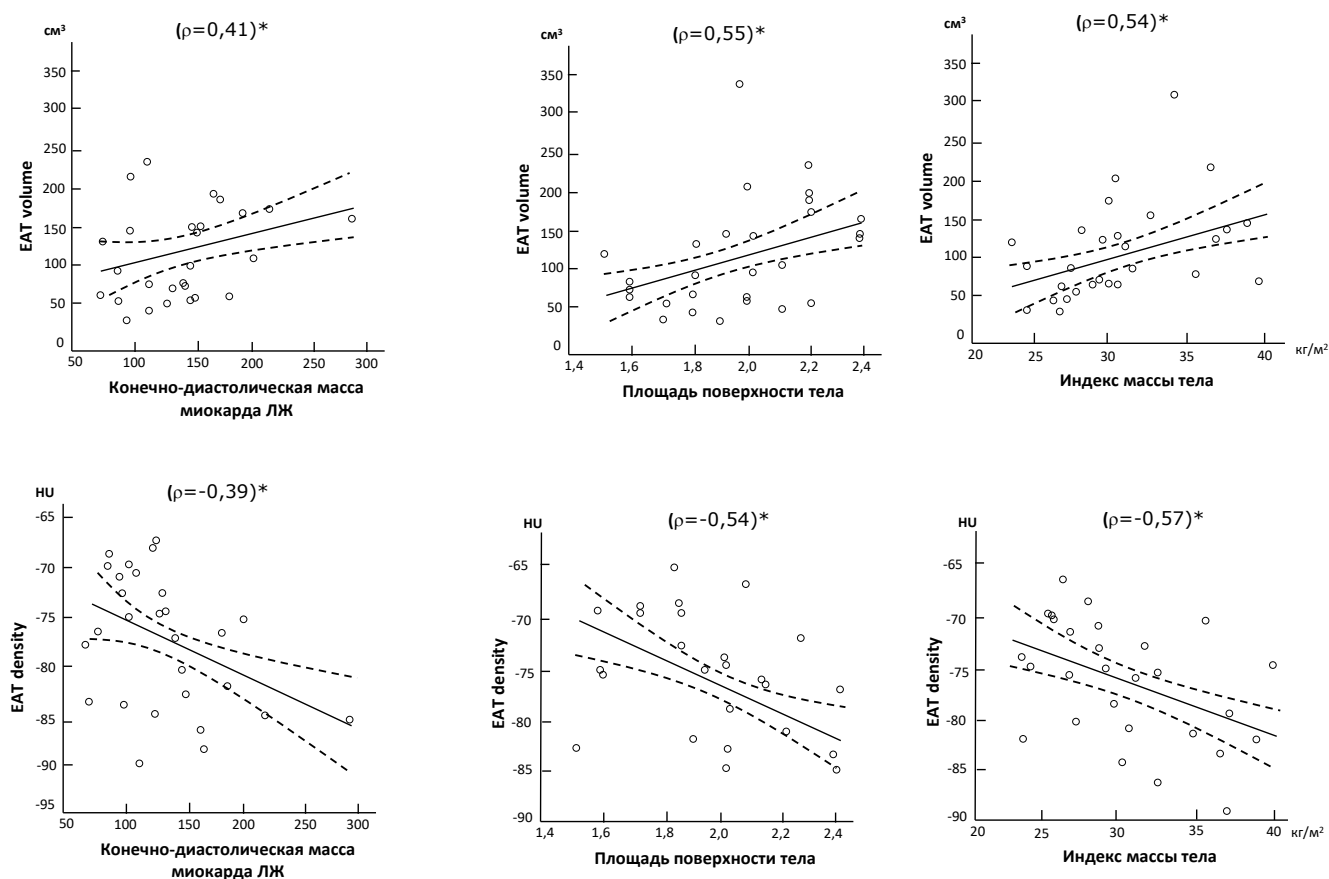


Рис. 2. Корреляционный анализ КТ-показателей ЭЖТ с антропометрическими переменными и КТ-показателями миокарда ЛЖ.

Примечание: * — уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, EAT density — плотность ЭЖТ, EAT volume — объем ЭЖТ, HU — единицы Хаунсфилда, ρ — значение коэффициента корреляции Спирмана.

Таблица 2

Уровни КСБ

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p
сТnI через 24 ч, нг/мл	3,45 (0,6; 10,7)	0,5 (0,1; 3,0)	8,3 (2; 18,6)	<0,001
сТnI на 4 сут., нг/мл	0,7 (0,3; 3,0)	0,4 (0,04; 0,9)	1,4 (0,5; 3,7)	0,04
сТnI на 7 сут., нг/мл	0,2 (0,1; 0,6)	0,06 (0,01; 0,2)	0,3 (0,2; 0,7)	0,0009
КФК-MB через 24 ч, Ед/л	56,5 (30,0; 165,7)	19,7 (13,7; 34)	94,4 (53; 213)	<0,001
КФК-MB на 4 сут., Ед/л	22,6 (17,0; 44,8)	19,8 (14,5; 28,0)	24,2 (18,0; 53,0)	0,03
КФК-MB на 7 сут., Ед/л	16,8 (13,8; 21,1)	16,9 (15,8; 20,5)	15,7 (13,5; 21,2)	0,6

Примечание: данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25; Q75). Лабораторный референсный уровень: сТnI $\leq 0,04$ нг/мл, КФК-MB = 0-25 Ед/л).

Сокращения: КФК-MB — сердечная фракция креатинфосфокиназы, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, сТnI — высокочувствительный сердечный тропонин I, n — количество пациентов, p — уровень статистической значимости.

Обсуждение

В ходе данного исследования, которое было направлено на изучение ассоциаций между объемом и плотностью ЭЖТ с КСБ у пациентов, перенёвших ОИМ, были получены следующие основные результаты. Пациенты, перенёвшие ОИМ на фоне обструктивного поражения КА, по сравнению с таковыми на фоне необструктивного, характе-

ризуются большим объёмом ЭЖТ, при этом плотность ЭЖТ не различалась. Уровни биомаркеров повреждения миокарда отрицательно взаимосвязаны с объемом и положительно с плотностью ЭЖТ в группе MINOCA. По данным регрессионного анализа повышение плотности ЭЖТ было ассоциировано с повышенными уровнями биомаркеров повреждения миокарда.

MINOCA			MICAD		
	Объем ЭЖТ (см ³)	Плотность ЭЖТ (НУ)		Объем ЭЖТ (см ³)	Плотность ЭЖТ (НУ)
КФК-МВ через 24 ч	$\rho=-0,7^*$	$\rho=0,55^*$	КФК-МВ через 24 ч	$\rho=-0,03$	$\rho=0,26$
КФК-МВ, 4 сут.	$\rho=-0,55^*$	$\rho=0,45$	КФК-МВ, 4 сут.	$\rho=-0,005^*$	$\rho=0,08$
КФК-МВ, 7 сут.	$\rho=-0,23$	$\rho=0,23$	КФК-МВ, 7 сут.	$\rho=0,2$	$\rho=-0,38$
сТнI через 24 ч	$\rho=-0,54^*$	$\rho=0,43$	сТнI через 24 ч	$\rho=-0,27$	$\rho=0,14$
сТнI, 4 сут.	$\rho=-0,65^*$	$\rho=0,45$	сТнI, 4 сут.	$\rho=0,008$	$\rho=0,05$
сТнI, 7 сут.	$\rho=-0,7^*$	$\rho=0,70^*$	сТнI, 7 сут.	$\rho=-0,12$	$\rho=-0,06$

Рис. 3. Корреляционная матрица рентгеновских характеристик ЭЖТ и биомаркеров повреждения миокарда в группах пациентов MINOCA и MICAD.

Примечание: * — $\rho > -0,5$; $p < 0,05$. # — $\rho > 0,5$; $p < 0,05$.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, сТнI — высокочувствительный сердечный тропонин I, НУ — единицы Хаунсфилда, MICAD — острый инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, MINOCA — острый инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, ρ — значение коэффициента корреляции Спирмана.

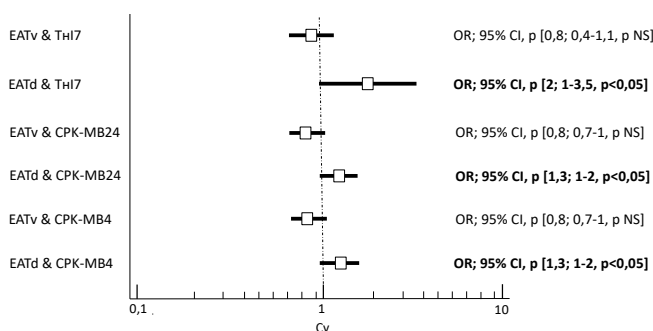


Рис. 4. Результаты однофакторной логистической регрессии количественных показателей объема и плотности ЭЖТ и повышенных уровней КСБ.

Сокращения: CK-MB24 — повышенный уровень КФК-МВ через 24 ч с момента поступления, CK-MB4 — повышенный уровень КФК-МВ на 4-е сут., CI — доверительный интервал, EATd — плотность ЭЖТ, EATv — объем ЭЖТ, OR — отношение шансов, TnI7 — повышенный уровень высокочувствительного сердечного тропонина I на 7-е сут., p — уровень статистической значимости, NS — отсутствие статистической значимости (not significant).

Данные результаты означают, что фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки КСБ; при этом такая зависимость характерна для пациентов без обструктивного поражения КА. Данным пациентам может потребоваться более агрессивная медикаментозная терапия для уменьшения размеров ИМ и улучшения прогноза. Насколько нам известно, это первая работа, где демонстрируются ассоциации характеристик ЭЖТ с биомаркерами повреждения миокарда у пациентов с ОИМ в группах с обструктивным и необструктивным поражением КА.

Известно, что ЭЖТ покрывает 80% поверхности сердца, располагается между висцеральным листком перикарда и миокардом, и наряду с последним получает кровоснабжение из КА [6]. С точки зрения морфологии, ЭЖТ представлена белым жиром, но может также содержать бурый и бежевый жир. Кроме адипоцитов и преадипоцитов в состав ЭЖТ входят нервные ганглии, нервы, стромальные и иммунные клетки. Функционально ЭЖТ выполняет метаболические и терморегуляторные функции, а также является эндокринным органом, т.к. вырабатывает адипонектин, аденомедуллин, резистин и другие адипокины. Связь между ЭЖТ и миокардом происходит по паракринным и вазокринным путям [7].

Значение оценки ЭЖТ у пациентов с ОИМ: парадокс ожирения

Хотя многочисленные научные исследования показали, что повышенный объем ЭЖТ является предиктором ОИМ [8, 9], работы по оценке влияния ЭЖТ на состояние и повреждение миокарда после перенесенного ОИМ представлены не так широко, и результаты их во многом не согласованы. С одной стороны, есть данные, указывающие, что объем ЭЖТ напрямую ассоциирован с большим повреждением миокарда. В работе Fontes-Carvalho R, et al. [10] было установлено отрицательное влияние повышенного объема ЭЖТ (по данным бесконтрастной КТ) на показатели диастолической функции сердца через 1 мес. после ОИМ. В работе Fisser C, et al. [11] объем ЭЖТ у пациентов с ОИМ был выше, чем у здоровых лиц группы контроля; кроме того, размер микроваскулярной обструкции, размер ИМ (через 12 мес. наблюдения) и высота подъема сегмента ST были выше в группе

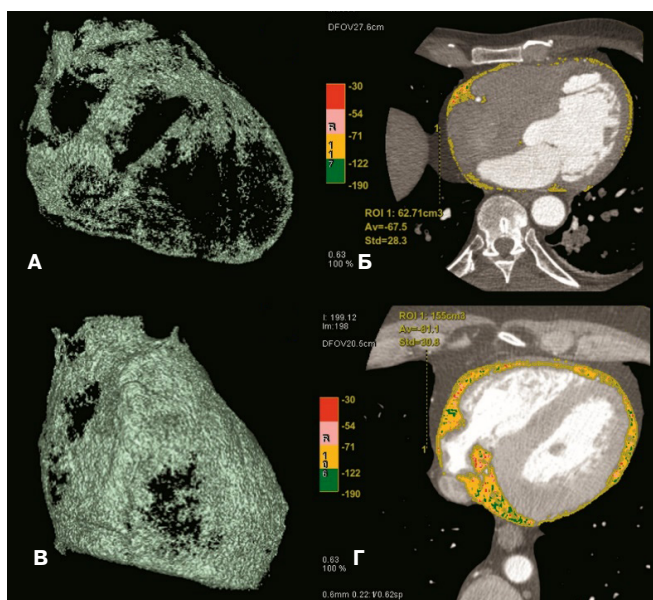


Рис. 5. Примеры КТ оценки ЭЖТ.

Примечание: А и В — объёмный рендеринг отсегментированной ЭЖТ, Б и Г — аксиальные КТ изображения сердца с отсегментированной ЭЖТ и применением цветового картирования в пределах от -190 до -30 НУ.

А и Б — пациент Д., 68 лет; низкие значения объема ЭЖТ в сочетании с высоким уровнем сТнI. Объем ЭЖТ = 62,71 см³; плотность -67,2 НУ. Уровень сТнI через 24 ч = 71,1 нг/мл; В и Г — пациент К., 41 год; высокие значения объема ЭЖТ в сочетании с низким уровнем сТнI. Объем ЭЖТ = 155 см³; плотность -81,1 НУ. Уровень сТнI через 24 ч = 0,01 нг/мл.

Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

с более высоким объемом ЭЖТ, в то время как индекс спасенного миокарда был ниже. Другие исследователи, напротив, выявили протективную роль ЭЖТ у таких пациентов. Vière L, et al. [3], используя МРТ сердца у пациентов с перенесённым ОИМ в сроки 5 дней после поступления, установили, что пациенты, имеющие наибольший объем ЭЖТ, парадоксально характеризовались меньшим размером зоны повреждения миокарда, меньшей частотой микроваскулярной обструкции и лучшим восстановлением фракции выброса ЛЖ по данным проспективного наблюдения в течение 3 мес. Gohbara M, et al. [4] показали, что у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST индекс спасенного миокарда, по данным МРТ, был меньше, а зона необратимого повреждения больше, в группе с меньшим объемом ЭЖТ; кроме того, именно объем ЭЖТ был положительным независимым предиктором размера индекса спасенного миокарда с поправкой на факторы риска.

Данные о значениях рентгеновской плотности ЭЖТ у пациентов с ОИМ также противоречивы [12]. В большинстве работ рентгеновская плотность ЭЖТ отрицательно взаимосвязана с выраженностью коронарного атеросклероза, что соответствует отрицательной взаимосвязи между объемом и плотностью ЭЖТ [13], хотя различия в абсолютных значениях плотности крайне малы (2-5 НУ). Также в этой работе [13]

плотность ЭЖТ была отрицательно взаимосвязана с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов и положительно — с холестерином липопротеинов высокой плотности. Пациенты с ОИМ имели значительно более высокую (менее отрицательные значения) плотность ЭЖТ, по сравнению с таковыми без инфаркта [14].

У взрослых курильщиков, прошедших КТ исследование в рамках скрининга рака лёгкого [15], плотность ЭЖТ была хоть и минимально, но статистически значимо меньшей среди умерших от всех причин, а по данным однофакторного логистического анализа была отрицательно ассоциирована с сердечной смертностью. Однако в многофакторном анализе, включавшем объем ЭЖТ, уже увеличение КТ плотности ЭЖТ на каждые 10 НУ было ассоциировано с ростом как смертности от всех причин, так и сердечной смертности. Повышение плотности (менее отрицательные значения) ЭЖТ на КТ обусловлено воспалением, т.к. этот процесс изменяет морфологию ЭЖТ за счет усиления липолиза, подавления липогенеза и увеличения периваскулярного отека, что приводит к снижению соотношения липидов/соединительной ткани и липидов/воды. В нашем исследовании более высокие показатели плотности ЭЖТ были ассоциированы с большим уровнем подъема КСБ. При этом в группах MINOCA и MICAD плотность ЭЖТ значимо не различалась.

Ограничения исследования. Основным ограничением данного исследования является малый объем выборки. Требуются дополнительные исследования на больших выборках пациентов для понимания роли ЭЖТ при ОИМ. Кроме того, сегментация ЭЖТ была выполнена вручную, без использования специализированного программного обеспечения. В то же время данный постпроцессинг был выполнен врачом-рентгенологом с большим (>10 лет) опытом обработки кардио-КТ, что обеспечивает надёжность результатов. В данном исследовании нет сравнения КСБ с уровнем коронарного кальция, в связи с тем, что у пациентов со стентами в КА исследования коронарного кальция не выполнялись.

Заключение

У пациентов в остром периоде после ОИМ фенотип ЭЖТ, характеризующийся меньшим объемом и более высокой плотностью, сочетается с большим повреждением миокарда по данным оценки биомаркеров, что указывает на различные функциональные свойства ЭЖТ в данных группах пациентов. По нашим данным, у пациентов, перенёвших ОИМ, преимущественно при необструктивном поражении КА, ЭЖТ может выполнять протективную функцию. Пациенты с ОИМ, имеющие при поступлении малый объем и большую плотность ЭЖТ, могут быть стратифицированы в группу более вы-

сокого риска, а также иметь более неблагоприятный прогноз в аспекте развития повторных событий и ремоделирования сердца.

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

Литература/References

- Oyama N, Philimon G, Michael LC, et al. Epicardial fat thickness increases with age, body mass index and male sex: the framingham heart study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008;10(Suppl 1). doi:10.1186/1532-429X-10-S1-A105.
- Napoli G, Pergola V, Basile P, et al. Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue, Coronary Inflammation, and Acute Coronary Syndromes. *J. Clin. Med.* 2023;12:7212. doi:10.3390/jcm12237212.
- Bière L, Behaghel V, Mateus V, et al. Relation of Quantity of Subepicardial Adipose Tissue to Infarct Size in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2017;119(12):1972-8. doi:10.1016/j.amjcard.2017.03.024.
- Gohbara M, Iwahashi N, Akiyama E, et al. Association between epicardial adipose tissue volume and myocardial salvage in patients with a first ST-segment elevation myocardial infarction: An epicardial adipose tissue paradox. *J Cardiol*. 2016;68(5):399-405. doi:10.1016/j.jjcc.2015.10.018.
- Doesch C, Haghi D, Suselbeck T, et al. Impact of functional, morphological and clinical parameters on epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Circ J*. 2012;76(10):2426-34. doi:10.1253/circj.cj-12-0301.
- Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV, et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: A review. *Life Sci*. 2023;328:121913. doi:10.1016/j.lfs.2023.121913.
- Lacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat. Rev. Cardiol*. 2022;19:593-606. doi:10.1038/s41569-022-00679-9.
- Hendricks S, Dykun I, Balcer B, et al. Epicardial adipose tissue is a robust measure of increased risk of myocardial infarction — a meta-analysis on over 6600 patients and rationale for the EPIC-ACS study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(52):e28060. doi:10.1097/MD.00000000000028060.
- Popov EV, Ilyushenkova YN, Repin AN, et al. The potential role of radiochemical analysis of CT images of epicardial adipose tissue in the prognosis of acute myocardial infarction. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(3):143-52. (In Russ.) Попов Е.В., Илюшенкова Ю.Н., Репин А.Н. и др. Потенциальная роль радиомического анализа КТ-изображений эпикардальной жировой ткани в прогнозе развития острого инфаркта миокарда. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(3):143-52. doi:10.29001/2073-8552-2023-39-3-143-152.
- Fontes-Carvalho R, Fontes-Oliveira M, Sampaio F, et al. Influence of epicardial and visceral fat on left ventricular diastolic and systolic functions in patients after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1663-9. doi:10.1016/j.amjcard.2014.08.037.
- Fisser C, Colling S, Debl K, et al. The impact of epicardial adipose tissue in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(10):1637-46. doi:10.1007/s00392-021-01865-4.
- Krauz K, Kempinski M, Jańczak P, et al. The Role of Epicardial Adipose Tissue in Acute Coronary Syndromes, Post-Infarct Remodeling and Cardiac Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3583. doi:10.3390/ijms25073583.
- Goeller M, Achenbach S, Marwan M, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12(1):67-73. doi:10.1016/j.jcct.2017.11.007.
- Mahabadi AA, Balcer B, Dykun I, et al. Cardiac computed tomography-derived epicardial fat volume and attenuation independently distinguish patients with and without myocardial infarction. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183514. doi:10.1371/journal.pone.0183514.
- Foldyna B, Hadzic I, Zeleznik R, et al. Deep learning analysis of epicardial adipose tissue to predict cardiovascular risk in heavy smokers. *Commun Med (Lond)*. 2024;4(1):44. doi:10.1038/s43856-024-00475-1.

Адреса организаций авторов: Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia.

Инфаркт миокарда в России (данные опросов населения 1994 и 2023гг)

Самородская И. В.^{1,2}, Какорина Е. П.^{1,3}

Цель. Сравнить распространенность перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и характеристики лиц, перенесших ИМ, по данным опроса репрезентативной выборки населения России (1994 и 2023гг); обсудить возможности применения данных опросов для системы здравоохранения.

Материал и методы. Данные "Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE)", в 1994г 8062 респондентов 20 лет и старше, в 2023г — 12968, из них 1140 респондентов участвовали в опросе как в 1994г, так и в 2023 г.

Результаты. Частота положительных ответов на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" в 1994г составила 3,4% (после исключения тех, кто участвовал в опросе дважды — 3,9%) и 2023г 2,3% (2,2%); отношение шансов (ОШ) 0,48, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,40-0,57; $p < 0,0001$. Снижение зарегистрировано среди мужчин во всех десятилетних возрастных группах, среди женщин — в возрастных группах 40 лет и старше. Среди респондентов с ИМ увеличилась частота сахарного диабета (18,1% и 30,2%; с учетом возраста и пола ОШ 1,8; 95% ДИ: 1,2-2,8; $p < 0,007$) и инсульта: 7,8% и 14,7% (ОШ 1,6; 95% ДИ: 0,9-2,9). Частота курения среди мужчин в 2023г ниже по сравнению с 1994г (25,8% и 41,3%; $p = 0,008$), среди женщин выше (7,8% в 2023г и 3,1% в 1994; $p = 0,1$). Рассмотрены возможности применения данных в системе здравоохранения.

Заключение. По данным опроса репрезентативной выборки населения распространенность ИМ уменьшилась; среди лиц с перенесенным ИМ увеличилась доля женщин, средний возраст и частота сочетанной патологии; снижение частоты курения отмечается среди мужчин.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, распространенность, курение, сахарный диабет, инсульт.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Самородская И. В.* — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Какорина Е. П. — д.м.н., профессор, зам. директора; профессор Института лидерства и управления здравоохранением, ORCID: 0000-0001-6033-5564.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): samor2000@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ЭССЕ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации, RLMS-HSE — Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ.

Рукопись получена 02.04.2025

Рецензия получена 09.06.2025

Принята к публикации 21.06.2025



Для цитирования: Самородская И. В., Какорина Е. П. Инфаркт миокарда в России (данные опросов населения 1994 и 2023гг). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6333. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6333. EDN: ZNIGWV

Myocardial infarction in Russia (1994 and 2023 population survey data)

Samorodskaya I. V.^{1,2}, Kakorina E. P.^{1,3}

Aim. To compare the prevalence of myocardial infarction (MI) and the characteristics of individuals who have had an MI based on a survey of a representative sample of the Russian population (1994 and 2023), as well as to discuss the potential application of these data for the healthcare system.

Material and methods. Data from the Russian longitudinal monitoring survey (RLMS-HSE) (8062 respondents aged 20 and older in 1994 and 12968 in 2023, of which 1140 respondents participated in both the 1994 and 2023 surveys).

Results. Frequency of positive responses to the question "Have you ever been diagnosed with myocardial infarction?" in 1994 was 3,4% (after excluding those who participated in the survey twice — 3,9%) and in 2023-2,3% (2,2%); odds ratio (OR) 0,48, 95% confidence interval (CI) 0,40-0,57; $p < 0,0001$. A decrease was recorded among men in all ten-year age groups, and among women — in the age groups of 40 years and older. Among respondents with MI, we revealed an increase in the frequency (18,1% and 30,2%; taking into account age and sex, OR 1,8; 95% CI 1,2-2,8; $p < 0,007$) and stroke (7,8% and 14,7% (OR 1,6; 95% CI 0,9-2,9)). Smoking prevalence among men in 2023 was lower than in 1994 (25,8% vs 41,3%; $p = 0,008$), while it was higher among women (7,8% in 2023 vs 3,1% in 1994; $p = 0,1$). The potential for applying these data to healthcare systems is discussed.

Conclusion. According to a survey of a representative sample of the population, the prevalence of myocardial infarction has decreased; among individuals with prior

myocardial infarction, the proportion of women, average age, and comorbidity rate have increased. Smoking prevalence has decreased among men.

Keywords: myocardial infarction, prevalence, smoking, diabetes, stroke.

Relationships and Activities: none.

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia; ²National

Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Samorodskaya I. V.* ORCID: 0000-0001-9320-1503, Kakorina E. P. ORCID: 0000-0001-6033-5564.

*Corresponding author: samor2000@yandex.ru

Received: 02.04.2025 Revision Received: 09.06.2025 Accepted: 21.06.2025

For citation: Samorodskaya I. V., Kakorina E. P. Myocardial infarction in Russia (1994 and 2023 population survey data). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6333. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6333. EDN: ZNIGWV

Ключевые моменты

- Особенности, течение, прогноз инфаркт миокарда (ИМ) широко представлены в клинических исследованиях, но существуют сложности с оценкой распространенности перенесенного ИМ.
- Результаты опросов репрезентативных выборок населения России свидетельствуют о снижении распространенности перенесенного ИМ; среди респондентов с перенесенным ИМ выявлено увеличение среднего возраста, доли женщин, частоты сахарного диабета и снижение частоты курения у мужчин. На результаты опросов могут влиять когнитивные факторы и изменение критериев болезни.

Key messages

- The characteristics, course, and prognosis of myocardial infarction (MI) are widely covered in clinical studies, but there are difficulties in assessing the prevalence of previous MI.
- Results of surveys of representative samples of the Russian population indicate a decrease in the prevalence of previous MI; among respondents with prior MI, an increase in the average age, the proportion of women, the incidence of diabetes, and a decrease in the smoking rate in men were found. Survey results may be influenced by cognitive factors and changing disease criteria.

Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из наиболее тяжелых острых заболеваний, однако существуют большие сложности с оценкой его распространенности [1, 2]. Ежегодно в России регистрируются показатели заболеваемости ИМ как отношение числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом к среднегодовой численности населения на основе данных статистической отчетной формы № 12 [1]. По данным сборника статистических материалов в Российской Федерации за 2023г общая заболеваемость взрослого населения ИМ и постинфарктным кардиосклерозом составила 872,9 на 100 тыс. населения, ИМ — 160,4 на 100 тыс. населения [3]. То есть суммарно ~1% среди взрослого населения. Однако это касается только лиц, обратившихся в отчетный год в государственные поликлиники по поводу заболеваний с кодами I21-22 (ИМ) и I25.8 (с условием что данный код не использовали для случаев без постинфарктного кардиосклероза). Показатель заболеваемости ИМ не аналогичен показателю распространенности перенесенного ИМ [1]. Говоря о распространенности ИМ в эпидемиологических исследованиях, обычно подразумевают наличие в выборке (популяции) перенесенного ИМ, вне зависимости от даты его развития. Согласно данным исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации" (ЭССЕ), распространенность ИМ в популяции населения российских регионов в возрасте 25-64 года (набор проводился в 2012-2014гг) составила 2,9%; среди мужчин — 5,2% и 1,5% среди женщин [4]. Других публикаций по распространенности ИМ в российской популяции нам найти не удалось, ежегодно публикуемые работы, основанные на регистрах больных ИМ, не содержат эпидемиологических данных и акцентируют внимание на клинических особенностях больных, лечении и исходах [5, 6].

По данным опросов распространенность (prevalence) ИМ среди населения США старше 20 лет за 2017-2020гг составила 3,2% (95% доверительный интервал (ДИ): 2,5-4,0%) [7], а по данным метаанализа (8 млн. человек, 22 исследования, почти половина из них основана на опросах) — у лиц моложе 60 лет — 3,8%, старше 60 лет — 9,5%, значительно варьируя в зависимости от особенностей организации исследований [2].

В России, начиная с 1994г, проводятся общенациональные репрезентативные опросы домохозяйств в рамках "Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE)"¹. Исследование RLMS-HSE представляет динамику происходящих процессов в популяции, дает общее представление о состоянии общественного здоровья и его изменениях. В отличие от исследования ЭССЕ данные RLMS-HSE не содержат информации из лечебных учреждений и об исходах, но и в ЭССЕ, и RLMS-HSE использована единая методика оценки распространенности курения и потребления алкоголя [4, 8]. Нам не удалось найти исследований, оценивающих качество медицинских данных исследования RLMS-HSE, возможности и ограничения этих данных, а также сочетанного использования опросов населения, данных эпидемиологических исследований (типа ЭССЕ) и регистров для понимания проблем развития ИМ, профилактики и организации помощи на популяционном уровне.

¹ Согласно Условиям доступа к данным RLMS-HSE, при использовании информации, полученной на основании RLMS-HSE, в публичных целях **ссылка на источник** должна быть следующей: "Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS HSE)", проводимый Национальным исследовательским университетом "Высшая школа экономики" и ООО "Демоскоп" при участии Центра народонаселения Университета Северной Каролины в Чапел Хилле и Института социологии Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН. (Сайты обследования RLMS HSE: <http://www.hse.ru/rlms> и <https://rlms-hse.cpc.unc.edu>)".

Исходя из вышесказанного была сформулирована цель исследования: изучить распространенность перенесенного ИМ и характеристики лиц, перенесших ИМ, по данным опроса репрезентативной выборки населения России (1994 и 2023гг); обсудить возможности применения данных опросов для системы здравоохранения.

В рамках данной цели проведена:

- оценка частоты ответов респондентов на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" в общей выборке и в десятилетних возрастных группах среди мужчин и женщин;
- среди респондентов, ответивших "да" на вышеуказанный вопрос, перенесших ИМ, изучить частоту регистрации ответов "да" на вопросы о наличии сахарного диабета (СД), инсульта и курения;
- обсудить полученные данные в сопоставлении с результатами других исследований и оценить возможность и целесообразность дальнейшего анализа данных RLMS-HSE в дополнение к клиническим исследованиям.

Материал и методы

Материалом для исследования были данные лонгитюдного исследования домохозяйств "Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE)", представляющие серию ежегодных общенациональных репрезентативных опросов на базе вероятностной стратифицированной многоступенчатой территориальной выборки (ссылка представлена ранее). Методика проведения опросов в формате личного интервью описана в вышеуказанной ссылке. Для проведения нашего исследования отобраны данные за период 1994г и 2023г (в 1994г 8062 респондента 20 лет и старше, в 2023г — 12968; из них 1140 респондентов участвовали в опросе как в 1994г, так и в 2023г). На первом этапе исследования определен процент ответивших "да" на вопрос о перенесенном ИМ (всего, с учетом повторного участия и с их исключением; мужчин и женщин, и в десятилетних возрастных группах). Учитывая, что опрос основан на репрезентативной выборке населения и то, что методы опроса используются для оценки распространенности болезней, в нашем исследовании процент ответивших "да" можно считать годовой распространенностью перенесенного ИМ (как было указано во введении это включает как новые случаи, так и зарегистрированные ранее) среди населения старше 20 лет. В ответах на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" предусматривались не только дихотомические варианты "да", "нет", но и такие варианты, как "затрудняюсь ответить", "отказ от ответа". Доля неопределенных ответов не превышала 0,2% каждый год, поэтому при анализе ответы "да" учитывались как данные в пользу перенесенного ИМ, все осталь-

Таблица 1

Средний возраст респондентов в выборке 1994г и 2023г

Характеристика	1994г	2023г
Все респонденты	46,4±16,8	50,7±17,1
Респонденты, участвующие в опросе только в указанном году	47,7±17,2	49,2±67,8
Респонденты, ответившие отрицательно на вопрос об ИМ	45,8±16,6	50,3±16,9
Респонденты, ответившие положительно на вопрос об ИМ	63,4±12,5	70±12,6
Респонденты, ответившие положительно на вопрос об ИМ и участвующие только в указанном году	63,7±12,3	69,6±12,8

Сокращение: ИМ — инфаркт миокарда.

ные варианты ответов как "нет". Аналогичная доля неопределенных ответов, начиная с 1994г, представлена на вопросы о курении, "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас диабет или повышенный сахар в крови?", "Ставил Вам врач диагноз — инсульт (кровоизлияние в мозг)?" (в дальнейшем для ответа на данный вопрос использовался термин острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)).

Некоторые клинически значимые вопросы (например, о наличии артериальной гипертензии) были включены в опросники значительно позже 1994г или заданы респондентам только в одну или несколько волн исследования. Учитывая пилотный характер исследования, для оценки динамики были отобраны 5 показателей (пол, возраст, наличие СД и инсульта, курение).

Определяли частоты изучаемых признаков и средний возраст ($M \pm \sigma$). Статистическая значимость различий в частотах изучаемого признака между 1994г и 2023г оценивалась с помощью метода многофакторной логистической регрессии с учетом возраста, пола респондентов, года проведения исследования. Использовали пакеты SPSS 26.0 (IBM Company) и Excel (Microsoft для Microsoft Windows).

Результаты

Частота положительных ответов на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" в 1994г составила 3,4% (после исключения тех, кто участвовал в опросе дважды — 3,9%) — и в 2023г 2,3% (после исключения тех, кто участвовал в опросе дважды 2,2%). С учетом возраста и пола респондентов выявлено статистически значимое снижение частоты регистрации положительных ответов на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?": в 2023г по сравнению с 1994г (отношение шансов (ОШ) 0,48, 95% ДИ: 0,40-0,57; $p < 0,0001$) с учетом всех респондентов, после исключения тех, кто участвовал в опросе дважды, результаты не изменились

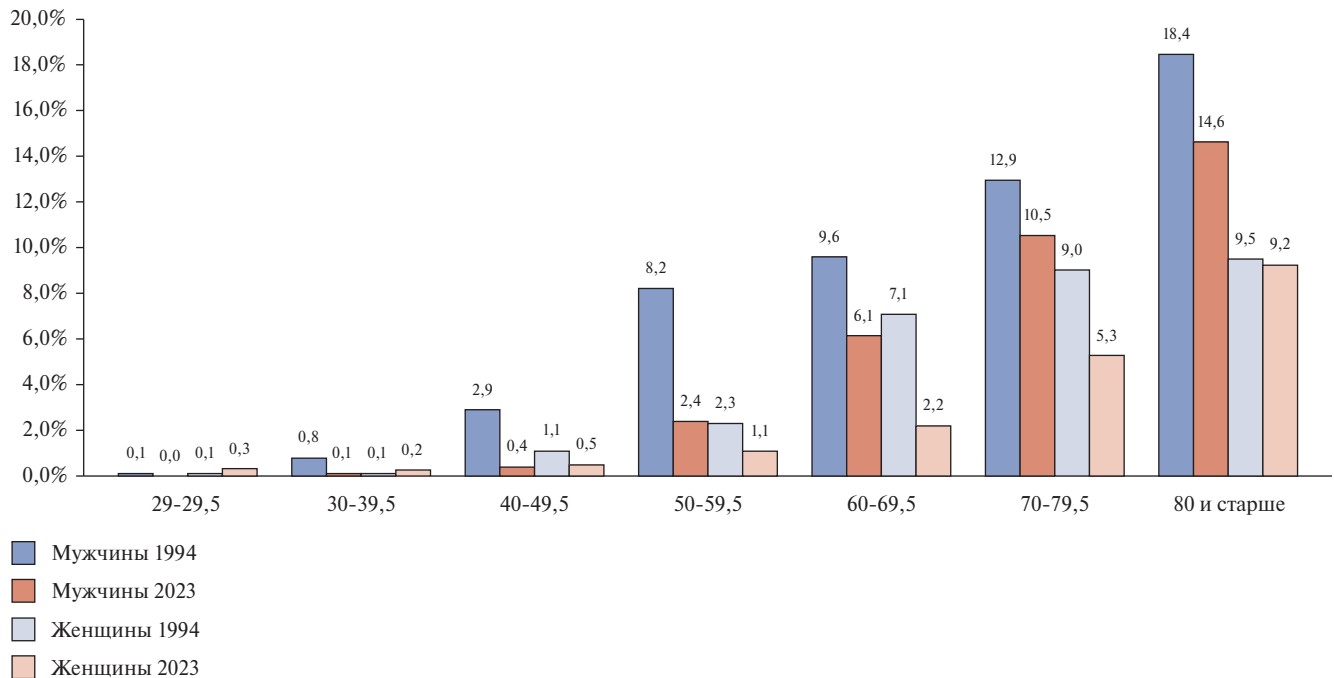


Рис. 1. Распространенность (%) перенесенного ИМ среди населения Российской Федерации в десятилетних возрастных группах, 1994г и 2023г (по данным опроса RLMS-HSE).

Таблица 2

Частота СД и перенесенного ОНМК среди респондентов, перенесших ИМ

Число респондентов, ответивших "да" на вопросы:	1994г, n=270		2023г, n=252	
	Абс.	%	Абс.	%
Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас диабет или повышенный сахар в крови?	49	18,1	76	30,2
Ставил Вам врач диагноз — инсульт (кровоизлияние в мозг)?	21	7,8	37	14,7
Сочетание 2-х положительных ответов	5	1,9	18	7,1

(ОШ 0,48, 95% ДИ: 0,40-0,58; $p < 0,0001$). Из 1140 человек, участвующих в опросе и в 1994г, и в 2023г, 7 человек ответили "да" в 1994г и 6 из них ответили "нет" в 2023 г. Только 1 женщина и в 1994г, и в 2023г ответила "да" на вопрос о перенесенном ИМ; в 1994г ей было 64 года, в 2023г 93 года. В таблице 1 представлен средний возраст респондентов (20 лет и старше). В то же время 43 респондента из 1140 ответили "да" только в 2023г (3,8%). Учитывая выявленный факт, при расчете частоты СД, ОНМК и курения учитывались данные респондентов, участвовавших в опросе только 1 раз. Доля женщин среди респондентов, участвовавших в опросе 1 раз и ответивших "да" на вопрос о перенесенном ИМ, составила 47,0% в 1994г и 50,8% в 2023 г.

На рисунке 1 представлены данные по частоте положительных ответов на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" в 1994г и 2023г среди мужчин и женщин в десятилетних возрастных группах. Отчетливо видно снижение частоты положительных ответов в 2023г по сравнению с 1994г среди мужчин во всех возрастных группах, среди женщин снижение отмечается в возрастных группах 40 лет

и старше. Изменения в возрастных группах среди женщин в возрасте 20-39,5 лет можно считать случайными (в 1994г в этих возрастных группах ответили "да" по 1 респонденту, а в 2023г 2 и 3 респондента).

В таблице 2 представлена частота СД и ОНМК в 1994г и 2023 г. В 2023г по сравнению с 1994г среди респондентов, ответивших "да" о перенесенном ИМ, частота регистрации СД статистически значимо выше ($p < 0,007$; ОШ 1,8 (95% ДИ: 1,2-2,8)) с учетом возраста и пола. Частота регистрации ОНМК среди тех, кто ответил "да" на вопрос о перенесенном ИМ, тоже почти удвоилась, но с учетом возраста и пола респондентов не достигла статистически значимых значений ОШ 1,7 (95% ДИ: 0,9-2,8). Частота положительных ответов на оба вопроса в 2023г по сравнению с 1994г возросла почти в 3 раза с учетом возраста и пола (ОШ 3,0; 95% ДИ: 1,1-8,4; $p < 0,0001$).

Частота положительных ответов на вопрос о курении среди мужчин, ответивших "да" на вопрос о перенесенном ИМ, статистически значимо ниже в 2023г по сравнению с 1994г (25,8% и 41,3%; $p = 0,008$; ОШ

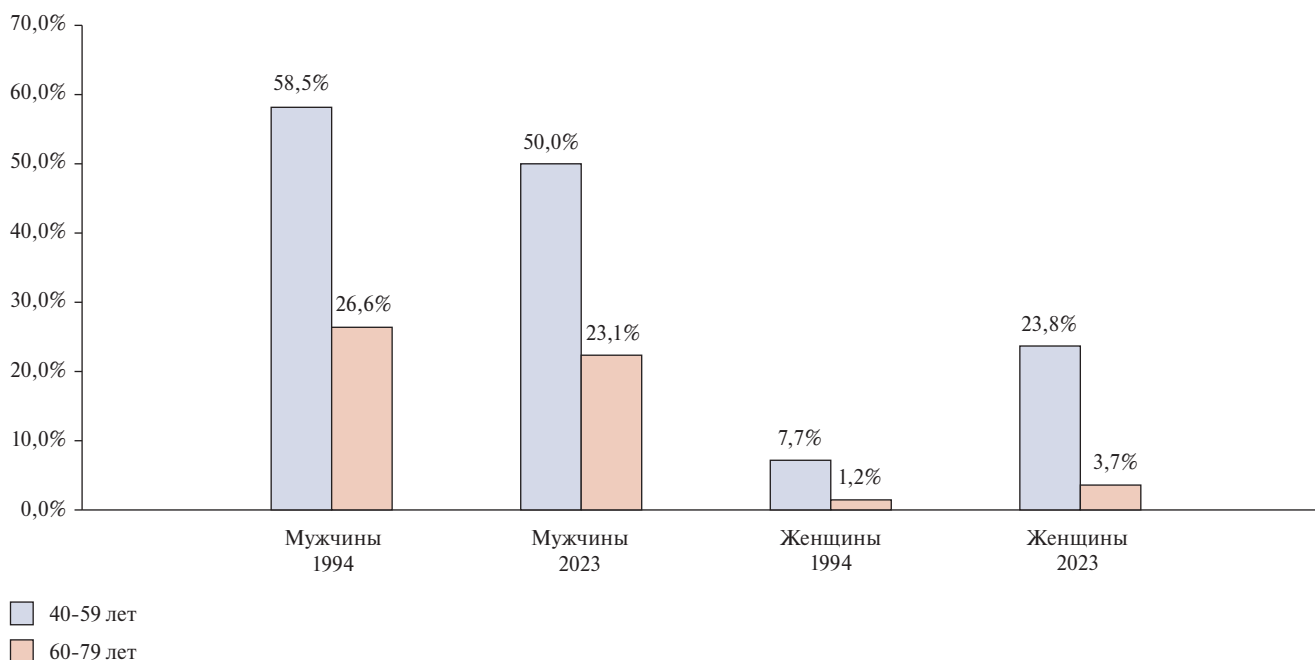


Рис. 2. Доля курящих среди лиц в двух возрастных группах, положительно ответивших на вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?" в 1994г и 2023 г.

0,5; 95% ДИ: 0,3-0,8), у женщин, несмотря на увеличение частоты курения, различия статистически не значимы (7,8% в 2023г и 3,1% в 1994; $p=0,1$). На рисунке 2 представлена частота курения среди мужчин и женщин по возрастным группам 40-59,5 и 60-79,5 лет (до 40 лет число респондентов было <50 в каждой). С учетом возраста и пола респондентов различия в общей выборке по частоте курения между 1994г (23,3%) и 2023г (16,7%) статистически не значимы ($p=0,6$; ОШ 0,7; 95% ДИ: 0,4-1,0).

Обсуждение

Данные анализа свидетельствуют о более чем двухкратном превышении распространенности перенесенного ИМ по данным опроса RLMS-HSE по сравнению с данными формы 12 (2,3% vs 1% по обращаемости населения в государственные поликлиники, что указано во введении). Это скорее всего свидетельствует о неполном учете пациентов, перенесших ИМ в амбулаторно-поликлинических учреждениях, возможном обращении части пациентов в частные клиники или отсутствии врачебного наблюдения. Следует еще раз отметить, что несмотря на ограничения самой методики опросов, в ряде других исследований такой метод также использован.

Уменьшение распространенности ИМ как во всей выборке, так и среди мужчин и женщин разных возрастных групп может свидетельствовать о снижении заболеваемости ИМ в популяции, и эти данные согласуются с результатами метаанализа исследований, что авторы связывают с улучшением управления факторами рисков, мер первичной и вторичной профилак-

тики [2, 9-11]. Снижение заболеваемости, вероятно, способствует снижению распространенности, но распространенность ИМ также будет зависеть и от продолжительности жизни лиц, перенесших ИМ — чем она выше, тем вероятнее будет выше распространенность за счет накопления случаев в популяции. Таким образом, динамику распространенности определяют два разнонаправленных процесса — появление новых случаев и выживаемость или смерть лиц с острым или перенесенным ИМ. Еще один фактор может оказать значительное влияние на показатели заболеваемости и распространенности — использование различных критериев оценки того или иного состояния [12, 13]. Хорошо известно, что в настоящее время для диагностики ИМ применяются совсем другие критерии, чем это было в 90-е годы прошлого века или в начале 2000-х годов [14]. То, что из 7 респондентов, участвующих в исследовании и в 1994г и 2023г, 6 ответили "да" на вопрос о перенесенном ИМ только в 1994г, но не в 2023г, возможно, обусловлено как когнитивными нарушениями, так и критериями ИМ. Нельзя исключить, что в 1994г этим респондентам действительно говорили о перенесенном ИМ, но в последующем при проведении инструментальных исследований никаких данных за перенесенный ИМ не выявляли, поэтому в последующем респонденты отвечали на данный вопрос отрицательно. Полноценные данные можно получить только из электронных медицинских баз или нескольких последовательных когортных исследований.

Вероятно, критериями диагностики можно объяснить то, что в динамике среди тех, кто ответил "да" на

вопрос "Ставили Вам когда-нибудь диагноз — инфаркт миокарда?", выявлено увеличение доли женщин с 47% до 50,8% при доле женщин во всей выборке 56,7% в 1994г и 59,4% в 2023г и более высокой распространенности перенесенного ИМ у мужчин по сравнению с женщинами. До использования современных диагностических тестов женщинам чаще устанавливался диагноз не ИМ, а "дисгормональная кардиопатия", "очаговая дистрофия миокарда" или нестабильная стенокардия. В динамике среди мужчин частота положительного ответа во второй период, по сравнению с первым, сократилась на 0,9%, а среди женщин на 0,05%. Это согласуется с данными Salari N, et al. (2023) об относительном увеличении пропорции женщин среди лиц с ИМ [2]. Обращают внимание различия в соотношении мужчин и женщин среди лиц с перенесенным ИМ по данным RLMS-HSE, ЭССЕ и РЕГИОН-ИМ (госпитализированные в стационары с установленным диагнозом острый ИМ): в исследовании РЕГИОН-ИМ — мужчин 68% [5]; в ЭССЕ — мужчин 50% (2012-2014гг; возраст 35-64 года) [4]. Возможно, различия в соотношении (на момент острого периода мужчин больше, чем женщин, но в последующем соотношение изменяется) обусловлены особенностями формирования выборок и/или более внимательным отношением женщин к состоянию здоровья, лучшим запоминанием перенесенных заболеваний, более длительной выживаемостью или ошибочной интерпретацией перенесенного заболевания.

В то же время другая часть результатов, полученных при анализе данных RLMS-HSE, сопоставима с данными российских исследований ЭССЕ и РЕГИОН-ИМ. Так, средний возраст женщин с ИМ (в 1994г 67,2±12,0; в 2023г 71,9±13,6) по данным RLMS-HSE выше среднего возраста мужчин (в 1994г 59,7±11,9; в 2023г 67,8±10,9). Частота курения среди женщин значительно ниже, чем среди мужчин. Выявленная нами тенденция к росту доли курящих женщин, среди ответивших положительно о пере-

несенном ИМ, согласуется с результатами метаанализа [2] и частично с данными, полученными в исследовании Концевой А. В. и др.: курили на момент развития ИМ — 52% мужчин и 11% женщин; через 1 год после ИМ продолжали курить 43,3% мужчин и 2,9% женщин [15].

Несмотря на определенное недоверие к результатам опросов (отсутствие верификации врачами наличия того или иного заболевания, указываемого пациентом, и вероятные когнитивные искажения), данные российского мониторинга RLMS-HSE можно считать релевантным и полезным дополнением к клиническим исследованиям.

Ограничения исследования. Результаты основаны на данных опроса репрезентативной выборки населения и не подтверждены клиническими данными.

Заключение

Представленные данные можно считать уникальными, поскольку они охватывают произошедшие изменения за почти 30-летний период наблюдения за репрезентативными выборками населения России. Результаты свидетельствуют о снижении распространенности ИМ среди мужчин и женщин почти во всех десятилетних возрастных группах при одновременном увеличении среднего возраста среди респондентов с перенесенным ИМ; увеличении доли женщин и частоты СД на фоне снижения частоты курения у мужчин. Результаты таких исследований, по-видимому, могут играть важную роль в оценке динамики происходящих в обществе процессов, связанных со здоровьем населения, обоснования потребности в отдельных видах медицинской помощи и планировании лекарственного обеспечения.

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

Литература/References

1. Kakorina EP, Samorodskaya IV, Martsevich SYu. Topical issues of myocardial infarction incidence statistics. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):5928. (In Russ.) Какорина Е.П., Самородская И.В., Марцевич С.Ю. Актуальные вопросы формирования статистики заболеваемости инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):5928. doi:10.15829/1560-4071-2024-5928.
2. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23:206. doi:10.1186/s12872-023-03231-w.
3. Deev IA, Kobayakova OS, Starodubov VI, et al. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system in the Russian Federation in 2023: statistical materials. M.: FGBU "TsNIOI" of the Ministry of Health of Russia, 2024. 306 p. (In Russ.) Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения в Российской Федерации в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ "ЦНИОИЗ" Минздрава России, 2024. 306 с. ISBN: 978-5-94116-131-7.
4. Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(6):4952. (In Russ.) Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 2022;27(6):4952. doi:10.15829/1560-4071-2022-4952.
5. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, et al. Clinical, Anamnestic, and Demographic Characteristics of Patients with Myocardial Infarction in Russian Federation According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. Kardiologiya. 2024;64(4):3-13. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н. и др. Клико-анамнестические и демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. Кардиология. 2024;64(4):3-13. doi:10.18087/cardio.2024.4.n2625.
6. Okshina EYu, Loukianov MM, Martsevich SYu, et al. Patients with History of Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident in Clinical Practice: Demographic, Clinical Characteristics, Drug Treatment and Outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(5):656-62. (In Russ.) Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-анамнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):656-62. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-5-656-662.

7. Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Committee. 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151(8):e41-e660. doi:10.1161/CIR.0000000000001303.
8. Nauchno-organizatsionnyi komitet proekta ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):25-34.
9. Blais JE, Wei Y, Yap KKW, et al. Trends in lipid-modifying agent use in 83 countries. *Atherosclerosis*. 2021;328:44-51. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.016.
10. Taylor R, Dobson A, Mirzaei M. Contribution of changes in risk factors to the decline of coronary heart disease mortality in Australia over three decades. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(5):760-8. doi:10.1097/01.hjr.0000220581.42387.d4.
11. Conrad N, Molenberghs G, Verbeke G, et al. Trends in cardiovascular disease incidence among 22 million people in the UK over 20 years: population based study. *BMJ*. 2024;385:e078523. doi:10.1136/bmj-2023-078523.
12. Camacho X, Nedkoff L, Wright FL, et al. Relative contribution of trends in myocardial infarction event rates and case fatality to declines in mortality: an international comparative study of 1.95 million events in 80.4 million people in four countries. *Lancet Public Health*. 2022;7(3):e229-e239. doi:10.1016/S2468-2667(22)00006-8.
13. Parikh NI, Gona P, Larson MG, et al. Long-term trends in myocardial infarction incidence and case fatality in the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart study. *Circulation*. 2009;119(9):1203-10. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.825364.
14. Taggart C, Roos A, Kadesjö E, et al. Application of the Universal Definition of Myocardial Infarction in Clinical Practice in Scotland and Sweden. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e245853. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.5853.
15. Kontsevaya AV, Veretennikova AV, Rozanov VB, et al. Change in patients' smoking behavior after a myocardial infarction according to a multicenter study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(6):100-7. (In Russ.) Концевая А.В., Веретенникова А.В., Розанов В.Б. и др. Изменение курительного поведения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда по данным многоцентрового исследования. *Профилактическая медицина*. 2023;26(6):100-7. doi:10.17116/profmed202326061100.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, Москва, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Shchepkina str., 61/2, Moscow, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.



АРИФАМ®

амлодипин индапамид

**СПОСОБСТВУЕТ
ДОСТИЖЕНИЮ
ЦЕЛЕВОГО АД И ПАД
У ПАЦИЕНТОВ С ИСАГ^{1,2}**



**Комбинация АК и ДИУ –
терапия выбора при ИСАГ,
согласно российским
рекомендациям³**

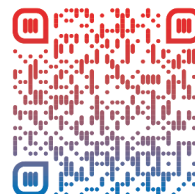
**АРИФАМ® – единственная
фиксированная комбинация
амлодипина и индапамида
в России⁴**

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

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

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

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



Краткая информация
по безопасности –
амлодипин/индапамид

SERVIER

Влияние сроков и методов реперфузии на структурно-функциональное состояние миокарда при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Олейников В. Э.¹, Салямова Л. И.¹, Чернова А. А.¹, Донецкая Н. А.^{1,2}, Вдовкин А. В.², Бабкина И. А.¹, Вершинина О. Д.¹, Щербинина А. В.¹

Цель. Сравнение эффективности первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) и фармакоинвазивной стратегии (ФИС) реваскуляризации, а также изучение влияния сроков их проведения на состояние морфофункциональных и электрофизиологических характеристик миокарда у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материал и методы. Включено 185 пациентов в возрасте 53±9 лет. На 7-10-е сутки больным проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца, спекл-трекинг эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ).

Результаты. Обследуемых разделили на группы: группа ранней реперфузии "РР" — 97 человек, у которых время от начала болевого синдрома до реваскуляризации составило ≤180 мин; группа отсроченной реперфузии "ОР" — 88 больных с временем до реваскуляризации >180 мин.

По данным МРТ масса рубцовой ткани в группе "ОР" составила 24,7 (13,6; 42,9) г vs 15,9 (5,9; 30,7) г в группе "РР" (p=0,003). В группе "РР" наблюдалась более выраженная доля гетерогенной зоны относительно рубца по сравнению с группой "ОР" (p=0,018). Индекс глобального контрастирования в группе "РР" составил 17,7 (10,3; 33,1)%, в группе "ОР" — 25 (16,2; 38,2)% (p=0,014). По результатам ЭхоКГ выявлены более низкие значения эффективности глобальной работы при одновременном увеличении глобальной потерянной работы в группе "ОР" (p<0,05). По данным ХМ ЭКГ в группе "РР" частота желудочковой экстрасистолы высоких градаций составила 1% vs 9% в группе "ОР" (p=0,011).

На следующем этапе 97 пациентов с временем реперфузии ≤180 мин разделили на группы: 1-я — 54 человека, у которых использовали ФИС; 2-я — 43 больных с пЧКВ. По данным МРТ сердца, спекл-трекинг ЭхоКГ, ХМ ЭКГ различий между группами не выявлено.

Заключение. Задержка реперфузии >180 мин сопряжена с наиболее неблагоприятными характеристиками ишемического повреждения по данным МРТ, миокардиальной работы по спекл-трекинг ЭхоКГ, показателей ХМ ЭКГ. Сравнительный анализ пациентов с пЧКВ и ФИС, проведенными в первые 180 мин, не продемонстрировал различий в состоянии морфофункциональных и электрофизиологических параметров миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, реваскуляризация, магнитно-резонансная томография сердца, ишемическое повреждение, миокардиальная работа, желудочковые аритмии, вариабельность сердечного ритма.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: NCT04347434.

¹ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; ²ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия.

Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259, Салямова Л. И. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-7130-0316, Чернова А. А. — аспирант кафедры "Терапия", ORCID: 0009-0002-7957-8034, Донецкая Н. А. — к.м.н., зав. отделением лучевой диагностики, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Пензенской области, ассистент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-6423-6889, Вдовкин А. В. — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-0142-381X, Бабкина И. А. — ассистент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0002-3845-0854, Вершинина О. Д. — аспирант кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0002-4127-6607, Щербинина А. В. — к.м.н., старший преподаватель кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-6280-6120.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): v.oleynikof@gmail.com

ВСП — вариабельность сердечного ритма, ДИ — доверительный интервал, ИГК — индекс глобального контрастирования, ИЛС — индекс локальной сократимости, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ММ — масса миокарда, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОР — отношение рисков, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФВ — фракция выброса, ФИС — фармакоинвазивная стратегия, ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ — эхокардиография, GCW — глобальная полезная работа, GWE — эффективность глобальной работы, GWI — индекс глобальной работы, GWW — глобальная потерянная работа.

Рукопись получена 20.12.2025

Рецензия получена 31.01.2026

Принята к публикации 04.02.2026



Для цитирования: Олейников В. Э., Салямова Л. И., Чернова А. А., Донецкая Н. А., Вдовкин А. В., Бабкина И. А., Вершинина О. Д., Щербинина А. В. Влияние сроков и методов реперфузии на структурно-функциональное состояние миокарда при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6809. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6809. EDN: GDGSEA

Impact of reperfusion timing and methods on myocardial structure and function in ST-segment elevation myocardial infarction

Oleynikov V. E.¹, Salyamova L. I.¹, Chernova A. A.¹, Donetskaya N. A.^{1,2}, Vdovkin A. V.², Babkina I. A.¹, Vershinina O. D.¹, Shcherbinina A. V.¹

Aim. To compare the effectiveness of primary percutaneous coronary intervention (PPCI) and a pharmacoinvasive strategy (PIs) for revascularization, and to study the impact of their timing on the morphofunctional and electrophysiological myocardial characteristics in patients with ST-segment elevation myocardial infarction.

Material and methods. A total of 185 patients aged 53±9 years were included. On days 7-10, patients underwent cardiac magnetic resonance imaging (MRI), speckle-tracking echocardiography, and Holter monitoring.

Results. Subjects were divided into following groups: the early reperfusion (ER) group included 97 patients with an onset-to-revascularization time ≤180 minutes; and the delayed reperfusion (DR) group included 88 patients with an onset-to-revascularization time >180 minutes.

According to MRI, scar tissue mass in the DR group was 24,7 (13,6; 42,9) g versus 15,9 (5,9; 30,7) g in the ER group (p=0,003). In the ER group, a more pronounced proportion of the heterogeneous area relative to the scar was observed compared to the DR group (p=0,018). The global contrast index in the ER group was

17,7 (10,3; 33,1)%, and in the DR group — 25 (16,2; 38,2)% ($p=0,014$). According to the echocardiography, lower values of global work efficiency with a simultaneous increase in global wasted work were revealed in the DR group ($p<0,05$). According to Holter monitoring data, the incidence of high-grade premature ventricular contractions in the ER group was 1% vs 9% in the DR group ($p=0,011$).

At the next stage, 97 patients with a reperfusion time ≤ 180 min were divided into following groups: group 1-54 patients in whom PIs was used; group 2-43 patients with PPCI. No differences were found between the groups according to cardiac MRI, speckle-tracking echocardiography, and Holter monitoring.

Conclusion. A reperfusion delay of >180 min is associated with the most unfavorable characteristics of ischemic injury according to MRI, myocardial work according to speckle-tracking echocardiography, and Holter monitoring data. A comparative analysis of patients with PPCI and PIs performed in the first 180 minutes did not demonstrate differences in morphofunctional and electrophysiological myocardial characteristics.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, revascularization, cardiac magnetic resonance imaging, ischemic injury, myocardial work, ventricular arrhythmias, heart rate variability.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: NCT04347434.

¹Penza State University, Penza, Russia; ²Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia.

Oleynikov V.E.* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Salyamova L.I. ORCID: 0000-0001-7130-0316, Chernova A.A. ORCID: 0009-0002-7957-8034, Donetskaya N.A. ORCID: 0000-0001-6423-6889, Vdovkin A.V. ORCID: 0000-0002-0142-381X, Babkina I.A. ORCID: 0000-0002-3845-0854, Vershinina O.D. ORCID: 0000-0002-4127-6607, Shcherbinina A.V. ORCID: 0000-0001-6280-6120.

*Corresponding author:
v.oleynikov@gmail.com

Received: 20.12.2025 **Revision Received:** 31.01.2026 **Accepted:** 04.02.2026

For citation: Oleynikov V.E., Salyamova L.I., Chernova A.A., Donetskaya N.A., Vdovkin A.V., Babkina I.A., Vershinina O.D., Shcherbinina A.V. Impact of reperfusion timing and methods on myocardial structure and function in ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6809. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6809. EDN: GDGSEA

Ключевые моменты

- Время от начала болевого синдрома до реперфузии более/менее 180 мин является решающим фактором, определяющим размер ишемического повреждения миокарда.
- Задержка реваскуляризации >180 мин ассоциирована с увеличением массы рубцовой ткани, худшими показателями глобальной полезной работы миокарда, а также повышенным риском развития желудочковых нарушений ритма.
- В 180-мин интервале с момента развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST фармакоинвазивная стратегия и первичное чрескожное коронарное вмешательство продемонстрировали сопоставимую эффективность.

Key messages

- Pain-to-reperfusion time (more or less than 180 minutes) is a decisive factor determining the extent of ischemic myocardial injury.
- A revascularization delay >180 minutes is associated with increased scar tissue mass, worse myocardial global performance, and an increased risk of ventricular arrhythmias.
- Within 180 minutes of ST-segment elevation myocardial infarction, a pharmacoinvasive strategy and primary percutaneous coronary intervention demonstrated comparable efficacy.

Острый инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) представляет собой неотложное жизнеугрожающее состояние, инициируемое окклюзией эпикардиальной артерии с быстро прогрессирующей ишемией миокарда и последующим некрозом кардиомиоцитов. Широкое распространение инвазивных методов лечения за счет увеличения количества сосудистых центров с возможностью проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) наряду со значительным прогрессом медикаментозной терапии позволили уменьшить госпитальную летальность и улучшить краткосрочные прогнозы пациентов с ИМпST за последние десятилетия [1]. Тем не менее долгосрочные прогнозы данной когорты больных остаются по-прежнему неблагоприятными, что во многом обусловлено патологическим постинфарктным ремоделированием миокарда с развитием хро-

нической сердечной недостаточности (ХСН) и формированием субстрата для возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма [2].

Признавая важную роль морфологии постинфарктного миокарда в определении долгосрочного прогноза, канадским сердечно-сосудистым обществом была разработана классификация острого ИМ, стадийное развитие которого основано на динамике патогистологических изменений [3]. Данная классификация демонстрирует, как продолжительность ишемии влияет на усугубление повреждения миокарда, и следовательно, подтверждает концепцию "золотого часа", определяя главенствующую роль временного фактора в объеме частично необратимых морфологических изменений и выживаемости пациентов в долгосрочной перспективе.

Современные подходы к реваскуляризации — первичное ЧКВ (пЧКВ) и фармакоинвазивная стратегия (ФИС) (тромболитическая терапия (ТЛТ) с последующим ЧКВ) — призваны минимизировать вре-

мя от начала болевого синдрома до реперфузии даже у пациентов, находящихся в значительном удалении от сосудистых центров, что с учетом географических особенностей Российской Федерации является весьма распространенным сценарием [4]. В связи с чем особый интерес представляет сравнение эффективности данных методов реваскуляризации, а также изучение влияния сроков их проведения на состояние морфофункциональных и электрофизиологических характеристик миокарда у больных с ИМпST.

Материал и методы

Открытое проспективное одноцентровое исследование "КОНТРАСТ-2" зарегистрировано в международном реестре клинических исследований (ClinicalTrials.gov; ID: NCT04347434) и одобрено локальным этическим комитетом (протокол от 27.09.2019).

Включено 185 пациентов с ИМпST, поступивших в отделения неотложной кардиологии и подписавших информированное согласие. Критерии включения: возраст от 30 до 70 лет; первичный ИМ; наличие инфаркт-связанной артерии по данным коронароангиографии. Критерии не включения: повторный и/или рецидивирующий ИМ; несинусовый или искусственный водитель ритма; III-IV класс острой сердечной недостаточности по Killip; наличие в анамнезе ХСН III-IV функционального класса; врожденные и приобретенные пороки сердца; индекс массы тела >35 кг/м²; тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; сахарный диабет 1-2 типов, требующий коррекцию инсулином.

Средний возраст пациентов составил 53 ± 9 лет, среди них — 169 (91,4%) мужчин и 16 (8,6%) женщин. Все больные подверглись процедуре реваскуляризации: 68 (36,8%) пациентам проведена ФИС, 117 (63,2%) больным — пЧКВ. Для проведения ТЛТ использовали рекомбинантную стафилокиназу (Фортелизин®, ООО "СупраГен", Россия). Согласно дизайну исследования, включенным пациентам проводили комплексное инструментальное исследование на 7-10-е сутки от индексного события.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с контрастным усилением препаратом Clariscan™ (гадотеровая кислота) осуществляли на томографе GE SIGNA Voyager 1,5 Тесла (GE HealthCare, США). Измеряли конечно-диастолический и конечно-систолический объемы; фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), индекс массы миокарда (ММ) ЛЖ, индекс локальной сократимости (ИЛС). Также проводили количественную оценку показателей ишемического (масса рубца и перинфарктной гетерогенной зоны) и реперфузионного повреждения (наличие и масса микрососудистой обструкции, интрамиокардиального кровоизлияния). Трансмуральность поражения оценивали по индексу глобального контрастирования (ИГК).

Трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом сканере Vivid E95 с EchoPAC версии 202 (GE Healthcare, США). Рассчитывали следующие показатели миокардиальной работы: GWI — индекс глобальной работы (мм рт.ст. %); GCW — глобальная полезная работа (мм рт.ст. %); GWW — глобальная потерянная работа (мм рт.ст. %); GWE — эффективность глобальной работы (%).

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) проводили с использованием программно-аппаратного комплекса Астрокард® (ЗАО Медитек, Россия). Анализировали желудочковые нарушения ритма, спектральные и временные параметры variability сердечного ритма (BCP).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели в случае правильного распределения сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, данные описывали в виде $M \pm SD$. При распределении отличным от нормального применяли критерий Манна-Уитни, для описаний значений представляли медиану и межквартильный размах — Me (Q 25%; 75%). Качественные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Уровень значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты

На первом этапе исследования включенные пациенты были разделены на две группы в зависимости от времени "симптом-баллон"/"симптом-ТЛТ": 97 (52,4%) человек составили группу ранней реперфузии "PP", сроки реваскуляризации которой не превышали 180 мин; в группу отсроченной реперфузии "OP" вошло 88 (47,6%) больных с временем от начала болевого синдрома до реваскуляризации >180 мин. Сравниваемые группы были сопоставимы по клинико-анамнестическим параметрам, а также проводимой медикаментозной терапии, соответствующей стандартам действующих клинических рекомендаций (табл. 1).

Медиана времени от начала болевого синдрома до реваскуляризации в группе "PP" составила 110 (75; 135) мин vs 370 (245; 750) мин в группе "OP" ($p < 0,001$). Фармакоинвазивный подход чаще применялся в группе "PP" — 50 (51,5%) человек, в то время как в группе сравнения ему подверглись лишь 15 (17%) больных ($p < 0,001$).

Результаты МРТ сердца продемонстрировали сопоставимые значения стандартных показателей ЛЖ и параметров реперфузионного повреждения в обеих группах, однако масса рубцовой ткани значительно превалировала в группе "OP" и составила 24,7 (13,6; 42,9) г vs 15,9 (5,9; 30,7) г в группе сравнения ($p = 0,003$).

Преобладание абсолютных значений массы рубцовой ткани в группе "OP" отразилось и на ее относительных величинах, что способствовало увеличе-

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп "РР" и "ОР"

Показатель	Группа "РР" (n=97)	Группа "ОР" (n=88)	p
Возраст, лет	55,5 (48; 61)	58 (51; 62)	0,059
Мужской/женский пол, n (%)	91 (93,8)/6 (6,2)	78 (88,6)/10 (11,4)	0,209
пЧКВ/ФИС, n (%)	44 (45,4)/53 (54,6)	73 (82,9)/15 (17,1)	<0,001
Анамнез			
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе, n (%)	22 (22,7)	17 (19,3)	0,571
Артериальная гипертония в анамнезе, n (%)	82 (84,5)	78 (88,6)	0,416
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	8 (8,2)	11 (12,5)	0,335
Курение, n (%)	72 (74,2)	59 (67)	0,296
Отягощенная наследственность, n (%)	33 (34)	20 (22,7)	0,089
Временные интервалы			
Время от начала симптомов до ТЛТ, мин	87,5 (51; 120)	370 (270; 795)	<0,001
Время от ТЛТ до баллона, мин	149 (100; 210)	137,5 (115; 198)	0,735
Медикаментозная терапия			
Двойная антиагрегантная терапия, n (%)	97 (100)	88 (100)	1,000
Пероральные антикоагулянты, n (%)	7 (7,2)	12 (13,6)	0,152
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, n (%)	97 (100)	88 (100)	1,000
Эзетимиб, n (%)	1 (1)	2 (2,3)	0,512
Бета-адреноблокаторы, n (%)	67 (69,1)	57 (64,8)	0,534
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, n (%)	76 (78,4)	73 (83)	0,440
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	10 (10,3)	13 (14,8)	0,354
Диуретики, n (%)	24 (24,7)	31 (35,2)	0,119
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, n (%)	16 (16,5)	20 (22,7)	0,287

Сокращения: пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФИС — фармакоинвазивная стратегия, "РР" — группа ранней реперфузии, "ОР" — группа отсроченной реперфузии.

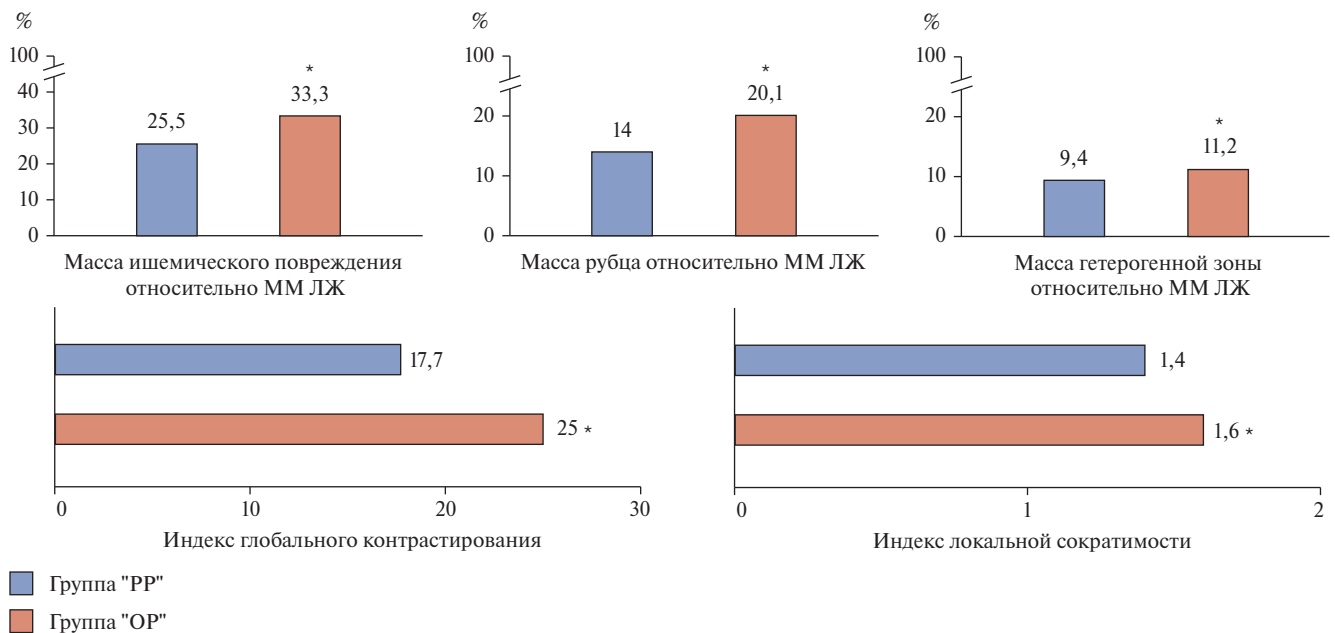


Рис. 1. Характеристика зон ишемического повреждения и ИЛС в группах "РР" и "ОР".

Примечание: * — межгрупповые различия $p < 0,05$.

Сокращение: ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка.

нию общей массы ишемического повреждения относительно ММ ЛЖ. Значительно большая глубина поражения наряду с худшими показателями сокра-

тисности ЛЖ, определяемыми по ИГК и ИЛС соответственно, были также зафиксированы у пациентов группы "ОР" (рис. 1).

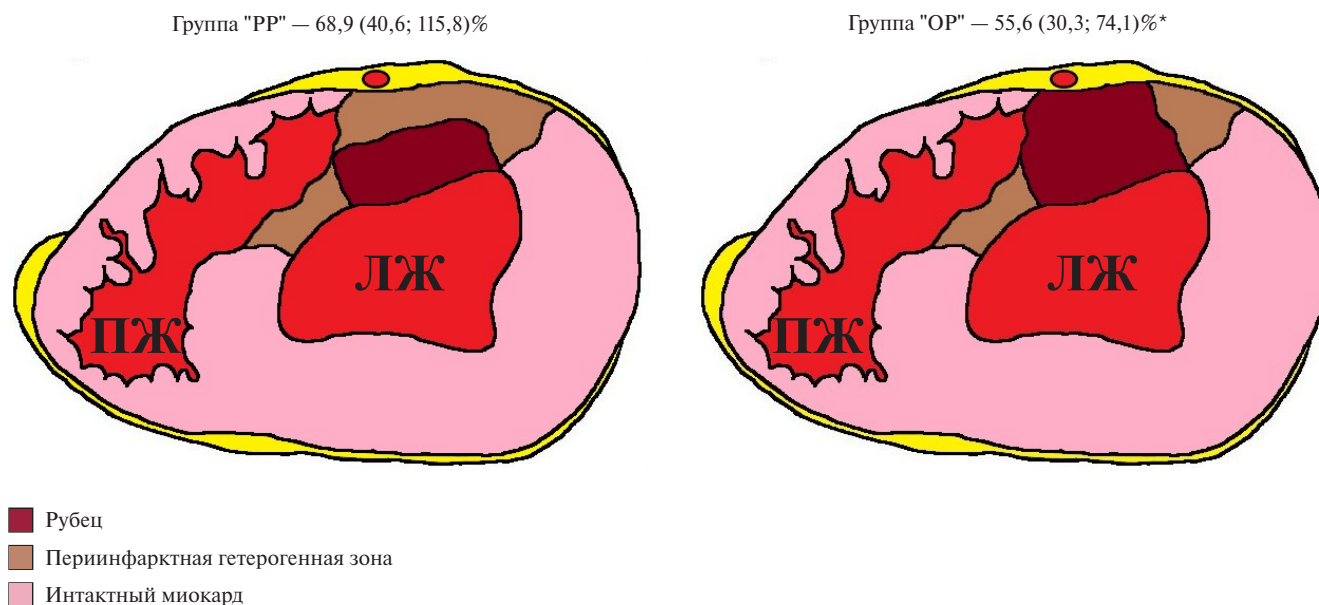


Рис. 2. Схематическое представление соотношения зон ишемического повреждения в группах "РР" и "ОР".

Примечание: представлено отношение массы перинфарктной гетерогенной зоны к массе рубцовой ткани (в %). * — межгрупповые различия $p < 0,05$. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

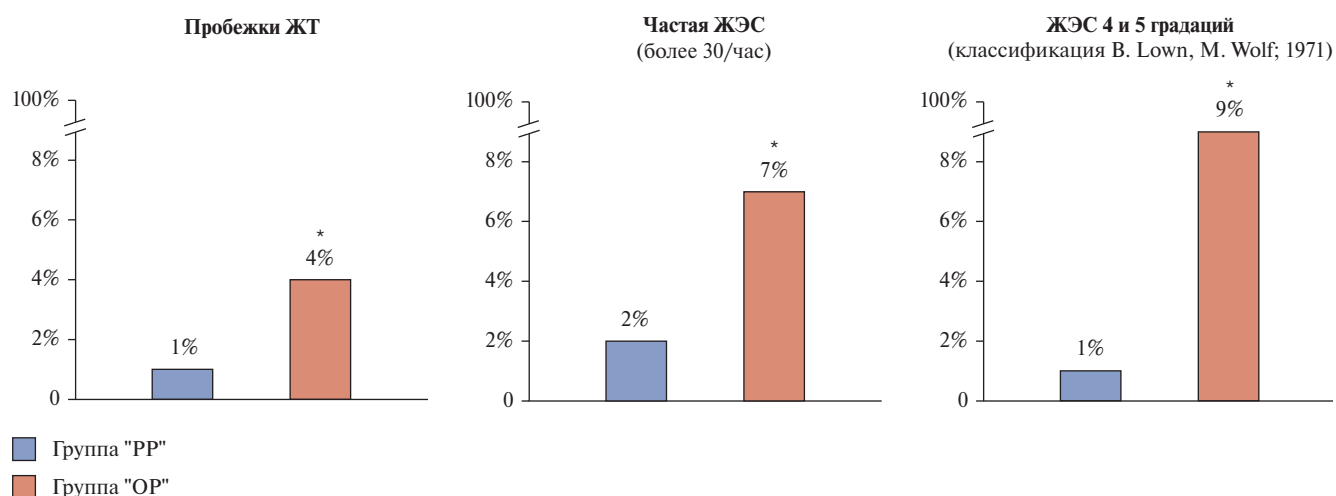


Рис. 3. Желудочковые нарушения ритма в группах "РР" и "ОР".

Примечание: * — межгрупповые различия $p < 0,05$.

Сокращения: ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия.

Стоит отметить, что в группе "РР" наблюдалась более выраженная доля перинфарктной гетерогенной зоны относительно рубцовой ткани, что позволяет предполагать больший восстановительный потенциал, в то время как в группе "ОР" основную часть ишемического повреждения сформировала масса рубца (рис. 2).

Сравнительный анализ параметров спекл-трекинг ЭхоКГ выявил более низкие значения GWE (94 (88; 96) vs 90 (85; 95)%; $p \leq 0,014$) при одновременном увеличении GWW в группе "ОР" (73 (49,5; 130) vs 104 (67; 165) мм рт.ст. %; $p \leq 0,034$).

По данным ХМ ЭКГ частая желудочковая экстрасистолия и пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии регистрировались чаще в группе "ОР". При анализе желудочковой эктопии в соответствии с классификацией Lown-Wolf выявлено, что желудочковая экстрасистолия высоких градаций также чаще встречалась у пациентов "ОР" (рис. 3).

Примечательно, что временные параметры ВСР продемонстрировали значительное преобладание симпатических влияний в регуляции сердечного ритма в группе "ОР" при одновременно меньших значениях спектральных показателей, что свидетельствует о снижении

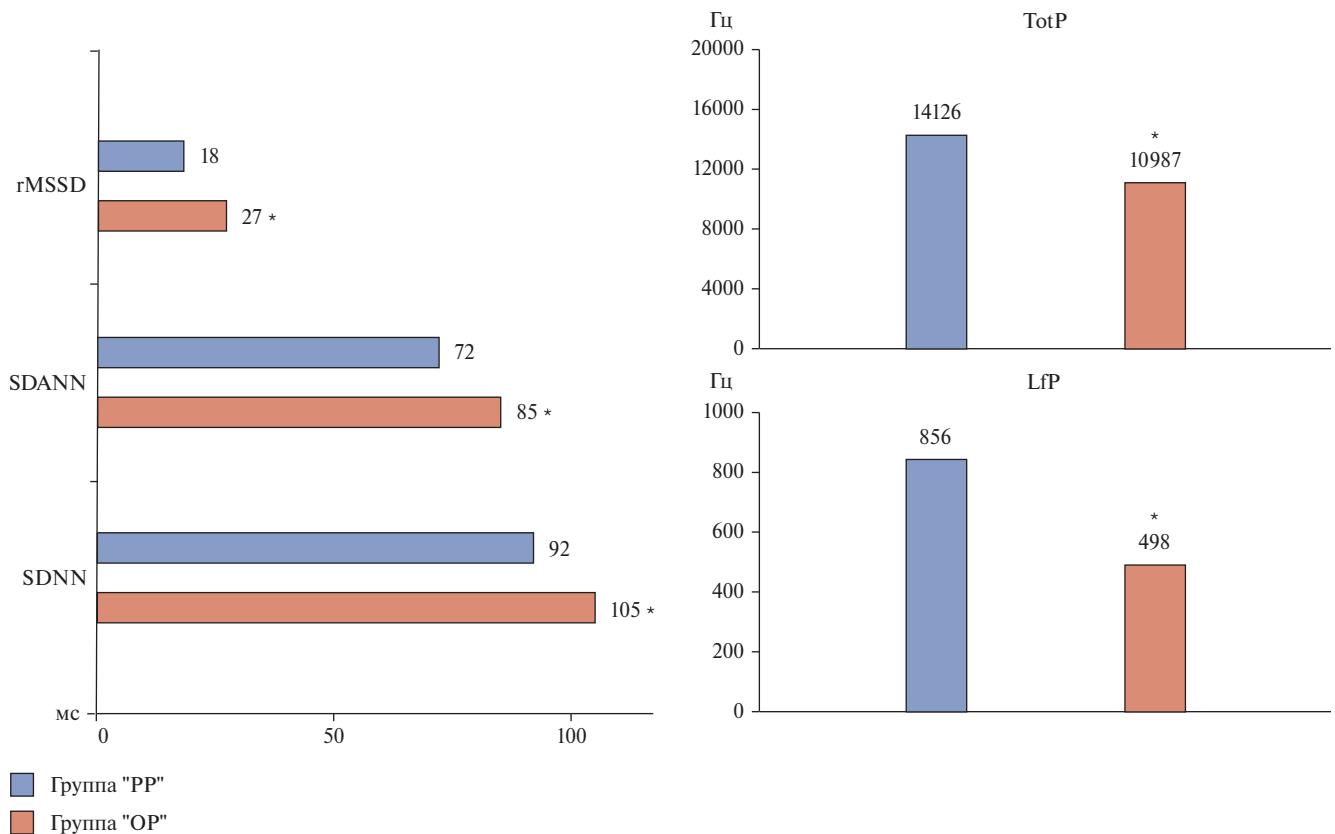


Рис. 4. Параметры ВСР в группах "PP" и "OP".

Примечание: * — межгрупповые различия $p < 0,05$.

Сокращения: LfP — низкочастотный компонент, rMSSD — среднее квадратичное отклонение межинтервальных различий, SDANN — среднее квадратичное отклонение средних (за 5 минут) значений RR-интервалов, SDNN — среднее квадратичное отклонение NN-интервалов от среднего за сутки, TotP — общая мощность спектра.

адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы по сравнению с группой "PP" (рис. 4).

С целью определения потенциальных преимуществ одного из методов реваскуляризации (ФИС или пЧКВ) на следующем этапе исследования 97 пациентов, время реперфузии которых не превышало 180 мин, были разделены на 2 группы: группа "ФИС" — 54 (55,7%) человека, которым проводился догоспитальный тромболизис с последующей процедурой ЧКВ; 43 (44,3%) больных с пЧКВ составили группу "пЧКВ".

Согласно данным МРТ сердца, стандартные показатели ЛЖ: конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, а также индекс ММ ЛЖ, не продемонстрировали межгрупповых отличий. ФВ ЛЖ в группе "ФИС" составила $55,3 \pm 8,4\%$ и $56,8 \pm 6,5\%$ в группе "пЧКВ" ($p = 0,123$).

В ходе сравнительного анализа обеих групп по показателям ишемического повреждения наряду с ИЛС не было выявлено статистических различий (рис. 5). Общая масса ишемического повреждения (масса рубцовой ткани и перинфарктной гетерогенной зоны) в группе "ФИС" составила $29,2 (14,8; 52,7)$ г vs $28,4 (10,8; 51,5)$ г у пациентов группы "пЧКВ" ($p = 0,563$).

Частота встречаемости паттерна реперфузионного повреждения в группах сравнения была сопоставима. Среди пациентов группы "ФИС" наличие массы микрососудистой обструкции зарегистрировано у 25 (46,3%) человек, интрамиокардиального кровоизлияния — у 11 (20,4%). Аналогичные параметры в группе "пЧКВ" выявлены в 19 (44,2%) ($p = 0,837$) и 5 (11,6%) ($p = 0,246$) случаях, соответственно.

Схожие результаты были получены и при анализе данных ЭхоКГ: параметры глобальной работы в обеих группах не достигли уровня статистически значимых отличий.

Анализ записей ХМ ЭКГ не продемонстрировал различий по частоте встречаемости желудочковых нарушений ритма, а также по временным и спектральным параметрам ВСР в группах сравнения.

Обсуждение

Появление современных визуализирующих методов исследования, в частности МРТ сердца с контрастированием, расширило возможности прижизненной оценки морфологической структуры миокарда. Накопленные многолетние данные, позволившие де-

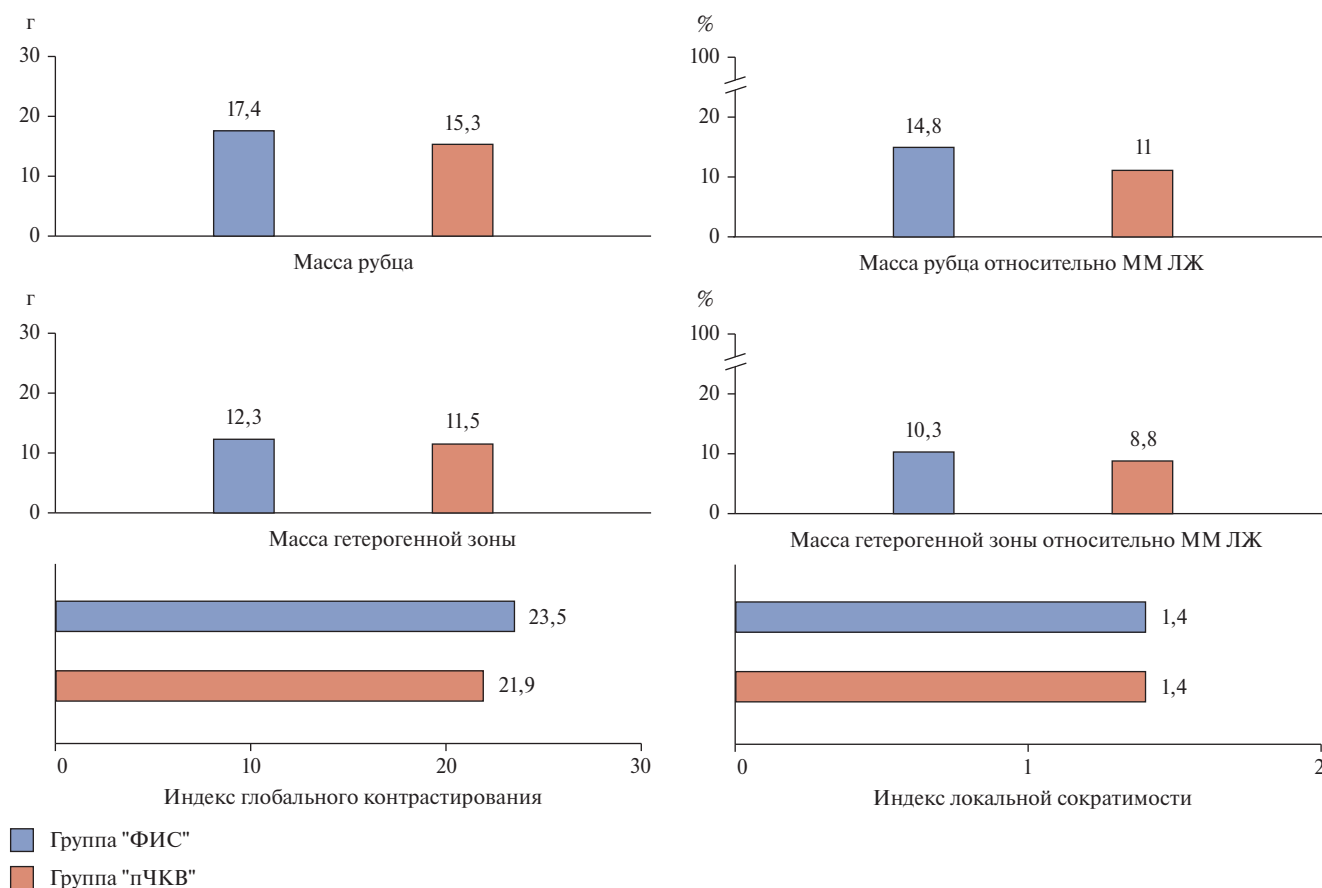


Рис. 5. Параметры ишемического повреждения и ИЛС в группах "ФИС" и "пЧКВ".

Сокращения: ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ФИС — фармакоинвазивная стратегия.

тально изучить влияние времени ишемии на каскад патологических изменений, легли в основу классификации Канадского сердечно-сосудистого общества острого атеротромботического ИМ, подчеркивающей критическую роль своевременной реперфузии в ограничении зоны поражения и определении долгосрочного прогноза пациентов после индексного события [3].

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что задержка реперфузии свыше 180 мин сопряжена с увеличением массы рубцовой ткани и глубины (трансмуральности) ишемического повреждения. Промежуток времени в 180 минут нами был выбран неслучайно и базируется на результатах крупных регистров и исследований. Так, по данным корейского регистра KAMIR, численность участников которого составила 8040 человек, было продемонстрировано, что продолжительность времени "боль-пЧКВ" >180 мин являлась независимым (после корректировки по шкале GRACE) предиктором смертности в первый месяц после острого ИМ (отношение рисков (ОР) 0,78; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,62-0,99; $p=0,04$) [5]. Кроме того, анализ данных 5474 пациентов израильского регистра ACSIS выявил более высокие показате-

тели смертности в течение первого года после индексного события при задержке реваскуляризации свыше обозначенного временного интервала [6]. Время ишемии ≥ 180 мин в исследовании Бессонова И.С. и др. ассоциировалось также с увеличением госпитальной летальности, тромбозом стента и рецидивом ИМ [7].

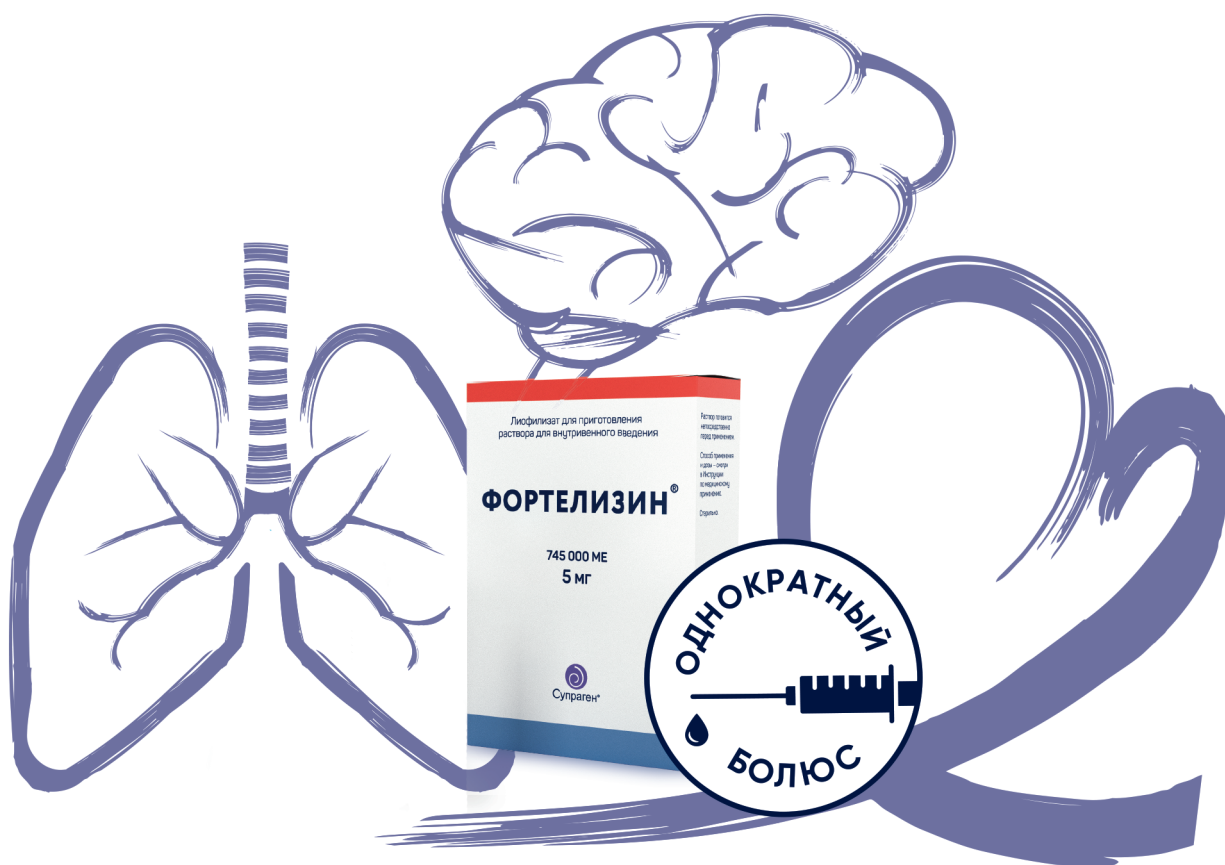
Задержка реперфузии и связанные с ней неблагоприятные сердечно-сосудистые события во многом обусловлены увеличением размера инфарктной зоны, линейно коррелирующей с общим временем ишемии миокарда [8]. Прогностическая ценность массы рубцовой ткани в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ИМ была описана в ряде исследований. Крупный метаанализ 10 рандомизированных исследований продемонстрировал, что размер инфаркта >29,8% от ММ ЛЖ ассоциирован с 7-кратным увеличением смертности по любой причине и госпитализаций по поводу ХСН в течение 1 года [9]. В работе Klem I, et al. размер рубцовой ткани >5% по результатам многофакторного регрессионного анализа являлся независимым предиктором смерти от всех причин, внезапной сердечной смерти и срабатывания кардиовертер-дефибриллятора по поводу желудочковой тахикардии и/или фибрилляции желудочков даже

ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- ▶ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- ▶ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
- ▶ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ




Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807,
www.fortelyzin.ru, info@supergene.ru

Имеются противопоказания к применению и использованию, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН® и получить консультацию специалиста.

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. На правах рекламы. Для лиц старше 18 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

после коррективки по ФВ ЛЖ (ОР 5,2; 95% ДИ: 2,0-13,3; $p < 0,001$) [10].

Формирование постинфарктного рубца тесно ассоциировано с развитием постинфарктного ремоделирования и ухудшением сократительной функции миокарда, являющихся основой развития и прогрессирования ХСН. В частности, было выявлено, что размер рубцовой ткани и трансмуральность (глубина) поражения ассоциировались с нарушением глобальной (ФВ ЛЖ) и локальной систолической функции ЛЖ (ИЛС), а также неблагоприятным ремоделированием миокарда у пациентов через 6 мес. после ИМ [11]. В настоящем исследовании, несмотря на отсутствие межгрупповых различий по ФВ ЛЖ, пациенты с отсроченной реваскуляризацией также характеризовались большими значениями ИГК и ИЛС. Кроме того, полученные параметры миокардиальной работы данной группы пациентов согласуются с результатами исследования Mahdoui ME, et al., продемонстрировавшим значительное снижение параметров GCW, GWE, GWI по мере увеличения трансмурального гиперконтрастирования миокарда при одновременном увеличении GWW [12].

Сложная архитектура постинфарктного кардиосклероза создает предпосылки для развития жизнеугрожающих нарушений ритма, в т.ч. лежащих в основе внезапной сердечной смерти. По мнению ряда авторов, риск возникновения желудочковых аритмий также сопряжен с увеличением массы рубцовой ткани [13, 14]. Стоит заметить, что группа отсроченной реваскуляризации в настоящем исследовании характеризовалась более частыми желудочковыми аритмиями, в частности, высокими грациями желудочковых эктопий по классификации Lown-Wolf, что наряду с худшими показателями ВСП свидетельствует о большей электрической нестабильности миокарда, чем в группе своевременной реперфузии.

Таким образом, опыт многочисленных исследований подтверждает сформулированную более 50 лет назад аксиому Е. Braunwald — "Time is muscle" (время — это мышца) [15], поскольку время ишемии миокарда является ключевым фактором, определяющим окончательный размер инфаркта и объем жизнеспособного сохраненного миокарда. Данный постулат заложен в принципы современных клинических рекомендаций по острому коронарному синдрому, регламентирующих оптимальные временные рамки реперфузионной терапии в 120 мин от момента по-

становки диагноза. Однако опыт реальной клинической практики демонстрирует далекие от идеала показатели. Согласно данным отечественного регистра РЕГИОН-ИМ, медиана времени от начала болевого синдрома до пЧКВ составила 315 (195; 720) мин, тогда как время "боль-ТЛТ" — 150 (90; 150) мин [4]. Стоит заметить, что из 60,6% случаев пЧКВ 42% было выполнено свыше рекомендуемых временных интервалов. Проблема необоснованного отказа от проведения ТЛТ остается крайне актуальной и, вероятно, базируется на данных наиболее ранних исследований, продемонстрировавших большую эффективность пЧКВ перед изолированной ТЛТ [16]. На сегодняшний день, в эпоху современных тромболитических препаратов и применения ТЛТ в качестве первого звена фармакоинвазивного подхода к реваскуляризации, сформировалась внушительная доказательная база данных о преимуществе ФИС в случаях, когда нет возможности проведения пЧКВ в первые 120 мин от момента постановки диагноза [17]. Так, по данным крупного обсервационного исследования SWEDENHEART, объединившего данные 1840 пациентов, 75,1% из которых получили ТЛТ, не было выявлено отличий в 1-летней (ОР 0,84; 95% ДИ: 0,59-1,19; $p=0,33$) и 3-летней (ОР 0,89; 95% ДИ: 0,66-1,19; $p=0,44$) смертности между группами пациентов с пЧКВ и ФИС или ТЛТ [18].

В настоящем исследовании сравнительный анализ двух подгрупп пациентов с пЧКВ и ФИС также не продемонстрировал различий в состоянии морфофункциональных и электрофизиологических параметров миокарда по результатам комплексного инструментального обследования.

Заключение

Таким образом, отказ от ТЛТ при отсутствии противопоказаний к современным тромболитическим препаратам и объективной невозможности своевременного проведения пЧКВ является малообоснованным, поскольку приводит к увеличению времени ишемии, заведомо обуславливая более крупные размеры инфарктной зоны, что существенно ухудшает кратко- и долгосрочный прогноз, а также качество жизни больных, перенесших ИМпСТ.

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

Литература/References

1. Nikolaeva AM, Ryabova TR, Sokolov AA, et al. Twenty-year changes in the clinical and echocardiographic characteristics of patients with early postinfarction remodeling after primary ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(12):4951. (In Russ.) Николаева А. М., Рябова Т. Р., Соколов А. А. и др. Изменение в течение двадцати лет клинико-эхокардиографических характеристик больных с ранним постинфарктным ремоделированием после первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2022;27(12):4951. doi:10.15829/1560-4071-2022-4951.
2. Leancă SA, Crișu D, Petriș AO, et al. Left Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction: From Physiopathology to Treatment. Life. 2022;12(8):1111. doi:10.3390/life12081111.
3. Kumar A, Kim C, Vora K, et al. The Canadian Cardiovascular Society Classification of Acute Atherothrombotic Myocardial Infarction Based on Stages of Tissue Injury Severity: An Expert Consensus Statement. Canadian Journal of Cardiology. 2024;40(11):1-14. doi:10.1016/j.cjca.2023.09.020.
4. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, et al. Features of the Reperfusion Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction According to the Russian Registry of Acute

- Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(2):3-17. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3-17. doi:10.18087/cardio.2024.2.n2601.
5. Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, et al. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *J Cardiol*. 2017;69(1):377-82. doi:10.1016/j.jjcc.2016.09.002.
 6. Koifman E, Beigel R, Iakobishvili Z, et al. Impact of mobile intensive care unit use on total ischemic time and clinical outcomes in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(2):40-6. (In Russ.) Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А. и др. Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. *Кардиология*. 2021;61(2):40-6. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1314.
 8. Oleynikov V, Salyamova L, Alimov N, et al. The Clinical Significance and Potential of Complex Diagnosis for a Large Scar Area Following Myocardial Infarction. *Diagnostics*. 2025;15:1611. doi:10.3390/diagnostics15131611.
 9. Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship Between Infarct Size and L Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1674-83a. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.069.
 10. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):408-20. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.070.
 11. Palazzuoli A, Beltrami M, Gennari L, et al. The impact of infarct size on regional and global left ventricular systolic function: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(5):1037-44. doi:10.1007/s10554-015-0657-3.
 12. Mahdoui ME, van der Bijl P, Abou R, et al. Myocardial Work, an Echocardiographic Measure of Post Myocardial Infarct Scar on Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance. *Am J Cardiol*. 2021;151:1-9. doi:10.1016/j.amjcard.2021.04.009.
 13. Disertori M, Rigoni M, Pace N, et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1046-55. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.033.
 14. Merino-Caviedes S, Gutierrez LK, Alfonso-Almazán JM, et al. Time-efficient three-dimensional transmural scar assessment provides relevant substrate characterization for ventricular tachycardia features and long-term recurrences in ischemic cardiomyopathy. *Sci Rep*. 2021;11(1):18722. doi:10.1038/s41598-021-97399-w.
 15. Maroko PR, Kjekshus JK, Sobel BE, et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions. *Circulation*. 1971;43(1):67-82. doi:10.1161/01.cir.43.1.67.
 16. Tereshchenko SN, Duplyakov DV, Uskach TM, et al. Potential of thrombolytic therapy in the early period of ST-elevation myocardial infarction. Expert consensus. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6):6417. (In Russ.) Терещенко С.Н., Дупляков Д.В., Ускач Т.М. и др. Возможности и перспективы тромболитической терапии на ранних сроках инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Согласованное мнение экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6):6417. doi:10.15829/1560-4071-2025-6417.
 17. Van de Werf F, Ristić AD, Averkov OV, et al. STREAM-2: Half-Dose Tenecteplase or Primary Percutaneous Coronary Intervention in Older Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized, Open-Label Trial. *Circulation*. 2023;148(9):753-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064521.
 18. Isma B, Von Koch S, Andell P, et al. Thrombolysis versus primary percutaneous coronary intervention in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction — a SWEDEHEART observational study. *European Heart Journal*. 2024;45(Supplement 1). doi:10.1093/eurheartj/ehae666.1425.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, ул. Красная, д. 40, Пенза, 440026, Россия; ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, ул. Лермонтова, д. 28, Пенза, 440026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Penza State University, Krasnaya str., 40, Penza, 440026, Russia; Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Lermontov str., 28, Penza, 440026, Russia.

Коррекция дефицита железа у пациентов с инфарктом миокарда: открытое проспективное исследование эффективности терапии дефицита железа с использованием препаратов железа для внутривенного введения по сравнению с приемом пероральных препаратов железа с целью оценки влияния на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда OPERA-MI

Хастиева Д. Р.¹, Тарасова Н. А.¹, Хасанов Н. Р.¹, Кузнецов М. С.¹, Валеева И. Х.¹, Капралова Л. И.¹, Закирова Э. Б.², Малкова М. И.^{1,2}, Ключкина Ю. А.²

Цель. Определить эффективность внутривенного введения железа карбоксимальтозата (ЖКМ) по сравнению с пероральным железом (сульфатом железа (СЖ)) в отношении систолической функции левого желудочка (ЛЖ), оцениваемой по индексу суммарной подвижности миокарда (ИСПМ) ЛЖ с помощью эхокардиографии, у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и дефицитом железа (ДЖ).

Материал и методы. В исследование включено 322 пациента с ИМ, из них у 199 пациентов был установлен ДЖ, у 123 пациентов ДЖ не было. Пациенты с ДЖ были рандомизированы в 2 группы: получавшую ЖКМ и получавшую СЖ. Всем пациентам при включении и через 3, 6 и 12 мес. оценены ИСПМ ЛЖ, качество жизни по Канзасскому опроснику больных кардиомиопатией (КССК). Период наблюдения составил 12 мес. Первичной конечной точкой (ПКТ) было любое уменьшение ИСПМ ЛЖ за 12 мес.

Результаты. За 12 мес. ПКТ наступила у 53 (53,5%) пациентов в группе ЖКМ, у 58 (58%) пациентов в группе СЖ и у 46 (46,5%) пациентов в группе контроля без ДЖ ($p > 0,05$). Доля пациентов с увеличением суммы баллов по КССК на ≥ 5 пунктов в группе ЖКМ на визите 3 мес. составила 36,4%, в группе СЖ — 18%, в контрольной группе — 17,2% пациентов ($p = 0,002$). На всех визитах доля пациентов с увеличением суммы баллов на ≥ 5 пунктов была достоверно выше в группе ЖКМ в сравнении с группой СЖ. Доля пациентов со значимым увеличением суммы баллов на ≥ 10 пунктов была достоверно выше в группе ЖКМ на визитах 6 (40,4% vs 19% в группе СЖ, $p < 0,001$) и 12 мес. (45,5% vs 22% в группе СЖ, $p = 0,003$).

Заключение. Лечение пациентов с ИМ и ДЖ препаратами железа привело к аналогичной частоте наступления ПКТ во всех группах: группе ЖКМ, группе СЖ и у пациентов с ИМ без ДЖ. Не было преимуществ какого-либо препарата железа. Лечение ЖКМ ассоциировано с существенным улучшением качества жизни пациентов.

Ключевые слова: дефицит железа, инфаркт миокарда, систолическая функция левого желудочка, индекс суммарной подвижности миокарда левого желудочка, железа карбоксимальтозат, качество жизни.

Отношения и деятельность. Финансирование исследования осуществляется за счёт спонсорской поддержки компании Вифор (Интернэшнл) Инк., Швейцария.

ID исследования: ClinicalTrials.gov: NCT05309499.

¹ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия; ²ГБУЗ Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова, Казань, Россия.

Хастиева Д. Р. — к.м.н., старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0002-5501-2178, Тарасова Н. А. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0003-0024-9829, Хасанов Н. Р.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0002-7760-0763, Кузнецов М. С. — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0002-4891-9169, Валеева И. Х. — д.б.н., с.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0003-3707-6511, Капралова Л. И. — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: нет, Закирова Э. Б. — к.м.н., зам. главного врача по диагностике, ORCID: 0000-0002-6557-3817, Малкова М. И. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-1368-2915, Ключкина Ю. А. — зав. отделением ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-5654-6710.

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

ДЖ — дефицит железа, ЖКМ — железа карбоксимальтозат, ИМ — инфаркт миокарда, ИСПМ — индекс суммарной подвижности миокарда, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ЛЖ — левый желудочек, ПКТ — первичная конечная точка, СЖ — сульфат железа, КССК — Канзасский опросник больных кардиомиопатией.

Рукопись получена 01.01.2026

Рецензия получена 18.01.2026

Принята к публикации 28.01.2026



Для цитирования: Хастиева Д. Р., Тарасова Н. А., Хасанов Н. Р., Кузнецов М. С., Валеева И. Х., Капралова Л. И., Закирова Э. Б., Малкова М. И., Ключкина Ю. А. Коррекция дефицита железа у пациентов с инфарктом миокарда: открытое проспективное исследование эффективности терапии дефицита железа с использованием препаратов железа для внутривенного введения по сравнению с приемом пероральных препаратов железа с целью оценки влияния на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда OPERA-MI. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6759. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6759. EDN: QAEHGC

Iron deficiency treatment in patients with myocardial infarction: an open-label, prospective study of the efficacy of intravenous iron versus oral iron therapy to evaluate the impact on left ventricular systolic function in patients with myocardial infarction (OPERA-MI)

Khastieva D. R.¹, Tarasova N. A.¹, Khasanov N. R.¹, Kuznetsov M. S.¹, Valeeva I. Kh.¹, Kapralova L. I.¹, Zakirova E. B.², Malkova M. I.^{1,2}, Klyushkina Yu. A.²

Aim. To determine the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose (FCM) compared with oral iron (ferrous sulfate (FS)) on left ventricular (LV) systolic function, assessed by the left ventricular (LV) wall motion score index (WMSI) using echocardiography, in patients with myocardial infarction (MI) and iron deficiency (ID).

Material and methods. The study included 322 patients with MI, of whom 199 patients had ID and 123 patients did not. Patients with ID were randomized into 2 groups (FCM and FS therapy). All patients were assessed for LV WMSI and quality of life using the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) at enrollment

and after 3, 6, and 12 months. The follow-up period was 12 months. The primary endpoint was any decrease in LV WMSI over 12 months.

Results. Over 12 months, primary endpoint occurred in 53 (53,5%) patients in the FCM group, and in 58 (58%) patients in the FS group, and in 46 (46,5%) patients in the control group without ID ($p>0,05$). The proportion of patients with a KCCQ score increase by ≥ 5 points in the FCM group at the 3-month visit was 36,4%, while in the FS group — 18%, and 17,2% of patients in the control group ($p=0,002$). At all visits, the proportion of patients with a score increase by ≥ 5 points were significantly higher in the FCM group compared to the FS group. The proportion of patients with a significant increase in the score by ≥ 10 points was significantly higher in the FCM group at visits 6 (40,4% vs 19% in the FS, $p<0,001$) and 12 months (45,5% vs 22% in the FS group, $p=0,003$).

Conclusion. Treatment of patients with MI and ID with iron preparations resulted in a similar incidence of primary endpoint in all following groups: FCM group, FS group, and in patients with MI without ID. There was no advantage of any iron preparation. Treatment with FCM was associated with a significant improvement in patients' quality of life.

Keywords: iron deficiency, myocardial infarction, left ventricular systolic function, the left ventricular wall motion score index, ferric carboxymaltose, quality of life.

Relationships and Activities. The study was funded by Vifor (International) Inc., Switzerland.

Trial ID: ClinicalTrials.gov: NCT05309499.

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ²Sadykov City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russia.

Khastieva D.R. ORCID: 0000-0002-5501-2178, Tarasova N.A. ORCID: 0000-0003-0024-9829, Khasanov N.R.* ORCID: 0000-0002-7760-0763, Kuznetsov M.S. ORCID: 0000-0002-4891-9169, Valeeva I.Kh. ORCID: 0000-0003-3707-6511, Kapralova L.I. ORCID: none, Zakirova E.B. ORCID: 0000-0002-6557-3817, Malkova M.I. ORCID: 0000-0002-1368-2915, Klyushkina Yu.A. ORCID: 0000-0002-5654-6710.

*Corresponding author: ybzb@mail.ru

Received: 01.01.2026 **Revision Received:** 18.01.2026 **Accepted:** 28.01.2026

For citation: Khastieva D.R., Tarasova N.A., Khasanov N.R., Kuznetsov M.S., Valeeva I.Kh., Kapralova L.I., Zakirova E.B., Malkova M.I., Klyushkina Yu.A. Iron deficiency treatment in patients with myocardial infarction: an open-label, prospective study of the efficacy of intravenous iron versus oral iron therapy to evaluate the impact on left ventricular systolic function in patients with myocardial infarction (OPERA-MI). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6759. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6759. EDN: QAEGHC

Ключевые моменты

- Лечение дефицита железа (ДЖ) у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), независимо от способа коррекции, позволило достичь аналогичное с группой пациентов без ДЖ количество случаев улучшения систолической функции левого желудочка.
- У пациентов с ИМ и ДЖ, не получавших препараты железа, наблюдалась меньшая частота улучшения систолической функции левого желудочка, по сравнению с пациентами, у которых проводилась коррекция ДЖ. Эти данные подчеркивают необходимость скрининга на наличие ДЖ и его коррекции у пациентов с ИМ.
- Лечение железа карбоксималтозатом ассоциировано с существенным улучшением качества жизни пациентов с ИМ и ДЖ, чем лечение сульфатом железа.

Одной из основных причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в мире является инфаркт миокарда (ИМ)¹. Дефицит железа (ДЖ) относится к числу наиболее распространённых состояний, возникающих в результате снижения запасов или уменьшения функционального пула железа в организме человека [1]. Исследования, проведенные *in vitro* и на моделях животных, показали, что миокардиальный и системный ДЖ связан с большим размером ИМ, снижением скорости сокращения миокарда, патологическим ремоделированием

Key messages

- Treatment of iron deficiency (ID) in patients with myocardial infarction (MI), regardless of the method, resulted in a similar rate of left ventricular systolic function improvement compared to the group of patients without ID.
- Patients with MI and ID who did not receive iron supplements had a lower rate of improvement in left ventricular systolic function compared to those receiving iron therapy. These data highlight the need for screening for and treatment of ID in patients with MI.
- Treatment with iron carboxymaltose is associated with a significant improvement in the quality of life of patients with MI and ID than treatment with ferrous sulfate.

ем левого желудочка (ЛЖ) и ишемической кардиомиопатией [2-6]. Коррекция ДЖ внутривенным введением железа карбоксималтозата (ЖКМ) может способствовать уменьшению объема инфаркта и улучшению сократимости миокарда [6, 7]. Вместе с тем большинство исследований, посвященных роли ДЖ и эффектам препаратов железа, было проведено у пациентов с сердечной недостаточностью. Критериями ДЖ в этих исследованиях были: ферритин плазмы крови <100 мкг/л (абсолютный ДЖ) и уровень ферритина плазмы 100–300 мкг/л при коэффициенте насыщения трансферрина железом (КНТЖ) $<20\%$ (функциональный ДЖ) [8-10]. По действующим клиническим рекомендациям определение показателей железа не входит в план обследования пациентов с ИМ. Исследований, посвященных изучению влияния

¹ WHO Factsheet on Cardiovascular Diseases. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.

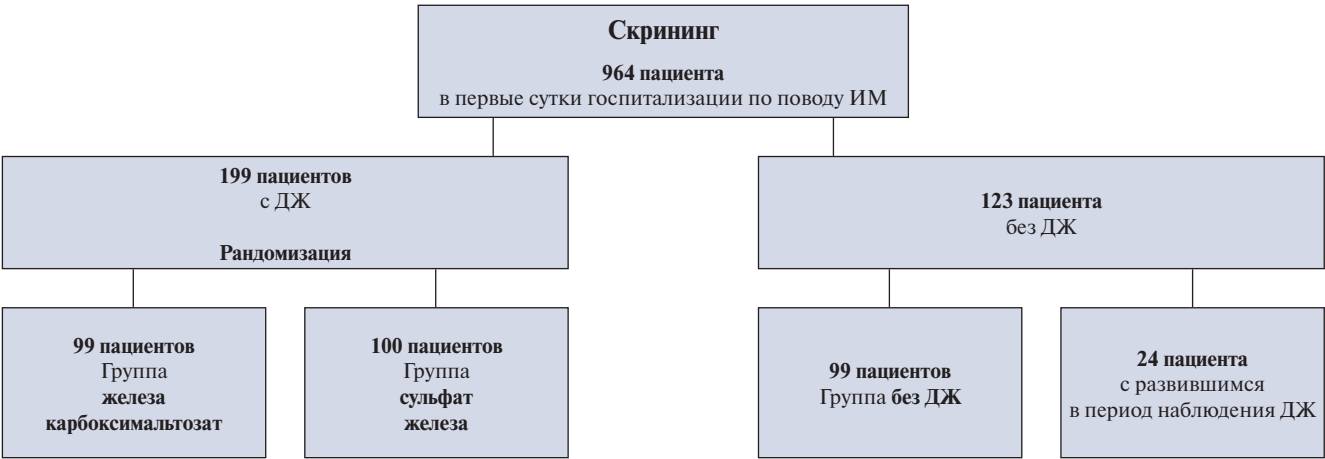


Рис. 1. Схема исследования OPERA-MI.
Сокращения: ДЖ — дефицит железа, ИМ — инфаркт миокарда.

Таблица 1

Критерии включения и невключения в исследование OPERA-MI

Критерии включения	Критерии невключения
Пациенты (≥18 лет), подписавшие информированное согласие	Приобретенный гемосидероз, недавнее получение (в течение 3 мес.) средства, стимулирующего эритропоэтин, внутривенное введение железа или гемотрансфузий
Госпитализация по поводу инфаркта миокарда с гипокинезией или акинезией как минимум в двух соединенных сегментах левого желудочка по данным эхокардиографии, полученным в течение первых 24 ч после инфаркта миокарда	Сердечная недостаточность II-IV степени по Killip на скрининговом визите
Гемоглобин >90 г/л и <150 г/л во время скринингового визита	Гемодиализ или перитонеальный диализ (текущий или планируемый в течение следующих 6 мес.), или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м ²
Ферритин сыворотки <100 мкг/л или 100-299 мкг/л при КНТЖ <20%	Подтвержденное заболевание печени или активный гепатит
	Текущее или недавнее (в течение 3 лет) злокачественное новообразование, за исключением базальноклеточного рака, плоскоклеточного рака кожи или цервикальной интраэпителиальной неоплазии
	Активное желудочно-кишечное кровотечение
	Реакции гиперчувствительности на компоненты сульфата железа или ЖКМ
	Наличие противопоказаний к препаратам исследования согласно локальным инструкциям по применению

Сокращения: ЖКМ — железа карбоксимальтозат, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

ДЖ и его коррекции у пациентов с ИМ, достаточно мало, и необходимы проспективные исследования для изучения роли ДЖ и его коррекции на течение ИМ [11]. В открытом проспективном рандомизированном исследовании OPERA-MI (ClinicalTrials.gov, NCT05309499) оценивалась эффективность внутривенного введения ЖКМ по сравнению с пероральным приемом сульфата железа (СЖ) в отношении влияния на систолическую функцию ЛЖ, качество жизни и развитие нежелательных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИМ и ДЖ.

Материал и методы

Исследование OPERA-MI является открытым проспективным рандомизированным одноцентровым ис-

следованием, выполненным при поддержке компании Вифор (Интернэшнл) Инк. (Швейцария). Дизайн исследования был опубликован ранее [12]. Всего было скринировано 964 пациента с ИМ, госпитализированных в кардиологические отделения — ГАУЗ "Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова" г. Казани (клиническая база Казанского государственного медицинского университета) в период с декабря 2021г по апрель 2024г. В исследование включено 199 пациентов с ДЖ и 123 пациента без ДЖ (рис. 1). ДЖ определялся по уровню ферритина сыворотки <100 мкг/л или 100-299 мкг/л при КНТЖ <20%. Пациенты с ДЖ были рандомизированы методом конвертов в две группы: 99 пациентов вошли в группу лечения ЖКМ и 100 паци-

ентов — в группу лечения СЖ. Не соответствовали критериям включения/невключения (табл. 1) 642 пациента. Исследование проводилось в соответствии с правилами качественной клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все включенные пациенты подписали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "Казанский ГМУ" Минздрава России (протокол № 4 от 20.04.2021).

Пациенты, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев не включения, включались в исследование в первые сутки от начала развития клинической картины ИМ. ИМ устанавливался на основании Четвертого универсального определения ИМ (2018) [13]. Ведение всех пациентов осуществлялось на основе Российских клинических рекомендаций по ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы и острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST электрокардиограммы [14, 15].

При включении в исследование у всех пациентов собирался анамнез, проводилось физикальное исследование. Учитывались сопутствующие заболевания, получаемая пациентом лекарственная терапия. Всем пациентам в первые сутки госпитализации проводилась эхокардиография с расчетом индекса суммарной подвижности миокарда (ИСПМ) ЛЖ [16], клинический и биохимический анализ крови, оценка качества жизни по Канзасскому опроснику больных кардиомиопатией (КССQ) [17]. Кроме базового лечения, пациенты с ДЖ, в соответствии с рандомизацией, получали либо ЖКМ в дозе, рассчитанной по инструкции к препарату с учетом веса пациента и уровня гемоглобина крови, в одной или двух внутривенных инфузиях, либо СЖ 200 мг в сутки в 2 приема по 100 мг в течение 3 мес. Через 3 мес. оценивалось достижение пациентами компенсации ДЖ. Дальнейший контроль проводился через 6 и 12 мес. Всем пациентам на визитах 3, 6 и 12 мес. проводилась эхокардиография с подсчетом ИСПМ ЛЖ, оценка качества жизни по КССQ, определение уровня ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, КНТЖ и общий анализ крови.

Первичной конечной точкой (ПКТ) было любое уменьшение ИСПМ ЛЖ за 12 мес. Вторичная конечная точка: составная конечная точка, включающая смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальные ИМ и инсульт, госпитализацию по поводу декомпенсации сердечной недостаточности.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных, медианы (1-й; 3-й квартиль) и среднего ($\pm$ стандарт-

ное отклонение) для количественных переменных. Соответствие выборочного распределения количественных переменных нормальному распределению проводилось с использованием теста Андерсона-Дарлинга. Кроме того, производилась оценка коэффициента асимметрии (в качестве критического значения использовали абсолютное значение коэффициента $>1,96$). Для сравнения групп в отношении количественных переменных использовались t-тест Уэлча и тест Манна-Уитни. Для сравнения групп в отношении бинарных показателей использовался точный тест Фишера. При анализе времени до развития события использовался метод Каплана-Мейера, лог-ранговый тест и однофакторные модели пропорциональных рисков Кокса. При проведении попарных *post hoc* сравнений для контроля инфляции частоты ошибок I рода использовалась процедура Холма. В рамках анализа ассоциации между количественными переменными оценивался коэффициент ранговой корреляции ρ Спирмена с соответствующим 95% доверительным интервалом. Различия между группами и ассоциацию между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В группе пациентов без признаков ДЖ на момент включения в исследование у 24 человек в течение 12 мес. наблюдения развился ДЖ. Эти пациенты не вошли в основной анализ, но был проведен отдельный анализ ПКТ среди пациентов с ДЖ, получавших препараты железа, и пациентов с исходным отсутствием и развившимся ДЖ, не получавших препараты железа. Пациенты с ДЖ (199 человек), по сравнению с пациентами без ДЖ (99 человек), были несколько старше (медиана возраста составила 64 (59; 72) и 61 (50; 68) год, соответственно, $p=0,002$), среди них была выше доля женщин (44,7% (89 человек) и 24,2% (24 человека), соответственно, $p<0,001$), чаще наблюдалась анемия (32 (16,1%) и 7 (7,1%) пациентов, соответственно, $p=0,03$) и фибрилляция предсердий (26 (13,1%) и 5 (5,1%) пациентов, соответственно, $p=0,043$). По частоте встречаемости других заболеваний, перенесенной реваскуляризации коронарных артерий, антропометрическим данным, значениям фракции выброса ЛЖ и ИСПМ ЛЖ пациенты с наличием и отсутствием ДЖ при включении в исследование не различались. Данные представлены в таблице 2. Только в группе ДЖ были пациенты, получавшие при включении недигидропиридиновые антагонисты кальция (15 (7,5%) и 0 (0%), соответственно, $p=0,003$). Других отличий в лекарственной терапии между пациентами с ДЖ и без ДЖ не было (табл. 3).

В группе пациентов с ДЖ, получавших ЖКМ, чаще встречалась анемия (27,3% (27 человек) и 5% (5 человек), соответственно, $p<0,001$) и фибрилляция предсердий (22,2% (22 человека) и 4% (4 чело-

Таблица 2

Общие характеристики пациентов с ДЖ и без ДЖ на момент включения в исследование

	Группа лечения препаратами железа (n=199)	Пациенты без ДЖ (n=99)	p
Возраст (лет)	64 (59; 72)	61 (50; 68)	0,002
Пол			<0,001
Женский, n (%)	89 (44,7%)	24 (24,2%)	
Мужской, n (%)	110 (55,3%)	75 (75,8%)	
Масса тела (кг)	76 (70; 86)	80 (70; 89)	0,302
ИМТ (кг/м ²)	27,9 (25,1; 30,7)	27,7 (24,1; 30,8)	0,274
ФВ (%)	48 (45; 54)	48 (46; 54)	0,991
ИСПМ ЛЖ	1,25 (1,188; 1,625)	1,25 (1,125; 1,562)	0,955
ИМnST, n (%)	150 (75,4%)	77 (77,8%)	0,668
ИМ в анамнезе, n (%)	35 (17,6%)	16 (16,2%)	0,171
ЧКВ в анамнезе, n (%)	28 (14,1%)	10 (10,1%)	0,363
АКШ в анамнезе, n (%)	3 (1,5%)	2 (2%)	>0,999
АГ, n (%)	155 (77,9%)	86 (86,9%)	0,085
ФП, n (%)	26 (13,1%)	5 (5,1%)	0,043
ХСН, n (%)	117 (58,8%)	46 (46,5%)	0,332
Анемия, n (%)	32 (16,1%)	7 (7,1%)	0,03
Гиперхолестеринемия, n (%)	100 (54,3%)	55 (59,1%)	0,522
Инсульт/ТИА, n (%)	18 (9%)	7 (7,1%)	0,661
Астма или ХОБЛ, n (%)	11 (5,6%)	2 (2%)	0,232
ХБП, n (%)	11 (5,5%)	5 (5,1%)	>0,999
СД 2 типа, n (%)	43 (21,6%)	15 (15,2%)	0,215

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДЖ — дефицит железа, ИСПМ ЛЖ — индекс суммарной подвижности миокарда левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом ST, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

Медикаментозная терапия пациентов на момент включения в исследование

	Группа лечения препаратами железа (n=199)	Пациенты без ДЖ (n=99)	p
Ингибиторы АПФ, n (%)	129 (64,8%)	75 (75,8%)	0,064
БРА, n (%)	9 (4,5%)	8 (8,1%)	0,288
β-блокаторы, n (%)	131 (65,8%)	74 (74,7%)	0,144
Дигидропиридиновые БКК, n (%)	6 (3%)	3 (3%)	>0,999
Недигидропиридиновые БКК, n (%)	15 (7,5%)	0 (0%)	0,003
Диуретики, n (%)	7 (3,5%)	7 (7,1%)	0,076
АМР, n (%)	9 (4,5%)	3 (3%)	0,757
АСК, n (%)	198 (99,5%)	97 (98%)	0,257
Ингибиторы рецепторов P2Y ₁₂ , n (%)	196 (98,5%)	98 (100%)	0,553
Статины, n (%)	196 (98,5%)	97 (98%)	>0,999

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДЖ — дефицит железа.

века), соответственно, $p < 0,001$), чем в группе СЖ (табл. 4). По данным лабораторных исследований крови (табл. 5), в сравнении с пациентами, получавшими СЖ, в группе ЖКМ был ниже уровень гемоглобина (131 (121,5; 136) и 136 (131; 141) г/л, соответственно, $p < 0,001$), тромбоцитов (228 (195; 247) и 253 (206; 311,2) $\times 10^{12}/л$, соответственно, $p = 0,007$), лейкоцитов (8,6 (7,2; 10,55) и 10,1 (8,7; 12,8) $\times 10^9/л$, соответственно, $p < 0,001$), сывороточного железа (6,3 (5,5;

9,3) и 8,6 (7,6; 12) мкмоль/л, соответственно, $p < 0,001$), КНТЖ (12,8 (10,2; 17)% и 17,3 (12,6; 20,4)%, соответственно, $p < 0,001$) и более высокий уровень ферритина (99,3 (76,4; 163) и 77,5 (56; 101,9) мкг/л, соответственно, $p = 0,001$). Различий в медикаментозной терапии между группами ЖКМ и СЖ не было (табл. 6).

На визите 2 через 3 мес. наблюдения ДЖ был скомпенсирован у 72 (72,7%) пациентов в группе ЖКМ и у 36 (36%) в группе СЖ ($p < 0,001$). Через 12 мес.

Своевременная диагностика и коррекция железодефицитных состояний улучшает качество жизни!



Диагностика железодефицитных состояний¹

- Общий анализ крови: гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, MCV, MCH, тромбоциты, лейкоциты, морфология эритроцитов
- Биохимический анализ крови: сывороточный ферритин, трансферрин, ОЖСС, НТЖ

$$\text{НТЖ} = \frac{\text{Сывороточное железо}}{\text{ОЖСС}} \times 100\%$$

Лечение¹

- Выбор метода лечения железодефицитной анемии зависит от степени тяжести анемии, характера сопутствующих заболеваний, а также ряда дополнительных факторов (например, у беременных женщин – от срока беременности).
- Для лечения железодефицитной анемии применяют пероральные и парентеральные препараты железа

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

MCV- средний размер эритроцитов в крови человека; MCH-среднее содержание гемоглобина в эритроците;
ОЖСС-общая железосвязывающая способность сыворотки; НТЖ-насыщение трансферрина железом

1. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» 2024 г.; https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_2

Адрес: 115054, Москва, Космодамианская наб., 52, стр. 5
Тел.: +7 (495) 788 52 89 E-mail: inforussia@csllbehrlng.com

RU-FCM-2400585

CSL Vifor

Таблица 4

**Общие характеристики пациентов с ДЖ лечения ЖКМ и СЖ
на момент включения в исследование**

	ЖКМ (n=99)	СЖ (n=100)	p
Возраст (лет)	66,3 (±10,2)	64,3 (±8,8)	0,155
Пол			0,201
Женский, n (%)	49 (49,5%)	40 (40%)	
Мужской, n (%)	50 (50,5%)	60 (60%)	
ИМТ (кг/м ²)	27,7 (24,2; 29,2)	28,6 (26; 31,2)	<0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	17 (17,2%)	18 (18%)	0,879
ЧКВ в анамнезе, n (%)	15 (15,2%)	13 (13%)	0,689
АКШ в анамнезе, n (%)	1 (1%)	2 (2%)	>0,999
АГ, n (%)	76 (76,8%)	79 (79%)	0,735
ФП, n (%)	22 (22,2%)	4 (4%)	<0,001
ХСН, n (%)	60 (60,6%)	57 (57%)	0,794
ФВ ЛЖ (%)	48 (45; 55)	48 (45; 53)	0,386
WMSI	1,25 (1,188; 1,562)	1,375 (1,188; 1,688)	0,084
Анемия, n (%)	27 (27,3%)	5 (5%)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	57 (64%)	43 (45,3%)	0,056
Инсульт/ТИА, n (%)	5 (5,1%)	13 (13%)	0,081
Астма или ХОБЛ, n (%)	3 (3,1%)	8 (8%)	0,214
СД 2 типа, n (%)	19 (19,2%)	24 (24%)	0,491
ХБП, n (%)	8 (8,1%)	3 (3%)	0,134

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЖКМ — железа карбоксимальтозат, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, СЖ — сульфат железа, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, WMSI — суммарный индекс подвижности стенок.

Таблица 5

**Данные лабораторных исследований крови в группах пациентов
с ДЖ на момент включения в исследование**

	ЖКМ (n=99)	СЖ (n=100)	p
Гемоглобин (г/л)	131 (121,5; 136)	136 (131; 141)	<0,001
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,52 (4,24; 4,94)	4,8 (4,33; 5,06)	0,193
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	228 (195; 247)	253 (206; 311,2)	0,007
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8,6 (7,2; 10,55)	10,1 (8,7; 12,8)	<0,001
Сывороточное железо (мкмоль/л)	6,3 (5,5; 9,3)	8,6 (7,6; 12)	<0,001
ОЖСС (мкмоль/л)	56 (49,9; 60)	52,6 (48,5; 59,8)	0,274
КНТЖ (%)	12,8 (10,2; 17)	17,3 (12,6; 20,4)	<0,001
Ферритин (мкг/л)	99,3 (76,4; 163)	77,5 (56; 101,9)	0,001
ЛНП (ммоль/л)	3,45 (2,73; 4,52)	3,72 (3,43; 4,24)	0,167
Глюкоза сывороточная (ммоль/л)	7,1 (5,67; 8,6)	7,46 (6,06; 9,33)	0,097
Креатинин (ммоль/л)	91 (79,5; 99,8)	87,5 (81; 97,9)	0,804
Тропонин при поступлении (нг/мл)	25,6 (2,5; 500)	40,4 (0,8; 500)	0,818
Билирубин (мкмоль/л)	8,6 (6,9; 13,2)	9,1 (6,5; 12,1)	0,784
СРБ (мг/л)	4,7 (2,9; 9,2)	5,25 (2,37; 8,2)	0,445

Сокращения: ЖКМ — железа карбоксимальтозат, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, СЖ — сульфат железа, СРБ — С-реактивный белок.

наблюдения в группе ЖКМ компенсация ДЖ наблюдалась у 79 (79,8%) пациентов, в группе СЖ — у 28 (28%) пациентов (p<0,001).

За 12 мес. ПКТ наступила у 53 (53,5%) пациентов в группе ЖКМ, у 58 (58%) пациентов в группе

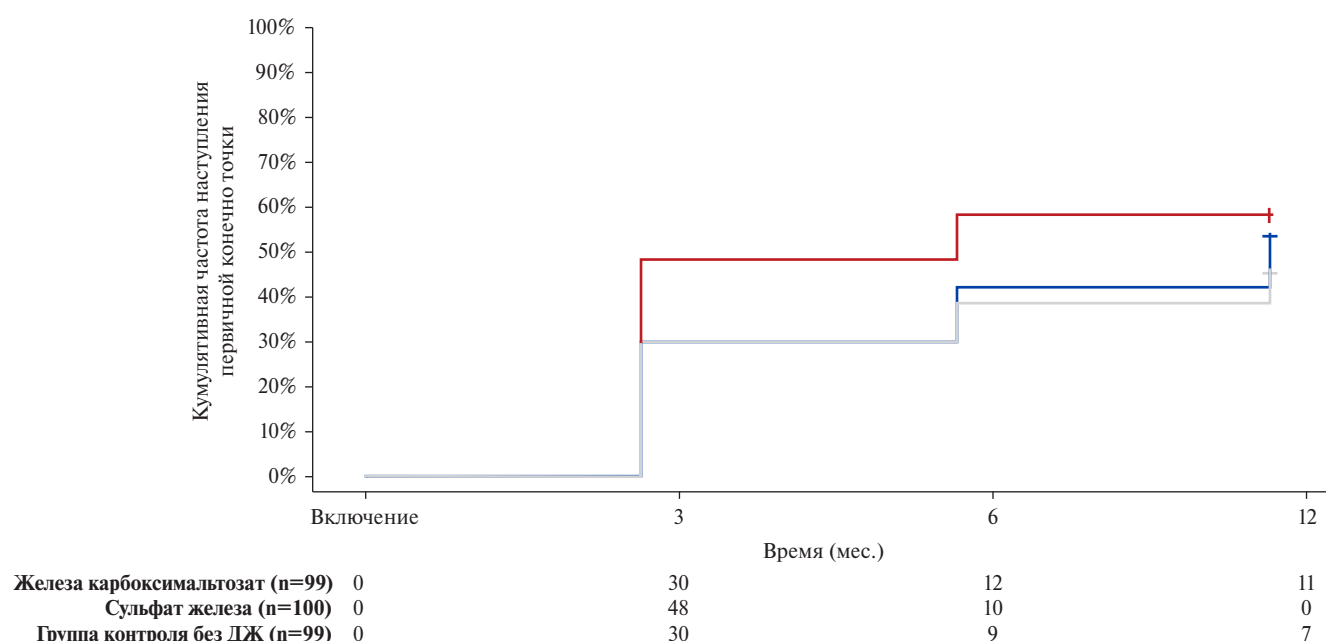
СЖ и у 46 (46,5%) пациентов в группе контроля без ДЖ (p>0,05 для сравнения трех групп между собой) (рис. 2). При сравнении групп лечения между собой и с группой контроля достоверных различий риска достижения ПКТ получено не было (табл. 7).

Таблица 6

Медикаментозная терапия пациентов с ДЖ на момент включения в исследование

	ЖКМ (n=99)	СЖ (n=100)	p
Ингибиторы АПФ, n (%)	59 (59,6%)	70 (70%)	0,139
БРА, n (%)	7 (7,1%)	2 (2%)	0,101
БКК, n (%)	6 (6,1%)	15 (15%)	0,212
β-блокаторы, n (%)	62 (62,6%)	69 (69%)	0,372
Тиазидные диуретики, n (%)	4 (4%)	0 (0%)	0,121
Петлевые диуретики, n (%)	3 (3%)	0 (0%)	0,121
АМР, n (%)	6 (6,1%)	3 (3%)	0,329
АСК, n (%)	99 (100%)	99 (99%)	>0,999
Ингибиторы P2Y ₁₂ , n (%)	97 (98%)	99 (99%)	0,621
Статины, n (%)	97 (98%)	99 (99%)	0,621
Блокатор протонной помпы, n (%)	21 (21,2%)	19 (19%)	0,726

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АСК — ацетилсалициловая кислота, БКК — блокаторы кальциевых каналов, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ЖКМ — железа карбоксимальтозат, СЖ — сульфат железа.



—+— Железа карбоксимальтозат
 —+— Сульфат железа
 —+— Группа контроля без ДЖ

Рис. 2. Кумулятивная частота наступления ПКТ в группах пациентов с ДЖ и в группе контроля.
Сокращение: ДЖ — дефицит железа.

Всего было 9 случаев наступления вторичной составной конечной точки в группах пациентов с исходным ДЖ и в группе контроля за 12 мес. наблюдения. Из них 8 (4%) случаев в группах ДЖ и 1 (1%) случай в группе контроля ($p=0,161$). Ввиду малого количества событий наступления вторичной конечной точки, ее анализ не представляется возможным.

Анализ результатов опроса включенных пациентов по КССQ показал лучшие результаты в группе паци-

ентов с исходным ДЖ, получавших ЖКМ, уже через 3 мес. Доля пациентов с увеличением суммы баллов по КССQ на ≥ 5 баллов в группе ЖКМ на визите 3 мес. составил 36,4%, в то время как в группе СЖ — 18%, в контрольной группе — 17,2% пациентов ($p=0,002$). На всех визитах доля пациентов с увеличением суммы баллов на ≥ 5 пунктов была достоверно выше в группе ЖКМ в сравнении с группой СЖ. Доля пациентов со значимым увеличением суммы баллов на ≥ 10 пунк-

Таблица 7

Риск наступления ПКТ в группах пациентов с ДЖ и в группе контроля

Группы пациентов	HR	95% ДИ	p
Железа карбоксимальтозат vs сульфат железа	0,78	0,5; 1,23	0,391
Железа карбоксимальтозат vs группа контроля	1,17	0,72; 1,9	0,435
Сульфат железа vs группа контроля	1,5	0,93; 2,4	0,124

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, HR — отношение рисков.

Таблица 8

Изменение суммы баллов по КССQ для больных кардиомиопатиями за 12 мес. наблюдения

Изменение суммы баллов	Визит	ЖКМ, n (%)	СЖ, n (%)	Пациенты без ДЖ, n (%)	p
$\Delta \geq 5$	3 мес.	36 (36,4%)	18 (18%)	17 (17,2%)	0,002
	6 мес.	49 (49,5%)	26 (26%)	39 (39,4%)	0,003
	12 мес.	50 (50,5%)	26 (26%)	50 (50,5%)	<0,001
$\Delta \geq 10$	3 мес.	16 (16,2%)	16 (16%)	15 (15,2%)	0,971
	6 мес.	44 (44,4%)	19 (19%)	32 (32,3%)	<0,001
	12 мес.	45 (45,5%)	22 (22%)	36 (36,4%)	0,003

Сокращения: ДЖ — дефицит железа, ЖКМ — железа карбоксимальтозат, СЖ — сульфат железа.

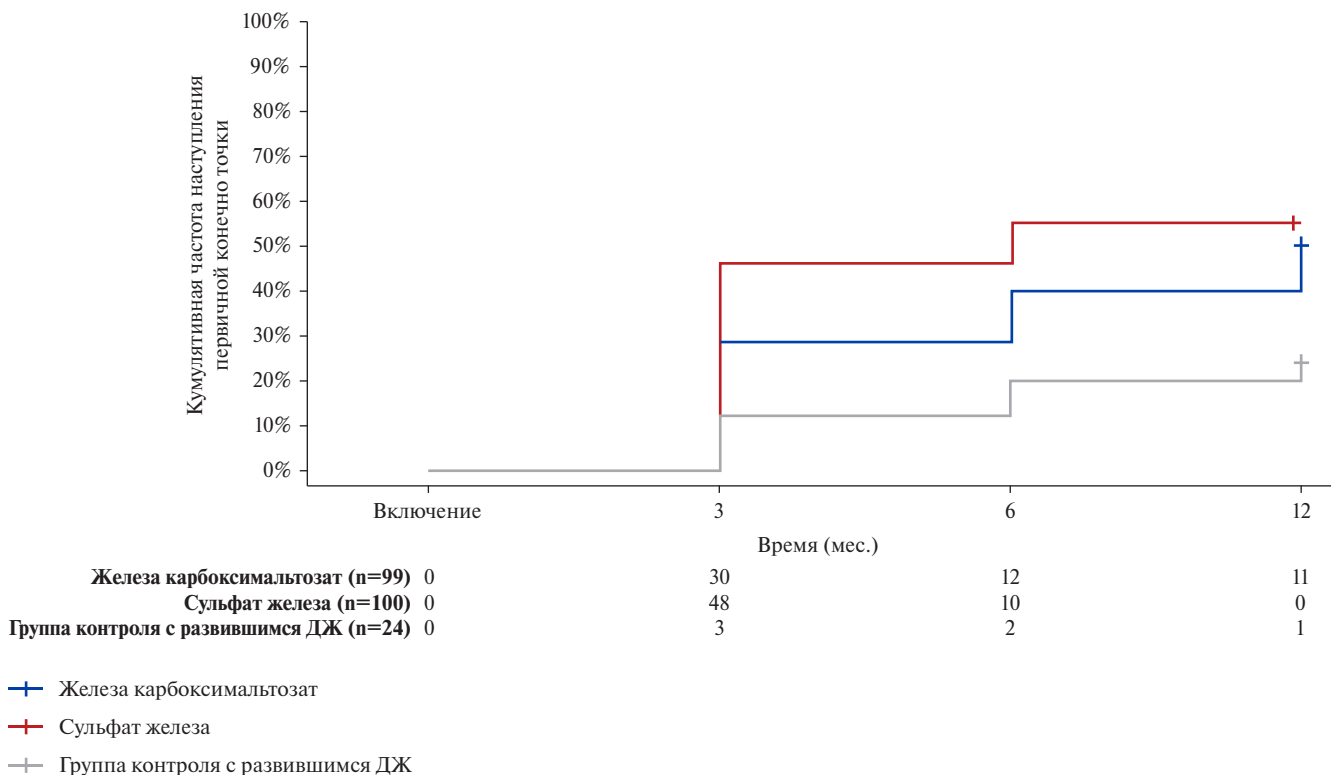


Рис. 3. Кумулятивная частота наступления ПКТ в группах лечения и у пациентов группы контроля с развившимся за период наблюдения ДЖ.

Сокращение: ДЖ — дефицит железа.

тов была достоверно выше в группе ЖКМ на визитах 6 и 12 мес. (табл. 8).

Отдельно был проведен анализ достижения ПКТ среди пациентов группы контроля с исходным нормальным уровнем железа и развившимся за период наблюдения ДЖ в сравнении с пациентами с исход-

ным ДЖ, получавшими препараты железа. Среди 24 пациентов с развившимся ДЖ ПКТ наступила у 6 (25%) пациентов (рис. 3). В группах лечения препаратами железа суммарно ПКТ наступила у 111 (55,8%, $p=0,009$). Риск наступления ПКТ у пациентов с ИМ и ДЖ на фоне лечения препаратами желе-

за составил 3,12 (95% доверительный интервал: 1,12; 8,72, $p=0,024$).

Обсуждение

Настоящее исследование на сегодняшний день является наиболее крупным рандомизированным проспективным клиническим исследованием по оценке влияния препаратов железа на систолическую функцию ЛЖ у пациентов с ДЖ, перенесших ИМ, и первым, в котором проводилось сравнение влияния внутривенного введения ЖКМ и перорального применения СЖ на систолическую функцию ЛЖ, нежелательные сердечно-сосудистые события и качество жизни пациентов [12].

Среди пациентов с ДЖ чаще встречалась ФП, что в определенной мере подтвердило ранее полученные нами данные о большей частоте развития пароксизмов ФП после кардиоверсии у пациентов с ДЖ [18]. Среди пациентов с исходным ДЖ, его компенсация через 3 мес. лечения достоверно чаще наблюдалась в группе ЖКМ, чем в группе СЖ (72,7% (72) и 36% (36) пациентов, соответственно, $p<0,001$). Результаты настоящего исследования демонстрируют аналогичное улучшение систолической функции, оцениваемой по уменьшению величины ИСПМ ЛЖ, у пациентов с ИМ без ДЖ и у пациентов с исходным ДЖ, получавших препараты железа. Различий между группами ЖКМ и СЖ по достижению ПКТ за 12 мес. наблюдения не было. Развитие ДЖ у 24 (19,5%) пациентов из числа группы контроля с исходно нормальным уровнем железа и не получавших ЖКМ или СЖ, позволило нам провести дополнительный анализ наступления ПКТ среди этих пациентов и сравнить с группами лечения. Частота наступления ПКТ была значимо выше у пациентов с ИМ и ДЖ, получавших препараты железа, чем у пациентов с ДЖ, не получавших препараты железа. Лечение препаратами железа более, чем в 3 раза повышало шанс улучшения систолической функции ЛЖ у пациентов с ДЖ. В данном исследовании были *in vivo* подтверждены данные, полученные *in vitro*, о негативном влиянии ДЖ на миокард [3, 4] и возможности улучшения его систолической функции при помощи препаратов железа [3, 4, 7].

Улучшение качества жизни, оценивавшееся по КССQ для больных кардиомиопатиями, наблюдалось достоверно чаще в группе пациентов с исходным ДЖ, получавших ЖКМ, чем в группе лечения СЖ и в груп-

пе контроля без ДЖ. Таким образом, данное исследование показало значительное преимущество ЖКМ в улучшении качества жизни у пациентов с ИМ и ДЖ.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости выявления ДЖ у пациентов с острым ИМ и его коррекции препаратами железа. Применение внутривенно ЖКМ показало лучший результат, чем пероральный СЖ в достижении коррекции ДЖ и улучшения качества жизни пациентов с ИМ и ДЖ. Улучшение систолической функции ЛЖ, оцениваемое по снижению ИСПМ ЛЖ, было аналогичным в группах лечения препаратами железа и у пациентов с отсутствием ДЖ, а среди пациентов с ДЖ без его лечения наблюдалось значимо реже. Таким образом, возникает вопрос о необходимости внесения дополнений в клинические рекомендации по ИМ, посвященных выявлению и коррекции ДЖ. Вместе с тем представляет большой интерес проведение новых рандомизированных клинических исследований с включением большего числа пациентов с ИМ и ДЖ и с твердыми сердечно-сосудистыми конечными точками в качестве ПКТ исследования.

Ограничения исследования. Основным ограничением исследования OPERA-MI было небольшое число пациентов. Еще одним ограничением явилось малое количество случаев наступления вторичной составной конечной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальные ИМ и инсульт, госпитализацию по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, не позволившее провести анализ твердых конечных точек.

Заключение

В исследовании OPERA-MI лечение пациентов с ИМ и ДЖ препаратами железа привело к аналогичной частоте наступления ПКТ (снижению ИСПМ ЛЖ) в группах лечения ЖКМ, СЖ и у пациентов без ДЖ. Не было преимущества какого-либо препарата железа. У пациентов с ИМ и ДЖ, не получавших препаратов железа, улучшение систолической функции ЛЖ наблюдалось значимо реже, чем в группах лечения ЖКМ и СЖ. Лечение ЖКМ ассоциировано с существенным улучшением качества жизни пациентов, чем лечение СЖ.

Отношения и деятельность. Финансирование исследования осуществляется за счёт спонсорской поддержки компании Вифор (Интернэшнл) Инк., Швейцария.

Литература/References

1. Miller JL. Iron deficiency anemia: A common and curable disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(7):a011866. doi:10.1101/cshperspect.a011866.
2. Haddad S, Wang Y, Galy B, et al. Iron-regulatory proteins secure iron availability in cardiomyocytes to prevent heart failure. Eur Heart J. 2017;38:362-72. doi:10.1093/eurheartj/ehw333.
3. Inserte J, Barrabés JA, Aluja D, et al. Implications of iron deficiency in STEMI patients and in a murine model of myocardial infarction. JACC Basic Transl Sci. 2021;6:567-80. doi:10.1016/j.jacbs.2021.05.004.
4. Reinhold J, Papadopoulou C, Baral R, Vassiliou VS. Iron deficiency for prognosis in acute coronary syndrome — A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2021;328:46-54. doi:10.1016/j.ijcard.2020.12.021.
5. Huang C, Chang CC, Kuo CL, et al. Serum Iron Concentration, but Not Hemoglobin, Correlates with TIMI Risk Score and 6-Month Left Ventricular Performance after Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. PLOS ONE. 2014;9(8):e104495. doi:10.1371/journal.pone.0104495.

6. Corradi F, Masini G, Bucciarelli T, De Caterina R. Iron deficiency in myocardial ischemia: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cardiovascular Research*. 2023;119:2405-20. doi:10.1093/cvr/cvad146.
7. Florian A, Ludwig A, Rösch S, et al. Positive effect of intravenous iron-oxide administration on left ventricular remodelling in patients with acute ST-elevation myocardial infarction — a cardiovascular magnetic resonance (CMR) study. *Int. J. Cardiol*. 2014;173:184-9. doi:10.1016/j.ijcard.2014.02.016.
8. Jankowska EA, Kirwan BA, Kosiborod M, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *Eur Heart J*. 2021;42(31):3011-20. doi:10.1093/eurheartj/ehab234.
9. Ponikowski, P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency at Discharge after Acute Heart Failure: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Controlled Trial. *Lancet*. 2020;396:1895-904. doi:10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
10. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous Ferric Derisomaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency in the UK (IRONMAN): An Investigator-Initiated, Prospective, Randomised, Open-Label, Blinded-Endpoint Trial. *Lancet*. 2022;400:2199-209. doi:10.1016/S0140-6736(22)02083-9.
11. Misiewicz A, Badura K, Matuszewska-Brycht O, et al. Iron Deficiency as a Factor of Worse Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Biomedicines*. 2025;13:769. doi:10.3390/biomedicines13040769.
12. Khastieva DR, Malkova MI, Zakirova EB, et al. Rationale and design of the open-label, prospective, randomized study of the efficacy of intravenous versus oral iron deficiency therapy in improving left ventricular systolic function in patients with myocardial infarction (OPERA-MI). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(S2):4961. (In Russ.) Хастиева Д. Р., Малкова М. И., Закирова Э. Б. и др. Обоснование и дизайн открытого проспективного рандомизированного исследования эффективности терапии дефицита железа с использованием препаратов железа для внутривенного введения по сравнению с приемом пероральных препаратов железа с целью улучшения систолической функции левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда (OPERA-MI). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(S2):4961. doi:10.15829/1560-4071-2022-4961. EDN: KBMJME.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
14. 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.
15. 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.
16. Okay K, Tavil Y, Sahinarslan A, et al. Plasma osteopontin levels in prediction of prognosis in acute myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2011;66(2):197-202. doi:10.1080/ac.66.2.2071251.
17. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: A new health status measure for heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000;35:1245-55. doi:10.1016/S0735-1097(00)00531-3.
18. Valeev MH, Khasanov NR. Association of iron deficiency with atrial fibrillation recurrence after pharmacological cardioversion. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2S):5369. (In Russ.) Валеев М. Х., Хасанов Н. Р. Ассоциация дефицита железа с развитием рецидивов фибрилляции предсердий после фармакологической кардиоверсии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2S):5369. doi:10.15829/1560-4071-2023-5369. EDN: BZYODC.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, Россия; ГАУЗ Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, корп. 2, Казань, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Kazan State Medical University, Butlerova str., 49, Kazan, Russia; Sadykov City Clinical Hospital № 7, Marshal Chuiikov str., 54, bld. 2, Kazan, Russia.



Тройные фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов: ключ к эффективному контролю артериального давления

Морозова Т. Е., Герцог А. А., Ших Н. В., Аракелянц А. А.

Несмотря на широкий выбор антигипертензивных лекарственных средств (ЛС), контроль артериального давления (АД) зачастую остается неудовлетворительным и с каждым годом число лиц с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) увеличивается. Целью обзора явился анализ и обобщение данных клинических исследований и систематических обзоров, посвященных изучению возможностей тройных фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных ЛС, с акцентом на комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл с оценкой её места в современной стратегии лечения АГ. Приводятся данные, свидетельствующие о том, что тройные ФК представляют собой один из наиболее эффективных и безопасных подходов к лечению АГ. Данная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, основанная на синергизме взаимодополняющих механизмов действия, имеет одну из самых убедительных доказательных баз среди доступных тройных ФК и может рассматриваться как одна из наиболее рациональных и доказательно подкреплённых опций тройной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ, особенно при высоком сердечно-сосудистом риске и необходимости быстрого и устойчивого достижения целевых уровней АД. Модели "затраты-эффективность" показали, что ФК амлодипин/индапамид/периндоприл способна снизить суммарные затраты системы здравоохранения за счёт уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий и госпитализаций при одновременном увеличении продолжительности жизни и качества жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, индапамид, амлодипин, периндоприл.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке компании Сервье, но это не повлияло на результаты проведенного обзора и мнение авторов. Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Морозова Т. Е.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики, Институт профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3748-8180, Герцог А. А. — к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики, Институт профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3324-5472, Ших Н. В. — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, Институт профессионального образования, ORCID: 0000-0002-0087-1848, Аракелянц А. А. — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, Институт профессионального образования, ORCID: 0000-0002-1243-2471.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): morozova_t_e@staff.sechenov.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, АК — антагонист кальция, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ЛС — лекарственное средство, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, РКО — Российское кардиологическое общество, САД — систолическое артериальное давление, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФК — фиксированная комбинация, ESC — Европейское общество кардиологов, ESH — Европейское общество по артериальной гипертензии.

Рукопись получена 12.01.2026

Рецензия получена 27.01.2026

Принята к публикации 09.02.2026



Для цитирования: Морозова Т. Е., Герцог А. А., Ших Н. В., Аракелянц А. А. Тройные фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов: ключ к эффективному контролю артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6810. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6810. EDN: MQIABA

Triple single-pill antihypertensive drug combinations: the key to effective blood pressure control

Morozova T. E., Gertsog A. A., Shikh N. V., Arakelyants A. A.

Despite the wide selection of antihypertensive medications, blood pressure (BP) control often remains unsatisfactory, and the number of people with uncontrolled hypertension (HTN) increases every year. The aim of this review was to analyze and summarize data from clinical trials and systematic reviews examining the potential of triple single-pill combinations (SPCs) of antihypertensive agents. We focused on amlodipine/indapamide/perindopril combination and its place in the current hypertension treatment strategy. Data are presented demonstrating that triple SPCs represent one of the most effective and safe approaches to hypertension treatment. This SPC of amlodipine/indapamide/perindopril, based on the synergism of complementary mechanisms of action, has one of the most compelling evidence bases among available triple-dose combinations. It can be considered one of the most rational and evidence-based triple therapy options in patients with uncontrolled HTN, particularly those with high cardiovascular risk and the need to rapidly and sustainably achieve target BP levels. Cost-effectiveness models have shown that the SPC of amlodipine/indapamide/perindopril can reduce healthcare costs by reducing the incidence of cardiovascular events and hospitalizations while simultaneously increasing life expectancy and quality of life.

Keywords: hypertension, single-pill combinations, indapamide, amlodipine, perindopril.

Relationships and Activities. This article was supported by Servier, but this did not influence the review results or authors' opinions. The authors' opinions may not reflect the views of the company.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Morozova T. E.* ORCID: 0000-0002-3748-8180, Gertsog A. A. ORCID: 0000-0002-3324-5472, Shikh N. V. ORCID: 0000-0002-0087-1848, Arakelyants A. A. ORCID: 0000-0002-1243-2471.

*Corresponding author: morozova_t_e@staff.sechenov.ru

Received: 12.01.2026 **Revision Received:** 27.01.2026 **Accepted:** 09.02.2026

For citation: Morozova T. E., Gertsog A. A., Shikh N. V., Arakelyants A. A. Triple single-pill antihypertensive drug combinations: the key to effective blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6810. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6810. EDN: MQIABA

Ключевые моменты

- Тройные фиксированные комбинации (ФК) представляют собой один из наиболее эффективных и безопасных подходов к лечению артериальной гипертензии (АГ).
- Тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, основанная на синергизме взаимодополняющих механизмов действия, имеет одну из самых убедительных доказательных баз среди доступных тройных комбинаций.
- Тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл может рассматриваться как одна из наиболее рациональных и доказательно подкреплённых опций тройной терапии у больных с неконтролируемой АГ, особенно у пациентов с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском и при необходимости быстрого и устойчивого достижения целевых уровней артериального давления.

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся ведущим модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности [1-3]. По оценкам международных рекомендаций, целевые уровни артериального давления (АД) достигаются менее чем у одной трети пациентов в странах с высоким доходом и менее чем у 10% в странах с низким и средним уровнем дохода [4]. Обновлённые рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) подчёркивают важность более агрессивного контроля АД у большинства пациентов [1-3].

Современные стратегии антигипертензивной терапии (АГТ) предполагают преимущественное использование комбинаций лекарственных средств (ЛС). Это основывается на большой доказательной базе, согласно которой большинству пациентов для эффективного контроля АД требуется как минимум два препарата, а примерно трети — три и более антигипертензивных препарата (АГП) [5, 6]. Все рекомендации и руководства последних лет предлагают единый подход — начинать лечение сразу с двух препаратов, желательно в одной таблетке, у большинства пациентов, а при отсутствии достижения целевых цифр АД переходить на тройную комбинацию, по возможности также фиксированную [1-3, 5].

Ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что фиксированные комбинации (ФК) — это реальный путь повышения приверженности к терапии и, как следствие, эффективности АГТ. Целый ряд исследований

Key messages

- Triple single-pill combinations (SPCs) represent one of the most effective and safe approaches to the treatment of hypertension (HTN).
- The amlodipine/indapamide/perindopril SPC, based on the synergism of their complementary mechanisms of action, has one of the most compelling evidence bases among available triple combinations.
- The amlodipine/indapamide/perindopril SPC can be considered one of the most rational and evidence-based triple therapy options in patients with uncontrolled HTN, especially in patients with high/very high cardiovascular risk and in those requiring rapid and sustained achievement of target blood pressure levels.

наглядно демонстрируют, что тройная АГТ у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) способствует снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и улучшает выживаемость таких пациентов [7, 8].

Вместе с тем в российской популяции, согласно результатам ЭССЕ-РФ-3, среди пациентов с АГ >1/2 находятся на монотерапии, а тройную комбинацию АГП получает лишь каждый шестой больной, находящийся на лечении [9].

Все это наглядно демонстрирует, что вопросы рационального выбора оптимальных схем АГТ в целом и рационального выбора тройных ФК АГП на основе доказательной базы их эффективности, безопасности и переносимости у пациентов с АГ высокого риска сохраняют свою актуальность для практического врача.

В связи с этим был проведен обзор, целью которого явился сбор, анализ и обобщение данных клинических исследований, систематических обзоров, включающих изучение тройных ФК АГП, с акцентом на комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл, а также оценка её возможностей в современной стратегии лечения АГ.

Методология поиска

Поиск литературы проведен в базах PubMed, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY, а также на сайтах профильных обществ (РКО, ESH, ESC) за последние 10-15 лет с приоритетом работ последних 5-7 лет. В обзор включались:

— рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), сравнивающие амлодипин/индапамид/периндоприл с двойной терапией или свободной тройной комбинацией;

— проспективные наблюдательные программы и регистры, оценивающие эффективность и переносимость фиксированной тройной комбинации;

— систематические обзоры и метаанализы, посвящённые тройным комбинациям в целом и комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл в частности.

Приоритет отдавался публикациям в рецензируемых журналах, а также работам, содержащим данные суточного мониторингирования АД, показателей жёсткости артерий и центрального АД и пр.

Результаты

Современные тенденции в использовании ФК

В арсенале врача сегодня имеется большой выбор ФК АГП, представленных на фармацевтическом рынке. Согласно Государственному реестру лекарственных средств (ГРЛС), преобладают двухкомпонентные фиксированные формы¹.

Наиболее распространёнными являются рациональные комбинации следующих классов АГП:

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) + тиазидные/тиазидоподобные диуретики;
- иАПФ/БРА + антагонисты кальция (АК)¹.

Однако, несмотря на большое число доступных фиксированных двухкомпонентных препаратов, контроль АД во многих случаях по-прежнему остается нерешенной задачей. Большинство больных с неконтролируемым АД продолжают получать 2-компонентную терапию, в то время как они нуждаются в дополнительном препарате для достижения адекватного контроля АД.

Трехкомпонентных комбинаций в одной таблетке для фармакотерапии АГ на рынке значительно меньше.

Если оценивать предпочтения врачей, то большинство врачей чаще назначают двухкомпонентные лекарственные формы, как давно использующиеся и хорошо себя зарекомендовавшие препараты. В отношении трехкомпонентных препаратов все еще сохраняется относительная инертность врачей, возможно обусловленная отсутствием личного опыта и недостаточным пониманием, в каких клинических ситуациях и каким категориям пациентов их следует назначать.

Анализ доступной литературы последних лет демонстрирует тот факт, что все больше и больше исследований посвящены изучению эффективности именно тройных, в т.ч. ФК АГП.

Преимущества тройной комбинированной АГТ по сравнению с двойной по степени выраженности гипотензивного эффекта и вероятности достижения целевого АД при хорошем профиле безопасности, без увеличения частоты отмен из-за нежелательных яв-

ний, продемонстрированы в метаанализе Salam A, et al., объединившем 14 РКИ с участием 11457 пациентов [5]. Авторы делают вывод о том, что раннее применение тройной терапии может значительно улучшить контроль АГ.

Особого внимания заслуживает систематический обзор, в котором на основании результатов исследований эффективности тройной комбинированной терапии в качестве варианта лечения пациентов с высоким риском АГ, опубликованных в различных научных журналах, были выявлены существенные различия в общей выживаемости, показателях смертности, снижении АД и приверженности лечению. Применение тройной комбинированной терапии коррелировало с увеличением временных рамок для множества параметров выживаемости пациентов в статьях, отобранных для данного исследования [8].

Последующие работы, посвящённые тройным и четверным комбинациям, подтвердили, что раннее использование нескольких препаратов в низких дозах более эффективно, чем традиционный подход с последовательной титрацией монотерапии или двойной терапии. В метаанализе Wang N, et al. включение тройных и четверных комбинаций позволило достичь контроля АД у ~80% пациентов при хорошей переносимости, что рассматривается как потенциальный новый стандарт начальной или ранней терапии АГ [4, 6].

Таким образом, сама по себе стратегия тройной комбинированной терапии на сегодняшний день рассматривается не как "последний шаг" при рефрактерной АГ, а как разумный и зачастую ранний этап лечения пациентов с высоким и очень высоким ССР, особенно при необходимости достижения более низких целевых уровней АД.

Когда тройные ФК — оптимальный выбор

Очень важно своевременно проводить коррекцию проводимой, но недостаточно эффективной АГТ двойными ФК или свободными комбинациями ЛС. В первую очередь следует рассмотреть возможности назначения тройной комбинации пациентам в следующих ситуациях:

- при наличии высокого и очень высокого ССР;
- при наличии коморбидных состояний и заболеваний (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, хроническая болезнь почек и пр.);
- при отсутствии контроля АД у пациентов, принимающих двойные ФК или свободные комбинации АГП.

Важно помнить о том, что уровень систолического АД (САД) >150 мм рт.ст. сам по себе ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и общей смертности на 21% (отношение рисков 1,21, 95% доверительный интервал 1,13-1,30; $p < 0,001$ для порога САД 160 мм рт.ст.). Это подчеркивает важность своевременной коррекции и интенсификации

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Электронный ресурс. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

16 РКИ 60870 пациентов

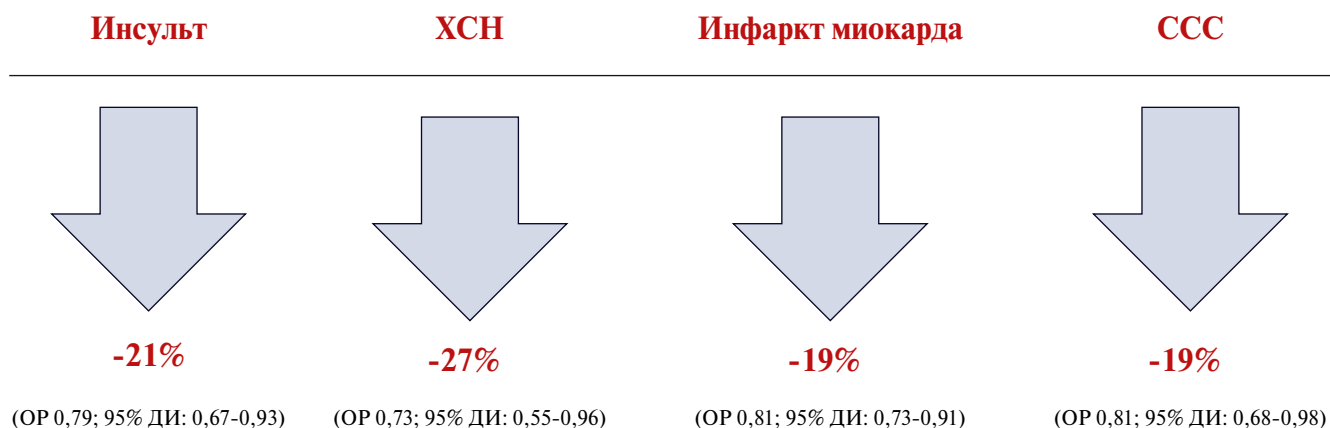


Рис. 1. Влияние интенсивной стратегии контроля АД на сердечно-сосудистые события [11].

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, СССР — сердечно-сосудистая смертность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

терапии всем пациентам с неконтролируемой АД, т.к. задержка более чем на 1,4 мес. до интенсификации медикаментозной терапии при сохранении повышенного АД ассоциирована с дополнительным повышением ССР [10].

Быстрый переход от монотерапии к комбинированной терапии — один из способов лучше контролировать АД. Преимущество более интенсивного контроля АД по сравнению с менее интенсивным было наглядно продемонстрировано в недавнем крупном метаанализе, объединившем данные 16 РКИ с участием 60870 пациентов. Данные, полученные в ходе РКИ, убедительно демонстрируют превосходство более интенсивной стратегии контроля АД над менее интенсивной для профилактики инсульта, сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. Результаты также указывают на значительное преимущество, хотя пока и не окончательное, более интенсивной стратегии над менее интенсивной для профилактики сердечно-сосудистой смерти [11] (рис. 1).

Фармакологическое обоснование тройной комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл

С точки зрения клинической фармакологии, комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл имеет значимые преимущества по влиянию на различные звенья патогенеза АД, а также позволяет взаимно нивелировать побочные эффекты каждого компонента. На примере данной комбинации хорошо понятен один из видов синергизма лекарственных препаратов — потенцирование, при котором эффект от одновременного применения препаратов больше суммы эффектов каждого препарата, применённого по отдельности в той же дозе. Комбинация двух компонентов, периндоприла и амлодипина, была уже ранее изучена в рамках Англо-скандинавского исследования исходов сердечно-сосудистых заболеваний — снижение

АД (ASCOT-BPLA), в котором приняли участие 19257 пациентов с АД, и в общей сложности было накоплено 106153 пациенто-лет наблюдений, прежде чем исследование было преждевременно прекращено [12].

Сочетание данных компонентов патофизиологически обосновано. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличение объёма циркулирующей крови и повышение периферического сосудистого сопротивления — ключевые механизмы формирования АД, а каждый из трёх компонентов воздействует на различные звенья этого каскада [13, 14]. Так, периндоприл блокирует образование ангиотензина II, снижает постнагрузку, препятствует ремоделированию миокарда и сосудистой стенки, а его эффективность в снижении ССР подтверждена в крупных исследованиях и метаанализах. Индапамид, отличающийся от классических тиазидов более выраженным сосудорасширяющим и более благоприятным метаболическим профилем, дополняет действие периндоприла за счёт мягкого диуретического эффекта и снижения жёсткости артерий. Амлодипин обеспечивает стабильную длительную вазодилатацию, уменьшает вариабельность АД и, в отличие от многих других АК, обладает хорошим 24-ч профилем действия [13].

Суммарно такая комбинация позволяет не только эффективно снижать офисное АД, но и обеспечивать более ровный суточный профиль, уменьшать ночную и утреннюю нагрузку АД, воздействовать на центральное АД и показатели сосудистой жёсткости, что особенно важно при высоком и очень высоком ССР [13-17].

Каждый из этих компонентов тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл сам по себе является хорошо изученным препаратом, имеющим большой опыт использования в клинической практике

и доказавшим способность влиять и на состояние органов-мишеней, и на сердечно-сосудистый прогноз у разных категорий пациентов с АГ [18–22]. Все три компонента являются препаратами с длительным периодом действия (остаточная блокада тканевого АПФ через 24 ч после приёма периндоприла составляет >80%, равновесное время полувыведения T_{1/2} амлодипина ~45 ч), что, с одной стороны, обуславливает назначение ЛС 1 раз/сут., с другой — обеспечивает некоторый "коридор" во времени приёма без потери антигипертензивного и органопротективного эффекта. Это особенно важно для пациентов трудоспособного возраста и больных с нарушением когнитивных функций.

Важным преимуществом препарата Трипликсам является наличие трех вариантов с разным сочетанием дозировок амлодипина, индапамида и периндоприла: 5/1,25/5 мг; 5/2,5/10 мг; 10/2,5/10 мг².

Клинические исследования тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл

К настоящему времени накоплена большая доказательная база, свидетельствующая об эффективности и преимуществах данной ФК, наглядно демонстрирующих тот факт, что переход на тройную ФК АГП значительно повышает эффективность АГТ и позволяет достичь контроля АД у большинства пациентов.

Антигипертензивная эффективность, положительное влияние на метаболические показатели и хорошая переносимость тройной ФК амлодипина/индапамида/периндоприла продемонстрирована как в зарубежных (PETRA, PAINT, PIANIST, TRIUMF) [13, 23–25], так и в российских наблюдательных исследованиях, таких как ТРИКОЛОР, ДОКАЗАТЕЛЬСТВО, ТРИО [26–28].

Преимущества ФК амлодипин/индапамид/периндоприл продемонстрированы по сравнению с различными вариантами двойной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ [14, 15, 29], а также при добавлении двойной ФК периндоприл+индапамид и амлодипина в виде отдельного компонента [24, 30]. Во всех исследованиях ФК амлодипин/индапамид/периндоприл обеспечила более выраженное улучшение суточного профиля АД, снижение центрального АД и скорости пульсовой волны по сравнению со свободной комбинацией при сопоставимой переносимости, что подчёркивает не только антигипертензивный эффект, но и потенциальное влияние на прогноз через улучшение маркеров сосудистой жёсткости [14, 15, 29].

Ряд исследований, включённых в систематическое ревью и метаанализ Habboush S, et al., также оценивали тройную комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприл [31]. В данном анализе тройная ФК приводила к снижению офисного САД на ~24 мм рт.ст.

и диастолического АД на ~12 мм рт.ст., а 24-ч САД и диастолического АД — на 14 и 7 мм рт.ст., соответственно, с высокой частотой достижения целевых уровней АД и благоприятным профилем безопасности. Эти данные подтверждают, что амлодипин/индапамид/периндоприл обладает выраженным и предсказуемым антигипертензивным эффектом, сопоставимым с другими исследованными тройными схемами и, по-видимому, превосходящим многие из них по частоте достижения цели при сходной переносимости.

Важно подчеркнуть, что эффективность тройных комбинаций подтверждена не только в контролируемых клинических исследованиях, но и в условиях реальной клинической практики, что свидетельствует о практической применимости и воспроизводимости результатов.

Так, в одном из исследований было убедительно продемонстрировано, что у пациентов с АГ и недостаточным контролем АД на фоне приема свободных комбинаций антигипертензивных ЛС тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл продемонстрировала высокую антигипертензивную эффективность, хорошую переносимость и приверженность к терапии, а также продемонстрировала дополнительную органопротекцию [32].

Российская программа TRICOLOR (n=1247), оценивавшая ФК амлодипин/индапамид/периндоприл в рутинной практике, продемонстрировала значимое снижение офисного и суточного АД, улучшение суточного профиля, высокую переносимость и хорошую приверженность терапии [26]. Последующие субанализы показали эффективность данной тройной комбинации в различных подгруппах, включая молодых пациентов и коморбидных больных.

Особого внимания заслуживает проведенный субанализ исследования ТРИКОЛОР у молодых пациентов в возрасте до 50 лет, целью которого была оценка антигипертензивной эффективности терапии тройной ФК амлодипина/индапамида/периндоприла и оценка предикторов ее эффективности у этих пациентов [33]. Целесообразность данного субанализа определяется тем, что в последние десятилетия наблюдается рост числа лиц молодого возраста с повышенным АД. Наличие АГ в молодом возрасте в долгосрочной перспективе значительно повышает риски сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых событий в более старшем возрасте [34]. Во многом это связано с тем, что молодые пациенты с АГ имеют более низкую осведомленность, более низкий уровень диагностики и плохой контроль АД, чем люди старших возрастов, а врачи зачастую недооценивают молодых пациентов с АГ, считая их пациентами низкого риска [35, 36].

Результаты данного субанализа наглядно продемонстрировали хорошую антигипертензивную эффективность ФК амлодипин/индапамид/периндоприл,

² Общая характеристика лекарственного препарата Трипликсам. РУ ЛП-№ (002311)-(РГ-РУ) от 05.05.2023.

сопоставимую по степени снижения АД у пациентов более старших возрастных групп. При этом большее количество молодых пациентов достигало контроля терапии на более ранних этапах терапии, по сравнению с лицами более старшего возраста, что подтверждает более быстрый ответ на терапию и необходимость ранней интенсификации терапии у молодых пациентов. Эти данные имеют важное практическое значение и их следует учитывать при выборе тактики ведения пациентов молодого возраста при выявлении у них АГ [34].

Кроме того, дополнительные анализы исследования ТРИКОЛОР у пациентов с избыточной массой тела/ожирением и сахарным диабетом также продемонстрировали хорошую антигипертензивную эффективность ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, сопоставимую по степени снижения АД с группами сравнения (пациенты с нормальным индексом массы тела и пациентами без сахарного диабета) [37].

Еще один анализ, проведенный на основании административных баз Италии, убедительно показал, что переход на тройную ФК амлодипин/индапамид/периндоприл способствует улучшению приверженности АГТ у пациентов с недостижением целевых значений АД. Так, доля пациентов, соблюдающих режим лечения, оказалась значимо выше при использовании тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл (75,3%), чем при использовании двойной ФК индапамид/периндоприл в сочетании с амлодипином (44,3%) ($p < 0,05$). Соответственно, доля пациентов, не соблюдающих режим лечения, была ниже при использовании тройной ФК (14,6%) по сравнению с комбинацией двойной ФК с амлодипином (17,7%) ($P < 0,001$). Эти данные лишний раз подтверждают, что переход на тройную ФК предоставляет дополнительные возможности повышения приверженности пациентов в условиях реальной клинической практики [38].

Таким образом, совокупность данных, полученных в условиях реальной клинической практики, а также результаты ретроспективных анализов, наглядно свидетельствуют о том, что ФК амлодипин/индапамид/периндоприл эффективна, благоприятно влияет на сердечно-сосудистый прогноз и приверженность к терапии не только в условиях строго контролируемых РКИ, но и в широком диапазоне клинических ситуаций, включая пациентов с высоким и очень высоким риском, коморбидной патологией и исходно недостаточным контролем АД [39, 40].

Место комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл в современных клинических рекомендациях

Российские клинические рекомендации 2024г (РКО), международные рекомендации ESH 2023г и ESC 2024г рассматривают комбинацию иАПФ/БРА + АК + тиазидный (тиазидоподобный) диуретик как предпочтительную тройную схему у пациентов, не до-

стигших контроля АД на двойной терапии, особенно у пациентов высокого и очень высокого риска [1-3].

Комбинация амлодипина/индапамида/периндоприла по сравнению с другими тройными комбинациями обеспечивает, помимо выраженного антигипертензивного эффекта, более выраженный защитный метаболический профиль, более выраженное улучшение эндотелиальной функции и снижение артериальной жесткости, что было продемонстрировано в ряде исследований [41-44].

В целом, с организационной точки зрения использование тройных ФК облегчает стандартизацию терапевтических алгоритмов, сокращает число визитов для титрации дозы, а также снижает риск врачебных ошибок при выписке нескольких препаратов с различными дозами и режимами приёма

Таким образом, хотя рекомендации формулируются в терминах классов препаратов, а не конкретных молекул, фактический массив клинических данных и доступность препаратов на рынке приводят к тому, что ФК амлодипин/индапамид/периндоприл занимает особое место как "реализованный" вариант рекомендованной тройной схемы иАПФ + БКК + тиазидоподобный диуретик.

Экономическая эффективность тройной ФК

Клинико-экономические аспекты приобретают особое значение в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения и высокого распространения АГ.

Моделирование на итальянской когорте показало, что тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл по сравнению со свободной эквивалентной комбинацией обеспечивала не только выигрыш в качестве и продолжительности жизни, но и снижение суммарных затрат за счёт уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий и связанных с ними госпитализаций [45]. В долгосрочной модели использование ФК амлодипин/индапамид/периндоприл сопровождалось экономией порядка нескольких сотен евро на пациента при одновременном увеличении ожидаемой продолжительности жизни с поправкой на качество, что позволяет рассматривать данную стратегию как доминирующую — более эффективную и менее затратную по сравнению со свободной комбинацией.

Использование трехкомпонентных ФК позволяет не только повысить приверженность к терапии, способствует улучшению сердечно-сосудистого прогноза пациентов, которым требуется более двух АГП для достижения контроля АД, но и снизить затраты для системы здравоохранения [38].

Обобщённый анализ трёхкомпонентных ФК показал, что такие схемы в целом являются экономически выгодными по сравнению с эквивалентной терапией отдельными препаратами, главным образом за счёт улучшения приверженности и снижения частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений [46].

«ДОКТОР,
ХОЧУ ДАВЛЕНИЕ
КАК У КОСМОНАВТА»

129/79

ММ РТ. СТ.

УЖЕ ЗА 4 НЕДЕЛИ
ТЕРАПИИ^{**}, 2

ТРИПЛИКСАМ®



Russian
Pharma Awards

ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

1-е место

в номинации «Комбинированное
решение для контроля АД»*, 1



SERVIER

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

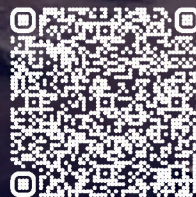
* АД – артериальное давление

** Группа пациентов до 50 лет (n=199)

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

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Краткая справочная
информация по безопасности –
амлодипин/индапамид/периндоприл



С учётом того, что именно неполная приверженность и терапевтическая инерция врача (задержка с эскалацией лечения) являются ключевыми причинами недостаточного контроля АД в популяции, клинко-экономические преимущества тройных ФК приобретают не только финансовое, но и существенное популяционное значение.

Заключение

Несмотря на широкий выбор антигипертензивных ЛС, контроль АД зачастую остается неудовлетворительным и с каждым годом число лиц с неконтролируемой АГ увеличивается.

Обзор современной доказательной базы позволяет с уверенностью утверждать, что тройные ФК представляют собой один из наиболее эффективных и безопасных подходов к лечению АГ.

Тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, основанная на синергизме взаимодополняющих механизмов действия, имеет одну из самых убедительных доказательных баз среди доступных тройных комбинаций: продемонстрирована выраженная антигипертензивная эффективность, улучшение суточного профиля АД и показателей сосудистой жёсткости, высокая частота достижения целевых уровней АД,

благоприятный профиль безопасности и клинко-экономические преимущества по сравнению со свободной комбинацией компонентов.

Имеющиеся данные позволяют сформулировать несколько ключевых аргументов в пользу тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл у больных с АГ.

На сегодняшний день тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл может рассматриваться как одна из наиболее рациональных и доказательно подтверждённых опций тройной терапии у больных с неконтролируемой АГ, особенно у пациентов с высоким/очень высоким ССР и при необходимости быстрого и устойчивого достижения целевых уровней АД.

Модели "затраты-эффективность" показывают, что ФК амлодипин/индапамид/периндоприл способствует снижению суммарных затрат системы здравоохранения за счёт уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий и госпитализаций при одновременном увеличении продолжительности и качества жизни.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при поддержке компании Сервье, но это не повлияло на результаты проведенного обзора и мнение авторов. Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

Литература/References

- 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.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: J Hypertens. 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.0000000000003621.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(14):1300. doi:10.1093/eurheartj/ehaf031. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(45):4949. doi:10.1093/eurheartj/ehaf659.
- Wang N, Shantsila A, Lip GYH, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Triple and Quadruple Combination Pills vs Monotherapy, Usual Care, or Placebo for the Initial Management of Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2023;8(6):606-11. doi:10.1001/jamacardio.2023.0720.
- Salam A, Atkins ER, Bennett A, et al. Efficacy and safety of triple versus dual combination blood pressure-lowering drug therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2019;37(8):1567-73. doi:10.1097/HJH.0000000000002089.
- Wang N, Rueter P, Salam A, et al. Low-Dose Combinations With 3 or 4 Blood Pressure-Lowering Drugs: A New Treatment Paradigm for Hypertension. JACC Adv. 2025;4(7):101883. doi:10.1016/j.jaccadv.2025.101883.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension. 2010;55(2):399-407. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139816.
- Zaman MA, Awais N, Satnarine T, et al. Comparing Triple Combination Drug Therapy and Traditional Monotherapy for Better Survival in Patients With High-Risk Hypertension: A Systematic Review. Cureus. 2023;15(7):e41398. doi:10.7759/cureus.41398.
- 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 ESSE-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
- Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. BMJ. 2015;350:h158. doi:10.1136/bmj.h158.
- Reboldi G, Angeli F, Gentile G, Verdecchia P. Benefits of more intensive versus less intensive blood pressure control. Updated trial sequential analysis. Eur J Intern Med. 2022;101:49-55. doi:10.1016/j.ejim.2022.03.032.
- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:895-906. doi:10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
- Syed YY. Perindopril/Indapamide/Amlodipine in Hypertension: A Profile of Its Use. Am J Cardiovasc Drugs. 2022;22(2):219-30. doi:10.1007/s40256-022-00521-0.
- Ábrahám G, Dézsi CA, Barna I, et al. The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study. Adv Ther. 2017;34(8):1932-45. doi:10.1007/s12325-017-0572-1.
- Shukurova DY, Khamidullaeva GA, Abdullaeva GZh. Clinical Effectiveness of the Fixed-Dose vs Free-Dose Triple Combination of Perindopril, Indapamide and Amlodipine in Hypertensive Patients with High Cardiovascular Risk. International Journal of Biomedicine. 2024;14(2):253-9. doi:10.21103/Article14(2)_OA2.
- Kosmacheva HD, Kompaniets OG, Petrik GG, Agafonova AO. Adherence to antihypertensive therapy is a way to improve cardiovascular prognosis. Eurasian heart journal. 2025;(2):44-51. (In Russ.) Космачева Е.Д., Компаниец О.Г., Петрик Г.Г., Агафонова А.О. Применение фиксированной комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл как возможный инструмент для повышения приверженности лечению у пациентов с артериальной гипертензией. Евразийский Кардиологический Журнал. 2025;(2):44-51. doi:10.38109/2225-1685-2025-2-44-51.
- Kobalava ZhD, Troitskaya EA. Chronotherapy of hypertension: current state of the problem and prospects. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3):5395. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Хронотерапия артериальной гипертензии: современное состояние проблемы и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3):5395. doi:10.15829/1560-4071-2023-5395.
- Patel A, ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9590):829-40. doi:10.1016/S0140-6736(07)61303-8.

19. The ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560-72. doi:10.1056/NEJMoa0802987.
20. De Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al. On behalf of the ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(4):883-92. doi:10.1681/ASN.2008070667.
21. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Results From the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Controlled Evaluation (ADVANCE) Trial. *Hypertension*. 2014;63:259-64. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252.
22. Zoungas S, Chalmers J, Neal B; ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1392-406. doi:10.1056/NEJMoa1407963.
23. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR. *Clin Drug Investig*. 2014;34(10):701-8. doi:10.1007/s40261-014-0223-0.
24. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST Study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(2):137-45. doi:10.1007/s40256-014-0067-2.
25. Lutai MI, on behalf of the TRIUMF multicenter study group TRIUMF. The effectiveness of combined treatment of arterial hypertension in Ukraine: the results of the TRIUMF multicenter study. *Ukrainian Journal of Cardiology* 2016;4:17-28.
26. Karpov YuA, Gorbunov VM, Logunova NA; on behalf of the TRICOLOR research team. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4130. (In Russ.) Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Логунова Н.А. от имени группы исследователей исследования ТРИКОЛОР. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):4130. doi:10.15829/1560-4071-2020-4130.
27. Kobalava ZhD, Troitskaya EA, Tolkacheva VV. Combined Therapy of Arterial Hypertension With Triple Fixed-Dose Combination of Amlodipine/Indapamide/Perindopril Arginine in Real Clinical Practice: the Organization and the Main Results of the DOKAZATEL'STVO (Proof) Study. *Kardiologiya*. 2018;58(9):21-30. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Толкачев В.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО. Кардиология. 2018;58(9):21-30. doi:10.18087/cardio.2018.9.10170.
28. Mareev VYu, Minina YuV, Begrambekova YuL, Levin AM. Therapeutic approaches to the Rational Use of triple combination therapy with a fixed combination of amlodipine, indapamide and perindopril arginine (TRIPLE COMBINATION) in patients with hypertension who do not control blood pressure on conventional treatment. (Description and main results of the TRIO program). *Kardiologiya*. 2020;60(5):62-73. (In Russ.) Мареев В.Ю., Минина Ю.В., Беграмбекова Ю.Л., Левин А.М. Терапевтические подходы к Рациональному Использованию тройной комбинированной терапии фиксированной комбинацией амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина (ТРОЙНАЯ КОМБИНАЦИЯ) у больных АГ, не контролируемых АД на обычном лечении. (Характеристика и основные результаты программы ТРИО). Кардиология. 2020;60(5):62-73. doi:10.18087/cardio.2020.5.n1149.
29. Mourad JJ, Waeber B, Zannad F, et al. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Hypertens*. 2017;35(7):1481-95. doi:10.1097/HJH.0000000000001359.
30. Nedogoda SV, Chumachok EV, Ledyeva AA, et al. Single-Pill Combination of Perindopril/Indapamide/Amlodipine in Patients with Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *Cardiol Ther*. 2017;6(1):59-72. doi:10.1007/s40119-017-0085-7.
31. Habboush S, Sofy AA, Masoud AT, et al. Efficacy of Single-Pill, Triple Antihypertensive Therapy in Patients with Uncontrolled Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022;29(3):245-52. doi:10.1007/s40292-022-00511-y.
32. Zbyshvetskaya EV, Gumerova VE, Erinchek VP, Logunova NA. Effectiveness of triple fixed-dose combination in patients with inadequate blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4821. (In Russ.) Збышевская Е.В., Гумерова В.Е., Эринчек В.П., Логунова Н.А. Оценка эффективности тройной фиксированной комбинации у пациентов с недостаточным контролем артериального давления. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1):4821. doi:10.15829/1560-4071-2022-4821.
33. Karpov YuA, Logunova NA, Kvasnikov BB, Khomitskaya Yu V. New data from a subanalysis of the TRICOLOR study: antihypertensive effectiveness of the triple single-pill combination of amlodipine/indapamide/perindopril and predictors of effectiveness and blood pressure control in young patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5597. (In Russ.) Карпов Ю.А., Логунова Н.А., Квасников Б.Б., Хомицкая Ю.В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5597. doi:10.15829/1560-4071-2023-5597.
34. Hinton TC, Adams ZH, Baker RP. Investigation and Treatment of High Blood Pressure in Young People: Too Much Medicine or Appropriate Risk Reduction? *Hypertension*. 2020;75(1):16-22. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13820.
35. Gooding HC, McGinty S, Richmond TK, et al. Hypertension awareness and control among young adults in the national longitudinal study of adolescent health. *J Gen Intern Med*. 2014;29:1098-104. doi:10.1007/s11606-014-2809-x.
36. Jonson HM, Thorpe CT, Bartels CM, et al. Undiagnosed hypertension among young adults with regular primary care use. *J Hypertens*. 2014;32:65-74. doi:10.1097/HJH.0000000000000008.
37. Karpov YuA, Logunova NA, Kvasnikov BB, Khomitskaya Yu V. Clinical effectiveness of amlodipine/indapamide/perindopril fixed-dose combination in patients with metabolic disorders: results of post hoc analyses of the TRICOLOR study. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5997. (In Russ.) Карпов Ю.А., Логунова Н.А., Квасников Б.Б., Хомицкая Ю.В. Клиническая эффективность фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с метаболическими нарушениями: результаты post hoc анализов исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2024;29(7):5997. doi:10.15829/1560-4071-2024-5997.
38. Borghi C, Jayagopal PB, Konradi A, et al. Adherence to Triple Single-Pill Combination of Perindopril/Indapamide/Amlodipine: Findings from Real-World Analysis in Italy. *Adv Ther*. 2023;40(4):1765-72. doi:10.1007/s12325-023-02451-y.
39. Rea F, Morabito G, Savaré L, et al. Adherence and related cardiovascular outcomes to single pill vs. separate pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *J Hypertens*. 2023;41(9):1466-73. doi:10.1097/HJH.0000000000003497.
40. Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens*. 2024;42(1):136-42. doi:10.1097/HJH.0000000000003570.
41. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med*. 2021;10(24):5921. doi:10.3390/jcm10245921. Erratum in: *J Clin Med*. 2022;11(23):7109. doi:10.3390/jcm11237109.
42. Khakuasheva IA, Umetov MA, Urusbieva DM, et al. Comparative assessment of arterial stiffness and endothelial dysfunction during treatment with fixed combinations of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension and coronary artery disease. *Consilium Medicum*. 2025;27(1):47-54. (In Russ.) Хакуашева И.А., Уметов М.А., Урусбиева Д.М. и др. Сравнительная оценка показателей артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции в динамике лечения фиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Consilium Medicum. 2025;27(1):47-54. doi:10.26442/20751753.2025.1.203165.
43. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):864-86. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318061.
44. Hooglugt A, Klatt O, Huveneers S. Vascular stiffening and endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2023;33(4):353-63. doi:10.1097/MOL.000000000000085213.
45. Levy P, Lemański T, Crossan C, et al. Cost-effectiveness analysis comparing single-pill combination of perindopril/amlodipine/indapamide to the free equivalent combination in patients with hypertension from an Italian national health system perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2024;24(8):967-75. doi:10.1080/14737167.2024.2365988.
46. Morabito G, Gregorio C, Ieva F, et al. Cost-effectiveness of single-pill and separate-pill administration of antihypertensive triple combination therapy: a population-based micro-simulation study. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1808. doi:10.1186/s12889-024-19346-4.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.



Эффективность обучения диспетчеров скорой медицинской помощи принципам и навыкам дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи при остановке сердца

Биркун А.А.^{1,2}, Фролова Л.П.², Зверева Н.С.², Дежурный Л.И.^{3,4}

Цель. Выполнить экспериментальную оценку эффективности обучения специалистов скорой медицинской помощи (СМП) принципам и навыкам дистанционного консультирования очевидцев происшествия по вопросам оказания первой помощи (ПП) при остановке сердца.

Материал и методы. Проведено одноклассовое квазиэкспериментальное исследование с оценкой знаний и практических навыков обучающихся до и после обучения по трехдневной учебной программе, предусматривающей теоретическую подготовку и отработку практических навыков алгоритмизированного дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи (ДКПП) в симуляционных сценариях с проведением дебрифингов. Для оценки знаний использовали опросник из 17 тестовых заданий, для оценки навыков — чек-лист из 15 позиций. Оценку навыков ДКПП осуществляли в симуляционном сценарии остановки сердца, в котором условный очевидец происшествия выполнял мероприятия первой помощи на манекене согласно инструкциям диспетчера.

Результаты. Исследуемую выборку составили 25 обучающихся — диспетчеров СМП. В результате обучения медиана и интерквартильный размах [Q25; Q75] количества правильных ответов на тестовые задания возросла от 10,0 [7,0; 11,0] до 16,0 [15,0; 16,0] ($p < 0,001$). До обучения диспетчеры часто не обеспечивали базовые элементы консультирования, необходимые для корректной и оперативной оценки состояния пострадавшего и предоставления очевидцу инструкций по проведению реанимации. Как следствие, в 44,0% случаев ($n=11$) компрессии грудной клетки вообще не были начаты очевидцем, а когда компрессии проводились, инструкции диспетчеров, как правило, не включали формулировки, имеющие ключевое значение для соблюдения правильной техники компрессий. До обучения диспетчеры в 92,0% ($n=23$) случаев предоставляли очевидцу лишние инструкции. Суммарная оценка практических навыков исходно составила 4,0 [2,0; 5,0] балла, и значительно увеличилась после освоения учебной программы, достигнув 14,0 [13,5; 15,0] баллов ($p < 0,001$). После обучения компрессии проводились под руководством диспетчеров во всех случаях, и как правило, с соблюдением ключевых условий для обеспечения эффективности реанимации, а предоставление лишних инструкций было зафиксировано в одном случае (4,0%).

Заключение. Обучение диспетчеров СМП, сочетающее теоретическую подготовку с отработкой навыков алгоритмизированного консультирования в симуляционных сценариях с дебрифингами, оказывает существенное положительное влияние на уровень знаний и навыков дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи при остановке сердца и может быть рекомендовано для широкого внедрения.

Ключевые слова: обучение, остановка сердца, первая помощь, реанимация, скорая медицинская помощь, телекоммуникации.

Отношения и деятельность: нет.

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Россия; ²ГБУЗ Республики Крым Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи, Симферополь, Россия; ³ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва, Россия; ⁴ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Биркун А.А.* — д.м.н., доцент; доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи; врач анестезиолог-реаниматолог, ORCID: 0000-0002-2789-9760, Фролова Л.П. — зав. учебно-тренировочным отделом, ORCID: 0000-0003-3052-2558, Зверева Н.С. — начальник лаборатории психофизиологического обеспечения, ORCID: 0009-0005-5704-2927, Дежурный Л.И. — д.м.н., профессор; руководитель методического аккредитационно-симуляционного центра; профессор кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2932-1724.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

birkunalexei@gmail.com

ВГОС — внегоспитальная остановка сердца, ДКПП — дистанционное консультирование по вопросам оказания первой помощи, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь, ПП — первая помощь.

Рукопись получена 20.04.2025

Рецензия получена 06.07.2025

Принята к публикации 14.07.2025



Для цитирования: Биркун А.А., Фролова Л.П., Зверева Н.С., Дежурный Л.И. Эффективность обучения диспетчеров скорой медицинской помощи принципам и навыкам дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи при остановке сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2):6358. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6358. EDN: IAFPIB

Effectiveness of training emergency medical dispatchers in remote consultation on first aid for cardiac arrest

Birkun A. A.^{1,2}, Frolova L. P.², Zvereva N. S.², Dezhurny L. I.^{3,4}

Aim. To conduct an experimental evaluation of the effectiveness of training emergency medical service (EMS) specialists in remote consultation on first aid for cardiac arrest.

Material and methods. This single-group quasi-experimental study assessed knowledge and practical skills before and after training in a three-day curriculum that included theoretical and practice training on first aid consultation in simulation scenarios with debriefings. A questionnaire consisting of 17 test items was used to assess knowledge, and a 15-item checklist was used to assess skills. The assessment of first aid skills was conducted in a simulated cardiac arrest scenario, in which a bystander performed first aid on a mannequin according to the dispatcher's instructions.

Results. The study sample consisted of 25 EMS dispatcher trainees. Following the training, the median [interquartile range, IQR] number of correct answers to test questions increased from 10,0 [7,0; 11,0] to 16,0 [15,0; 16,0] ($p < 0,001$). Before training, dispatchers often failed to provide the basic elements of counseling necessary for an accurate and prompt assessment of the victim's condition and providing bystanders with instructions. Consequently, in 44,0% of cases ($n=11$), chest compressions were not initiated by the bystander at all, and when compressions were performed, dispatchers' instructions typically did not include language critical to proper compression technique. Before training, dispatchers provided unnecessary instructions to bystanders in 92,0% ($n=23$) of cases. The median [IQR] total practical skills score was initially 4,0 [2,0; 5,0], but increased significantly after

completing the training, reaching 14,0 [13,5; 15,0] ($p < 0,001$). After training, compressions were performed under dispatcher guidance in all cases, and generally observing key conditions for ensuring effective resuscitation. Unnecessary instructions were provided in one case (4,0%).

Conclusion. EMS dispatcher training, combining theoretical training with the practice of algorithmic consultation skills in simulation scenarios with debriefings, significantly improved knowledge and skills in remote consultation regarding first aid during cardiac arrest and can be recommended for widespread implementation.

Keywords: training, cardiac arrest, first aid, resuscitation, emergency care, telecommunications.

Relationships and Activities: none.

¹S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; ²Crimean Republican Center for Disaster Medicine and Emergency

Medical Care, Simferopol, Russia; ³Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia; ⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Birkun A.A. * ORCID: 0000-0002-2789-9760, Frolova L.P. ORCID: 0000-0003-3052-2558, Zvereva N.S. ORCID: 0009-0005-5704-2927, Dezhurny L.I. ORCID: 0000-0003-2932-1724.

*Corresponding author:
birkunalexei@gmail.com

Received: 20.04.2025 **Revision Received:** 06.07.2025 **Accepted:** 14.07.2025

For citation: Birkun A.A., Frolova L.P., Zvereva N.S., Dezhurny L.I. Effectiveness of training emergency medical dispatchers in remote consultation on first aid for cardiac arrest. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2):6358. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6358. EDN: IAFPIB

Ключевые моменты

- Дистанционное консультирование очевидцев остановки сердца диспетчерами экстренных служб по телефону может способствовать росту частоты проведения реанимации очевидцами до прибытия профессиональной помощи и снижению летальности.
- В статье представлены результаты экспериментальной апробации программы обучения диспетчеров скорой медицинской помощи принципам и навыкам дистанционного консультирования очевидцев по вопросам оказания первой помощи.
- Показано, что трехдневное обучение диспетчеров, сочетающее теоретическую подготовку с отработкой навыков алгоритмизированного консультирования в симуляционных сценариях с дебрифингами, значительно улучшает соответствующие знания и навыки специалистов.
- Положительные результаты апробации позволяют рекомендовать учебную программу для широкого внедрения.

Внегоспитальной остановке сердца (ВГОС) свойственны высокая частота встречаемости и низкие шансы на благоприятный исход [1], в связи с чем ее признают серьезной глобальной проблемой общественного здоровья [2]. Вероятность выживания при ВГОС в значительной мере зависит от скорости оказания помощи [3]. Немедленное распознавание проблемы, вызов скорой медицинской помощи (СМП) и проведение базовой сердечно-легочной реанимации (СЛР) очевидцами остановки сердца до прибытия специалистов имеют решающее значение для сохранения жизни пострадавших [4].

Однако очевидцы ВГОС редко предпринимают попытки проведения реанимации, что объясняется не-

Key messages

- Remote telephone consultations of cardiac arrest witnesses by emergency service dispatchers can increase the frequency of bystander resuscitation before professional help arrives and reduce mortality.
- This article presents the results of a pilot program for training ambulance dispatchers in remote consultations with bystanders on first aid.
- Three-day training program for dispatchers, combining theoretical training with the development of algorithmic consulting skills in simulation scenarios with debriefings, significantly improves the relevant knowledge and skills of specialists.
- Positive results from the pilot study allow us to recommend the training program for widespread implementation.

хваткой знаний и навыков оказания первой помощи (ПП), включая СЛР, а также с недостаточной информированностью, боязнью причинить вред пострадавшему и опасениями относительно возможной юридической ответственности [5, 6]. Наряду с качественным массовым обучением населения принципам и навыкам оказания ПП [7], преодолению упомянутых барьеров и побуждению свидетелей ВГОС к проведению СЛР способствует практика дистанционного консультирования по вопросам оказания ПП (ДКПП) по телефону диспетчерами экстренных служб [8]. Проведение СЛР очевидцами в соответствии с инструкциями диспетчеров при реальных случаях ВГОС имеет доказанное существенное положительное влияние на показатели выживаемости и неврологического исхода у пострадавших [9, 10].

При высокой значимости и актуальности проблемы ВГОС, в Российской Федерации опыт ДКПП при остановке сердца ограничен [11]. В некоторых регионах диспетчеры СМП осуществляют дистанцион-

ное консультирование [12, 13], однако в целом такая практика имеет разрозненный и несистемный характер, что, в частности, связано с отсутствием унифицированного подхода к обучению диспетчеров соответствующим принципам и навыкам.

С целью организации в России стандартизированной практики ДКПП, в 2022г профильной комиссией по направлению "Скорая медицинская помощь" Минздрава России было одобрено создание единой программы дистанционного консультирования очевидцев происшествия по вопросам оказания ПП диспетчерами СМП¹. В рамках реализации программы разработаны и в 2024г утверждены методические рекомендации "Принципы и методы дистанционного консультирования исполнителей первой помощи на месте происшествия специалистами скорой медицинской помощи"², которые содержат алгоритмы и инструкции для выполнения ДКПП при различных нарушениях здоровья, включая остановку кровообращения (остановку сердца). За этим последовало создание проекта примерной программы повышения квалификации медицинских работников по теме "Дистанционное консультирование исполнителей первой помощи на месте происшествия" с последующей рекомендацией профильной комиссии по направлению "Скорая медицинская помощь" Минздрава России апробировать программу³. Кроме того, было разработано и в 2025г рекомендовано к изданию Ученым советом ФГБУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения" Минздрава России учебное пособие "Дистанционное консультирование по вопросам оказания первой помощи".

Цель настоящей работы состояла в оценке эффектов обучения специалистов СМП принципам и навыкам ДКПП в рамках соответствующей программы повышения квалификации, включая оценку способности специалистов осуществлять дистанционное консультирование очевидца ВГОС.

Материал и методы

Апробируемая учебная программа. Программа повышения квалификации "Дистанционное консультирование исполнителей первой помощи на месте про-

исшествия" (далее — учебная программа) утверждена в 2025г для обучения лиц со средним профессиональным образованием и лиц с высшим образованием на базе ГБУЗ "Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи" (г. Симферополь). Учебная программа разработана на основе одноименной примерной дополнительной профессиональной программы — программы повышения квалификации медицинских работников, рекомендованной для апробации профильной комиссией Минздрава России по направлению "Скорая медицинская помощь"³. Учебная программа направлена на совершенствование существующих и приобретение новых профессиональных компетенций, необходимых для оказания дистанционной консультативной помощи вызывающему абоненту по вопросам оказания ПП на месте происшествия до прибытия выездной бригады СМП. Срок освоения учебной программы составляет 3 дня; общий объем — 16 академических часов, включая 3 часа лекций, 9 часов практических занятий, 2 часа самостоятельной работы, 2 часа итоговой аттестации. Форма обучения — очно-заочная с применением электронного обучения.

Учебный план включает четыре темы: 1) Организационно-правовые аспекты оказания ПП. Общие принципы ДКПП; 2) Принципы и методы ДКПП при отсутствии сознания, остановке дыхания и кровообращения; 3) Принципы и методы ДКПП при наружных кровотечениях, травмах, обструкции дыхательных путей инородными телами; 4) Принципы и методы ДКПП при прочих состояниях и заболеваниях, угрожающих жизни и здоровью. Учебные материалы согласуются с содержанием методических рекомендаций "Принципы и методы дистанционного консультирования исполнителей первой помощи на месте происшествия специалистами скорой медицинской помощи", утвержденных профильной комиссией Минздрава России по направлению "Скорая медицинская помощь"².

Реализация учебной программы предусматривает обязательную отработку практических навыков в симуляционных сценариях, когда обучающиеся попарно в отсутствие визуального контакта исполняют роли диспетчера, осуществляющего дистанционное консультирование, и очевидца происшествия, который под руководством диспетчера должен выполнять на манекене или условном пострадавшем мероприятия по оказанию ПП при определенном нарушении здоровья. Неотъемлемым компонентом практической подготовки является проведение дебрифинга с участием преподавателя и аудитории обучающихся для оценки и обсуждения действий участников симуляционного сценария непосредственно после его завершения.

Учебная программа завершается итоговой аттестацией в форме зачета, включающего тестирование, собеседование и решение ситуационной задачи.

¹ Протокол проведения заседания профильной комиссии по специальности "Скорая медицинская помощь" Минздрава России (9 июня 2022г). URL: https://bagnenko.spb.ru/media/docs/39/protokol_PK_v_iyune_2022.pdf.

² Биркун А.А., Григорьев П.Р., Миннуллин И.П. и др. Принципы и методы дистанционного консультирования исполнителей первой помощи на месте происшествия специалистами скорой медицинской помощи: метод. рекомендации. Под ред. С.Ф. Багненко и Л.И. Дежурного. СПб., М.: 2024. 62 с. [Электронный ресурс]. URL: https://allfirstaid.ru/system/files/metodicheskie_rekomendacii_distancionnoe_konsultirovanie_pervoy_pomoshchi.pdf.

³ Протокол заседания профильной комиссии Минздрава России по направлению "Скорая медицинская помощь" (24 октября 2024г, г. Оренбург). URL: https://bagnenko.spb.ru/media/docs/57/protocol_24.10.2024.pdf.

Таблица 1

Результаты исходной и заключительной оценки знаний обучающихся

Тестовое задание [правильный ответ]	Исходная оценка, % (n) обучающихся, ответивших правильно	Заключительная оценка, % (n) обучающихся, ответивших правильно	Значение p
1. Комплекс мероприятий, направленных на сохранение и поддержание жизни и здоровья пострадавших, который применяется при угрожающих состояниях и заболеваниях до оказания медицинской помощи, носит название [Первая помощь]	64,0 (16)	92,0 (23)	0,065
2. Частыми препятствиями для оказания первой помощи очевидцами неотложных состояний являются все перечисленные, кроме [Безразличие к пострадавшему]	24,0 (6)	48,0 (12)	0,109
3. Неумышленное причинение вреда пострадавшему в условиях крайней необходимости (т.е. для устранения непосредственной угрозы жизни и здоровью пострадавшего, которую невозможно было устранить иными средствами) [Не является ни правонарушением, ни преступлением]	88,0 (22)	100,0 (25)	н/д
4. Главными критериями для распознавания остановки кровообращения по телефону являются [Отсутствие сознания и отсутствие нормального дыхания]	36,0 (9)	100,0 (25)	н/д
5. Наличие агонального дыхания свидетельствует о том, что остановка кровообращения уже произошла, что требует скорейшего перехода к выполнению СЛР [Верно]	60,0 (15)	100,0 (25)	н/д
6. Если оценка состояния показала, что у пострадавшего нет сознания, но есть нормальное дыхание, необходимо рекомендовать очевидцу [Уложить пострадавшего на бок, запрокинуть ему голову]	60,0 (15)	88,0 (22)	0,092
7. Каковы ключевые требования к выполнению надавливаний на грудину очевидцем при проведении СЛР под руководством диспетчера? [Давить быстро, сильно, не останавливаться]	20,0 (5)	96,0 (24)	<0,001
8. Если механизм получения повреждений указывает на возможную травму позвоночника (например, ДТП или падение с высоты), то первичная оценка сознания и дыхания пострадавшего должна выполняться [Без изменения положения тела пострадавшего]	92,0 (23)	96,0 (24)	1,000
9. Какой метод остановки наружного кровотечения является приоритетным при оказании помощи очевидцами происшествия согласно инструкциям диспетчера? [Давление руками на рану через чистую ткань]	32,0 (8)	96,0 (24)	<0,001
10. Укажите правильную инструкцию по оказанию первой помощи при переломе конечности [Обеспечить неподвижность поврежденной конечности]	100,0 (25)	100,0 (25)	н/д
11. В случае нетяжелой неполной обструкции дыхательных путей инородным телом у взрослого пострадавшего необходимо дать очевидцу следующие инструкции [Придать пострадавшему положение с наклоном вперед и говорить ему, чтобы он продолжал кашлять]	24,0 (6)	88,0 (22)	<0,001
12. При продолжающихся генерализованных судорогах меры по оказанию первой помощи включают все перечисленное, кроме [Принудительное удержание пострадавшего с целью ограничения движений]	28,0 (7)	92,0 (23)	<0,001
13. Что из перечисленного не характерно для боли в груди, вызванной ишемией миокарда? [Имеет колющий характер, интенсивность меняется при перемене положения тела]	68,0 (17)	96,0 (24)	0,039
14. В случае проглатывания едкого вещества (кислота, щелочь) инструкции по оказанию первой помощи пострадавшему в сознании включают все перечисленное, кроме [Рекомендовать пострадавшему вызвать рвоту]	20,0 (5)	64,0 (16)	<0,001
15. Какая из перечисленных мер не рекомендована для оказания первой помощи пострадавшему в сознании с гипертермией? [Растирание кожи раствором этилового спирта]	80,0 (20)	100,0 (25)	н/д
16. При переохлаждении меры по оказанию первой помощи включают все перечисленное, кроме [При отсутствии дрожания, активное растирание кожи]	64,0 (16)	88,0 (22)	0,070
17. При ожогах меры по оказанию первой помощи включают все перечисленное, кроме [Аккуратное удаление с места ожога прилипшей одежды]	64,0 (16)	80,0 (20)	0,289

Примечание: н/д — значение p не рассчитано, поскольку таблица сопряженности содержала нулевую частоту по меньшей мере в одной из категорий (всеми обучающимися дан правильный ответ на вопрос), что делает применение критерия Мак-Немара невозможным.

Сокращения: ДТП — дорожно-транспортное происшествие, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь.

Таблица 2

Результаты исходной и заключительной оценки практических навыков обучающихся

Элементы чек-листа для оценки действий обучающихся в симуляционном сценарии	Исходная оценка, % (n) обучающихся, выполнивших действия	Заключительная оценка, % (n) обучающихся, выполнивших действия	Значение p
1. Задан вопрос о причине обращения в СМП	52,0 (13)	80,0 (20)	0,016
2. Задан вопрос об адресе места происшествия	72,0 (18)	100,0 (25)	н/д
3. Задан вопрос для определения наличия сознания у пострадавшего	44,0 (11)	100,0 (25)	н/д
4. Задан вопрос для определения наличия дыхания у пострадавшего	68,0 (17)	100,0 (25)	н/д
5. При неуверенном ответе очевидца на вопрос о дыхании у пострадавшего даны инструкции по определению дыхания путем оценки движений грудной клетки и/или выслушивания дыхания	36,0 (9)	92,0 (23)	<0,001
6. При неуверенном ответе очевидца на вопрос о дыхании у пострадавшего несмотря на оценку дыхания согласно инструкциям диспетчера (п. 5), выполнен переход к предоставлению инструкций по СЛР	12,0 (3)	76,0 (19)*	<0,001
7. Получено согласие очевидца на оказание первой помощи в соответствии с инструкциями диспетчера	0,0 (0)	100,0 (25)	н/д
8. Дана инструкция включить в телефоне громкую связь и положить телефон рядом	0,0 (0)	100,0 (25)	н/д
9. Дана инструкция уложить пострадавшего на полу на спину	12,0 (3)	80,0 (20)	<0,001
10. Дана инструкция встать на колени рядом с пострадавшим	4,0 (1)	88,0 (22)	<0,001
11. Дана инструкция поставить руки в центр груди пострадавшего	52,0 (13)	100,0 (25)	н/д
12. Дана инструкция давить на грудную клетку пострадавшего прямыми руками (не сгибая руки в локтях)	8,0 (2)	100,0 (25)	н/д
13. Дана инструкция давить на грудную клетку быстро	0,0 (0)	84,0 (21)	н/д
14. Дана инструкция давить на грудную клетку сильно	8,0 (2)	92,0 (23)	<0,001
15. Дана инструкция вести счет компрессий грудной клетки вслух	4,0 (1)	88,0 (22)	<0,001

Примечание: * — в четырех случаях условный очевидец ненамеренно отклонился от установленного сценария: после оценки дыхания у пострадавшего согласно инструкциям диспетчера вместо выражения неуверенности он сообщил об отсутствии дыхания, что исключало действие, предусмотренное п. 6 чек-листа. Так как отсутствие действия, предусмотренного п. 6, не являлось ошибкой диспетчеров, соответствующие наблюдения были исключены из статистического сравнения результатов исходной и заключительной оценки навыков; н/д — значение *p* не рассчитано, поскольку таблица сопряженности содержала нулевую частоту по меньшей мере в одной из категорий (всеми обучающимися действие выполнено правильно либо всеми обучающимися действие выполнено неправильно), что делает применение критерия Мак-Немара невозможным.

Сокращения: СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь.

Оценка эффектов обучения. Проведено однокрупное квазиэкспериментальное исследование с оценкой знаний и практических навыков обучающихся до и после обучения.

Знания оценивали с помощью опросника из 17 тестовых заданий — закрытых вопросов, для ответа на которые нужно было выбрать один вариант из двух или более предложенных вариантов (табл. 1). Опросники для исходной (до обучения) и заключительной (после обучения) оценки включали идентичные вопросы, но имели разный порядок вопросов и разный порядок вариантов ответа на каждый вопрос. Каждому правильно решенному заданию присуждался 1 балл, поэтому общая оценка результатов тестирования могла составлять от 0 до 17 баллов.

Для оценки практических навыков ДКПП использовали симуляционный сценарий остановки сердца, в котором условный очевидец происшествия (человек, не обученный оказанию ПП или медицинской помощи) осуществлял имитированный звонок в СМП

и выполнял оценку состояния пострадавшего и мероприятия ПП на манекене (Resusci Anne Q CPR, Laerdal Medical AS, Норвегия) в соответствии с устными инструкциями диспетчера (испытуемого обучающегося). Визуальный контакт между диспетчером и очевидцем исключали с помощью ширмы. Во всех случаях оценки очевидец следовал единому заранее определенному сценарию и использовал при общении с диспетчером одинаковые формулировки.

При исходной оценке практических навыков диспетчер осуществлял консультирование произвольно, опираясь на личный опыт. При заключительной оценке диспетчеру рекомендовали использовать полученные в ходе обучения знания и навыки ДКПП и следовать определенным методическими рекомендациями² алгоритму ДКПП и формулировкам для опроса и инструктирования очевидца, которые были предоставлены диспетчеру в распечатанном виде. Симуляционный сценарий завершали спустя 30 секунд после выполнения очевидцем первой компрес-

Таблица 3

Лишние инструкции, предоставленные диспетчерами в рамках исходной оценки практических навыков

Инструкции	% (n) диспетчеров, предоставивших инструкцию
Выполнить искусственное дыхание	56,0 (14)
Проверить пульс у пострадавшего	40,0 (10)
Запрокинуть голову или выдвинуть челюсть пострадавшему	24,0 (6)
Открыть/осмотреть рот пострадавшего	24,0 (6)
Повернуть голову пострадавшего на бок	20,0 (5)
Уложить пострадавшего (без уточнения положения)	16,0 (4)
Оголить пострадавшему грудную клетку	12,0 (3)
Оценить дыхание пострадавшего с помощью подручных средств (зеркало, очки, телефон, часы) или ладони	12,0 (3)
Подложить валик под голову (шею) пострадавшего	12,0 (3)
Уложить пострадавшего на бок	12,0 (3)
Использовать нашатырный спирт	4,0 (1)
Обеспечить доступ свежего воздуха	4,0 (1)
Открыть глаза пострадавшему	4,0 (1)
Проверить давление у пострадавшего	4,0 (1)
Проверить реакцию зрачка на свет у пострадавшего	4,0 (1)
Ущипнуть пострадавшего	4,0 (1)

сии грудной клетки, а если компрессии не выполнялись, то непосредственно после окончания предоставления диспетчером всех инструкций.

Осуществляли аудио- и видеозапись всех симуляционных сценариев с последующим анализом записей для оценки действий диспетчеров с помощью чек-листа из 15 позиций (табл. 2), учета лишних, необоснованных инструкций, предоставленных диспетчером, и регистрации следующих показателей эффективности ДКПП: время от поступления входящего звонка до начала оценки состояния пострадавшего, до начала предоставления инструкций по СЛР, до первой компрессии грудной клетки и общее количество выполненных компрессий грудной клетки. Число выполненных компрессий подсчитывали за 30 секунд после начала компрессий. При оценке действий диспетчера с помощью чек-листа, каждому правильно выполненному действию присуждался 1 балл, поэтому общая оценка могла составлять от 0 до 15 баллов. Чек-лист был разработан авторами для настоящего исследования с учетом положений отечественных методических рекомендаций по ДКПП² и действующих международных рекомендаций по базовой СЛР [14].

Несмотря на наличие технической возможности регистрации показателей качества компрессий грудной клетки с помощью манекена Resusci Anne QCPR (включая среднюю частоту и среднюю глубину компрессий, процент компрессий с правильной частотой, глубиной и полным возвратом грудной клетки в исходное положение), учитывая выполнение компрессий грудной клетки во всех симуляционных сценариях одним условным очевидцем и связанную с этим вероятность погрешностей, снижающих достоверность

результатов оценки, было принято решение не использовать эти показатели для суждений об эффективности обучения диспетчеров.

Статистические методы. Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27 (IBM, США). Характер распределения количественных переменных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Для сравнения показателей, полученных до и после обучения использовали критерий Уилкоксона (Wilcoxon test). Для сравнения долей правильных ответов и корректно выполненных действий по отдельным позициям чек-листов применяли критерий Мак-Немара (McNemar's test). Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,050$.

Результаты

Исследуемую выборку обучающихся составили 25 диспетчеров — медицинских сестер и фельдшеров по приему вызовов СМП и передаче их выездным бригадам СМП.

Результаты исходной и заключительной оценки знаний обучающихся представлены в таблице 1. Исходное тестирование выявило недостаточную осведомленность диспетчеров о базовых принципах и методах оказания ПП пострадавшим с различными нарушениями здоровья, включая остановку сердца. Исходно число правильных ответов на тестовые задания составило 10,0 [7,0; 11,0]. Тестирование после обучения показало существенно более высокий уровень теоретической подготовки, количество правильных ответов достигло 16,0 [15,0; 16,0] ($p < 0,001$).

При исходной оценке практических навыков дистанционного консультирования в симуляционном сценарии, диспетчеры нередко пропускали вопросы для определения причины обращения в СМП, установления адреса места происшествия, оценки сознания и дыхания пострадавшего, обычно не озвучивали инструкцию для очевидца проверить наличие дыхания у пострадавшего путем оценки движений грудной клетки или выслушивания дыхания, не выполняли немедленный переход к предоставлению инструкций по СЛР в случаях, когда очевидец выражал сомнения относительно наличия дыхания у пострадавшего, никогда не получали согласие очевидца на оказание ПП и не рекомендовали очевидцу включить в телефоне громкую связь для непрерывного общения в процессе оказания ПП (табл. 2). В 11 сценариях (44,0%) компрессии грудной клетки инициированы не были. В тех случаях, когда диспетчеры побудили очевидца к выполнению компрессий (56,0%, $n=14$), ключевые рекомендации, направленные на обеспечение максимальной эффективности СЛР (пп. 9-15 чек-листа), как правило, предоставлены не были. Суммарная оценка навыков по чек-листу исходно составляла 4,0 [2,0; 5,0] балла, минимум — 1 балл, максимум — 8 баллов. После обучения суммарная балльная оценка практических навыков статистически достоверно возросла и достигла 14,0 [13,5; 15,0] баллов, минимум — 9 баллов, максимум — 15 баллов ($p<0,001$). При анализе отдельных позиций чек-листа отмечалась положительная динамика выполнения действий, однако статистически значимые различия выявлены не по всем позициям (табл. 2). Компрессии проводились под руководством диспетчеров во всех случаях, как правило, с соблюдением ключевых условий для обеспечения эффективности СЛР.

При исходной оценке время от поступления входящего звонка до начала оценки состояния пострадавшего было 13,0 сек [12,0; 17,0] ($n=21$), до начала предоставления инструкций по СЛР — 55,0 сек [46,8; 81,3] ($n=14$), до первой компрессии грудной клетки — 100,0 сек [84,8; 135,0] ($n=14$), а количество компрессий грудной клетки, выполненных очевидцем за 30 сек, составило 33,5 [21,0; 45,3] ($n=14$). Большинство диспетчеров (92,0%, $n=23$) в рамках исходной оценки практических навыков в симуляционном сценарии предоставляло "очевидцу" лишние, необоснованные инструкции (табл. 3).

После обучения время от поступления входящего звонка до начала оценки состояния пострадавшего составило 16,0 сек [14,0; 18,0] ($n=25$), до начала предоставления инструкций по СЛР — 57,0 сек [55,0; 68,5] ($n=25$), до первой компрессии грудной клетки — 93,0 сек [83,5; 97,5] ($n=25$). Эти показатели достоверно не отличались от исходных ($p>0,050$). Число компрессий грудной клетки, выполненных очевидцем за 30 сек,

достигло 55,0 [51,0; 59,0] ($n=25$), что было статистически достоверно больше, чем до обучения ($p=0,004$).

При заключительной оценке практических навыков ошибочное предоставление очевидцу лишних инструкций было зафиксировано только в одном случае (4,0%; диспетчер рекомендовал запрокинуть голову пострадавшего).

Обсуждение

Важность широкого обучения специалистов СМП принципам и навыкам ДКПП подтверждают результаты проведенного в 2022г межрегионального опроса диспетчеров службы СМП Российской Федерации [15]. Опрос показал, что хотя большинство диспетчеров СМП (>73%) имело личный опыт дистанционного консультирования, многие из них не чувствовали себя абсолютно уверенно, предоставляя инструкции очевидцам. При этом уровень уверенности диспетчеров положительно коррелировал с оценкой специалистами собственных знаний по ПП. Менее половины диспетчеров с опытом ДКПП оценили свои знания по ПП как очень хорошие, а какое-либо обучение методам дистанционного консультирования в прошлом проходили не более 16% из них [15].

Настоящее исследование продемонстрировало, что трехдневное обучение диспетчеров по программе повышения квалификации, основанной на примерной дополнительной профессиональной программе "Дистанционное консультирование исполнителей первой помощи на месте происшествия", способствует значительному улучшению знаний специалистов по вопросам ДКПП при различных нарушениях здоровья. На примере остановки сердца показано, что сочетание теоретической подготовки с обучением практике алгоритмизированного консультирования в симуляционных сценариях с дебрифингами оказывает существенное положительное влияние на уровень навыков дистанционного консультирования.

До обучения диспетчеры часто не обеспечивали ключевые элементы дистанционного консультирования, необходимые для корректной и оперативной оценки состояния пострадавшего и предоставления очевидцу инструкций по проведению СЛР. Как следствие, более чем в трети случаев реанимация вообще не была начата, а когда компрессии проводились, инструкции диспетчеров, как правило, не включали ряд формулировок, имеющих ключевое значение для соблюдения очевидцем правильной техники компрессий грудной клетки. Кроме того, до обучения диспетчеры более чем в 90% случаев предоставляли очевидцу избыточные инструкции, описывающие действия, которые не рекомендованы для выполнения неподготовленными очевидцами остановки сердца в условиях ДКПП [4, 16], чаще всего — выполнять проверку пульса у пострадавшего, обеспечивать проходимость дыхательных путей и проводить искусственное дыхание.

Пройденная подготовка значительно улучшила практические навыки диспетчеров. Как показала заключительная оценка навыков, ключевые компоненты дистанционного опроса и инструктирования в основном были обеспечены. Медиана суммарной балльной оценки навыков увеличилась в 3,5 раза. СЛР была инициирована во всех случаях. Общее число компрессий, выполненных очевидцем за 30 сек, существенно возросло. По сравнению с исходной оценкой, несмотря на выполнение диспетчерами значительно большего числа предусмотренных алгоритмом действий по опросу и инструктированию очевидца, продолжительность периодов до начала предоставления инструкций по СЛР и до первой компрессии грудной клетки не увеличилась. За исключением одного случая, после обучения диспетчеры никогда не предоставляли очевидцу лишние инструкции.

Результаты настоящего исследования дополняют массив международной литературы, описывающей эффекты разнообразных программ обучения диспетчеров экстренных служб принципам и навыкам дистанционного консультирования очевидцев неотложных состояний. Наряду с улучшением навыков по данным экспериментальной оценки результативности обучения [17], ряд зарубежных работ продемонстрировал существенное положительное влияние обучения диспетчеров на показатели реальной частоты проведения СЛР очевидцами ВГОС и выживания пострадавших [8, 18, 19]. Сравнительная оценка повседневной практики ДКПП до и после обучения диспетчеров СМП с помощью апробированной настоящим исследованием учебной программы представляется логическим направлением будущих научных исследований.

Полученные положительные результаты экспериментальной апробации позволяют рекомендовать

широкую реализацию на территории Российской Федерации учебных программ, основанных на дополнительной профессиональной программе — программе повышения квалификации "Дистанционное консультирование исполнителей первой помощи на месте происшествия".

Ограничения исследования. При интерпретации результатов данного исследования следует учитывать ряд ограничений, включая сравнительно небольшую выборку исследования, отсутствие контрольной группы и рандомизации, а также возможные погрешности, связанные с участием во всех случаях оценки навыков обучающихся одного и того же условного очевидца. Указанные ограничения тем не менее не влияют на обоснованность выводов исследования.

Заключение

Обучение специалистов СМП, основанное на примерной дополнительной профессиональной программе — программе повышения квалификации "Дистанционное консультирование исполнителей первой помощи на месте происшествия", способствует существенному улучшению знаний и навыков ДКПП при остановке сердца. Широкое внедрение обучения должно способствовать увеличению частоты и корректности предоставления инструкций по ПП очевидцам происшествия диспетчерами СМП в реальных случаях остановки сердца, что, в свою очередь, может повысить частоту проведения СЛР очевидцами и внести вклад в снижение летальности пострадавших с ВГОС.

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

Литература/References

1. Nishiyama C, Kiguchi T, Okubo M, et al. Three-year trends in out-of-hospital cardiac arrest across the world: Second report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation*. 2023;186:109757. doi:10.1016/j.resuscitation.2023.109757.
2. Oliveira NC, Oliveira H, Silva TLC, et al. The role of bystander CPR in out-of-hospital cardiac arrest: what the evidence tells us. *Hellenic J Cardiol*. 2025;82:86-98. doi:10.1016/j.hjc.2024.09.002.
3. Yan S, Gan Y, Jiang N, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):61. doi:10.1186/s13054-020-2773-2.
4. Semeraro F, Greif R, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Systems saving lives. *Resuscitation*. 2021;161:80-97. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.008.
5. Daud A, Nawi AM, Aizuddin AN, et al. Factors and Barriers on Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillator Willingness to Use among the Community: A 2016-2021 Systematic Review and Data Synthesis. *Glob Heart*. 2023;18(1):46. doi:10.5334/gh.1255.
6. Uny I, Angus K, Duncan E, et al. Barriers and facilitators to delivering bystander cardiopulmonary resuscitation in deprived communities: a systematic review. *Perspect Public Health*. 2023;143(1):43-53. doi:10.1177/17579139211055497.
7. Greif R, Lockett A, Breckwoldt J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation. *Resuscitation*. 2021;161:388-407. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.016.
8. Pek PP, Lim JYY, Leong BS, et al. Improved Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survival with a Comprehensive Dispatcher-Assisted CPR Program in a Developing Emergency Care System. *Prehosp Emerg Care*. 2021;25(6):802-11. doi:10.1080/10903127.2020.1846824.
9. Nikolaou N, Dainty KN, Couper K, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of dispatcher-assisted CPR on outcomes from sudden cardiac arrest in adults and children. *Resuscitation*. 2019;138:82-105. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.02.035.
10. Eberhard KE, Linderth G, Gregers MCT, et al. Impact of dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation on neurologically intact survival in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2021;29(1):70. doi:10.1186/s13049-021-00875-5.
11. Birkun AA, Dezhurny LI. Managing aspects of the implementation of the practice of dispatcher-assisted first aid for cardiac arrest in the Russian Federation (literature review). *Health care of the Russian Federation*. 2023;67(4):284-91. (In Russ.) Биркун А.А., Дежурный Л.И. Организационные аспекты внедрения практики диспетчерского сопровождения первой помощи при остановке сердца в Российской Федерации (обзор литературы). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023;67(4):284-91. doi:10.47470/0044-197X-2023-67-4-284-291.
12. Avdeeva VG, Balahontsev AP, Fedotkin OV. Perspective directions of activity of territorial disaster medical center of the Perm region. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;1:84-9. (In Russ.) Авдеева В.Г., Балахонцев А.П., Федоткин О.В. Перспективные направления деятельности территориальной службы медицины катастроф Пермского края. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2007;1:84-9.

13. Dezhurnyy LI, Soghomonyan KA, Birkun AA, et al. Dispatcher Support for the Provision of First Aid by Eyewitnesses of the Event During out-of-Hospital Circulatory Arrest in a Victim: Reality and Prospect. *Meditina Katastrof = Disaster Medicine*. 2024;1:53-8. (In Russ.) Дежурный Л. И., Согомонян К. А., Биркун А. А. и др. Диспетчерское сопровождение оказания первой помощи очевидцами события при внегоспитальной остановке кровообращения у пострадавшего: реалии и перспективы. *Медицина катастроф*. 2024;1:53-8. doi:10.33266/2070-1004-2024-1-53-58.
14. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:98-114. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.009.
15. Birkun AA, Dezhurnyy LI, Bagnenko SF, et al. Opinion of specialists of emergency medical services on the practice of distance counseling on first aid: results of the inter-regional survey. *Emergency Medical Care*. 2023;24(3):4-17. (In Russ.) Биркун А. А., Дежурный Л. И., Багненко С. Ф. и др. Мнение специалистов скорой медицинской помощи о практике дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи о практике дистанционного консультирования по вопросам оказания первой помощи: результаты межрегионального опроса. *Скорая медицинская помощь*. 2023;24(3):4-17. doi:10.24884/2072-6716-2023-24-3-4-17.
16. Berg KM, Cheng A, Panchal AR, et al. Part 7: Systems of Care: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16_suppl_2): S580-604. doi:10.1161/CIR.0000000000000899.
17. Meischke H, Painter IS, Stangenes SR, et al. Simulation training to improve 9-1-1 dispatcher identification of cardiac arrest: A randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2017;119:21-6. doi:10.1016/j.resuscitation.2017.07.025.
18. Chen YJ, Chen CY, Kang CW, et al. Dispatchers trained in persuasive communication techniques improved the effectiveness of dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2024;196:110120. doi:10.1016/j.resuscitation.2024.110120.
19. Dainty KN, Debaty G, Waddick J, et al. Interventions to optimize dispatcher-assisted CPR instructions: A scoping review. *Resusc Plus*. 2024;19:100715. doi:10.1016/j.resplu.2024.100715.

Адреса организаций авторов: Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, бул. Ленина, д. 5/7, Симферополь, Россия; ГБУЗ Республики Крым Крымский республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи, ул. 60 лет Октября, д. 306, Симферополь, 295024, Россия; ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, ул. Добролюбова, д. 11, Москва, 127254, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Баррикадная улица, д. 2/1с1, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Lenin Blvd., 5/7, Simferopol, Russia; Crimean Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, 60 let Oktyabrya str., 306, Simferopol, 295024, Russia; Russian Research Institute of Health, Dobrolyubova str., 11, Moscow, 127254, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1s1, Moscow, Russia.

Каждый 5-й пациент перенесет повторный инфаркт миокарда в течение года после первого события¹.

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



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

Достижение целевого уровня ХС ЛНП



8 (±4) недель

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

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



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

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

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

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Материал подготовлен ООО «Новартис Фарма».

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

11620645/MED/MODUL/03.26/0

Новый образовательный проект РКО

NEXUS

АКАДЕМИЯ КОМОРБИДНОСТИ

Как лечить пациента с множественными заболеваниями?

Как применять клинические рекомендации по разным нозологиям?

Где найти разбор клинических случаев сложных пациентов?

Переходи на сайт nexusacademy.ru для ответа на эти и многие другие вопросы.



Отсканируй QR-код — это наш сайт