



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Практика применения новых клинических рекомендаций при постановке диагноза ХСН после ИМ

Перспективы результатов клинического исследования FINEARTS-HF: резюме совета экспертов

Особенности коморбидности СН и остеопороза

Циркулирующие нейтрофилы как показатель системного воспаления при СНсФВ

Динамика смертности и госпитальной летальности от ИМ в субъектах Российской Федерации 2014-2023гг.

Показатели коронарной физиологии для оценки функциональной значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях у пациентов с ИМпСТ

Роль ВСУЗИ в снижении частоты эмболических событий при каротидном стентировании

Модель оценки риска развития ВТО на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями ЦНС

Изучение динамики и прогностической взаимосвязи маркеров кардиотоксичности, эндотелиальной дисфункции, воспаления, диастолического ремоделирования ЛЖ у пациентов с лимфомами при длительном мониторинге

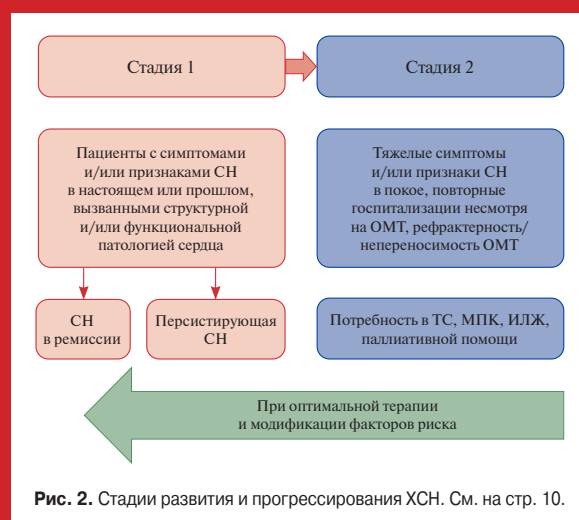


Рис. 2. Стадии развития и прогрессирования ХСН. См. на стр. 10.



В ФОКУСЕ:

Ишемическая болезнь сердца,
инфаркт миокарда. Кардиотоксичность

МУЗЫКА ЖИЗНИ



Этацизин — оптимальное решение для длительного контроля ритма у пациентов без структурной патологии сердца¹

Показания¹

- Фибрилляция и трепетание предсердий
- Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия
- Наджелудочковая и желудочковая тахикардия

Способ применения и дозы¹

- По 50 мг 2–3 раза в день
- Максимальная суточная доза: до 4 таблеток
- Внутрь независимо от приёма пищи
- Возможен длительный прием от 6 месяцев^{2,3}

1. ИМП Этацизин от 28.07.2023. 2. Недоступ А. В., Благова О. В. Этацизин: место в лечении аритмий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;2(4):62-8. 3. Сычев О. С. и соавт. Результаты клинического исследования «Оценка эффективности и безопасности препарата Этацизин у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца». Аритмология. 2016. №3 (19).

ООО «Телера-Фарма»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, к. 1., этаж 2, помещ. 2137А, БЦ «Водный».
Тел.: +7 (499) 551-51-10
E-mail: info@telera-pharma.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ТРНТА961 от 27.01.2026



Реклама



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, "Белый список" 1**

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

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

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

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

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

**Открытый доступ к архивам
и текущим номерам**

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

**Ответственность за достоверность
рекламных публикаций несет рекламодатель**

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

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 07.04.2026

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 31 (3) 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
Виллевалде 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
Копьлов 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 "Силицея-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)

Атьков О. Ю. (Москва)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Голухова Е. З. (Москва)

Готье С. В. (Москва)

Кашталап В. В. (Кемерово)

Концевая А. В. (Москва)

Космачева Е. Д. (Краснодар)

Либис Р. А. (Оренбург)

Мацкеплишвили С. Т. (Москва)

Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)

Недбайкин А. М. (Брянск)

Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)

Олейников В. Э. (Пенза)

Палеев Ф. Н. (Москва)

Першуков И. В. (Воронеж)

Покровский С. Н. (Москва)

Попов С. В. (Томск)

Протасов К. В. (Иркутск)

Рагино Ю. И. (Новосибирск)

Скибицкий В. В. (Краснодар)

Тюрина Т. В. (Ленинградская область)

Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)

Хлудеева Е. А. (Владивосток)

Чернова А. А. (Красноярск)

Чернявский А. М. (Новосибирск)

Шульман В. А. (Красноярск)

Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)

Стефан Анкер (Германия)

Салим Беркинбаев (Казахстан)

Рихард Чешка (Чешская республика)

Франческо Косентино (Италия)

Роберто Феррари (Италия)

Жан Шарль Фрушар (Франция)

Владимир Габинский (США)

Владимир Коваленко (Украина)

Мишель Комажда (Франция)

Равшанбек Курбанов (Узбекистан)

Стивен Ленц (США)

Жильбер Массар (Франция)

Маркку Ниеминен (Финляндия)

Питер Нильсон (Швеция)

Джанфранко Парати (Италия)

Михаил Попович (Молдова)

Фаусто Дж. Пинто (Португалия)

Адам Торбицки (Польша)

Ярле Вааге (Норвегия)

Панагиотис Вардас (Греция)

Маргус Виигимаа (Эстония)

Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*

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, "White list" 1

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.roscardio.ru/ru/subscription.html

Open Access

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

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 or 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 31 (3) 2026

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekyan (Moscow) Professor, Academician RAS

Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS

Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Svetlana V. Villevalde (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtuga (St. Petersburg) Docent

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobyakova (Moscow) Professor, Academician RAS

Natalya A. Koziolova (Perm) Professor

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

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

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, ИНФАРКТ МИОКАРДА

Якушин С. С., Барбараш О. Л., Мареев В. Ю.,
Дупляков Д. В., Певзнер Д. В., Переверзева К. Г.
Практика применения новых клинических рекомендаций
при постановке диагноза хронической сердечной
недостаточности после инфаркта миокарда: мнение
по проблеме

Лопатин Ю. М., Терещенко С. Н., Арутюнов Г. П.,
Виллевалде С. В., Галевич А. С., Дупляков Д. В.,
Жилов И. В., Звартау Н. Э., Иртыга О. Б., Козиолова Н. А.,
Недогода С. В., Фомин И. В., Якушин С. С.
Перспективы применения финеренона при хронической
сердечной недостаточности с фракцией выброса
левого желудочка от 40% и выше: значение результатов
рандомизированного клинического исследования III фазы
FINEARTS-HF: резюме совета экспертов

Ларина В. Н., Щербина Е. С., Завьялова О. В.,
Замятин К. А.
Клинические особенности коморбидности сердечной
недостаточности и остеопороза: анализ данных
сравнительного обсервационного исследования

Филатова А. Ю., Овчинников А. Г., Свирида О. Н.,
Соболевская М. С., Гомыранова Н. В., Арефьева Т. И.
Циркулирующие нейтрофилы как показатель
системного воспаления при сердечной недостаточности
с сохраненной фракцией выброса

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Самородская И. В., Ключников И. В., Какорина Е. П.
Динамика смертности и госпитальной летальности
от инфаркта миокарда в субъектах Российской
Федерации 2014-2023гг

Хоролец Е. В., Мамедов М. Н.
Предикторы развития острой левожелудочковой
недостаточности у пациентов с острым инфарктом
миокарда с подъемом сегмента ST левого желудочка

Ибрагимова Х. У., Сухинина Т. С., Арутюнян Г. К.,
Клягина В. А., Меркулова И. Н., Миронов В. М.,
Гришин Н. С., Терещенко А. С., Меркулов Е. В.,
Певзнер Д. В.
Показатели коронарной физиологии для оценки
функциональной значимости стенозов в не инфаркт-
связанных артериях у пациентов с инфарктом миокарда
с подъемом сегмента ST

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Денисевич Т. Л.,
Барбук О. А., Русских И. И.
Ассоциация показателей воспаления и гематологических
индексов с субклиническим поражением почек
у пациентов с артериальной гипертензией

CORONARY HEART DISEASE, MYOCARDIAL INFARCTION

7 Yakushin S. S., Barbarash O. L., Mareev V. Yu.,
Duplyakov D. V., Pevzner D. V., Pereverzeva K. G.
Application of new guidelines for diagnosing heart failure
after myocardial infarction: opinion on a problem

15 Lopatin Yu. M., Tereshchenko S. N., Arutyunov G. P.,
Villevalde S. V., Galyavich A. S., Duplyakov D. V.,
Zhironov I. V., Zvartau N. E., Irtyuga O. B., Kozioolova N. A.,
Nedogoda S. V., Fomin I. V., Yakushin S. S.
Prospects for finerenone use in heart failure with a left
ventricular ejection fraction $\geq 40\%$: value of the results
of the FINEARTS-HF phase III randomized clinical trial
(expert panel summary)

23 Larina V. N., Shcherbina E. S., Zavyalova O. V.,
Zamyatin K. A.
Clinical characteristics of the comorbidity of heart failure
and osteoporosis: analysis of data from a comparative
observational study

30 Filatova A. Yu., Ovchinnikov A. G., Svirida O. N.,
Sobolevskaya M. S., Gomyranova N. V., Arefieva T. I.
Circulating neutrophils as a marker of systemic inflammation
in heart failure with preserved ejection fraction

MYOCARDIAL INFARCTION

40 Samorodskaya I. V., Klyuchnikov I. V., Kakorina E. P.
Changes of overall and inhospital mortality from myocardial
infarction in the subjects of the Russian Federation,
2014-2023

47 Khorolets E. V., Mamedov M. N.
Predictors of acute left ventricular failure in patients
with acute ST-segment elevation myocardial infarction

56 Ibragimova Kh. U., Sukhinina T. S., Arutyunyan G. K.,
Klyagina V. A., Merkulova I. N., Mironov V. M.,
Grishin N. S., Tereshchenko A. S., Merkulov E. V.,
Pevzner D. V.
Coronary physiology indicators for assessing the stenosis
functional significance in non-infarct-related arteries
in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

HYPERTENSION

64 Pavlova O. S., Yasyukait N. V., Denisevich T. L.,
Barbuk O. A., Russkikh I. I.
Association of inflammatory and hematological indices
with subclinical kidney damage in patients with hypertension

Ярославская Е. И., Широков Н. Е., Коровина И. О., Романенко Д. А., Горбатенко Е. А., Гапон Л. И.
Динамика параметров систолической и диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертензией через 2 года после поражения легких при COVID-19

72 Yaroslavskaya E. I., Shirokov N. E., Korovina I. O., Romanenko D. A., Gorbatenko E. A., Gapon L. I.
Changes of left ventricular systolic and diastolic function parameters in hypertensive patients 2 years after COVID-19 lung injury

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Тарасов А. В., Чернова А. А., Лебедев Д. С.
Эффективность и безопасность препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: анализ результатов дистанционного электрокардиографического мониторинга

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

80 Tarasov A. V., Chernova A. A., Lebedev D. S.
Efficacy and safety of Ethacizine in patients with paroxysmal atrial fibrillation: analysis of remote electrocardiographic monitoring results

Огурлиева Б. Б., Наумова Л. Е., Куандыкова М. В., Зырянов С. К., Гайдашова О. А.
Фибрилляция предсердий: эпидемиология и актуальные проблемы (обзор литературы)

89 Ogurlieva B. B., Naumova L. E., Kuandykova M. V., Zyryanov S. K., Gaidashova O. A.
Atrial fibrillation: epidemiology and current issues (a literature review)

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Коробков А. О., Поляков Р. С., Аbugov С. А., Шукуров Ф. Б.
Роль внутрисосудистой ультразвуковой визуализации в снижении частоты эмболических событий при каротидном стентировании

DIAGNOSTIC METHODS

97 Korobkov A. O., Polyakov R. S., Abugov S. A., Shukurov F. B.
Role of intravascular ultrasound in reducing the incidence of embolic events during carotid stenting

КАРДИООНКОЛОГИЯ

Пищулов К. А., Симакова М. А., Лукинов В. Л., Войнов Н. Е., Скляр С. С., Мишинов С. В., Фролова О. А., Самочерных К. А., Моисеева О. М., Шлякто Е. В.
Разработка модели оценки риска развития венозных тромбозов эмболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы

CARDIOONCOLOGY

105 Pishchulov K. A., Simakova M. A., Lukinov V. L., Voinov N. E., Sklyar S. S., Mishinov S. V., Frolova O. A., Samochernykh K. A., Moiseeva O. M., Shlyakhto E. V.
Development of a model for venous thromboembolism risk assessment during the inpatient stage of antitumor treatment in patients with central nervous system glial tumors

Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Новосел Е. О., Завьялова А. И.
Прогнозирование кардиотоксичности противоопухолевой терапии: простой способ указать верный путь

112 Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Novosel E. O., Zavyalova A. I.
Predicting cardiotoxicity of antitumor therapy: an easy way to point the right direction

Хамзатханова А. Х., Шаварова Е. К., Юсупова А. М., Лучко Е. А., Новикова А. И., Андреев Д. А., Галкин В. Н., Полтавская М. Г.
Перспективная оценка профиля кардиотоксичности современных безантрациклиновых режимов терапии при HER2-позитивном раке молочной железы

119 Khamzatkhanova A. Kh., Shavarova E. K., Yusupova A. M., Luchko E. A., Novikova A. I., Andreev D. A., Galkin V. N., Poltavskaya M. G.
Prospective evaluation of the cardiotoxicity profile of modern anthracycline-free therapy regimens for HER2-positive breast cancer

Соколова И. Я., Муртузалиев Ш. М., Маркин П. А., Апполонова С. А., Кулагина Т. Ю., Жигулина О. А., Хабарова Н. В., Варзиева В. Г., Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С.
Изучение динамики и прогностической взаимосвязи маркеров кардиотоксичности, эндотелиальной дисфункции, воспаления, диастолического ремоделирования левого желудочка у пациентов с лимфомами при длительном мониторинге

129 Sokolova I. Ya., Murtuzaliev Sh. M., Markin P. A., Appolonova S. A., Kulagina T. Yu., Zhigulina O. A., Khabarova N. V., Varzieva V. G., Belenkov Yu. N., Ilgisonis I. S.
Changes and prognostic relationships of markers of cardiotoxicity, endothelial dysfunction, inflammation, and left ventricular diastolic remodeling in patients with lymphomas over long-term monitoring



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version



Практика применения новых клинических рекомендаций при постановке диагноза хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда: мнение по проблеме

Якушин С. С.¹, Барбараш О. Л.², Мареев В. Ю.³, Дупляков Д. В.^{4,5}, Певзнер Д. В.⁶, Переверзева К. Г.¹

В клинических рекомендациях Минздрава России по инфаркту миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST и хронической сердечной недостаточности (СН) отсутствуют образцы формулировки клинических диагнозов СН после выписки больных ИМ из стационара. В данной статье предлагаются различные варианты оформления диагноза СН в этот период заболевания. Рекомендации основываются на новой классификации хронической СН Российского кардиологического общества 2024г с выделением предстadium СН и впервые возникшей хронической СН, диагноз которой целесообразно устанавливать с 29 дня после перенесенного индексного ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, предстadium сердечной недостаточности, риск развития сердечной недостаточности, классификация, формулировка диагноза.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет Минздрава России, Рязань, Россия; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия; ³ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ⁴ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара, Россия; ⁵Институт профессионального образования, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия; ⁶ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Якушин С. С.* — профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Барбараш О. Л. — академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Мареев В. Ю. — профессор, д.м.н., г.н.с. Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0002-7285-2048, Дупляков Д. В. — профессор, д.м.н., главный врач; профессор

кафедры кардиологии и кардиохирургии Института профессионального образования, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Певзнер Д. В. — профессор, д.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065, Переверзева К. Г. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-6141-8994.

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

ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КР — клинические рекомендации, ЛЖ — левый желудочек, МЗ — Министерство здравоохранения, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОСН — острая сердечная недостаточность, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 29.12.2025

Рецензия получена 09.02.2026

Принята к публикации 13.02.2026



Для цитирования: Якушин С. С., Барбараш О. Л., Мареев В. Ю., Дупляков Д. В., Певзнер Д. В., Переверзева К. Г. Практика применения новых клинических рекомендаций при постановке диагноза хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда: мнение по проблеме. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6756. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6756. EDN: YLTJCM

Application of new guidelines for diagnosing heart failure after myocardial infarction: opinion on a problem

Yakushin S. S.¹, Barbarash O. L.², Mareev V. Yu.³, Duplyakov D. V.^{4,5}, Pevzner D. V.⁶, Pereverzeva K. G.¹

In the absence of templates of formulating clinical diagnoses of HF after discharge from the hospital in the Russian Ministry of Health's clinical guidelines for ST-elevation myocardial infarction (MI), non-ST-elevation acute coronary syndrome, and heart failure (CHF), this article proposes various options for formulating a HF diagnosis during this period. The guidelines are based on the new 2024 classification of HF by the Russian Society of Cardiology, which distinguishes between pre-HF and newly diagnosed HF, the diagnosis of which should be established starting 29 days after the index MI.

Keywords: myocardial infarction, heart failure, pre-existing heart failure, heart failure risk, classification, diagnosis.

Relationships and Activities: none.

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; ²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; ³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ⁴Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology

Dispensary, Samara, Russia; ⁵Institute of Professional Education, Samara State Medical University, Samara, Russia; ⁶Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Yakushin S. S.* ORCID: 0000-0002-1394-3791, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Mareev V. Yu. ORCID: 0000-0002-7285-2048, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Pevzner D. V. ORCID: 0000-0002-5290-0065, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-6141-8994.

*Corresponding author: ssyakushin@yandex.ru

Received: 29.12.2025 Revision Received: 09.02.2026 Accepted: 13.02.2026

For citation: Yakushin S. S., Barbarash O. L., Mareev V. Yu., Duplyakov D. V., Pevzner D. V., Pereverzeva K. G. Application of new guidelines for diagnosing heart failure after myocardial infarction: opinion on a problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6756. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6756. EDN: YLTJCM

Ключевые моменты

- В действующих клинических рекомендациях Минздрава России отсутствуют необходимые положения по формулировке диагноза сердечной недостаточности (СН) после выписки больных с инфарктом миокарда из стационара.
- Отмечается необоснованная и значительная гипердиагностика впервые возникшей хронической СН в подобных случаях.
- В статье обосновывается срок формирования хронической СН *de novo*, а именно с 29 дня после перенесенного индексного инфаркта миокарда.
- Приводятся варианты оформления диагноза СН в этот период заболевания с использованием новой классификации хронической СН Российского кардиологического общества 2024г.

Key messages

- The current clinical guidelines of the Russian Ministry of Health lack the necessary templates for formulating the diagnosis of heart failure (HF) after discharge from the hospital in patients with myocardial infarction.
- There is an unjustified and significant overdiagnosis of newly diagnosed HF in such cases.
- The article substantiates the timing of *de novo* HF, namely, from the 29th day after the index myocardial infarction.
- Options for formalizing the diagnosis of HF during this disease period are presented, using the novel classification of HF of the Russian Society of Cardiology (2024).

Актуальность разработки формулировки диагноза сердечной недостаточности (СН) после инфаркта миокарда (ИМ) определяется многими причинами.

В действующих клинических рекомендациях (КР) Министерства здравоохранения (МЗ) Российской Федерации (РФ) по острому ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и острому коронарному синдрому без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [1, 2] рекомендуется для оценки выраженности проявлений СН у всех пациентов использовать только классификацию острой СН (ОСН) по Killip.

В КР МЗ РФ по хронической СН (ХСН) [3] представлена новая классификация и в примерах формулировки диагноза ХСН указываются варианты только для стабильных форм ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз).

Таким образом, в действующих КР МЗ РФ отсутствуют необходимые рекомендации по формулировке диагноза СН после выписки больных с ИМ из стационара, учитывая, что при благоприятном госпитальном исходе заболевания, ОСН купируется к выписке, а ХСН к этому моменту развиться не может.

Данные российского регистрового исследования "Бронь-ХСН" (1617 больных) продемонстрировали высокую встречаемость впервые выявленной ХСН на 30 день после ИМ — 47% случаев¹. При этом верификация диагноза ХСН проводилась необоснованно редко: эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась у 52% данных пациентов, а определение мозгового натрий-

уретического пептида (МНУП) только в 11% случаев, что характеризует субъективный подход в диагностике ХСН. Также вопрос постановки диагноза ХСН после ИМ активно обсуждался в рамках некоторых симпозиумов в 2024г (конгрессы общества специалистов по сердечной недостаточности в Нижнем Новгороде, Российского кардиологического общества в Санкт-Петербурге и на юбилейном конгрессе общества специалистов по сердечной недостаточности под названием "Острая и хроническая сердечная недостаточность при ИМ — "белые пятна" современных рекомендаций"). На последнем симпозиуме при интерактивном голосовании были получены во многом разнонаправленные ответы врачей на вопросы по формулировке диагноза СН после ИМ. В частности, 72,9% врачей устанавливают диагноз впервые возникшей ХСН в момент выписки больного после ИМ.

В то же время зарубежные исследователи приводят данные о значительном снижении частоты случаев СН, развившейся во время пребывания в стационаре по поводу ИМ (с 39% [4] до 4-28% [5-7]).

Таким образом, острота проблемы подчеркивается широко распространенной в реальной практике в РФ гипердиагностикой ХСН *de novo* у пациентов с ИМ при выписке из стационара, несмотря на отсутствие у них признаков ХСН до развития ИМ, что явилось основанием для создания данной статьи.

Важность ранней диагностики СН при ИМ с клинической точки зрения не вызывает сомнений. После выписки больных из стационара в большинстве случаев смертельному исходу после ИМ предшествует развитие СН [8]. Это подтверждается результатами, полученными в работе Wohlfahrt P, et al. на 1065 больных, госпитализированных по поводу первичного ИМ I типа (65,4% с ИМпST) и не имевших в анамнезе СН. У каждого пятого пациента при выписке из стацио-

¹ Доклад проф. Терещенко С.Н. "Российский регистр по изучению постинфарктной сердечной недостаточности БРОНЬ-ХСН", Санкт-Петербург, Российский национальный конгресс кардиологов, 26-28 сентября 2024г.

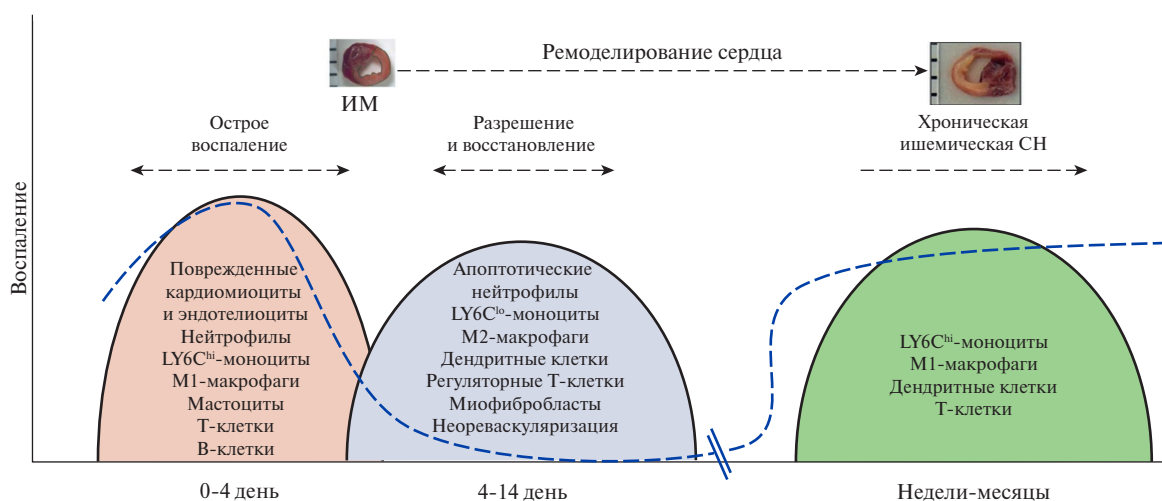


Рис. 1. Временные фазы ремоделирования после ИМ (адаптировано по [24]).
Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность.

нара наблюдается систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) [9]. При этом риск развития СН и смерти после ИМ увеличивается с возрастом [10].

Вышесказанное актуализирует необходимость разработки единого подхода формулировки диагноза ХСН после ИМ, что позволит своевременно стратифицировать риск пациентов и назначать необходимую жизнеспасующую терапию. Правильность диагностики и формулировки диагноза СН в разные периоды после развития ИМ также приобретает особую значимость в связи с введением в клиническую практику критериев качества оказания медицинской помощи и необходимостью грамотно взаимодействовать с контролирующими органами, в т.ч. со страховыми компаниями.

Текущее состояние проблемы и сроки диагностики ХСН после ИМ

В зарубежных источниках также указывается на сложности определения сроков возникновения СН после ИМ, что связано с возможностью как раннего, так и позднего развития СН *de novo*, потенциальным восстановлением функции сердца в отдаленном периоде, а также с различиями в дизайне исследований [7].

Следует обратить внимание, что в большинстве публикаций, включая европейские и американские КР, термин ХСН используется очень ограниченно и традиционно употребляются термины ОСН или СН, как, например, в американских рекомендациях [11]. В европейских рекомендациях даже в названии приводится терминология острой и **ХРОНИЧЕСКОЙ** СН, в то время как в тексте практически везде используется аббревиатура СН, что позволяет понимать определенную равновесность используемых сокращений СН и ХСН [12].

Например, в работе Kim H, et al. [13] выделяют три периода манифестации впервые возникшей СН после ИМ: на стадии стационара, в раннем и отдаленном

периоде после выписки. При этом авторы используют один и тот же термин — СН.

Сложной проблемой является установление *сроков развития/возникновения ХСН*, что объясняется отсутствием единой утвержденной точки зрения по этому вопросу, как в зарубежной, так и российской литературе.

Так, в исследовании DINAMIT, посвященном первичной профилактике внезапной смерти с помощью имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, в качестве временного периода, завершающего процесс ремоделирования после ИМ был предложен срок 40 дней [14]. В то же время в различных рандомизированных клинических исследованиях, посвященных ХСН, используются существенно различающиеся сроки включения пациентов после перенесенного ИМ: от 30 дней (EMPHASIS-HF) и 60 дней (VICTORIA) до 90 дней (EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved) и 3 мес. (PARAGON-HF, DAPA-HF) [15-19].

С другой стороны, в международной универсальной дефиниции ИМ 2000г указывается конкретный срок зажившего ИМ (29 дней и более) [20], что во многом предопределяет завершение процессов ремоделирования миокарда и возможность использования термина ХСН.

Данный подход к срокам заживления ИМ сохраняется во всех последующих редакциях документа, включая Четвертое универсальное определение ИМ (2018г), и признается в российских КР [1, 2, 21]. При этом в третьем универсальном определении ИМ указывается, что полный биологический процесс заживления, ведущий к формированию зрелого рубца, обычно занимает от 5 до 6 нед. и более [22]. Отмечается также, что успешная реперфузионная терапия может существенно влиять на скорость и характер этого процесса, потенциально сокращая сроки рубцевания [22].

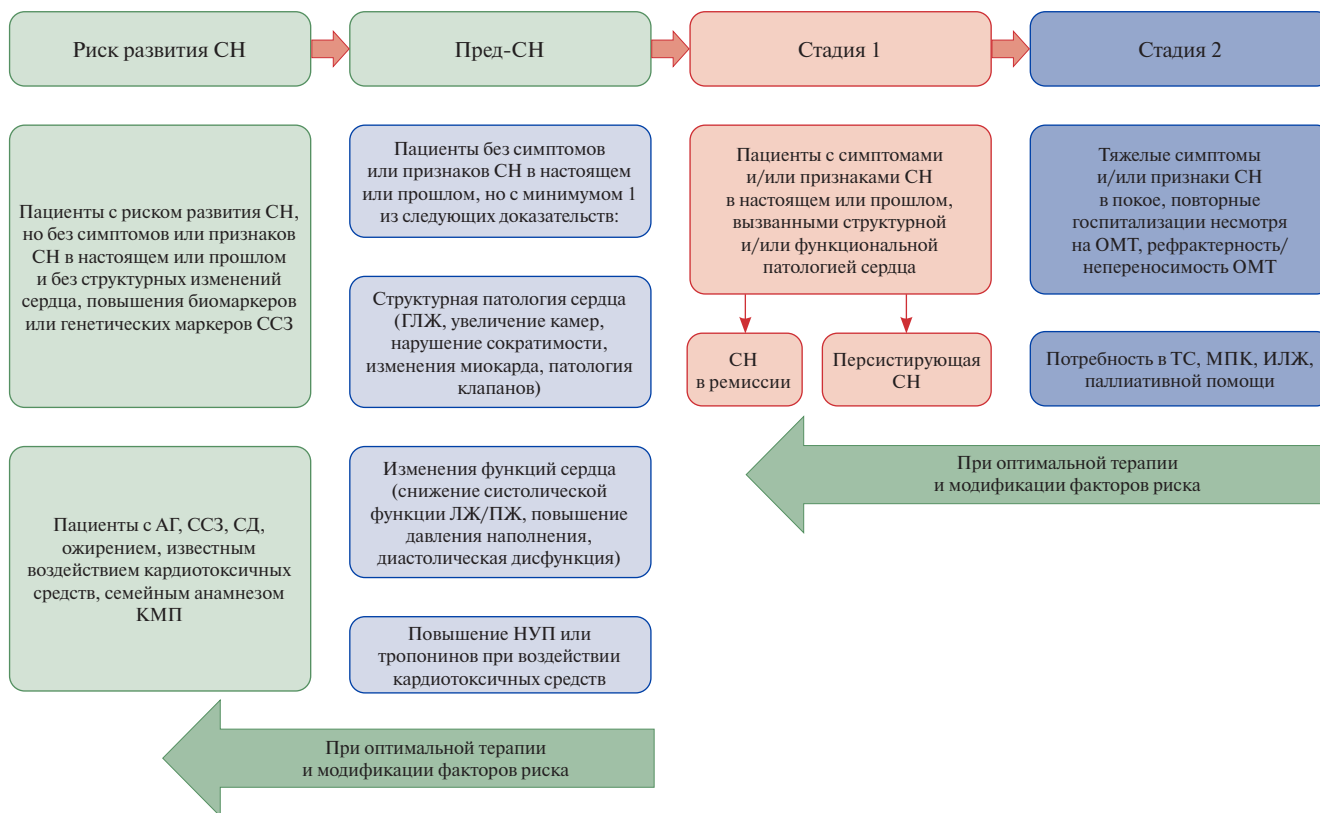


Рис. 2. Стадии развития и прогрессирования ХСН [3].

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИЛЖ — искусственный левый желудочек, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МПК — механическая поддержка кровообращения, НУП — натрийуретический пептид, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПЖ — правый желудочек, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТС — трансплантация сердца.

Незавершенность основных этапов ремоделирования к 29 дню индексного ИМ подтверждается и в ряде других работ. В частности, морфологические данные свидетельствуют, что в большинстве случаев для полного заживления требуется ~2 мес. и хорошо сформированный рубец образуется в течение 6 нед., после чего становится невозможным определение его возраста [23]. Однако этот срок фактически может быть меньше, т.к. эти данные получены в исследованиях, проведенных до широкого внедрения реваскуляризации и терапии, направленной на коррекцию ремоделирования миокарда, которые в настоящее время стали главной стратегией ведения больных ИМ.

Также после заживления ИМ у части пациентов может наблюдаться дальнейшее ремоделирование в виде поздней прогрессирующей дилатации желудочков и СН, в т.ч. за счет состояний, характеризующихся хроническим воспалением (рис. 1).

Определение биомаркеров постинфарктного ремоделирования желудочков (уровень креатинкиназы, тропонина, N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и С-реактивный белок) позволяет оценить только отдельные патофизиологические звенья этого многостороннего процесса — некроз миокарда, активацию нейрогормонов, воспали-

тельную реакцию, гипертрофию и фиброз, апоптоз, смешанные процессы. Новые же биомаркеры воспаления, биомаркеры микро-РНК находятся еще на этапе изучения [25].

Влияние СН на прогноз изучалось Goodwin N, et al. [26] при проведении вторичного анализа 4 крупных исследований (47474 пациента) по лечению ОКС (PLATO, APPRAISE-2, TRACER и TRILOGY ACS). Было показано, что как хроническая, так и впервые возникшая (*de novo*) СН, осложнившая ОКС, были ассоциированы со значительным повышением скорректированного риска смерти, ишемических событий и госпитализаций по поводу СН как в течение 30 дней, так и в течение 1 года наблюдения [26].

Данные Kim H, et al. [13] также указывают на необходимость тщательного контроля развития СН даже после выписки больных после ИМ для раннего назначения рекомендованной оптимальной медикаментозной терапии ХСН, что может быть дополнительным обоснованием уменьшения времени установки диагноза ХСН до 29 дня после ИМ.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют об отсутствии единой точки зрения на временные параметры завершения процессов ремоделирования миокарда ЛЖ (от 29-30 до 90 дней), ко-

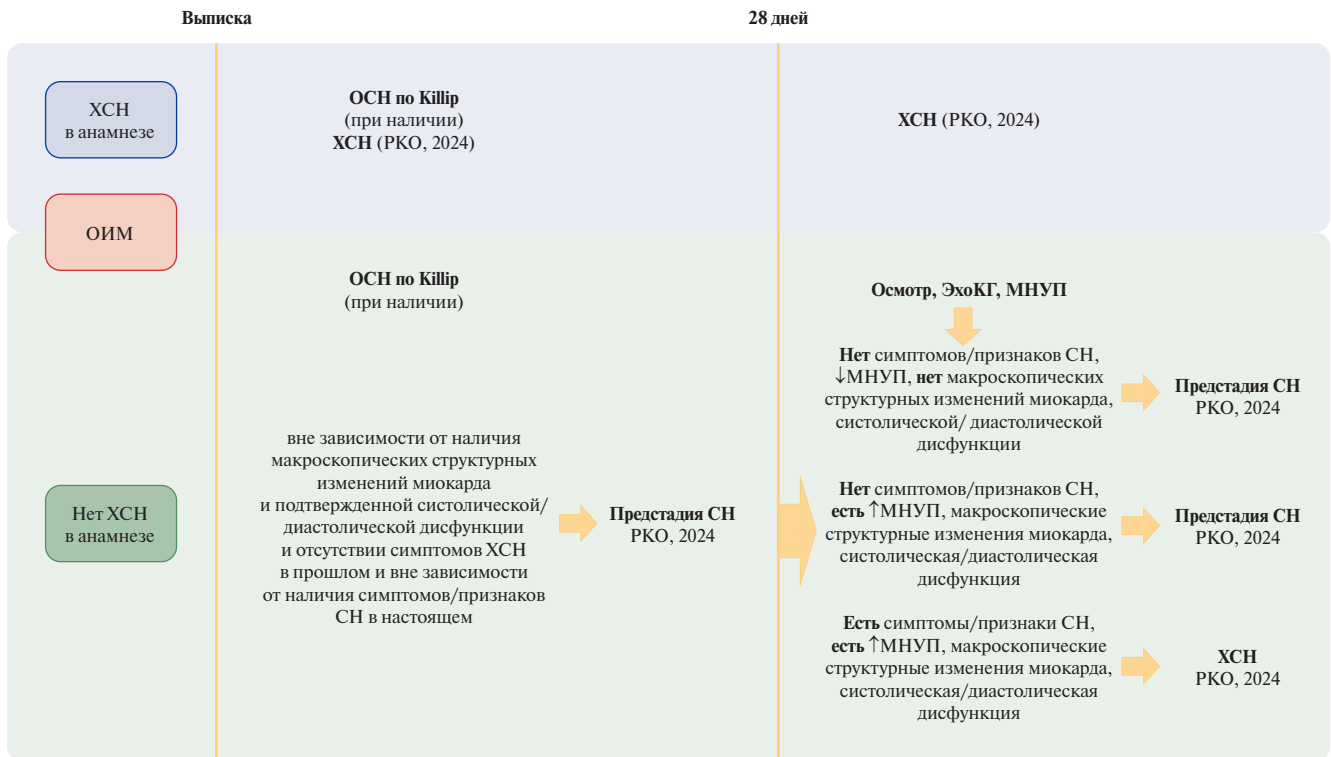


Рис. 3. Алгоритм формулировки диагноза СН после ОИМ.

Сокращения: МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОСН — острая сердечная недостаточность, РКО — Российское кардиологическое общество, СН — сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

торые можно было бы рассматривать как отрезное значение терминологического дебюта ХСН *de novo*.

На основании существующего международного универсального определения ИМ срок зажившего ИМ определен 29 днем [20] и представляется логичным считать началом впервые возникшей ХСН 29 день после перенесенного индексного ИМ, что предопределяет более раннее назначение лекарственной терапии для улучшения прогноза. **В этом контексте 29-й день следует рассматривать не как завершение ремоделирования, а как минимально допустимый срок для первой стандартизированной клинко-инструментальной переоценки состояния пациента, позволяющей обоснованно дифференцировать преходящую дисфункцию, связанную с острым периодом ИМ, от формирования ХСН.**

Стадии ХСН после ИМ

Течение СН при ИМ отличается динамичностью и может характеризоваться не только прогрессированием, но и регрессом ее симптомов/признаков. Возможность обратного развития 2 стадии СН при условии оптимальной терапии и коррекции факторов риска подчеркивается современной классификацией ХСН (рис. 2) [3]. В связи с этим формулировка диагноза СН должна точно отражать динамику этого процесса во времени, начиная с первых суток ИМ и заканчивая периодом отдаленного наблюдения (рис. 3).

Впервые в КР МЗ РФ по ХСН 2024г [3] называются критерии *предстадии СН*, в частности, структур-

ная патология сердца, систолическая и диастолическая дисфункции, повышение МНУП. Если признаки систолической дисфункции диагностируются по 2-м критериям (ФВ ЛЖ <50% и/или глобальная продольная деформация (показатель продольного сжатия) <16%), то диагностика диастолической дисфункции проводится по ряду параметров, приведенных в таблице 1. Согласно этим КР, отсутствие симптомов/признаков ХСН в настоящем и прошлом и наличие систолической или диастолической дисфункции позволяют диагностировать **предстадию ХСН**.

У пациентов с ИМ без предшествующей ХСН, имеющих структурное изменение миокарда, вне зависимости от наличия систолической/диастолической дисфункции целесообразно формулировать данное состояние при выписке как "предстадию СН". Несмотря на то, что данная картина не полностью соответствует классическому определению предстатии (которая подразумевает отсутствие симптомов), установить диагноз ХСН на данном этапе невозможно из-за отсутствия периода времени 28 дней. **В связи с чем логично на данном раннем этапе формулировать диагноз именно как предстадия СН, а окончательный диагноз ("ХСН" или также "предстатии СН" в зависимости от наличия симптомов и признаков) верифицировать по истечении 28-дневного срока.**

У пациента, после перенесенного ИМ, даже при отсутствии макроскопических структурных измене-

Таблица 1

Структурные и функциональные нарушения, ассоциирующиеся с диастолической дисфункцией/повышенным давлением наполнения ЛЖ

Параметр	Порог	Комментарии
Индекс массы ЛЖ	≥95 г/м ² (женщины) ≥115 г/м ² (мужчины)	Наличие концентрического ремоделирования/ГЛЖ поддерживает диагноз ХСНсФВ, однако отсутствие ГЛЖ не исключает ХСНсФВ
Относительная толщина стенок	>0,42	
Индекс объёма ЛП	>34 мл/м ² (синусовый ритм)	При отсутствии ФП или поражения клапанов расширение ЛП отражает хроническое повышение давления наполнения ЛЖ (при ФП используют порог >40 мл/м ²)
Е/е' в покое	>9 >14 ¹	Чувствительность 78%, специфичность 59% для наличия инвазивно подтверждённой ХСНсФВ. Более высокий порог имеет меньшую чувствительность (46%), но более высокую специфичность (86%) ¹
NT-proBNP/BNP	>125 (синусовый ритм) или >365 (ФП) пг/мл >35 (синусовый ритм) или >105 (ФП) пг/мл	До 20% пациентов с инвазивно доказанной ХСНсФВ (особенно с ожирением) имеют уровни натрийуретических пептидов ниже диагностического порога
СДЛА	>35 мм рт.ст.	Чувствительность 54%, специфичность 85% для наличия инвазивно подтверждённой ХСНсФВ
Скорость трикуспидальной регургитации в покое	>2,8 м/с	

Примечание: наличие хотя бы одного из критериев, перечисленных в таблице 1 при отсутствии симптомов и/или признаков ХСН, позволяет диагностировать предстadium ХСН.

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНсФВ — хроническая недостаточность с сохранной фракцией выброса, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

ний миокарда, и систолической/диастолической дисфункции (т.е. нет зон нарушения локальной сократимости, а диагноз ИМ поставлен по критерию острого миокардиального повреждения), целесообразно формулировать диагноз как "предстadium СН" в соответствии с классификацией ХСН Российского кардиологического общества 2024г [3].

Диагностика ХСН вследствие ИМ после 28 дней

Обращаясь к вопросу верификации диагноза ХСН после ИМ, в КР МЗ РФ по ИМпСТ [1] и ОКСбпСТ [2] после ИМ рекомендуется проведение ЭхоКГ с обязательной оценкой ФВ ЛЖ с периодичностью не реже 1 раза в год или чаще в соответствии с клинической необходимостью, а указания на определение уровня NT-proBNP отсутствуют.

Данные литературы свидетельствуют, что в современной когорте пациентов, перенесших ИМ, отмечается высокий риск возникновения СН, даже среди пациентов с нормальной ФВ ЛЖ и отсутствием СН при выписке [8], в связи с чем необходимость выполнения данных методов валидации диагноза впервые возникшей ХСН, даже у пациентов при отсутствии и/или стертых симптомах/признаках СН в срок с 29 дня после перенесенного ИМ, несомненна. Так как в действующих КР МЗ РФ по ИМпСТ [1] и ОКСбпСТ [2] нет конкретных указаний на сроки повторного проведения ЭхоКГ для оценки динамики ремоделирования и отсутствуют указания на необходимость определения NT-proBNP, в последующий вариант соответ-

ствующих КР целесообразно внести необходимость оценки данных показателей по истечении 28 дней от референсного ИМ.

При вторичном анализе 4 крупных исследований по лечению ОКС [26] установлено, что у пациентов с предшествующей ХСН признаки ОСН при индексном ИМ встречаются значительно чаще, чем у пациентов без СН в анамнезе (40,3% vs 6,9%). В связи с этим актуальным становится вопрос об уточнении наличия диагноза ХСН в анамнезе, причем не только по данным медицинской документации, но и по наличию симптомов/признаков ХСН по данным опроса, осмотра пациента и ЭхоКГ в случае, если эти данные не были ранее правильно интерпретированы.

Примеры формулировки диагноза

В приведенных ниже вариантах формулировок клинического диагноза СН у больных с ИМ используется новая классификация ХСН, утвержденная в КР МЗ РФ по ХСН (2024г) [3].

Пример 1. У больного с индексной госпитализацией по поводу ИМ и предшествующей ХСН в остром периоде развивается ОСН.

При выписке из стационара у больного имеются признаки СН. Диагноз при выписке:

Основное заболевание:

ИМпСТ передней стенки ЛЖ (дата)...

Осложнение основного заболевания: ОСН (Killip II) (дата).

ХСН I стадии с сохранной ФВ ЛЖ (53%), II функциональный класс (ФК).

Комментарий: в осложнении основного заболевания приводится одновременно и ОСН, которая развилась в остром периоде ИМ, и ХСН, которая имела место в анамнезе. Последняя после перенесенного ИМ может иметь более выраженную стадию и/или ФК.

Пример 2. У больного с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) в остром периоде заболевания отсутствовали признаки ОСН. При выписке из стационара клинические симптомы СН отсутствуют. При ЭхоКГ структурное поражение миокарда отсутствует, диастолическая и систолическая функции в норме. Диагноз при выписке:

Основное заболевание: ИМбпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН.

Комментарий: здесь и далее предстадия СН устанавливается на основании КР МЗ РФ по ХСН (2024) на основании наличия у пациента заболевания сердца, которое с высокой вероятностью может привести к развитию СН в будущем [3].

Пример 3. У больного с ИМбпST в остром периоде заболевания отсутствовали признаки ОСН. При выписке из стационара клинические симптомы СН отсутствуют. При ЭхоКГ имеется структурное поражение миокарда (зоны гипо/акинезии), диастолическая и систолическая функции в норме. Диагноз при выписке:

Основное заболевание: ИМбпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН.

Пример 4. У больного с ИМ в остром периоде отсутствовали признаки ОСН.

Он выписывается из стационара без признаков СН только с наличием диастолической дисфункции ЛЖ при ЭхоКГ.

Диагноз при выписке:

Основное заболевание:

ИМбпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН (диастолическая дисфункция ЛЖ).

Аналогично для той ситуации, когда у больного с ИМ в остром периоде отсутствовали признаки ОСН, и он выписывается из стационара без признаков СН только с наличием систолической дисфункции ЛЖ при ЭхоКГ.

Диагноз при выписке:

Основное заболевание:

ИМбпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН (систолическая дисфункция ЛЖ — ФВ ЛЖ 45%).

Пример 5. У больного с ИМ имелись только признаки ОСН, и он выписывается из стационара без признаков СН только с наличием систолической дисфункции ЛЖ при ЭхоКГ. Диагноз при выписке:

Основное заболевание: ИМпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН (систолическая дисфункция ЛЖ — ФВ ЛЖ 45%).

Осложнение основного заболевания: ОСН (Killip III) (дата).

Аналогично для той ситуации, когда у больного с ИМ имелись только признаки ОСН, и он выписывается из стационара без признаков СН только с наличием диастолической дисфункции ЛЖ при ЭхоКГ. Диагноз при выписке:

Основное заболевание: ИМпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН (диастолическая дисфункция ЛЖ).

Осложнение основного заболевания: ОСН (Killip II).

Пример 6. Больной с ИМ и ОСН при поступлении выписывается из стационара с признаками впервые возникшей СН. Диагноз при выписке:

Основное заболевание:

ИМпST передней стенки ЛЖ (дата)... Предстадия СН (систолическая дисфункция — ФВ ЛЖ 47%).

Осложнение основного заболевания: ОСН (Killip III) (дата).

Обоснование формулировки "предстадия СН" заключается в том, что у пациента при выписке были зафиксированы признаки/симптомы СН и систолическая и/или диастолическая дисфункция, но еще не прошло 28 дней от индексного события.

Резюме

1. У больных после ИМ вне зависимости от наличия макроскопических структурных изменений миокарда и подтвержденной систолической/диастолической дисфункции при отсутствии симптомов ХСН в прошлом и вне зависимости от наличия симптомов/признаков СН в настоящем при выписке из стационара целесообразно указывать в диагнозе "Предстадия СН", а с 29 дня ИМ при наличии симптомов и признаков верифицировать впервые возникшую ХСН.

2. В соответствии с КР МЗ РФ по ХСН [3] в случае исключения ХСН с 29 дня, после перенесенного индексного события, в основном диагнозе указывать "Предстадия СН", а в случае подтверждения диагноза ХСН, в раздел "Осложнение основного заболевания" выносить ХСН со всеми присущими ей характеристиками.

3. В случае наличия у больного ИМ в остром периоде ОСН и предшествующей ХСН, в осложнении основного заболевания указывать в диагнозе одновременно и ОСН, развившуюся в остром периоде ИМ, и ХСН, которая имела место в анамнезе. Последняя после перенесенного ИМ может иметь более выраженную стадию и/или ФК.

4. Через 28 дней после индексного ИМ следует повторно оценивать состояние пациентов, выполнять ЭхоКГ, определять биомаркеры СН (NT-proBNP) для подтверждения или исключения ХСН и/или предстадии со всеми последующими рекомендациями по продолжению или изменению фармакотерапии в соответствии с КР МЗ РФ по ХСН.

Заключение

Данная статья акцентирует внимание на имеющейся в РФ гипердиагностике ХСН после ИМ и содержит рекомендации по срокам верификации диагноза ХСН в этой группе пациентов, а также образцы формулировок диагноза СН у больных ИМ.

Авторы будут благодарны читателям за предложения по усовершенствованию представленного проекта, который подготовлен впервые.

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

Литература/References

1. Averkov OV, Arutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3): 6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN: IVJCUK.
2. Averkov OV, Arutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6319. (In Russ.) Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5): 6319. doi:10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN: CXJUIB.
3. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галевич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
4. Ali AS, Rybicki BA, Alam M, et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. Am Heart J. 1999;138(6 Pt 1):1133-9. doi:10.1016/s0002-8703(99)70080-3.
5. Shah RV, Holmes D, Anderson M, et al. Risk of heart failure complication during hospitalization for acute myocardial infarction in a contemporary population: insights from the National Cardiovascular Data ACTION Registry. Circ Heart Fail. 2012;5(6):693-702. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968180.
6. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Circulation. 2004;109(4):494-9. doi:10.1161/01.CIR.0000109691.116944.DA.
7. Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDHEART registry (Swedish web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. JACC Heart Fail. 2015;3(3):234-42. doi:10.1016/j.jchf.2014.10.007.
8. Butler J, Hammonds K, Talha KM, et al. Incident heart failure and recurrent coronary events following acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2025;46(16):1540-50. doi:10.1093/eurheartj/ehae885.
9. Wohlfahrt P, Jenča D, Melenovský V, et al. Trajectories and determinants of left ventricular ejection fraction after the first myocardial infarction in the current era of primary coronary interventions. Front Cardiovasc Med. 2022;9:1051995. doi:10.3389/fcvm.2022.1051995.
10. Torabi A, Cleland JG, Rigby AS, et al. Development and course of heart failure after a myocardial infarction in younger and older people. J Geriatr Cardiol. 2014;11(1): 1-12. EDN: YERVDF.
11. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
13. Kim HY, Kim KH, Lee N, et al. Timing of heart failure development and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1193973. doi:10.3389/fcvm.2023.1193973.
14. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2004;351(24):2481-8. doi:10.1056/NEJMoa041489.
15. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2020;382(20):1883-93. doi:10.1056/NEJMoa1915928.
16. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(17):1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1908655.
17. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
18. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-24. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
19. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-61. doi:10.1056/NEJMoa2107038.
20. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined — a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):959-69. doi:10.1016/s0735-1097(00)00804-4.
21. 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.
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33(20):2551-67. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.
23. Ghafoor M, Kamal M, Nadeem U, et al. Educational Case: Myocardial Infarction: Histopathology and Timing of Changes. Acad Pathol. 2020;7:2374289520976639. doi:10.1177/2374289520976639.
24. Prabh SD, Frangiannis NG. The Biological Basis for Cardiac Repair After Myocardial Infarction: From Inflammation to Fibrosis. Circulation Research. 2016;119(1):91-112. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303577.
25. Bostan MM, Stătescu C, Anghel L, et al. Post-Myocardial Infarction Ventricular Remodeling Biomarkers-The Key Link between Pathophysiology and Clinic. Biomolecules. 2020;10(11):1587. doi:10.3390/biom10111587.
26. Goodwin NP, Clare RM, Harrington JL, et al. Morbidity and Mortality Associated With Heart Failure in Acute Coronary Syndrome: A Pooled Analysis of 4 Clinical Trials. J Card Fail. 2023;29(12):1603-14. doi:10.1016/j.cardfail.2023.07.004.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Высоковольная, д. 9, Рязань, 390026, Россия; ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6, Кемерово, 650001, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Аэродромная улица, д. 43, Самара, Россия; ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Чапаевская ул., д. 89, Самара, 443099, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Е. И. Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pavlov Rязan State Medical University, Vysokovolnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650001, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, Russia; Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Aerodromnaya Street, 43, Samara, Russia; Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia; Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov str., 15A, Moscow, 121552, Russia.



Перспективы применения финеренона при хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка от 40% и выше: значение результатов рандомизированного клинического исследования III фазы FINEARTS-HF: резюме совета экспертов

Лопатин Ю. М.¹, Терещенко С. Н.², Арутюнов Г. П.³, Виллевалде С. В.⁴, Галявич А. С.⁵, Дупляков Д. В.⁶, Жиров И. В.², Звартау Н. Э.⁴, Иртыга О. Б.⁴, Козиолова Н. А.⁷, Недогода С. В.¹, Фомин И. В.⁸, Якушин С. С.⁹

Хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения вследствие высокой распространенности, неблагоприятного прогноза и значимых ограничений в оптимальной медикаментозной терапии. Данная статья представляет собой резолюцию совета экспертов, посвященного перспективам применения финеренона при хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка от 40% и выше по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы FINEARTS-HF. Полученные данные свидетельствуют о высоком профиле эффективности и безопасности финеренона у данной группы пациентов, что является обоснованием для включения этого лекарственного препарата в широкую клиническую практику для терапии симптомной хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка $\geq 40\%$ после регистрации соответствующего показания.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, умеренно сниженная и сохраненная фракция выброса, финеренон, нестероидные антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Отношения и деятельность. Совет экспертов проведен при поддержке компании "АО Байер" в декабре 2025г.

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ⁵ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия; ⁶ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия; ⁷ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия; ⁸ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ⁹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия.

Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии ИНМФО, зав. первым кардиологическим отделением ГБУЗ "Волгоградский областной клинический кардиологический центр", ORCID: 0000-0003-1943-1137, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Заслуженный врач РФ; директор Института клинической медицины, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины; президент Ассоциации, Евразийская Ассоциация Терапевтов, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Виллевалде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, Заслуженный

врач РФ и РТ, главный внештатный кардиолог ПФО; зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Дупляков Д. В. — д.м.н., зав. кафедрой пропедевтической терапии с курсом кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Жиров И. В.* — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, начальник управления по реализации федеральных проектов, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Иртыга О. Б. — д.м.н., доцент, профессор кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования, зам. директора по клинической работе ИМО, зав. НИИ врожденных и приобретенных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-8656-3191, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и кардиологии, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Фомин И. В. — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-0258-5279, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, член Президиума Правления Российского кардиологического общества, ORCID: 0000-0001-7202-742X.

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

А/Кр — соотношение альбумин/креатинин, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ДИ — доверительный интервал, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, МКР — минералокортикоидные рецепторы, ОР — относительный риск, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ХСНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, BNP — натрийуретический пептид В-типа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 05.02.2026

Рецензия получена 17.02.2026

Принята к публикации 06.03.2026



Для цитирования: Лопатин Ю. М., Терещенко С. Н., Арутюнов Г. П., Виллевалде С. В., Галявич А. С., Дупляков Д. В., Жиров И. В., Звартау Н. Э., Иртыга О. Б., Козиолова Н. А., Недогода С. В., Фомин И. В., Якушин С. С. Перспективы применения финеренона при хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка от 40% и выше: значение результатов рандомизированного клинического исследования III фазы FINEARTS-HF: резюме совета экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6850. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6850. EDN: FTDPLM

Prospects for finerenone use in heart failure with a left ventricular ejection fraction $\geq 40\%$: value of the results of the FINEARTS-HF phase III randomized clinical trial (expert panel summary)

Lopatin Yu. M.¹, Tereshchenko S. N.², Arutyunov G. P.³, Villevalde S. V.⁴, Galyavich A. S.⁵, Duplyakov D. V.⁶, Zhironov I. V.², Zvartau N. E.⁴, Irtyuga O. B.⁴, Koziolova N. A.⁷, Nedogoda S. V.¹, Fomin I. V.⁸, Yakushin S. S.⁹

Heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction is a serious problem in modern healthcare due to its high prevalence, unfavorable prognosis, and significant limitations in optimal therapy. This article represents the resolution of an expert panel devoted to the prospects for finerenone use in heart failure with a left ventricular ejection fraction $\geq 40\%$, based on the results of the FINEARTS-HF phase III randomized clinical trial. The data obtained demonstrate a high efficacy and safety profile for finerenone in this patient group, which rationales including this drug in widespread clinical practice for the treatment of symptomatic heart failure with a left ventricular ejection fraction $\geq 40\%$ after registration of the appropriate indication.

Keywords: heart failure, mildly reduced and preserved ejection fraction, finerenone, nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists.

Relationships and Activities. The Expert Panel was held with the support of AO Bayer in December 2025.

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ⁴Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia; ⁵Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ⁶Samara State Medical University, Samara, Russia; ⁷Wagner Perm State Medical University,

Perm, Russia; ⁸Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; ⁹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Zhironov I. V.* ORCID: 0000-0002-4066-2661, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Irtyuga O. B. ORCID: 0000-0002-8656-3191, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0001-7202-742X.

*Corresponding author: izhironov@mail.ru

Received: 05.02.2026 **Revision Received:** 17.02.2026 **Accepted:** 06.03.2026

For citation: Lopatin Yu. M., Tereshchenko S. N., Arutyunov G. P., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Duplyakov D. V., Zhironov I. V., Zvartau N. E., Irtyuga O. B., Koziolova N. A., Nedogoda S. V., Fomin I. V., Yakushin S. S. Prospects for finerenone use in heart failure with a left ventricular ejection fraction $\geq 40\%$: value of the results of the FINEARTS-HF phase III randomized clinical trial (expert panel summary). *Russian Journal of Cardiology* 2026;31(3):6850. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6850. EDN: FTDPLM

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения вследствие неблагоприятного прогноза и высокого бремени на систему здравоохранения [1]. При этом около половины случаев СН приходится на фенотипы с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса (ФВ), доля которых среди всех случаев СН заметно возросла за последние десятилетия и продолжает увеличиваться [2, 3]. Хроническая СН (ХСН) с сохраненной (ХСНсФВ) и умеренно сниженной (ХСНунФВ) ФВ характеризуется таким же неблагоприятным прогнозом, как и СН со сниженной ФВ. Медиана выживаемости пациентов с СН с умеренно сниженной ФВ и СН с сохраненной ФВ не превышает 3,5 года, при этом каждая госпитализация по поводу СН повышает риск смерти пациента [4, 5]. Возможности медикаментозной терапии у пациентов с ХСНунФВ и ХСНсФВ ограничены. В национальных и зарубежных клинических рекомендациях на момент написания резолюции только ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) рекомендованы к назначению с целью снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти у пациентов данных фенотипов с высоким классом и уровнем доказательств (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов — IА) [6–9]. Ставшие доступными результаты международного проспективно-рандомизированного клинического исследования FINEARTS-HF, направленного на изучение эффектов

нестероидного антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) финеренона в сравнении с плацебо у пациентов с ХСН и ФВ левого желудочка (ЛЖ) $\geq 40\%$ [10], свидетельствуют о необходимости рассмотреть перспективы его применения для терапии данной группы пациентов. Целью совета экспертов стало обсуждение места финеренона в алгоритме лечения СН с умеренно сниженной ФВ и СН с сохраненной ФВ с учетом имеющихся данных, удовлетворяющих критериям доказательной медицины.

Дизайн исследования FINEARTS-HF

В международное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование III фазы FINEARTS-HF включались пациенты в возрасте ≥ 40 лет с симптомной ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), имеющие признаки структурных изменений сердца (увеличение левого предсердия или гипертрофия ЛЖ) и получающие терапию диуретиками в течение по крайней мере 30 дней до рандомизации [10, 11]. Пациентов могли рекрутировать в исследование независимо от этапа оказания медицинской помощи — как на стационарном, так и на амбулаторном звене. Для включения в исследования у всех пациентов должны быть определены повышенные уровни натрийуретических пептидов: N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) ≥ 300 пг/мл или натрий-

уретический пептид В-типа (BNP) ≥ 100 пг/мл для пациентов с синусовым ритмом, измеренные в течение 30 дней у пациентов без недавнего события, связанного с ухудшением СН и в течение 90 дней у пациентов с недавно перенесенным событием. У пациентов с фибрилляцией предсердий на момент рандомизации уровни NT-proBNP и BNP должны были составлять ≥ 900 пг/мл и ≥ 300 пг/мл, соответственно.

Основными критериями исключения были снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) < 25 мл/мин/1,73 м² или повышение уровня калия (K⁺) сыворотки/плазмы $> 5,0$ ммоль/л на момент рандомизации или скринингового визита. Кроме того, критериями исключения являлись недавний инфаркт миокарда или другое событие, которое могло привести к снижению ФВ ЛЖ, а также кардиомиопатии (включая амилоидную кардиомиопатию) и другие патологии, требующие специфического лечения. Пациенты не включались в исследование в случае применения АМКР в течение 12 мес. до скринингового исследования. Прекращение терапии АМКР исключительно с целью включения в исследования не одобрялось.

В течение 2 нед. после скринингового визита пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу финеренона или плацебо. Стартовая доза определялась на основании исходной pСКФ. Пациентам с pСКФ $25 \leq 60$ мл/мин/1,73 м² назначали 10 мг финеренона или плацебо 1 раз в сутки с последующим повышением до максимальной поддерживающей дозы 20 мг/сут. Для пациентов с pСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² стартовая дозировка составляла 20 мг/сут. с последующим повышением до максимальной поддерживающей дозы — 40 мг/сут. Титрование дозы осуществлялось на основании оценки уровня K⁺.

Целью исследования было продемонстрировать превосходство финеренона перед плацебо в снижении первичной комбинированной конечной точки, которая включала сердечно-сосудистую смерть и общее число событий (первичные и повторные), связанных с ухудшением СН, а именно госпитализации и экстренные обращения по поводу СН. Госпитализация по поводу СН определялась как госпитализация в стационар на ≥ 24 ч с основным диагнозом СН. Экстренное обращение по поводу СН определялось как срочный, незапланированный амбулаторный визит или визит в кабинет неотложной помощи с основным диагнозом СН, требующий внутривенного введения диуретика или вазоактивного агента, либо хирургического или хирургического вмешательства по поводу СН.

Вторичные конечные точки включали общее количество событий, связанных с ухудшением ХСН (первичные и повторные), среднее изменение в общем балле шкалы симптомов опросника Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-TSS) к 6, 9 и 12 мес. наблюдения по сравнению с исходным уровнем, улучшение ФК по NYHA к 12 мес., вре-

мя до первого события комбинированной почечной конечной точки: устойчивое снижение pСКФ $\geq 50\%$ в течение ≥ 4 нед., устойчивое снижение pСКФ < 15 мл/мин/1,73 м², инициация диализа или трансплантация почки, время до смерти по любой причине. Исследование предполагало учет нежелательных явлений, отмечавшихся у пациентов, получивших хотя бы одну дозу финеренона или плацебо в период лечения и в течение до 3 дней после прекращения терапии.

Результаты исследования FINEARTS-HF

В анализ эффективности исследования FINEARTS-HF был включен 6001 пациент с симптомной ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$. Медина наблюдения составила 32 мес.

Средний возраст пациентов составил $72,0 \pm 9,6$ лет, 45,5% были женщины. Средние исходные ФВ ЛЖ, pСКФ и соотношение альбумин/креатинин (А/Кр) мочи, медиана уровня NT-proBNP составляли $52,6 \pm 7,8\%$, $62,1 \pm 19,7$ мл/мин/1,73 м², $4,4 \pm 0,5$ мг/г, 1041 пг/мл, соответственно. При исходной оценке большинство пациентов (69,1%) имели СН II ФК по NYHA. Большинство пациентов (88,7%) в анамнезе имели артериальную гипертензию, 40,6% — сахарный диабет 2 типа (СД2), 25,6% — инфаркт миокарда [12].

В отношении ухудшения СН, предшествовавшего рандомизации, пациенты были распределены следующим образом: 20,3% пациентов были включены во время или в течение 7 дней после события, 33,8% — в период между 7 днями и 3 мес. после события и 45,9% — спустя более 3 мес. после события, либо прежде никогда не испытывали ухудшения СН [13].

Исходно большинство пациентов получали терапию бета-адреноблокаторами, ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ренин-ангиотензина или ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы) и петлевыми диуретиками — 84,9%, 87,9% и 87,3%, соответственно. При этом 13,6% пациентов исходно получали лечение иНГЛТ-2 [12].

Терапия финереноном продемонстрировала статистически значимое снижение риска событий первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть и общее число событий, связанных с ухудшением СН) на 16% по сравнению с плацебо (rate ratio = 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,74-0,95, p=0,007) [10]. Обращает на себя внимание, что статистически и клинически значимое преимущество финеренона в снижении риска сердечно-сосудистых событий отмечалось уже спустя месяц после инициации терапии [11]. Эффекты финеренона в отношении снижения риска событий первичной конечной точки были однонаправленными во всех 17 заранее определенных подгруппах. В частности, эффективность финеренона не зависела от исходных возраста, пола, pСКФ, уровня альбуминурии, NT-proBNP, ФК по NYHA, наличия са-

харного диабета, фибрилляции предсердий, а также давности предшествующих событий, связанных с ухудшением ХСН [10]. Отдельно следует отметить, что снижение риска сердечно-сосудистых событий при терапии финереноном наблюдалось во всем диапазоне ФВ ЛЖ от 40% и выше, а показатели эффективности не зависели от исходной ФВ ЛЖ ($p_{\text{взаимодействия}}=0,65$ при анализе ФВ ЛЖ как категорической величины, $p_{\text{взаимодействия}}=0,19$ в анализе ФВ ЛЖ как непрерывной величины) [14].

Анализ вторичных конечных точек показал, что финеренон значительно снижал риск первичных и повторных событий, связанных с ухудшением СН на 18% (rate ratio =0,82; 95% ДИ: 0,71-0,94; $p<0,006$), а также способствовал значимому улучшению субъективной симптоматики СН и качеству жизни, согласно опроснику KCCQ-TSS (разница между группами финеренона и плацебо составила 1,6 балла в пользу финеренона; 95% ДИ: 0,8-2,3; $p<0,001$). Улучшение ФК отмечалось у 557 (18,6%) и у 553 (18,4%) пациентов в группах финеренона и плацебо, соответственно (rate ratio =1,01; 95% ДИ: 0,88-1,15) [10].

Влияние на функцию почек оценивалось как одна из вторичных конечных точек исследования FINEARTS-HF. Обращает на себя внимание низкая частота событий комбинированной почечной конечной точки: события произошли всего у 75 (2,5%) и 55 (1,8%) пациентов в группах финеренона и плацебо, соответственно [10]. Следует отметить, что большинство пациентов, включенных в FINEARTS-HF, не имели выраженных нарушений функции почек: 52% пациентов имели исходную рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² и 61% пациентов имели исходный уровень А/Кр мочи <30 мг/г [15]. В связи с тем, что пациенты в исследовании в меньшей степени имели выраженные нарушения функции почек и как следствие более медленные темпы прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), оценка почечных исходов у пациентов с ХСН может быть затруднена, например, вследствие конкурирующих сердечно-сосудистых рисков и недостаточной продолжительности периода наблюдения для демонстрации нефропротективных эффектов терапии [11].

Важно заметить, что нефропротективный эффект финеренона был ранее доказан в широкой популяции пациентов с ХБП на фоне СД2. Так, объединенный анализ FIDELITY, включивший >13 тыс. пациентов, показал, что применение финеренона сопровождалось значимым снижением риска событий комбинированной почечной конечной точки (включавшей терминальную почечную недостаточность, устойчивое снижение рСКФ на $\geq 57\%$ от исходного уровня, смерть от почечных причин) на 23% [16]. Финеренон является единственным АМКР, который показан для лечения ХБП (с альбуминурией) у взрослых пациентов с СД2¹.

Результаты FINEARTS-HF подтверждают нефропротективные эффекты финеренона в отношении снижения уровня альбуминурии, которая как известно является ранним маркером непосредственного повреждения почек [17]. Так, в исследовании финеренон показал снижение А/Кр мочи на 30% к 6 мес. терапии, которое сохранялось в течение всего периода наблюдения [15]. Более того, финеренон значительно снижал риск новых случаев микро- и макроальбуминурии на 24% (относительный риск (ОР) =0,76; 95% ДИ: 0,68-0,83) и 38% (ОР =0,62; 95% ДИ: 0,53-0,73), соответственно [15].

Критически важным представляется анализ влияния финеренона на выживаемость пациентов без событий первичной конечной точки. Было показано, что финеренон позволяет увеличить ожидаемую продолжительность жизни без сердечно-сосудистых событий при назначении пациентам в возрасте 55 лет и 65 лет по сравнению с плацебо на 3,1 (95% ДИ: 0,8-5,4 года; $P=0,007$) и 2,0 (95% ДИ: 0,8-3,3 года; $P=0,001$) года, соответственно [18].

Принимая во внимание вышеизложенные данные, можно заключить, что препарат финеренон после регистрации соответствующего показания следует рекомендовать для терапии пациентов с симптомной ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и событий, связанных с ухудшением СН. При назначении финеренона можно также ожидать улучшение субъективной симптоматики СН, а также увеличение ожидаемой продолжительности жизни без сердечно-сосудистых событий. С учетом отсутствия влияния ключевых исходных клинических и демографических характеристик на эффективность препарата финеренон может быть рекомендован для терапии широкой популяции пациентов с симптомной ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ при отсутствии противопоказаний.

Перспективы сочетанного применения финеренона и иНГЛТ-2 как стартовой комбинированной терапии у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$

В настоящий момент времени современная болезнь-модифицирующая терапия ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ представлена только одним классом препаратов, а именно иНГЛТ-2, который имеет убедительные данные по снижению риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН, продемонстрированные в рамках крупных международных исследований III фазы [6]. В связи с этим целесообразно рассмотреть перспективы сочетанного применения финеренона с иНГЛТ-2 в контексте комбинированного лечения данной группы пациентов.

В исследовании FINEARTS-HF 817 (13,6%) пациентов исходно получали терапию иНГЛТ-2 [19]. Пациенты, получавшие базовую терапию иНГЛТ-2, имели более высокий риск сердечно-сосудистых событий и чаще имели сопутствующие заболевания,

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Фириалта® 10/20 мг от 17.09.2025.

такие как СД2 и нарушения функции почек, а также чаще имели госпитализации по поводу СН в анамнезе. У таких более тяжелых пациентов назначение финеренона на фоне применения иНГЛТ-2 приводило к улучшению прогноза и снижению риска сердечно-сосудистой смерти и событий, связанных с ухудшением СН, в сравнении с плацебо также на фоне иНГЛТ-2. Таким образом, благоприятный профиль эффективности финеренона при терапии пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ не зависел от сопутствующей терапии иНГЛТ-2 ($r_{\text{взаимодействия}}=0,76$) [19]. Анализ выживаемости пациентов показал, что назначение финеренона в сочетании с иНГЛТ-2 пациентам в возрасте 65 лет может увеличить ожидаемую продолжительность жизни без сердечно-сосудистых событий на 3,1 года (95% ДИ: 0,1-6,0 лет; $P=0,04$) [18]. Данные FINEARTS-HF согласуются с результатами математического моделирования, предпринятыми Vaduganathan M, et al., основанными на результатах исследований FINEARTS ($n=6001$) и DELIVER ($n=6263$). Согласно данному анализу при совместном применении финеренона и иНГЛТ-2 снижение ОР сердечно-сосудистой смерти или первого ухудшения ХСН составляло 31% (ОР =0,69; 95% ДИ: 0,59-0,81) и было более выраженным в сравнении с применением финеренона или иНГЛТ-2 по отдельности: снижение ОР на 16% (ОР =0,84; 95% ДИ: 0,76-0,94) и 18% (ОР =0,82; 95% ДИ: 0,73-0,92), соответственно. Таким образом, совместное применение финеренона и иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ может характеризоваться дополнительными благоприятными эффектами в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти и ухудшения СН, а также увеличения ожидаемой продолжительности жизни без сердечно-сосудистых событий.

Следующим вопросом, который целесообразно рассмотреть в данном контексте, является алгоритм сочетанного применения финеренона и иНГЛТ-2. Профиль эффективности и безопасности одновременного применения (в один день) финеренона и иНГЛТ-2 (эпаглифлозин) оценивался в рамках исследования CONFIDENCE ($n=818$) у пациентов с ХБП и СД2 [20]. Исследование показало, что сочетанное применение финеренона и иНГЛТ-2, с одной стороны, приводит к более выраженному снижению альбуминурии (снижение А/Кр мочи на 52%) по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию финереноном или иНГЛТ-2: снижение А/Кр мочи на 32% и 29% к 6 мес. наблюдения, соответственно. С другой стороны, одновременное назначение финеренона и иНГЛТ-2 характеризовалось благоприятным профилем безопасности, включая низкую частоту развития симптомной гипотензии, нежелательных явлений, связанных с гиперкалиемией и острого почечного повреждения [20]. При назначении иНГЛТ-2 и финеренона в один день, как в монотерапии, так

и сочетано, может отмечаться инициальное (в течение 1-3 мес.) повышение креатинина и как следствие снижение рСКФ за счет гемодинамического эффекта, отражающего уменьшение внутриклубочковой гипертензии и гиперфльтрации [15, 20-22]. В отношении кардионефропротективной терапии KDIGO рекомендуют не изменять тактику лечения при снижении рСКФ на $<20-30\%$, в то время как при снижении рСКФ на $>30\%$ — осуществлять регулярный мониторинг и оценивать возможные причины такого снижения, не связанные с кардионефропротективной терапией. При этом не следует стремиться отменить кардионефропротективную терапию, поскольку инициальное снижение рСКФ обычно обратимое и не является проявлением токсичности препарата [23]. Таким образом, оптимальной стратегией будет являться одновременное начало комбинированной терапии финереноном и иНГЛТ-2 для всех подходящих пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ с контролем электролитных показателей и рСКФ каждые 3 мес. в первый год терапии.

Стероидные и нестероидные АМКР в контексте ведения пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$

АМКР нашли широкое применение в лечении ХСН. Представляется целесообразным рассмотреть спиронолактон и эплеренон в контексте ведения пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ и сопоставить их данные с доказательной базой по препарату финеренон.

Анализ фармакологических свойств свидетельствует о том, что химическая структура молекулы антагониста оказывает значительное влияние на его фармакодинамическое действие. Считается, что эффекты АМКР обусловлены не просто фактом блокирования связывания альдостерона и минералокортикоидных рецепторов (МКР), но и тем, как именно молекула препарата связывается с рецептором [24]. В частности, спиронолактон и эплеренон имеют в основе плоскую стероидную структуру, в то время как финеренон является объемной нестероидной молекулой, что обуславливает его более высокий потенциал блокирования МКР [25]. Следует отметить, что в отличие от спиронолактона и эплеренона финеренон является обратным агонистом МКР, подавляя базовую активность рецептора и в отсутствии альдостерона, в то время как стероидные АМКР допускают возможность рекрутмента кофакторов, что делает возможным транскрипцию генов профибротических и провоспалительных сигнальных молекул. В присутствии альдостерона финеренон не просто блокирует рекрутмент кофакторов, как другие антагонисты, но индуцирует связывание МКР с корепрессорами [26]. Различия в механизме действия могут объяснять более выраженные антифибротические и противовоспалительные эффекты финеренона в сравнении со стероидными АМКР. В частности, в экспериментальных исследованиях финеренон характеризовался

ся более выраженными подавлением экспрессии про-фибротических генов, снижением фиброза в тканях сердца, уменьшением инфильтрации сердца макрофагами [27]. Принимая во внимание ведущую роль воспаления и фиброза в развитии ХСНсФВ [28, 29], более выраженное подавление данных процессов может в большей степени реализовывать патогенетический потенциал терапии.

При рассмотрении клинических эффектов спиронолактона и эплеренона в популяции пациентов с ХСНунФВ и ХСНсФВ обращает на себя внимание ограниченность и противоречивость доказательной базы. Исследование TOPCAT (n=3445), направленное на изучение эффектов спиронолактона у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 45\%$, является по сути ключевым в данном контексте ввиду отсутствия других крупных клинических исследований, изучавших спиронолактон или эплеренон в данной популяции. Согласно результатам TOPCAT применение спиронолактона у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\geq 45\%$ не приводило к статистически значимому снижению риска событий первичной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть, госпитализации по поводу СН и нефатальную остановку сердца (ОР = 0,89; 95% ДИ: 0,77-1,04, P=0,14) [30]. Вместе с тем региональный анализ TOPCAT свидетельствовал о возможных преимуществах спиронолактона у пациентов, включенных в североамериканском регионе, что требует осторожности в интерпретации вследствие ограниченного объема выборки (n=1767) [31], которое может быть недостаточным для получения достоверных результатов. Кроме того, обращает на себя внимание неоднородность клинических эффектов спиронолактона у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\geq 45\%$ при анализе данных североамериканской когорты. Так, исходно более высокие уровни натрийуретических пептидов и госпитализации по поводу СН, предшествующие началу лечения спиронолактоном, были ассоциированы с худшими результатами [32, 33]. Также следует отметить зависимость эффектов спиронолактона от исходной ФВ ЛЖ и пола пациента [34, 35]. Клинический эффект финеренона при терапии ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, напротив, был доказан в условиях международного рандомизированного клинического исследования, включившего 6001 пациента [10]. Однонаправленность эффектов финеренона в снижении риска сердечно-сосудистых событий во всех 17 заранее определенных подгруппах в FINEARTS-HF свидетельствует о предсказуемом благоприятном профиле эффективности препарата у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, который не зависел в т.ч. от пола, исходной ФВ ЛЖ, уровня натрийуретических пептидов и давности ухудшения ХСН, предшествующего началу лечения [10, 13, 14, 36, 37].

Анализ применения стероидных АМКР в условиях реальной клинической практики демонстрирует

высокую частоту досрочного прекращения терапии данными препаратами, а также частую проблему недостижения целевых доз [38-40]. В частности, крупный национальный регистр ПРИОРИТЕТ-ХСН показал, что среди пациентов с ХСНсФВ только 16,2% получали стероидные АМКР в целевой дозе к 3-му визиту (через 12 мес. после начала наблюдения) [41]. Среди возможных причин отмены или недостаточного использования стероидных АМКР, в частности спиронолактона, выделяют гиперкалиемию, нарушение функции почек и нежелательные явления со стороны половой системы [39]. В данном контексте следует отметить, что согласно результатам FINEARTS-HF, применение финеренона у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ сопровождалось благоприятным профилем безопасности. Среднее увеличение уровня K^+ после титрации по сравнению с плацебо составляло 0,23 ммоль/л [42], при этом частота гиперкалиемии, приводившей к госпитализации, зарегистрирована в 0,5% случаев [10]. Частота нежелательных явлений со стороны половой системы была сопоставимой с плацебо, как у мужчин, так и у женщин [37]. Анализ данных ~19 тыс. пациентов с кардио-рено-метаболическими нарушениями показал, что гиперкалиемия, приводившая к отмене терапии финереноном, наблюдалась в менее, чем 1,5% случаев, а острое повреждение почек отмечалось не часто и было сопоставимо с плацебо: 3,6% и 3,3%, соответственно [43].

Принимая во внимания различия в фармакологических свойствах, а также профилях эффективности и безопасности АМКР, при пересмотре клинических рекомендаций по ХСН позиции финеренона и стероидных АМКР следует рассматривать отдельно. Клинические эффекты финеренона при терапии пациентов ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ не могут быть перенесены на стероидные АМКР в качестве класс-эффекта, в связи с чем для лечения пациентов ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ в первую очередь следует рекомендовать финеренон.

Заключение

Участники совета экспертов, обсудив результаты исследования FINEARTS-HF, сопоставив их с доказательной базой по стероидным АМКР, а также рассмотрев вопросы сочетанного применения финеренона и иАПТ-2 в контексте ведения пациентов с ХСН с умеренно-сниженной и сохраненной ФВ, пришли к следующему заключению:

1. Финеренон следует рекомендовать для терапии широкой популяции пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и ухудшения СН.

2. Начало лечения финереноном пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ возможно как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

3. Применение финеренона у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ целесообразно в сочетании иНГЛТ-2 ввиду ожидаемых дополнительных благоприятных эффектов от комбинации в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти и ухудшения СН, а также увеличения ожидаемой продолжительности жизни без сердечно-сосудистых событий.

4. Оптимальной стратегией будет являться одновременное начало комбинированной терапии финереноном и иНГЛТ-2 для всех подходящих пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ с контролем электролитных показателей и рСКФ каждые 3 мес. в первый год терапии.

5. После регистрации финеренона в Российской Федерации по соответствующему показанию следует рекомендовать его включение в клинические реко-

мендации (уровень и класс по Европейскому обществу кардиологов — IV, по критериям, используемым для Российских клинических рекомендаций — уровень убедительности рекомендаций (УУР) А, уровень достоверности доказательств (УДД) 2).

6. Клинические эффекты финеренона при терапии пациентов ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ не могут быть перенесены на стероидные АМКР в качестве класс-эффекта, в связи с чем доказательную базу финеренона и стероидных АМКР при пересмотре клинических рекомендаций следует рассматривать отдельно.

Отношения и деятельность. Совет экспертов проведен при поддержке компании "АО Байер" в декабре 2025г.

Литература/References

- Shahim B, Kapellos CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev.* 2023;9:e11. doi:10.15420/cfr.2023.05.
- Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA.* 2023;329(10):827-38. doi:10.1001/jama.2023.2020.
- Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM, et al. Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics: A Report of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2023;29(10):1412-51. doi:10.1016/j.cardfail.2023.07.006.
- Vasan, R, Xanthakis, V, Lyass, A, et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study: An Echocardiographic Study Over 3 Decades. *J Am Coll Cardiol Img.* 2018;11(11):1-11. doi:10.1016/j.jcmg.2017.08.007.
- Solomon SD, Dobson J, Pocock S, et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116(13):1482-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.696906.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.). Галаявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
- Solomon SD, McMurray JVV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024;391(16):1475-85. doi:10.1056/NEJMoa2407107.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Lam CSP, et al. Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(6):1324-33. doi:10.1002/ejhf.3253.
- Solomon SD, Ostrominski JW, Vaduganathan M, et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: The FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(6):1334-46. doi:10.1002/ejhf.3266.
- Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone in Patients With a Recent Worsening Heart Failure Event: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(2):106-16. doi:10.1016/j.jacc.2024.09.004.
- Docherty KF, Henderson AD, Jhund PS, et al. Efficacy and Safety of Finerenone Across the Ejection Fraction Spectrum in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the FINEARTS-HF Trial. *Circulation.* 2025;151(1):45-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072011.
- Mc Causland FR, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(2):159-68. doi:10.1016/j.jacc.2024.10.091.
- Agarwal R, Filippos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022;43(6):474-84. doi:10.1093/eurheartj/ehab777.
- Levey AS, Grams ME, Inker LA. Uses of GFR and Albuminuria Level in Acute and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2022;386(22):2120-28. doi:10.1056/NEJMra2201153.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, et al. Estimated Long-Term Benefits of Finerenone in Heart Failure: A Prespecified Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2025;10(2):176-81. doi:10.1001/jamacardio.2024.3782.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac J, et al. Effects of the Nonsteroidal MRA Finerenone With and Without Concomitant SGLT2 Inhibitor Use in Heart Failure. *Circulation.* 2025;151(2):149-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072055.
- Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025;393(6):533-43. doi:10.1056/NEJMoa2410659.
- Matsumoto S, Jhund PS, Henderson AD, et al. Initial Decline in Glomerular Filtration Rate With Finerenone in HFmrEF/HFpEF: A Prespecified Analysis of FINEARTS-HF. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(2):173-85. doi:10.1016/j.jacc.2024.11.020.
- Rastogi T, Ferreira JP, Butler J, et al. Early changes in estimated glomerular filtration rate post-initiation of empagliflozin in EMPEROR-Preserved. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(4):885-96. doi:10.1002/ejhf.3136.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
- Bobkova IN. The role of mineralocorticoid receptors hyperactivation in the development of cardiorenal complications in patients with diabetes mellitus, perspective of the selective nonsteroidal mineralocorticoid receptors antagonist's treatment: A review. *Terapevticheskiy Arhiv.* 2023;95(9):796-801. (In Russ.) Бобкова И.Н. Роль гиперактивации минералокортикоидных рецепторов в развитии кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом, перспективы применения селективных нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов. *Терапевтический архив.* 2023;95(9):796-801. doi:10.26442/00403660.2023.09.202367. EDN: FXWDUG.
- Kolkhof P, Jaisser F, Kim SY, et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;243:271-305. doi:10.1007/164_2016_76.
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J.* 2021;42(2):152-61. doi:10.1093/eurheartj/ehaa736.
- Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective Mineralocorticoid Receptor Cofactor Modulation as Molecular Basis for Finerenone's Antifibrotic Activity. *Hypertension.* 2018;71(4):599-608. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10360.
- Yu J, Zhou G, Guo Y, Long Y. Inflammation in Heart Failure: Mechanisms and Therapeutic Strategies. *CVIA.* 2025;10(1). doi:10.15212/CVIA.2024.0050.
- Daou D, Gillette TG, Hill JA. Inflammatory Mechanisms in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Physiology (Bethesda).* 2023;38(5):0. doi:10.1152/physiol.00004.2023.
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383-92. doi:10.1056/NEJMoa1313731.
- Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation.* 2015;131(1):34-42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255.
- Anand IS, Claggett B, Liu J, et al. Interaction Between Spironolactone and Natriuretic Peptides in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: From the TOPCAT Trial. *JACC Heart Fail.* 2017;5(4):241-52. doi:10.1016/j.jchf.2016.11.015.

33. Szabo B, Benson L, Savarese G, et al. Previous heart failure hospitalization, spironolactone, and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction — a secondary analysis of TOPCAT. *Am Heart J*. 2024;271:136-47. doi:10.1016/j.ahj.2024.02.021.
34. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37(5):455-62. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.
35. Merrill M, Sweitzer NK, Lindenfeld J, Kao DP. Sex Differences in Outcomes and Responses to Spironolactone in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of TOPCAT Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(3):228-38. doi:10.1016/j.jchf.2019.01.003.
36. Chimura M, Wang X, Jhund PS, et al. Finerenone in Women and Men With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025;10(1):59-70. doi:10.1001/jamacardio.2024.4613.
37. Cunningham JW, Claggett BL, Vaduganathan M, et al. Effects of finerenone on natriuretic peptide levels in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: The FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(8):1487-91. doi:10.1002/ehf.3694.
38. Richard EL, Desai NR, Willey VJ, et al. Treatment Patterns, Adverse Events, and Clinical Outcomes with Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists: A Retrospective Analysis of Administrative Claims Data (RELICS). *Pragmat Obs Res*. 2025;16:27-37. doi:10.2147/POR.S489791.
39. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(10):1173-84. doi:10.1093/eurjhf/hft134.
40. Trevisan M, Fu EL, Xu Y, et al. Stopping mineralocorticoid receptor antagonists after hyperkalaemia: trial emulation in data from routine care. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(10):1698-707. doi:10.1002/ehf.2287.
41. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Use of guideline-directed medical therapy in outpatients with heart failure in real-world practice: a subanalysis of PRIORITY-HF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6517. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Применение рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью в реальной клинической практике: субанализ исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6517. doi:10.15829/1560-4071-2025-6517. EDN: WFHVQR.
42. Vardeny O, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone, Serum Potassium, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2025;10(1):42-8. doi:10.1001/jamacardio.2024.4539.
43. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med*. 2024;30(12):3758-64. doi:10.1038/s41591-024-03264-4.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Е. И. Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; 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 НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, ул. Акkuratova, д. 2, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Бултерова, д. 49, Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия; ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Чапаевская ул., д. 89, Самара, 443099, Россия; ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614000, Россия; ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия; ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Высоковольная, д. 9, Рязань, 390026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, Russia; Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov str., 15A, Moscow, 121552, Russia; N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, bld. 6, Moscow, 117513, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov str., 2, St. Petersburg, Russia; Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 49 Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; Samara State Medical University, Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia; Wagner Perm State Medical University, Petropavlovsk St., 26, Perm, 614000, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minina and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; Pavlov Ryazan State Medical University, Vysokovoltynaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia.

Клинические особенности коморбидности сердечной недостаточности и остеопороза: анализ данных сравнительного обсервационного исследования

Ларина В. Н., Щербина Е. С., Завьялова О. В., Замятин К. А.

Цель. Выявление клинических особенностей коморбидности хронической сердечной недостаточности (ХСН) и остеопороза у женщин пожилого возраста, наблюдающихся в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы. В исследование было включено 53 пациентки в возрасте 60 лет и старше (72 [68; 79] года), наблюдающихся у врача общей практики. Исследуемая когорта пациентов была стратифицирована на две группы по критерию наличия ХСН: группа с ХСН (n=24, 45%) и группа сравнения (n=29, 55%). Всем пациентам была проведена оценка 10-летнего риска переломов по шкале Fracture Risk Assessment Tool, выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Для клинической оценки использовались шкала оценки клинического состояния, индекс коморбидности Чарлсона, опросник "Возраст не помеха", шкала эффективности падений, тест "Встань и иди".

Результаты. Группы пациенток были сопоставимы по возрасту (p=0,184). У пациенток с ХСН остеопороз по данным денситометрии выявлялся достоверно чаще по сравнению с группой без ХСН (45,8% vs 17,2%; p=0,05). Пациентки с ХСН характеризовались более низкими значениями индекса массы тела (ИМТ), большей коморбидной нагрузкой, более выраженными нарушениями гериатрического статуса, включая страх падений (p=0,024) и нарушения передвижения (p<0,001). По данным денситометрии у пациенток с ХСН отмечались более низкие значения минеральной плотности кости (МПКТ) (p=0,020) и T-критерия левого бедра после внесения поправки на ИМТ (p=0,033). В многомерном логистическом регрессионном анализе независимыми факторами, ассоциированными с остеопорозом, оказались более низкий ИМТ (отношение шансов (ОШ) 0,83; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,71-0,97) и наличие ХСН (ОШ 0,14; 95% ДИ: 0,04-0,54).

Заключение. Наличие ХСН связано с повышенным риском сопутствующих заболеваний, включая нарушения МПКТ. В настоящем исследовании остеопороз у женщин ассоциировался с более низким ИМТ и наличием ХСН, которые сохраняли независимую значимость в многофакторном анализе. Полученные данные подчёркивают важность комплексной оценки соматического статуса при ведении пациенток с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, остеопороз, старческая астения, преастения, падения.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет) Минздрава России, Москва, Россия.

Ларина В.Н.* — профессор, д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Щербина Е.С. — аспирант, ассистент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-8619-8123, Завьялова О.В. — студент Института клинической медицины, ORCID: 0009-0008-1857-763X, Замятин К.А. — ассистент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-6271-228X.

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

ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, МПКТ — минеральная плотность костной ткани, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, DXA — двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, FRAX — Fracture Risk Assessment Tool, NYHA — New York Heart Association.

Рукопись получена 21.01.2026

Рецензия получена 29.01.2026

Принята к публикации 08.02.2026



Для цитирования: Ларина В. Н., Щербина Е. С., Завьялова О. В., Замятин К. А. Клинические особенности коморбидности сердечной недостаточности и остеопороза: анализ данных сравнительного обсервационного исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6803. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6803. EDN: WYXKEA

Clinical characteristics of the comorbidity of heart failure and osteoporosis: analysis of data from a comparative observational study

Larina V. N., Shcherbina E. S., Zavyalova O. V., Zamyatin K. A.

Aim. To identify the clinical features of the comorbidity of heart failure (HF) and osteoporosis in elderly women seen in primary care.

Material and methods. The study included 53 female patients aged 60 years and older (72 [68; 79] years) observed by a general practitioner. The study cohort was stratified into two following groups based on HF: HF group (n=24, 45%) and comparison group (n=29, 55%). All patients underwent a 10-year fracture risk assessment using the Fracture Risk Assessment Tool and dual-energy X-ray absorptiometry. The Clinical Assessment Scale, Charlson Comorbidity Index, Age Is No Barrier Questionnaire, Falls Efficacy Scale, and the Get Up and Go Test were used for clinical evaluation.

Results. The patient groups were comparable by age (p=0,184). Osteoporosis was significantly more frequently detected in patients with HF, according to densitometry data, compared to the group without HF (45,8% vs 17,2%; p=0,05). Patients with HF were characterized by lower body mass index (BMI), higher comorbidity, and more severe geriatric status impairments, including fear of falls (p=0,024) and mobility impairment (p<0,001). According to densitometry data, female patients

with HF had lower bone mineral density (BMD) (p=0,020) and left hip T-score after adjusting for BMI (p=0,033). In multivariate logistic regression analysis, independent factors associated with osteoporosis were lower BMI (odds ratio (OR) 0,83; 95% confidence interval (CI) 0,71-0,97) and HF (OR 0,14; 95% CI 0,04-0,54).

Conclusion. HF is associated with an increased risk of comorbidities, including BMD disorders. In the present study, osteoporosis in women was associated with lower BMI and HF, which retained independent significance in multivariate analysis. The obtained data emphasize the importance of a comprehensive assessment of somatic status in the management of patients with HF.

Keywords: heart failure, osteoporosis, frailty, pre-asthenia, falls.

Relationships and Activities: none.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Larina V.N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Shcherbina E.S. ORCID: 0000-0001-8619-8123, Zavyalova O.V. ORCID: 0009-0008-1857-763X, Zamyatin K.A. ORCID: 0000-0001-6271-228X.

*Corresponding author:
larinav@mail.ru

Received: 21.01.2026 Revision Received: 29.01.2026 Accepted: 08.02.2026

For citation: Larina V.N., Shcherbina E.S., Zavyalova O.V., Zamyatin K.A. Clinical characteristics of the comorbidity of heart failure and osteoporosis: analysis of data from a comparative observational study. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6803. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6803. EDN: WYXKEA

Ключевые моменты

- У женщин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) чаще выявляется остеопороз и более низкие показатели минеральной плотности костной ткани, преимущественно в области левой бедренной кости.
- В многофакторном анализе наличие ХСН и низкий индекс массы тела сохраняли независимую ассоциацию с остеопорозом, тогда как страх падений и нарушение передвижения утратили статистическую значимость.
- Полученные результаты подчёркивают системный характер костных нарушений при ХСН и необходимость комплексной оценки факторов риска остеопороза у данной категории пациентов.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является ключевой патологией в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости населения ввиду высокой распространенности, значительного снижения качества жизни, высокой частоты повторных госпитализаций и преждевременной смертности. Согласно отечественному эпидемиологическому исследованию ЭПОХА-ХСН, распространенность сердечной недостаточности (СН) увеличилась с 6,1 до 8,2% ($p < 0,001$) в период с 1998 по 2017гг, а её декомпенсация с высокой долей вероятности приводит к госпитальной летальности (6,1%) [1]. Мультиморбидность (наличие 2-х и более хронических неинфекционных заболеваний) является фактором, существенно осложняющим ведение пациентов с ХСН, особенно наблюдаемых в амбулаторных условиях. При этом тяжесть течения различных хронических неинфекционных заболеваний у пациентов тесно связана с гериатрическими синдромами, такими как остеопороз и старческая астения, значительно усугубляющих их течение [2]. Наличие старческой астении у пациентов с ХСН ассоциировано с повышением риска госпитализации (отношение рисков 1,56; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,36-1,78; $p < 0,001$; $n=2541$) и смерти в 1,5 раза (отношение рисков 1,54; 95% ДИ: 1,34-1,75; $p < 0,001$; $n=2645$) [3].

Комплексные исследования особенностей сопутствующей патологии у лиц с СН редко включают оценку остеопороза, а имеющиеся работы представлены

Key messages

- Women with heart failure (HF) are more likely to have osteoporosis and lower bone mineral density, primarily in the left femur.
- In multivariate analysis, HF and low body mass index retained an independent association with osteoporosis, while fear of falls and impaired mobility lost statistical significance.
- These results highlight the systemic nature of bone disorders in HF and the need for a comprehensive assessment of osteoporosis risk factors in this patient population.

единичными исследованиями с небольшим количеством участников [4]. Однако проблема взаимосвязи этих двух патологий крайне актуальна ввиду серьезных последствий переломов у пациентов пожилого и старческого возраста, а также декомпенсации ХСН.

Российские исследователи подтвердили, что у пожилых пациентов с ХСН II-IV функционального класса (ФК) наблюдается значимое снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по сравнению с пациентами без ХСН, но с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Остеопороз чаще встречался у женщин (45%), чем у мужчин (22,7%) с ХСН, и лишь у 5% пациентов наблюдались нормальные значения МПКТ, при наиболее значимых изменениях в области бедренной кости [5].

В одном из метаанализов было установлено, что пациенты с ХСН подвержены значительно более высокому риску переломов (на 67%), по сравнению с пациентами без ХСН (отношение шансов (ОШ) 1,67; 95% ДИ: 1,30-2,16; $p < 0,001$), а риск перелома бедра увеличивается более чем в 2 раза (ОШ 2,20; 95% ДИ: 1,28-3,77; $p < 0,001$) [6].

Вероятно, полученная связь между остеопорозом и ХСН объясняется общими патофизиологическими механизмами, лежащими в основе развития этих патологий, включая повышенную активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличение уровня паратиреоидного гормона, инициацию оксидативного/нитрозативного стресса, высвобождение триггерных факторов в результате резорбции костной ткани и др. [7].

Недостаточное понимание взаимосвязи между остеопорозом и ХСН приводит к тому, что врачи ам-

булаторного звена не всегда учитывают данную комбинацию патологий при ведении пациентов. Это, в свою очередь, затрудняет раннее выявление остеопороза и оптимальный выбор лечения пациентов с ХСН, особенно с учетом влияния лекарственных препаратов на костную ткань. В связи с этим актуальным является дальнейшее изучение особенностей данной коморбидности, что позволит не только детализировать фенотип СН с сопутствующим остеопорозом, но и определить его прогностическое значение в отношении долгосрочных результатов, частоты повторных госпитализаций и летальности.

Таким образом, целью исследования явилось выявление клинических особенностей коморбидности ХСН и остеопороза у женщин старшей возрастной группы, наблюдающихся в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы

В одномоментное сравнительное обсервационное исследование было включено 53 пациентки в возрасте 60 лет и старше (72 [68; 79] года), наблюдающихся в ГБУЗ "ДКЦ № 1, филиал № 2" ДЗМ в период с июня 2023г по январь 2025г. Критерии включения в исследование: женщины, проходившие амбулаторное лечение, в возрасте 60 лет и старше. Критерии невключения: пациенты мужского пола, тяжелая сопутствующая патология — онкологические заболевания (кроме III клинической группы), инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в течение 3 мес. до включения в исследование, цирроз печени класс С (Чайлд-Пью), терминальная хроническая болезнь почек, декомпенсация ХСН и IV ФК ХСН, реваскуляризация миокарда в течение 6 мес. до включения в исследование, любые состояния, являющиеся причиной вторичного остеопороза.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики, протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, протокол заседания № 229 от 15.05.2023. При включении в исследование все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов проводился опрос со сбором жалоб, анамнеза, а также физикальный осмотр с определением наличия признаков ХСН [8].

Тяжесть состояния оценивалась с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС), ФК — классификации New York Heart Association (NYHA), количественная оценка сопутствующей патологии — индекса коморбидности Чарлсона, вероятная преестения и старческая астения — опросника "Возраст не помеха" [9]. Страх падений оценивался с помощью шкалы эффективности падений [10].

Лабораторные исследования проводились на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ "ДКЦ № 1 ДЗМ" и ГБУЗ "МНПЦЛИ ДЗМ". Эхокардиография выполнялась на аппарате GE Vivid E90.

Диагноз остеопороза выставлялся на основании алгоритма Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) и проведенной двухэнергетической рентгеноденситометрии (DXA), которая была выполнена с использованием устройства Lunar Prodigy, расшифровка проводилась согласно критериям, приведенным в клинических рекомендациях: остеопороз подтверждался при значениях T-критерия $-2,5$ и ниже, остеопения — при значениях T-критерия от $-1,0$ до $-2,5$ (при условии отсутствия остеопороза) [11].

Статистическая обработка проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 26.0 и программы StatTech v. 4.8.5 (разработчик — ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых <50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых >50).

Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) с указанием 95% ДИ; при ненормальном распределении — в виде медианы и квартилей ($Me [Q1; Q3]$). Категориальные переменные описывались абсолютными значениями и процентами; 95% ДИ для долей рассчитывались методом Клоппера-Пирсона.

Межгрупповые сравнения выполнялись с использованием t-критерия Стьюдента или критерия Манна-Уитни. Анализ показателей МПКТ и T-критерия проводился с применением ANCOVA с поправкой на индекс массы тела (ИМТ). Для анализа таблиц сопряженности использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера.

Факторы, ассоциированные с остеопорозом, оценивались с помощью одно- и многофакторного логистического регрессионного анализа с представлением результатов в виде ОШ и 95% ДИ. При построении многофакторной логистической регрессионной модели учитывалось правило events per variable (EPV). В связи с ограниченным числом событий в модель включались не более 2 клинически обоснованных предикторов. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования были распределены на 2 группы по критерию наличия ХСН: группа с ХСН (45%, $n=24$) и группа контроля (55%, $n=29$). Тяжесть ХСН у 19 (79%) человек соответствовала II ФК, у 5 (21%) — III ФК по классификации NYHA. Согласно шкале оценки клинического состояния (ШОКС), I ФК

Таблица 1

Основные характеристики изучаемых пациентов

Показатель	Пациенты с ХСН (n=24)	Пациенты без ХСН (n=29)	p-value
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	68,00 [67; 74]	75,00 [70; 80]	0,184
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,88±5,03	31,02±4,93	0,028*
Абдоминальное ожирение, n (%)	17 (70,8)	27 (93,1)	0,062
Наличие инвалидности, n (%)	8 (33,3)	5 (17,2)	0,212
Остеопороз, n (%)	17 (70,8)	7 (24,1)	<0,001*
ГБ, n (%)	23 (95,8)	29 (100)	0,453
Сахарный диабет, n (%)	5 (20,8)	9 (31,0)	0,535
ХОБЛ, n (%)	3 (12,5)	0 (0)	0,086
БА, n (%)	3 (12,5)	4 (13,8)	1,000
Подагра, n (%)	2 (8,3)	2 (6,9)	1,000
Индекс коморбидности Чарлсон, Ме [Q1; Q3]	5,00 [3,75; 6,00]	3,00 [2,00; 4,00]	0,003*
Гериатрические показатели			
Возраст не помеха, баллы, Ме [Q1; Q3]	4,00 [3,00; 5,00]	2,00 [1,00; 3,00]	<0,001*
Наличие вероятной преастиении или СА, n (%)	19 (79,2)	11 (37,9)	0,003*
Снижение слуха, n (%)	12 (50)	11 (37,9)	0,378
Снижение зрения, n (%)	21 (87,5)	17 (58,6)	0,031*
Недержание мочи, n (%)	11 (45,8)	11 (37,9)	0,588
Нарушение передвижения, n (%)	18 (75,0)	6 (20,7)	<0,001*
Падения в течение года, n (%)	6 (25,0)	8 (27,6)	1,000
Низкоэнергетические переломы в течение 5 лет, n (%)	5 (20,8)	2 (6,9)	0,224
Компрессионный перелом позвоночника, n (%)	4 (16,7)	2 (6,9)	0,392
Переломы в течение года, n (%)	2 (8,3)	1 (3,4)	0,584
Неустойчивость при ходьбе, n (%)	18 (75,0)	17 (58,6)	0,254
Страх падений, n (%)	16 (66,7)	6 (20,7)	0,024*
Шкала эффективности падений, Ме [Q1; Q3]	10 [10; 18,5]	10 [10; 17]	0,449
Лабораторные показатели			
Гемоглобин, г/л, M±SD	131,90±9,90	134,41±10,15	0,647
Креатинин, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3]	76,30 [70,15; 88,75]	69,50 [64,10; 85,20]	0,245
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q1; Q3]	64,11 [52,05; 74,25]	75,05 [55,88; 86,96]	0,067
Мочевина, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3]	5,95 [5,51; 6,84]	7,14 [5,44; 8,17]	0,267
Мочевая кислота, мкмоль/л, M±SD	311,84±58,25	353,94±73,86	0,033*
Общий холестерин, мкмоль/л, M±SD	4,64±1,16	4,80±1,08	0,592
ЛНП, мкмоль/л, M±SD	2,59±0,93	2,64±0,96	0,833
ТГ, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3]	1,24 (0,45)	1,65 (0,69)	0,017*
ЛВП, мкмоль/л, M±SD	1,47 [1,35; 1,65]	1,43 [1,24; 1,61]	0,432
Железо, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3]	15,25 [13,98; 16,98]	17,28 [16,07; 18,60]	0,060
Ферритин, нг/мл, Ме [Q1; Q3]	56,85 (40,31)	83,18 (41,41)	0,160
Значения FRAX			
FRAX — 10-летний риск перелома бедра	3,75 [1,77; 5,95]	1,00 [0,80; 2,50]	0,006*
FRAX — 10-летний риск основных патологических переломов	11,50 [9,55; 14,00]	8,50 [7,70; 11,00]	0,011*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: БА — бронхиальная астма, ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СА — старческая астения, ТГ — триглицериды, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, FRAX — fracture risk assessment tool.

имели 17 (71%), II ФК — 6 (25%), III ФК — 1 (4%) пациенток. Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ≥50% выявлена у 21 (87%), <50% — у 3 (13%) пациенток (табл. 1).

Шансы наличия вероятной преастиении/старческой астении (ОШ 6,218; 95% ДИ: 1,801-21,27) и страха падений (ОШ 7,667; 95% ДИ: 2,228-26,386) были выше

в группе пациентов с ХСН, по сравнению с группой без ХСН.

У пациентов с ХСН II ФК по NYHA нормальные значения МПКТ выявлялись у 16% обследованных, а остеопороз и остеопения — у 42%. В группе пациенток с ХСН III ФК отсутствовали нормальные значения МПКТ; доли остеопения и остеопороза соста-

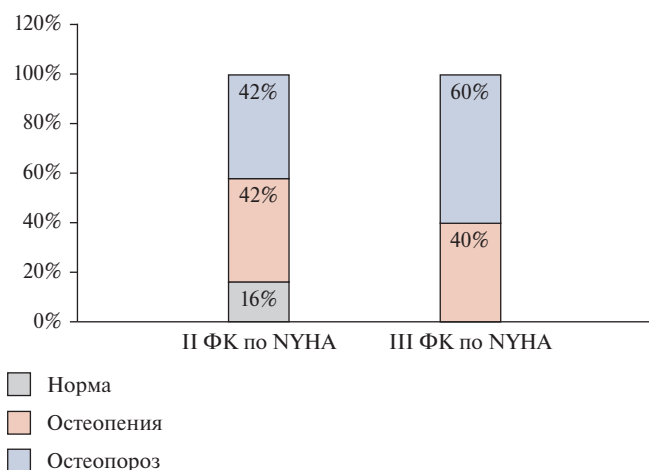


Рис. 1. Структура нарушений МПКТ при ХСН в зависимости от ФК по NYHA.
Примечание: МПКТ оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.
Сокращения: ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association.

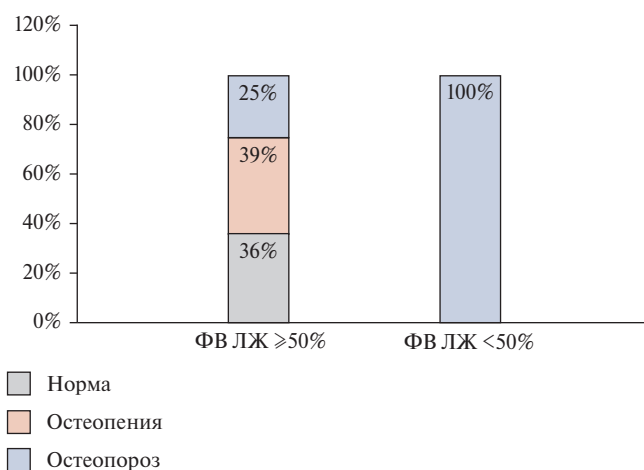


Рис. 2. Структура нарушений МПКТ в зависимости от фенотипа ХСН.
Примечание: МПКТ оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.
Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

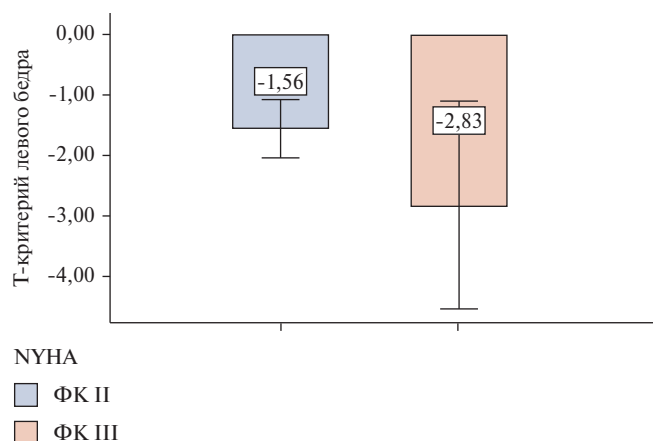


Рис. 3. Значения Т-критерия левого бедра у пациенток с ХСН в зависимости от ФК по NYHA.
Сокращения: ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association.

вили 40 и 60%, соответственно (рис. 1). В структуре нарушения МПКТ у пациентов с ХСН, в зависимости от фенотипа, остеопороз был выявлен у 100% (n=3) пациентов с ФВ ЛЖ <50% (рис. 2). При анализе Т-критерия левого бедра в зависимости от ФК ХСН по NYHA выявлены статистически значимые различия: у пациенток с III ФК ХСН значения Т-критерия левого бедра были ниже по сравнению с пациентками со II ФК (p=0,032), что свидетельствует о более выраженном снижении МПКТ при нарастании тяжести ХСН (рис. 3).

Результаты денситометрии с поправкой на ИМТ представлены в таблице 2.

В однофакторном логистическом анализе предикторов остеопороза оценивались наличие ХСН, ИМТ, а также гериатрические показатели — страх падений и нарушение передвижения. Все указанные параметры

Таблица 2

Результаты денситометрии с поправкой на ИМТ

Показатель	Пациенты с ХСН (n=24)	Пациенты без ХСН (n=29)	p-value
МПКТ, правое бедро, г/см ² , M±SD	0,80±0,12	0,90±0,16	0,093
МПКТ, левое бедро, г/см ² , Me [Q1; Q3]	0,75 [0,71; 0,87]	0,86 [0,81; 0,96]	0,020*
МПКТ, поясница, г/см ² , n (%)	0,93 (0,20)	1,09 (0,21)	0,065
Т-критерий бедро правое, n (%)	-1,73 (1,13)	-1,01 (0,90)	0,122
Т-критерий бедро левое, n (%)	-1,78 (1,09)	-0,90 (0,89)	0,033*
Т-критерий поясница, n (%)	-1,55 (1,95)	-0,41 (1,86)	0,217
Остеопения по результатам денситометрии, n (%)	10 (41,7)	10 (34,5)	0,860
Остеопороз по результатам денситометрии, n (%)	11 (45,8)	5 (17,2)	0,050*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: МПКТ — минеральная плотность костной ткани, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

продемонстрировали статистически значимую ассоциацию с наличием остеопороза (p<0,005). С учетом ограниченного числа событий к числу предикторов (EPV), в многофакторную модель были включены только клинически обоснованные факторы — ИМТ и ХСН, которые сохраняли независимую ассоциацию с остеопорозом (табл. 3).

Обсуждение

Пациенты с ХСН, включенные в исследование, характеризовались более низкими значениями ИМТ (p=0,028) и более высокой частотой наличия остеопороза (p<0,001) по сравнению с группой без ХСН. Соответственно, лица с ХСН имели более высокий 10-летний риск перелома шейки бедра и общих пере-

Таблица 3

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с остеопорозом

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p-value	ОШ	95% ДИ	p-value
ИМТ	0,89	0,80-0,98	0,02*	0,83	0,71-0,97	0,020*
ХСН	0,22	0,08-0,60	0,003*	0,14	0,04-0,54	0,004*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ломов согласно FRAX (p=0,006 и 0,011, соответственно). Прогноз у пациенток с ХСН, согласно индексу коморбидности Чарлсона, оказался хуже, чем у пациенток без ХСН (p=0,003).

В настоящем исследовании показано, что наличие ХСН у женщин старше 60 лет ассоциировано с более высокой распространённостью остеопороза и более низкими значениями МПКТ.

По данным DXA при ХСН отмечались более низкие значения T-критерия в области обоих бедер и поясничного отдела позвоночника (p<0,005), однако межгрупповые различия по T-критерию поясничного отдела позвоночника и правого бедра не сохраняли статистическую значимость после внесения поправки на ИМТ (p>0,005). Сохранение статистически значимых различий по T-критерию только в области левого бедра может быть обусловлено функциональной доминантностью и различиями в нагрузке [12].

Возраст является одним из ключевых факторов риска развития остеопороза и его влияние особенно выражено у женщин старшего возраста. В исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) было показано, что распространённость остеопороза у женщин в возрасте ≥65 лет значительно выше, чем у женщин моложе 65 лет, и достигает 17% по данным DXA, тогда как в более молодом возрасте значения существенно ниже [13].

Распространенность ХСН также увеличивается с возрастом: в кросс-секционном исследовании популяции пациентов старшего возраста показано увеличение заболеваемости с 4,6% среди населения в возрасте старше 50 лет и до 10% — старше 70 лет [14].

Большинство исследований по оценке взаимосвязи ХСН и остеопороза посвящены изучению клинических особенностей пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Так, в одном из проспективных исследований с участием амбулаторных пациентов со сниженной ФВ ЛЖ частота остеопороза или вертебральных переломов достигала 27%, а наличие поврежденных костей предсказывало неблагоприятные исходы в виде преждевременной госпитализации и смерти (ОШ 2,44, 95% ДИ: 1,23-4,82, p=0,011) [15].

Как свидетельствуют результаты многочисленных исследований и реальная клиническая практика, на сегодняшний день в структуре заболеваемости ХСН пре-

обладает фенотип с сохранённой ФВ ЛЖ (ХСНсФВ), однако данные о его сочетании с остеопорозом ограничены: имеющиеся публикации подтверждают взаимосвязь между ХСНсФВ и остеопорозом, вероятно, обусловленную общими патофизиологическими механизмами [16].

Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с этими наблюдениями: у обследованных женщин пожилого и старческого возраста, преимущественно с ХСНсФВ, чаще фиксировались низкие значения T-критерия, что отражает совокупное влияние возраста, женского пола и соматического статуса на состояние МПКТ.

В однофакторном анализе страх падений и нарушение передвижения были связаны с остеопорозом. Это свидетельствует о том, что гериатрические синдромы, вероятно, отражают общее ухудшение состояния пациентов с ХСН и остеопорозом, но не являются независимыми предикторами снижения МПКТ.

Данные российского исследования ЭВКАЛИПТ [17] показали, что у пациентов пожилого возраста чаще наблюдались сопутствующие признаки саркопении, снижение мышечной силы и ухудшение показателей физической активности, что тесно связано с повышенным риском падений и переломов в пожилой популяции.

Особое значение имеет выявленная независимая ассоциация между наличием ХСН и остеопорозом в многофакторном анализе после поправки на ИМТ. Это указывает на то, что влияние ХСН на костный метаболизм не может быть объяснено исключительно снижением массы тела или уменьшением физической активности. Возможными механизмами являются хроническое воспаление, нейрогуморальная активация, нарушения микроциркуляции и метаболические изменения, характерные для ХСН.

Ограничения исследования: результаты, полученные в данном исследовании, являются промежуточными. Небольшая выборка пациентов, наблюдающихся на амбулаторном этапе, и отсутствие рандомизации являются существенными ограничениями исследования, что не позволило выявить тесную взаимосвязь между ХСН и остеопорозом и экстраполировать полученные результаты на более широкую популяцию пациентов с ХСН.

Заключение

Таким образом, среди пациентов женского пола пожилого и старческого возраста наличие ХСН ассоциировано с более высокой распространённостью остеопороза и снижением МПКТ, преимущественно в области левого бедра. Пациенты с ХСН и остеопорозом имели клинически более тяжелое течение заболевания, обусловленное снижением функциональной толерантности к физической нагрузке, страхом падений и нарушением передвижения. Таким образом, необходим более комплексный подход к ведению пациентов с ХСН, учитывающий не только кар-

диологические аспекты. Своевременное определение 10-летнего риска переломов FRAX, определение риска и страха падений пациентов с ХСН может предотвратить серьезные осложнения в виде переломов и значительно улучшить качество жизни пациентов.

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

Декларация ИИ. Для проверки рукописи на соответствие требованиям журнала был использован ресурс <https://research-helper.ru/>.

Литература/References

- Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, et al. EPOCH-CHF As A Mirror of the Current Problems in Cardiovascular Diseases Treatment in Real Clinical Practice. *Kardiologia*. 2024;64(11):48-61. (In Russ.) Фомин И. В., Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. и др. ЭПОХА-ХСН — зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2024;64(11):48-61. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2808.
- Larina VN, Kudina EV, Shcherbina ES, et al. Clinical portrait of elderly outpatient. *Therapy*. 2024;10(3):41-51. (In Russ.) Ларина В. Н., Кудина Е. В., Щербина Е. С. и др. Клинический портрет амбулаторного пациента старшего возраста. *Терапия*. 2024;10(3):41-51. doi:10.18565/therapy.2024.3.41-51.
- Yang X, Lupón J, Vidán MT, et al. Impact of frailty on mortality and hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(23):e008251. doi:10.1161/JAHA.117.008251.
- Larina VN, Shcherbina ES, Dryutova VV, et al. Evidence-based perspective on heart failure and osteoporosis: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5306. (In Russ.) Ларина В. Н., Щербина Е. С., Дрютова В. В. и др. Взгляд на проблему хронической сердечной недостаточности и остеопороза с позиции доказательной медицины: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5306. doi:10.15829/1560-4071-2023-5306.
- Topolyanskaya SV, Osipovskaya IA, Lifanova LS, et al. Mineral density and metabolism of bone tissue in patients with chronic heart failure insufficiency of senior age. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2017;7(3):205-11. (In Russ.) Тополянская С. В., Осиповская И. А., Лифанова Л. С. и др. Минеральная плотность и метаболизм костной ткани у больных хронической сердечной недостаточностью старческого возраста. *Архивъ внутренней медицины*, 2017;7(3):205-11. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-3-205-211.
- Liu XP, Jian XY, Liang DL, et al. The association between heart failure and risk of fractures: Pool analysis comprising 260,410 participants. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:977082. doi:10.3389/fcvm.2022.977082.
- Skripnikova IA, Yaralievа EK, Drapkina OM. Heart failure and osteoporosis: common pathogenetic components. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3233. (In Russ.) Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Драпкина О. М. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз: общие патогенетические звенья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3233. doi:10.15829/1728-8800-2022-3233.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Tkachova ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11-46. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol*. 1990;45(6):P239-P243. doi:10.1093/geronj/45.6.P239.
- Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4-47. (In Russ.) Беляя Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатия*. 2021;24(2):4-47. doi:10.14341/osteo12930.
- Mounach A, Rezqi A, Ghazlani I, et al. Prevalence and Risk Factors of Discordance between Left- and Right-Hip Bone Mineral Density Using DXA. *ISRN Rheumatol*. 2012;2012:617535. doi:10.5402/2012/617535.
- Zhang X, Wang Z, Zhang D, et al. The prevalence and treatment rate trends of osteoporosis in postmenopausal women. *PLoS One*. 2023;18(9):e0290289. doi:10.1371/journal.pone.0290289.
- Ruiz-García A, Serrano-Cumplido A, Escobar-Cervantes C, et al. Heart Failure Prevalence Rates and Its Association with Other Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease: SIMETAP-HF Study. *J Clin Med*. 2023;12(15):4924. doi:10.3390/jcm12154924.
- Verheyen N, Schmid J, Kolesnik E, et al. Prevalence and prognostic impact of bone disease in chronic heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2024;11(3):1730-8. doi:10.1002/ehf2.14741.
- Wang Q, Ye Y, Zhang S, et al. Low skeletal muscle index combined with reduced bone density increases mortality rate in older adults with heart failure. *Aging Clin Exp Res*. 2025;37(1):303. doi:10.1007/s40520-025-03213-2.
- Tkachova ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV, et al. Prevalence of geriatric syndromes in persons over 65 years: the first results of the EVCALIPT study. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3985. (In Russ.) Ткачева О. Н., Воробьева Н. М., Котовская Ю. В. и др. Распространённость гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3985. doi:10.15829/1560-4071-2020-3985.

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.

Addresses of the authors' institutions: Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, bld. 6, Moscow, 117513, Russia.

Циркулирующие нейтрофилы как показатель системного воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Филатова А. Ю.¹, Овчинников А. Г.^{1,2}, Свирида О. Н.¹, Соболевская М. С.¹, Гомыранова Н. В.¹, Арефьева Т. И.^{1,3}

Цель. Оценить количество и фенотип циркулирующих нейтрофилов у пациентов с различной тяжестью сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).

Материал и методы. В исследование включено 42 пациента с СНсФВ (43% мужчин, медиана возраста — 73 года); 15 бессимптомных пациентов (67% мужчин, медиана возраста — 60 лет) составили группу контроля. В образцах периферической крови методами прямой иммунофлуоресценции и проточной цитофлуориметрии определяли общее количество нейтрофилов (CD11b+CD66b+) и количество активированных клеток с признаками дегрануляции (CD11bhighCD66bhigh). Концентрацию N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке и С-реактивного белка (СРБ) в плазме измеряли с помощью коммерческих наборов для иммуноферментного анализа.

Результаты. Пациенты с СНсФВ были старше и характеризовались худшим функциональным статусом по сравнению с контролем; 15 пациентов с СНсФВ имели начальную стадию заболевания (повышение давления наполнения (ДН) левого желудочка (ЛЖ) лишь при нагрузке), 27 — выраженную стадию заболевания (повышение ДН ЛЖ в покое). В группе СНсФВ абсолютное количество нейтрофилов в крови было выше по сравнению с контролем (4,0 (3,2; 5,3) vs 3,0 (2,8; 4,3) тыс./мкл, $p=0,027$), главным образом, за счет активированных нейтрофилов (0,74 (0,38; 1,27) vs 0,37 (0,29; 0,72) тыс./мкл, $p=0,038$). Общее количество нейтрофилов и количество активированных клеток было значимо выше при выраженной СНсФВ, по сравнению с начальной стадией заболевания, и у пациентов с СНсФВ с уровнем NT-proBNP выше медианы (≥ 318 пг/мл). Предсказательная значимость абсолютного количества нейтрофилов и количества активированных клеток в отношении выявления СНсФВ превышала значимость уровня СРБ (по данным ROC-анализа, AUC 0,69 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,54–0,84), $p=0,025$ и 0,69 (95% ДИ: 0,54–0,83), $p=0,021$, соответственно, vs 0,64 (95% ДИ: 0,48–0,79), $p=0,078$). При сочетании повышенного количества нейтрофильных гранулоцитов в крови и повышенного уровня СРБ в крови шансы развития СНсФВ имели тенденцию к увеличению (отношение шансов =5,3 при 95% ДИ: 0,85–32,4, $p=0,074$).

Заключение. СНсФВ ассоциирована с повышением уровня циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов с признаками активации. Полученные результаты могут служить основанием для изучения вклада врожденного иммунитета в функциональное ремоделирование миокарда.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, нейтрофильные гранулоциты, воспаление.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 24-75-00053 "Роль иммунных клеток в развитии функциональных и структурных изменений миокарда при СНсФВ" (в рамках гранта выполнены следующие эксперименты: иммунофенотипирование нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, определение концентрации СРБ в крови).

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия.

Филатова А. Ю.* — к.м.н., н.с. лаборатории клеточной иммунологии Института экспериментальной кардиологии им. акад. В.Н. Смирнова; н.с. лаборатории фиброза миокарда и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-8911-1628, Овчинников А. Г. — д.м.н., г.н.с., и.о. руководителя лаборатории фиброза миокарда и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3285-6148, Свирида О. Н. — к.м.н., м.н.с. лаборатории фиброза миокарда и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-1317-036X, Соболевская М. С. — лаборант-исследователь отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0009-0006-7641-5191, Гомыранова Н. В. — к.б.н., руководитель Банка биологического материала, зав. Отделением клинической лабораторной диагностики, врач клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-4500-0904, Арефьева Т. И. — д.б.н., г.н.с., и.о. руководителя лаборатории клеточной иммунологии ИЭК; доцент кафедры медицинской микробиологии и иммунологии факультет фундаментальной медицины, ORCID: 0000-0002-9500-1940.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anastasia.m088@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ДН — давление наполнения, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МПО — миелопероксидаза, НЛИ — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СРБ — С-реактивный белок, ФВ — фракция выброса, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 03.09.2025

Рецензия получена 13.10.2025

Принята к публикации 10.12.2025



Для цитирования: Филатова А. Ю., Овчинников А. Г., Свирида О. Н., Соболевская М. С., Гомыранова Н. В., Арефьева Т. И. Циркулирующие нейтрофилы как показатель системного воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6569. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6569. EDN: FDNBYO



Circulating neutrophils as a marker of systemic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction

Filatova A. Yu.¹, Ovchinnikov A. G.^{1,2}, Svirida O. N.¹, Sobolevskaya M. S.¹, Gomyranova N. V.¹, Arefieva T. I.^{1,3}

Aim. To assess the count and phenotype of circulating neutrophils in patients with varying severity of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Material and methods. The study included 42 patients with HFpEF (men, 43%; median age, 73 years); 15 asymptomatic patients (men, 67%; median age, 60 years)

formed the control group. Total neutrophil (CD11b+CD66b+) and activated dегranulating neutrophil counts (CD11bhighCD66bhigh) were determined in peripheral blood samples using direct immunofluorescence and flow cytometry. Serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and plasma C-reactive pro-

tein (CRP) concentrations were measured using commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits.

Results. Patients with HFpEF were older and had worse functional status compared to controls. Fifteen patients with HFpEF had early-stage disease (increased left ventricular (LV) filling pressure (FP) only during exercise), while 27 had advanced disease (increased LVFP at rest). In the HFpEF group, the absolute neutrophil count in the blood was higher compared to the control (4,0 (3,2; 5,3) vs. 3,0 (2,8; 4,3) thousand/ μ l, $p=0,027$), mainly due to activated neutrophils (0,74 (0,38; 1,27) vs 0,37 (0,29; 0,72) thousand/ μ l, $p=0,038$). The total neutrophil count and the number of activated cells were significantly higher in severe HFpEF compared to the initial disease stage, and in HFpEF patients with NT-proBNP levels above the median (≥ 318 pg/ml). The predictive value of the absolute neutrophil count and the number of activated cells for HFpEF detection exceeded the CRP value (according to ROC analysis, AUC 0,69 (95% confidence interval (CI) 0,54-0,84), $p=0,025$ and 0,69 (95% CI 0,54-0,83), $p=0,021$, respectively, versus 0,64 (95% CI 0,48-0,79), $p=0,078$). With a combination of an increased blood count of neutrophil granulocytes and an increased CRP level, the odds of HFpEF tended to increase (odds ratio=5,3 at 95% CI 0,85-32,4, $p=0,074$).

Conclusion. The absolute count of circulating neutrophils, including activated cells, characterizes the severity of HFpEF. The obtained results confirm the contribution of innate immunity to disease development.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, neutrophil granulocytes, inflammation.

Relationships and Activities. The study was supported by the Russian Science Foundation grant #24-75-00053 "The role of immune cells in the development of functional and structural myocardial changes in HFpEF" (the following experiments were performed under the grant: immunophenotyping of peripheral blood neutrophil granulocytes, determination of blood CRP concentration).

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia; ²Russian University of Medicine, Moscow, Russia; ³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Filatova A. Yu.* ORCID: 0000-0001-8911-1628, Ovchinnikov A. G. ORCID: 0000-0003-3285-6148, Svirida O. N. ORCID: 0000-0003-1317-036X, Sobolevskaya M. S. ORCID: 0009-0006-7641-5191, Gomyranova N. V. ORCID: 0000-0003-4500-0904, Arefieva T. I. ORCID: 0000-0002-9500-1940.

*Corresponding author:
anastasia.m088@yandex.ru

Received: 03.09.2025 **Revision Received:** 13.10.2025 **Accepted:** 10.12.2025

For citation: Filatova A. Yu., Ovchinnikov A. G., Svirida O. N., Sobolevskaya M. S., Gomyranova N. V., Arefieva T. I. Circulating neutrophils as a marker of systemic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6569. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6569. EDN: FDNBYO

Ключевые моменты

- Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса ассоциирована с повышением уровня циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов с признаками активации.
- Нейтрофильные гранулоциты могут участвовать в развитии фиброза миокарда при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Участие воспаления в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) (СНсФВ) на сегодняшний день подтверждено многочисленными данными [1]. Хроническое низкоинтенсивное воспаление вызывает дисфункцию эндотелия коронарного микроциркуляторного русла и способствует привлечению иммунных клеток с последующим развитием фиброза миокарда и прогрессированием диастолической дисфункции [2]. Данные эндомикардиальной биопсии подтверждают инфильтрацию миокарда воспалительными клетками при СНсФВ [3]. Корреляционные сети, построенные в результате глобального субпопуляционного анализа иммунных клеток с использованием масс-цитометрии, свидетельствуют о перестройке иммунной системы при СНсФВ [4].

Немалым количеством работ продемонстрирована взаимосвязь количества и состава лейкоцитов крови, а также различных лейкоцитарных индексов, с тяжестью СНсФВ и неблагоприятным прогнозом заболевания. Так, по данным [5], моноцит-

Key messages

- The absolute count of circulating neutrophils, including activated cells, is associated with the severity of heart failure with preserved ejection fraction.
- Neutrophil granulocytes may contribute to myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction.

лимфоцитарный и нейтрофил-лимфоцитарный индексы (НЛИ), наряду с общепринятым показателем концентрации N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), являлись независимыми предикторами наличия СНсФВ; также показана положительная взаимосвязь этих показателей с функциональным классом СН. В другой работе [6] продемонстрировано, что моноцит-лимфоцитарный, НЛИ и панимунный воспалительный индекс (произведение количества нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов, деленное на количество лимфоцитов) оказались независимыми показателями, ассоциированными с наступлением комбинированной конечной точки (общая смертность и госпитализация из-за обострения СН) по данным регрессионного анализа Кокса. Пациенты с СНсФВ, госпитализированные в связи с обострением СН, в течение одного года наблюдения имели более высокие значения НЛИ и толщину эпикардиальной жировой ткани; эти показатели продемонстрировали хорошую предсказательную значимость в отношении СН. Кроме того, пациенты с толщиной эпикардиальной жировой ткани $\geq 9,45$ мм и НЛИ $\geq 2,83$ характеризовались более выраженным

ремоделированием миокарда (увеличенные значения индексируемых конечно-систолического объема левого желудочка (ЛЖ) и объема левого предсердия (ЛП), признаки повышенного давления наполнения (ДН) ЛЖ) и имели наибольший риск неблагоприятного исхода [7]. В крупном многоцентровом ретроспективном исследовании Lai W, et al. с медианой наблюдения 4,4 года, включившем 10 тыс. пациентов с СНсФВ, показано, что кумулятивный риск общей и сердечно-сосудистой смертности был существенно выше у пациентов со значениями системного воспалительного индекса (произведение количества нейтрофилов и моноцитов, деленное на количество лимфоцитов) 4-й квартили [8].

Нейтрофильные гранулоциты представляют собой наиболее многочисленную популяцию циркулирующих лейкоцитов, являются наиболее реактивными иммунными клетками и рассматриваются как активные участники воспалительного процесса. Роль нейтрофильных гранулоцитов при СН, особенно при СНсФВ, изучена еще недостаточно, однако активно обсуждается их возможный вклад в патогенез заболевания. Концентрация миелопероксидазы (МПО), известным источником которой являются активированные нейтрофилы, в крови была значимо выше у пациентов с СНсФВ, по сравнению с контрольной группой, и продемонстрировала умеренную диагностическую точность в отношении СНсФВ. Кроме того, показана корреляция уровня МПО в крови с уровнем С-реактивного белка (СРБ), NT-proBNP и соотношением E/e' [9]. По данным Nage S, et al., концентрация МПО в крови была также значимо выше у пациентов с СНсФВ, по сравнению с группой здоровых лиц, а также у пациентов с СНсФВ с худшими структурно-функциональными показателями сердца (соотношением $E/e' > 14$ и индексируемым максимальным объемом ЛП > 34 мл/м²). Однако в анализе выживаемости в отношении комбинированной конечной точки (смерть по любой причине или госпитализация из-за обострения СН) концентрация МПО не показала статистической значимости [10]. По данным, полученным Almenglo C, et al., экспрессия молекулы адгезии CD11b нейтрофилами была выше у пациентов с СНсФВ и сопутствующим ожирением, по сравнению с пациентами с ожирением или СНсФВ. Это сопровождалось повышенной способностью клеток к миграции *in vitro* [11].

Цель настоящей работы состояла в оценке количества и фенотипа циркулирующих нейтрофилов у пациентов с различной тяжестью СНсФВ.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

(протокол № 306/2024). Все участники исследования подписали письменное информированное согласие. Пациенты обследовались на базе лаборатории фиброза миокарда и СНсФВ Отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России.

В исследование было включено 42 пациента с СНсФВ. Критерии включения в исследование: возраст старше 50 лет, симптомы СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, признаки повышения давления ЛЖ в покое или при нагрузке (соотношение $E/e' > 14$ и скорость трикуспидальной недостаточности $> 2,8$ м/с). Диагноз СНсФВ выставляли на основании наличия симптомов и признаков СН (II-III функционального класса по классификации NYHA), ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и повышения ДН ЛЖ в покое (диастолической дисфункции II-III степени), или при физической нагрузке (в ходе диастолического стресс-теста). Критерием положительного диастолического стресс-теста являлось доплеровское соотношение $E/e' > 14$ вместе с максимальной скоростью трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с, достигнутые на любой ступени нагрузки [12]. Из 42 пациентов с СНсФВ 15 пациентов имели начальную стадию (группа "начальная СНсФВ", нормальное ДН ЛЖ в покое и его повышение лишь при нагрузке, т.е. диастолическая дисфункция ЛЖ I степени), 27 пациентов имели выраженную стадию заболевания (группа "продвинутая СНсФВ", повышенное ДН в покое, т.е. диастолическая дисфункция ЛЖ II-III степени). Группу контроля (n=15) составили бессимптомные пациенты с диастолической дисфункцией не более чем I степени. В исследование не включались пациенты с гипертрофической кардиомиопатией, инфильтративными или воспалительными заболеваниями миокарда; констриктивным перикардитом или значимым перикардальным выпотом; значимым поражением клапанов сердца; ишемией миокарда во время проведения стресс-эхокардиографии.

Эхокардиографическое исследование было выполнено на ультразвуковом аппарате Vivid E95 (GE Healthcare, Норвегия). В ходе исследования определяли структурные и функциональные показатели сердца, доплеровские показатели диастолической функции ЛЖ, показатели лёгочной гемодинамики согласно действующим рекомендациям [13].

Концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови определяли на анализаторе Cobas e411 при помощи набора "Elecsys ProBNP II" (Roche, Германия). Концентрацию СРБ в плазме крови определяли высокочувствительным иммуноферментным методом при помощи набора "СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный" (Вектор БЕСТ, Россия).

Иммунофенотипирование нейтрофильных гранулоцитов периферической крови проводили методом прямой иммунофлуоресценции с использованием флуоресцентно меченных антител к анти-

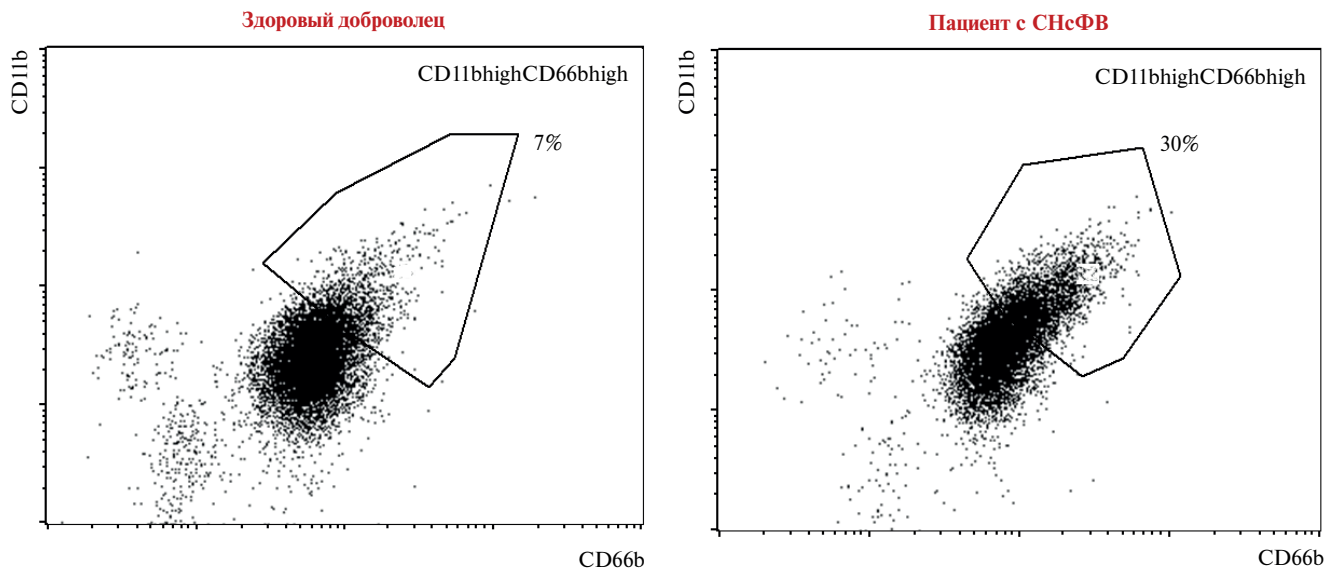


Рис. 1. Пример типирования активированных нейтрофилов по экспозиции маркеров дегрануляции CD11b и CD66b у здорового добровольца и пациента с СНсФВ. **Сокращение:** СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

генам CD11b и CD66b и наборов для фиксации клеток, в соответствии с инструкциями производителей (BD Biosciences, США). Связывание антител оценивали методом цитофлуориметрии в потоке на приборе FACS Calibur (BD Immunocytometry Systems) (рис. 1). Образцы периферической крови забирались в цитратный антикоагулянт, измерения проводились в течение 1 ч после забора крови.

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием статистических программ MedCalc (версия 20.104), R-статистики и библиотеки Python 3.11.11. Данные представлены в виде медианы (интерквартильного размаха), категориальные переменные — в виде доли от группы и процента наблюдений. Различия параметров между группами проверяли с помощью критерия Краскелла-Уоллиса для множественных сравнений и критерия U-теста Манна-Уитни для двух категорий. Для сравнения частотных показателей между группами применялся критерий χ^2 для множественных категорий и критерий Фишера для двух групп. Для анализа взаимосвязи исследуемых параметров использовали метод Спирмена. Для оценки взаимосвязей исследуемых показателей с СНсФВ использовали однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В рамках гранта РФФИ № 24-75-00053 были выполнены следующие эксперименты: иммунофенотипирование нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, определение концентрации СРБ в крови.

Результаты

Клинико-лабораторная и эхокардиографическая характеристика групп представлена в таблице 1.

Пациенты с СНсФВ были старше и характеризовались худшим функциональным статусом, в отличие от пациентов контрольной группы. Группы пациентов были сопоставимы по остальным основным общеклиническим характеристикам и частоте сопутствующих заболеваний (сахарный диабет (СД) 2 типа, фибрилляция предсердий, ожирение, хроническая болезнь почек), за исключением артериальной гипертензии. Пациенты с СНсФВ чаще принимали бета-адреноблокаторы и петлевые диуретики, по сравнению с группой контроля. Концентрация NT-proBNP была значительно выше у пациентов СНсФВ, по сравнению с группой контроля ($p < 0,0001$), достигая максимальных значений в группе продвинутой СНсФВ (у пациентов с повышенным ДН ЛЖ в покое). Наблюдалась тенденция к более высокой концентрации высокочувствительного СРБ у пациентов с СНсФВ, по сравнению с группой контроля ($p = 0,07$).

Пациенты с СНсФВ имели гипертрофию ЛЖ, при этом индекс массы ЛЖ был выше у пациентов с повышенным ДН ЛЖ в покое. В группе СНсФВ регистрировались закономерно более высокие значения объема полости ЛП, соотношения E/e', систолического давления в легочной артерии, по сравнению с пациентами группы контроля. Перечисленные параметры демонстрировали наихудшие значения у пациентов с продвинутой СНсФВ.

У пациентов с СНсФВ абсолютное количество циркулирующих нейтрофилов было выше по сравнению с группой контроля (соответственно 4,0 (3,2; 5,3) vs 3,0 (2,8; 4,3) тыс./мкл, $p = 0,027$), главным образом, за счет активированных нейтрофилов (соответственно 0,74 (0,38; 1,27) vs 0,37 (0,29; 0,72) тыс./мкл, $p = 0,038$, рис. 2). У пациентов с продвинутой СНсФВ количество нейтрофилов было выше по сравнению

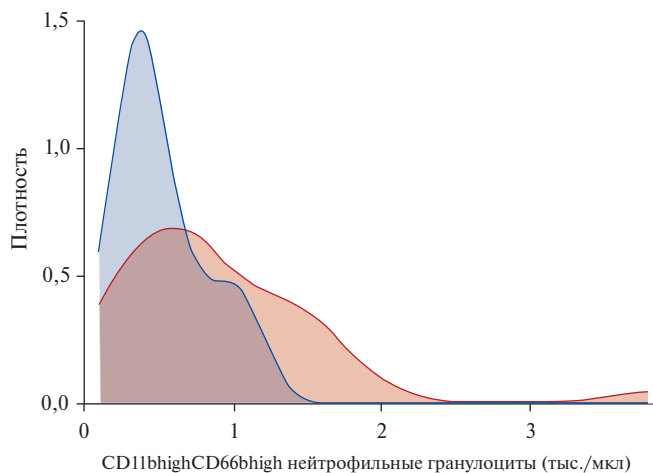
Таблица 1

Клиническая, эхокардиографическая и лабораторная характеристика пациентов.

Параметр	Контроль (n=15)	Начальная СНсФВ (n=15)	Продвинутая СНсФВ (n=27)	p
Клинические данные				
Возраст, лет	59,5 (56,5;63,2)	72,0 (68,8;75,3)*	75,0 (71,4;80,5)*	<0,0001
Мужской пол, n (%)	10 (67%)	8 (53%)	10 (37%)	0,171
ИМТ, кг/м ²	30,8 (27,4;32,9)	32,0 (28,0;35,0)	31,0 (28,4;35,5)	0,644
6-минутный тест ходьбы, м	600,0 (411,3;600,0)	314 (364,3;398,0)*	347,0 (279,5;397,0)*	<0,0001
Функциональный класс сердечной недостаточности				
I, n (%)	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,0001
II, n (%)	0 (0%)	15 (100%)	21 (78%)	
III, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (22%)	
Сопутствующие заболевания				
Избыточный вес/ожирение ¹ , %	13 (87%)	14 (94%)	24 (89%)	0,830
Артериальная гипертензия ² , %	10 (67%)	14 (94%)	27 (100%)*	0,0006
Фибрилляция предсердий, любая форма, n (%)	0 (0%)	3 (20%)	7 (26%)	0,107
Реваскуляризация миокарда, n (%)	2 (13%)	5 (34%)	8 (30%)	0,413
Сахарный диабет, n (%)	1 (6%)	5 (34%)	10 (37%)	0,089
Хроническая болезнь почек ³ , n (%)	3 (20%)	3 (20%)	11 (41%)	0,214
Терапия				
Ингибиторы АПФ/БРА, n (%)	6 (40%)	11 (73%)	19 (70%)	0,115
Глифлозины, n (%)	0 (0%)	5 (34%)	3 (11%)	0,153
Антагонисты альдостерона, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	0,571
Антагонисты кальция, n (%)	2 (13%)	8 (53%)	11 (41%)	0,119
Бета-адреноблокаторы, n (%)	2 (13%)	9 (60%)	16 (59%)	0,009
Петлевые диуретики, n (%)	1 (6%)	10 (67%)	16 (59%)	0,0007
Статины, n (%)	5 (34%)	11 (73%)	16 (59%)	0,161
Эхокардиографическая характеристика				
Фракция выброса ЛЖ, %	62,0 (60,0;64,7)	60,1 (58,0;61,3)	60,0 (58,2;64,9)	0,418
Индекс массы ЛЖ, г/м ²	85,4 (75,0;106,5)	105,6 (94,6;129,3)*	118,3 (105,6;136,0)*	0,0008
Гипертрофия ЛЖ ⁴ , n (%)	0 (0%)	8 (53%)*	26 (96%)*#	<0,0001
Индекс относительной толщины стенок	0,37 (0,36;0,44)	0,47 (0,42;0,49)*	0,51 (0,43;0,55)*	0,002
Индекс максимального объёма ЛП, мл/м ²	31,8 (24,0;35,3)	37,4 (32,2;44,0)*	47,5 (41,6;55,3)*#	<0,0001
Митральное соотношение E/A	1,0 (0,8;1,2)	0,8 (0,7;0,9)*	1,8 (1,3;2,4)*#	<0,0001
Митральное соотношение E/e'	7,0 (5,8;9,3)	11,3 (8,1;14,8)*	14,7 (12,8;17,7)*#	<0,0001
Митральное соотношение E/e' >14, n (%)	0 (0%)	4 (27%)	14 (52%)*	0,002
Диастолическая дисфункция ЛЖ				
I, n (%)	15 (100%)	11 (73%)	0 (0%)	<0,0001
II, n (%)	0 (0%)	4 (27%)	16 (59%)	
III, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (41%)	
Расчётное СДЛА, мм рт.ст.	25,0 (20,0;27,0)	30,0 (24,6;36,6)*	43,2 (35,0;49,5)*#	<0,0001
Базальный размер ПЖ, мм	38,0 (34,0;40,3)	38,0 (37,0;39,7)	40,0 (38,0;42,0)	0,068
TAPSE, см	2,1 (2,0;2,2)	2,0 (1,9;2,2)	1,9 (1,8;2,2)	0,219
Индекс максимального объёма ПП, мл/м ²	25,0 (23,2;27,8)	27,5 (22,6;29,7)	35,0 (29,3;44,5)*#	0,003
Повышение ЦВД, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (11%)	0,241
Лабораторные показатели				
NT-proBNP, пг/мл	35,0 (15,4;15,8)	135,0 (86,5;660,5)*	514,2 (203,0;1332,5)*#	<0,0001
СРБ, мг/л	1,5 (0,3;2,9)	2,6 (1,5;4,6)	3,1 (1,5;9,4)	0,062
Лейкоциты, млн/мл	5,15 (4,81;6,67)	5,97 (4,24;7,22)	6,17 (5,00;7,55)	0,387
Моноциты, тыс./мкл	0,37 (0,32;0,44)	0,35 (0,28;0,45)	0,38 (0,26;0,50)	0,820
Лимфоциты, тыс./мкл	1,54 (1,31;1,73)	1,59 (1,41;2,14)	1,40 (1,08;1,82)	0,421
Нейтрофилы, тыс./мкл	3,00 (2,86;4,27)	3,90 (2,90;5,02)	4,17 (3,35;5,21)*	0,075
Эозинофилы, тыс./мкл	0,13 (0,07;0,20)	0,14 (0,09;0,20)	0,12 (0,10;0,17)	0,917
НЛИ	2,40 (1,86;3,01)	2,43 (1,94;3,00)	2,80 (2,45;4,10)*#	0,054
CD11bhighCD66bhigh нейтрофилы, тыс./мкл	0,37 (0,29;0,72)	0,73 (0,36;1,11)	0,78 (0,46;1,34)*	0,065

Примечание: данные представлены в виде медианы (интерквартильного размаха) для непрерывных переменных и в процентах для категориальных переменных. * — p<0,05 по сравнению с контрольной группой, # — p<0,05 по сравнению с начальной/умеренной СНсФВ; ¹ — индекс массы тела ≥25 кг/м²; ² — артериальное давление >140/90 мм рт.ст.; ³ — расчётная скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²; ⁴ — индекс массы ЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, НЛИ — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, СРБ — С-реактивный белок, ЦВД — центральное венозное давление, E — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, e' — скорость подъёма основания левого желудочка в раннюю диастолу, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, TAPSE — систолическая экскурсия плоскости трехстворчатого кольца.



Группа

- Контроль
- СНсФВ

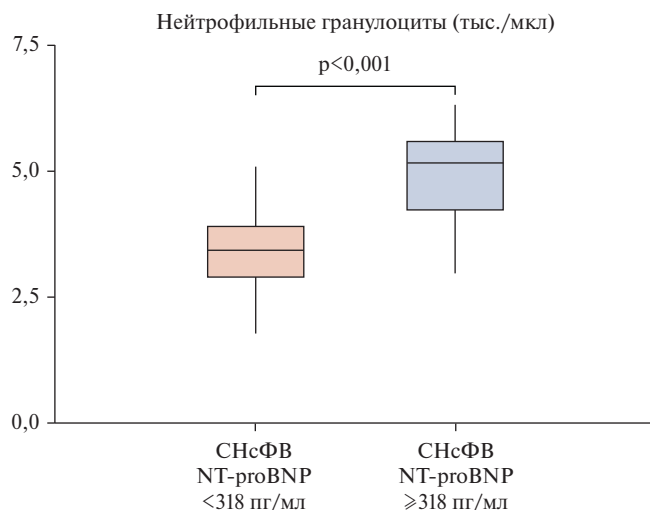
Рис. 2. Плотность распределения CD11bhighCD66bhigh нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов с СНсФВ и в контрольной группе.

Сокращение: СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

с пациентами с начальной стадией заболевания, в т.ч. за счет активированных нейтрофилов, однако различия не достигли статистической значимости. Более того, у пациентов с СНсФВ с уровнем NT-proBNP выше медианы (≥ 318 пг/мл) количество нейтрофилов и активированных клеток было значимо выше (рис. 3). Достоверных различий в содержании других клеток (моноциты, лимфоциты, эозинофилы) не выявлено. Количество нейтрофилов коррелировало с возрастом и уровнем СРБ в общей группе обследованных лиц ($r=0,28$, $p=0,04$ и $r=0,32$, $p=0,027$, соответственно); корреляции с индексом массы тела не выявлено.

По данным ROC-анализа, абсолютное количество нейтрофилов $>3,0$ тыс./мкл с чувствительностью 72% и специфичностью 65%, а также абсолютное количество активированных CD11bhighCD66bhigh нейтрофильных гранулоцитов $>0,67$ тыс./мкл с чувствительностью 83% и специфичностью 52%, ассоциировались с наличием СНсФВ (AUC 0,69 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,54-0,84), $p=0,025$ и AUC 0,69 (95% ДИ: 0,54-0,83), $p=0,021$, соответственно). Сравнение ROC-кривых (рис. 4) демонстрирует высокую диагностическую точность уровня NT-proBNP. Кроме того, предсказательная значимость содержания циркулирующих в крови нейтрофильных гранулоцитов и активированных клеток превышала таковую для общепринятого маркера системного воспаления СРБ ($p=0,35$ и $p=0,80$, соответственно, при сравнении ROC-кривых).

Количество циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов $\geq 3,3$ тыс./мкл (отношение шансов (ОШ) 3,25 при 95% ДИ: 0,94-11,2, $p=0,062$), также как кон-



CD11bhighCD66bhigh нейтрофилы (тыс./мкл)

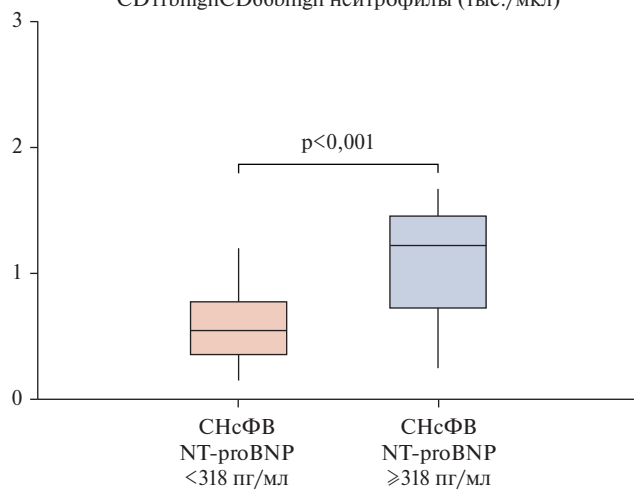


Рис. 3. Абсолютное количество циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов и активированных нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с СНсФВ в зависимости от медианы концентрации NT-proBNP.

Сокращения: СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

центрация СРБ в крови $>2,0$ мг/л (ОШ 3,1 при 95% ДИ: 0,81-11,84, $p=0,11$) ассоциировалось с увеличением шансов выявления СНсФВ. При сочетании повышенного количества нейтрофильных гранулоцитов в крови и повышенного уровня СРБ в крови шансы выявления СНсФВ возрастали (ОШ 5,3 при 95% ДИ: 0,85-32,4, $p=0,074$) (рис. 5).

Согласно результатам однофакторного логистического регрессионного анализа абсолютное содержание циркулирующих нейтрофилов (ОШ 1,65 (95% ДИ: 0,96-2,81, $p=0,067$)), а также количество активированных клеток повышало шансы выявления СНсФВ (ОШ 5,46 (95% ДИ: 1,11-27,1, $p=0,038$)). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа с поправкой на возраст, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, соотношение E/e' и на уровень NT-proBNP, абсолютное количество ней-

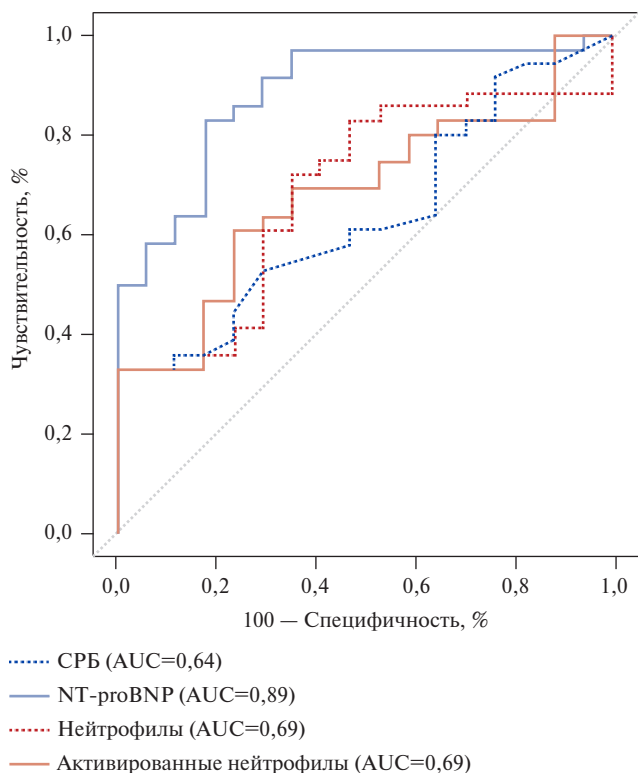


Рис. 4. Сравнение ROC-кривых для уровня NT-proBNP, СРБ, нейтрофильных гранулоцитов и CD11bhighCD66bhigh активированных нейтрофильных гранулоцитов.

Сокращения: СРБ — С-реактивный белок, AUC — площадь под ROC-кривой, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.



Рис. 5. ОШ для СНсФВ для пациентов с различным уровнем СРБ и количеством циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, а также их комбинации.
Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

трофилов сохраняло влияние на выявление СНсФВ (ОШ 0,22 (95% ДИ: 0,05-0,93, p=0,041). Однако по данным многомерного многофакторного логистического регрессионного анализа, абсолютное количество нейтрофилов, включая активированные клетки, оказалось не связанным с тяжестью заболевания.

Обсуждение

Считается, что в основе развития и прогрессирования СНсФВ как возраст-ассоциированного заболевания лежит хроническое системное воспаление, свя-

занное в т.ч. с реакциями врождённого иммунитета, и приводящее к фибротическим изменениям различных органов, включая миокард. Механизм возрастных изменений связан с перестройкой иммунной системы, прежде всего, за счет иммуносенесценции (возрастной инволюции тимуса и уменьшения продукции наивных лимфоцитов), которая сопровождается компенсаторной активацией неспецифического звена иммунитета и приводит к становлению хронического системного воспаления, т.н. инфламмейджингу [14]. Данное состояние проявляется в том числе увеличением количества циркулирующих нейтрофилов, нейтрофильно-лимфоцитарного индекса. Активное внимание исследователей направлено на изучение процессов миграции и "перепрограммирования" иммунных клеток в сердце, а также роли про- и противовоспалительных цитокинов в ремоделировании миокарда [15, 16]. Согласно нашим ранее опубликованным данным, ремоделирование миокарда у пациентов СНсФВ связано с расширением популяции циркулирующих промежуточных моноцитов [1], обладающих наиболее выраженными воспалительными свойствами [17]. В экспериментальных работах подтверждено участие нейтрофилов в развитии фиброза миокарда [18]. Селективное удаление (цитоферез) активированных нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов рассматривается как перспективный метод лечения СН [19]. В настоящем одномоментном исследовании показано, что абсолютное количество циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, включая популяцию активированных клеток, было выше у пациентов с СНсФВ, особенно в группе с продвинутой стадией заболевания. Связь циркулирующих нейтрофилов с тяжестью СНсФВ подтверждается и более высоким их количеством в крови у пациентов в зависимости от медианы маркера гемодинамического стресса уровня NT-proBNP в крови. Наши результаты согласуются с рядом опубликованных работ. В ранних исследованиях показано, что дефицитные по МПО мышцы устойчивы к индуцированному ангиотензином II фиброзу миокарда предсердий [20]. В культуре нейтрофильных гранулоцитов периферической крови пациентов с СНсФВ и сопутствующим СД 2 типа показана наиболее выраженная способность клеток к продукции интерлейкина-6 и -8 в присутствии липополисахарида, по сравнению с пациентами с СД 2 типа и без СНсФВ и контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют об активированном состоянии нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов с СНсФВ, особенно с сопутствующим СД 2 типа, что может служить причиной большей частоты сердечно-сосудистых событий в данной группе пациентов [21]. Важным подтверждением участия нейтрофильных гранулоцитов в развитии фиброза миокарда и прогрессировании СНсФВ служат результаты работы Martinod K, et al., которые продемонстрирова-

ли, что концентрация МПО была значительно выше в крови, полученной из ЛП, у пациентов, перенесших катетеризацию сердца, по сравнению с ее уровнем в периферической крови. Кроме того, выявлена положительная концентрация этого маркера дегрануляции нейтрофилов с индексированным максимальным объемом ЛП и маркерами повреждения миокарда [22]. В нашем исследовании продемонстрирована умеренная статистически значимая предсказательная значимость содержания нейтрофилов, в т.ч. активированных клеток, в отношении СНсФВ; их повышенное количество в крови увеличивало шансы выявления СНсФВ в 3 раза. Проведенный многофакторный логистический анализ не показал независимого влияния циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов в отношении тяжести СНсФВ, что может быть обусловлено многофакторностью и разнообразностью проявлений СНсФВ. Различные подгруппы пациентов (фенотипы) значительно отличаются друг от друга по клинико-гемодинамическим характеристикам, механизму развития и ответу на проводимую терапию, однако в связи с относительно небольшой выборкой пациентов в данной работе провести дополнительный анализ с использованием фенотипического подхода не представлялось возможным.

Основной детерминантой в патофизиологии СНсФВ является системный провоспалительный статус, который зачастую сопровождается общим процессом старения организма и индуцируется метаболическим стрессом, в частности ожирением. СРБ является общепризнанным маркером резидуального сердечно-сосудистого риска. Кроме того, повышенные уровни СРБ в крови ассоциируются с неблагоприятным прогнозом СНсФВ [21]. По данным регрессионного анализа Кокса в работе Ferreira JP, et al., концентрация высокочувствительного СРБ >2 мг/л в крови была связана с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине декомпенсации СН [23]. В нашем исследовании концентрация СРБ увеличивалась по мере тяжести СНсФВ (на уровне тенденции), а также коррелировала с количеством циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, отражая персистирующий системный провоспалительный статус. Отсутствие статистической значимости предсказательной роли СРБ и его независимого влияния

в отношении СНсФВ по данным ROC-анализа и логистического регрессионного анализа, соответственно, можно объяснить приемом противовоспалительной терапии у части пациентов (56% принимали статины), а также сравнительно небольшой выборкой пациентов. При этом сочетание повышенного количества нейтрофильных гранулоцитов в крови и повышенного уровня СРБ в крови увеличивало шансы выявления СНсФВ в 5 раз.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии возраст-ассоциированных изменений иммунитета и системного воспаления при СНсФВ, а также создают основу для применения противовоспалительной терапии. Для подтверждения полученных результатов требуется набор большего количества пациентов с разделением по фенотипу заболевания.

Ограничения исследования. Ограничением настоящего исследования является одномоментный дизайн, не позволяющий доказать причинно-следственную связь изучаемых показателей с тяжестью СНсФВ. В контрольную группу включались пациенты с незначительными изменениями в миокарде (бессимптомные, с диастолической дисфункцией левого желудочка I степени), в связи с чем подобрать пациентов контрольной группы по типу "случай-контроль" (полностью сопоставимых по возрасту и частоте артериальной гипертензии) не представлялось возможным.

Заключение

СНсФВ ассоциирована с повышением уровня циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов с признаками активации. Полученные результаты могут служить основанием для изучения вклада врожденного иммунитета в функциональное ремоделирование миокарда и создают основу для применения противовоспалительной терапии.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 24-75-00053 "Роль иммунных клеток в развитии функциональных и структурных изменений миокарда при СНсФВ" (в рамках гранта выполнены следующие эксперименты: иммунофенотипирование нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, определение концентрации СРБ в крови).

Литература/References

- Ovchinnikov AG, Filatova AY, Potekhina AV, et al. Blood Immune Cell Alterations in Patients with Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JCDD*. 2023;10(7):310-28. doi:10.3390/jcdd10070310.
- Ovchinnikov AG, Arefieva TI, Potekhina AV, et al. The molecular and cellular mechanisms associated with a microvascular inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Acta Naturae*. 2020;12(2):40-51. doi:10.32607/actanaturae.10990.
- Westermann D, Lindner D, Kasner M, et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4(1):44-52. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931451.
- Kumar P, Lim A, Poh SL, et al. Pro-inflammatory derangement of the immune-interactome in heart failure. *Front Immunol*. 2022;13:817514. doi:10.3389/fimmu.2022.817514.
- Wang R, Wu J, Ye H, et al. Application value of systemic inflammatory indexes in the clinical evaluation of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). *Medicina (Kaunas)*. 2025;58(10):1473. doi:10.3390/medicina58101473.
- Poledniczek M, Kronberger C, List L, et al. Leukocyte indices as markers of inflammation and predictors of outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *J Clin Med*. 2024;13(19):5875. doi:10.3390/jcm13195875.
- Colluoglu T, Akin Y. The value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and epicardial adipose tissue thickness in heart failure with preserved ejection fraction. *Cureus*. 2023;15(8):e42846. doi:10.7759/cureus.42846.
- Lai W, Zhao X, Gao Z, et al. Association of systemic inflammation level on admission with total and cardiovascular-specific death in heart failure with preserved ejection frac-

- tion: a large multi-center retrospective longitudinal study. *J Inflamm Res.* 2024;17:5533-42. doi:10.2147/JIR.S462848.
9. Lejeune S, Ginion A, Menghoum N, et al. Association of plasma myeloperoxidase with inflammation and diabetic status in HFpEF. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(2):56. doi:10.31083/j.rcm2402056.
 10. Hage C, Michaelsson E, Kull B, et al. Myeloperoxidase and related biomarkers are suggestive footprints of endothelial microvascular inflammation in HFpEF patients. *ESC Heart Fail.* 2020;7(4):1534-46. doi:10.1002/ehf2.12700.
 11. Almenglo C, Fu X, Flores-Arias MT, et al. Synergism between obesity and HFpEF on neutrophils phenotype and its regulation by adipose tissue-molecules and SGLT2i dapagliflozin. *J Cell Mol Med.* 2022;26(16):4416-27. doi:10.1111/jcmm.17466.
 12. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
 13. Filatova AY, Sobolevskaya MS, Potekhina AV, et al. Prognostic value of soluble biomarkers of haemodynamic stress, inflammation and fibrosis in HFpEF: a retrospective cohort study. *Russian Cardiology Bulletin.* 2024;19(2):47-54. (In Russ.). Филатова А. Ю., Соболевская М. С., Потехина А. В. и др. Прогностическая роль растворимых биомаркеров гемодинамического стресса, воспаления и фиброза при СНсФВ: результаты ретроспективного когортного исследования. *Кардиологический вестник.* 2024; 19(2):47-54. doi:10.17116/Cardiobulletin20241902147.
 14. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, et al. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat rev Endocrinol.* 2018;14(10):576-90. doi:10.1038/s41574-018-0059-4.
 15. Frati G, Schinore L, Chimenti I, et al. An overview of the inflammatory signalling mechanisms in the myocardium underlying the development of diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res.* 2017;113(4):378-88. doi:10.1093/cvr/cvx011.
 16. Marelli-Berg FM, Aksentijevic D. Immunometabolic cross-talk in the inflamed heart. *Cell Stress* 2019;(3):240-66. doi:10.15698/cst2019.08.194.
 17. Mongirdienė A, Liobikas J. Phenotypic and functional heterogeneity of monocyte subsets in chronic heart failure patients. *Biology (Basel).* 2022;11(2):195. doi:10.3390/biology11020195.
 18. Bai B, Yang W, Fu Y, et al. Seipin Knockout Mice Develop Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4(8):924-37. doi:10.1016/j.jacbs.2019.07.008.
 19. Pitt B, Iyer SP, Humes HD. New opportunity for targeting systemic inflammation in patients with heart failure through leucocyte immunomodulation. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(3):534-6. doi:10.1002/ejhf.3177.
 20. Rudolph V, Andrie RP, Rudolph TK, et al. Myeloperoxidase acts as a profibrotic mediator of atrial fibrillation. *Nat Med.* 2010;16(4):470-4. doi:10.1038/nm.2124.
 21. Chaar D, Dumont BL, Vulesevic B, et al. Neutrophils and circulating inflammatory biomarkers in diabetes mellitus and heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2022;178:80-8. doi:10.1016/j.amjcard.2022.05.026.
 22. Martinod K, Claessen A, Martens C, et al. NET burden in left atrial blood is associated with biomarkers of thrombosis and cardiac injury in patients with enlarged left atria. *Clin Res Cardiol.* 2025;114(1):112-25. doi:10.1007/s00392-024-02464-9.
 23. Ferreira JP, Claggett BL, Liu J, et al. High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction: Findings from TOPCAT. *Int J Cardiol.* 2024;402:131818. doi:10.1016/j.ijcard.2024.131818.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, Russia.

ЛИПЕРТАНС®

АМЛОДИПИН

АТОРВАСТАТИН

ПЕРИНДОПРИЛ

Пациентам с АГ и дислипидемией
для одновременного контроля АД и ХС-ЛНП
в течение 24 ч¹⁻⁵



АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ХС-ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

1. Cicero FG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Brisighella Heart Study Group. Impact of simultaneous management of hypertension and hypercholesterolemia with inhibitors and statins on cardiovascular outcomes in the Brisighella Heart Study: 8-year follow-up. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(9):2246-2254. doi: 10.1016/j.numecd. 2022.06.017. 2. Sever S, et al. *Int J of Cardiol.* 2009;135:218-222. 3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. *Lancet.* 2015;385(9976):1397-1405. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Липертанс®. РУ ЛП-№(001612)-(РГ-РУ) от 27.12.2022. 5. Flack JM. *VascHealth Risk Manag.* 2011;7:777-787.

КРАТКАЯ СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
ПО БЕЗОПАСНОСТИ – АМЛОДИПИН/
АТОРВАСТАТИН/ ПЕРИНДОПРИЛ



Материал предназначен для специалистов здравоохранения

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701,
www.servier.ru

SERVIER

Динамика смертности и госпитальной летальности от инфаркта миокарда в субъектах Российской Федерации 2014-2023гг

Самородская И. В.^{1,2}, Ключников И. В.^{3,4}, Какорина Е. П.^{1,5}

Цель. Оценить госпитальную летальность и смертность населения от инфаркта миокарда (ИМ) в субъектах Российской Федерации за период 2014-2023гг.

Материал и методы. Полученные по запросу данные Росстата с 2014 по 2023гг. Расчеты выполнены с использованием программы (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 30.09.2016 № 201666114). Для расчетов стандартизованного показателя смертности (СПС) на 100 тыс. населения использовали Европейский стандарт (European Standard Population, 1976). Госпитальную летальность (ГЛ) вычисляли как отношение числа умерших к числу выживших (выписанных и умерших) из стационара за год на основании данных формы ФЧН № 14.

Результаты. СПС на 100 тыс. населения в России от ИМ снизился с 34,85 до 23,24 на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$); ГЛ — с 15 до 10,2% ($p < 0,0001$). Коэффициент вариации региональных СПС в 2014г составил 45,6%, в 2023г — 52,8%; ГЛ — 27,8% и 26,4%. Доля умерших в стационаре от общего числа умерших от ИМ за год сократилась с 57,3 до 48% (в 2023г региональный минимум 21%, максимум 83%). Ни в одном регионе не зарегистрировано ежегодное повышение или снижение СПС и ГЛ с 2014 по 2023 гг. При сравнении 2023г с 2014г СПС и ГЛ снизилась в 68 регионах, в 3 регионах увеличилась как СПС, так и ГЛ; в 7 регионах увеличился СПС и снизилась ГЛ; в 4 регионах снизился СПС, но увеличилась ГЛ.

Заключение. За прошедшие 10 лет в России зарегистрировано снижение показателей смертности и ГЛ от ИМ, но существенные межрегиональные различия в показателях и их динамике, рост доли внегоспитальных смертей могут быть связаны как с организацией помощи, так и особенностями статистического учета, что требует проведения дополнительных исследований, направленных на установление истинных причин зарегистрированных различий. Эти исследования должны составить основу совершенствования организационных и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: стандартизованный показатель смертности, летальность, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром.

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; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия; ⁴ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия; ⁵ФГАУ 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, Ключников И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0002-8652-9639, 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

ГЛ — госпитальная летальность, ИМ — инфаркт миокарда, РФ — Российская Федерация, СПС — стандартизованный показатель смертности.

Рукопись получена 14.05.2025

Рецензия получена 24.06.2025

Принята к публикации 26.08.2025



Для цитирования: Самородская И. В., Ключников И. В., Какорина Е. П. Динамика смертности и госпитальной летальности от инфаркта миокарда в субъектах Российской Федерации 2014-2023гг. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6390. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6390. EDN: GIQEBS

Changes of overall and inhospital mortality from myocardial infarction in the subjects of the Russian Federation, 2014-2023

Samorodskaya I. V.^{1,2}, Klyuchnikov I. V.^{3,4}, Kakorina E. P.^{1,5}

Aim. To assess overall and inhospital mortality from myocardial infarction (MI) in the subjects of the Russian Federation for the period of 2014-2023.

Material and methods. Rosstat data for 2014 to 2023 were obtained. Calculations were performed using the program (registration certificate dated September 30, 2016, № 201666114). The European Standard Population (1976) was used to calculate the standardized mortality rate (SMR) per 100,000 population. Inhospital mortality was calculated as the ratio of death rate to hospital discharge rate per year based on data from Federal Statistical Monitoring Form № 14.

Results. The SMR rate per 100,000 people in Russia due to myocardial infarction decreased from 34,85 to 23,24 per 100,000 people ($p < 0,0001$); inhospital mortality — from 15 to 10,2% ($p < 0,0001$). The coefficient of variation for regional SMR rates in 2014 was 45,6%, and in 2023-52,8%; inhospital mortality — 27,8% and 26,4%. The proportion of in-hospital deaths from myocardial infarction decreased from 57,3 to 48% of the total death rate (in 2023, the regional minimum was 21%, and the maximum — 83%). No region recorded an annual increase or decrease in the SMR and inhospital mortality from 2014 to 2023. When comparing 2023 with 2014, the SMR and inhospital mortality decreased in 68 regions; in 3 regions, both the SMR and inhospital mortality increased; in 7 regions, the SMR in-

creased and inhospital mortality decreased; and in 4 regions, the SMR decreased and inhospital mortality increased.

Conclusion. Over the past 10 years, Russia has recorded a decrease in SMR and inhospital mortality rate from myocardial infarction. However, significant interregional differences in these rates and their changes, as well as an increase in the proportion of out-of-hospital deaths, may be related to both the organization of care and statistical recording practices. This requires additional research aimed at establishing the true causes of these differences. These studies should form the basis for improving management and treatment measures.

Keywords: standardized mortality rate, mortality, myocardial infarction, acute coronary syndrome.

Relationships and Activities: none.

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; ³Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow,

Russia; ⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; ⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Samorodskaya I.V.* ORCID: 0000-0001-9320-1503, Klyuchnikov I.V. ORCID: 0000-0002-8652-9639, Kakorina E.P. ORCID: 0000-0001-6033-5564.

*Corresponding author: samor2000@yandex.ru

Received: 14.05.2025 Revision Received: 24.06.2025 Accepted: 26.08.2025

For citation: Samorodskaya I.V., Klyuchnikov I.V., Kakorina E.P. Changes of overall and inhospital mortality from myocardial infarction in the subjects of the Russian Federation, 2014-2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6390. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6390. EDN: GIQEBS

Ключевые моменты

- Прогресс в профилактике и лечении сопровождается снижением смертности и летальности от инфаркта миокарда (ИМ).
- В Российской Федерации за период 2014-2023гг зарегистрировано снижение смертности и летальности от ИМ. Зарегистрирован рост доли умерших от ИМ вне стационара.
- Ни в одном регионе не зарегистрировано ежегодное снижение смертности и летальности от ИМ. Коэффициент вариации региональных стандартизованного показателя смертности и госпитальной летальности от ИМ сохраняется высокий с тенденцией к росту.
- Необходимы дополнительные исследования с целью изучения вклада разных причин в происходящие изменения.

Key messages

- Progress in prevention and treatment is accompanied by a decrease in mortality from myocardial infarction (MI).
- In the Russian Federation, a decrease in mortality from MI was recorded between 2014 and 2023. An increase in the proportion of out-of-hospital MI deaths was recorded.
- No region has recorded an annual decline in MI mortality rate. The coefficient of variation for regional standardized mortality and inhospital mortality rates from MI remains high and trending upward.
- Further research is needed to examine the contribution of different factors to these changes.

Прогресс в области профилактики, диагностики, лечения и изменение системы организации медицинской помощи при инфаркте миокарда (ИМ) сопровождаются снижением смертности и летальности от данного заболевания. Так, в США стандартизованные показатели смертности (СПС) от ИМ снизились с 134,7 на 100 тыс. населения в 1999г до 48,5 в 2019г [1]. В Российской Федерации (РФ) по сравнению с периодом 2017-2019гг в период 2020-2022гг (пандемия новой коронавирусной инфекции) среднерегиональные СПС от ИМ (I21-I22) сократились с $31,66 \pm 13,60$ до $30,38 \pm 14,33$ на 100 тыс. населения ($p=0,3$), в части регионов отмечено увеличение СПС от ИМ, что может быть связано как с негативными последствиями пандемии, так и особенностями определения и регистрации первоначальной причины смерти [2]. Однако коэффициент вариации региональных СПС и их изменений остается высоким [3]. Госпитальная летальность (ГЛ) на фоне внедрения новейших методов лечения также снижается. По данным Ferrero L (2023) ГЛ в мире снизилась с 26,7% в 60-е года прошлого века до 7,2% [4]. В крупном исследовании (30553 пациента) в Токио общая и стандартизованная по возрасту ГЛ составила 3,4% и 5,5% в 2016г, соответственно, и значительно снизилась в течение десятилетия [5]. По данным организации сотрудничества и экономического развития (англ. Organization for Economic

Co-operation and Development, OECD) среди стран, входящих в данную организацию, 30-дневная (от момента поступления в стационар) летальность от ИМ (стандартизованная по возрасту) существенно снизилась в период с 2011 по 2019гг с 8,4% до 6,7%, значительно варьируя между странами в 2021г от 3,2% в Нидерландах до 17% в Латвии¹.

На показатели смертности населения, в т.ч. от ИМ, влияют демографические особенности популяции (для коррекции которых используют расчет СПС), социально экономические факторы, профилактические мероприятия до развития инфаркта и реабилитационные мероприятия после выписки из стационара, особенности определения и регистрации первоначальной причины смерти [2, 3, 6]. В то же время на показатели ГЛ от ИМ в большей степени влияют особенности острого периода (тяжесть поражения миокарда и коронарного русла, наличие и тяжесть сопутствующей патологии, в т.ч. ассоциированной с возрастом), сроки оказания медицинской помощи и виды лечения (медикаментозное, эндоваскулярное, хирургическое) [7, 8]. Ежегодно в РФ публикуется довольно большое число результатов исследований, основанных на регистрах больных ИМ с определенными характеристиками или выборках пациентов, госпитализированных с ИМ и пролеченных разными методами [9, 10]. Найти обобщающие публикации по оценке динами-

¹ OECD (2023), Health at a Glance 2023: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>.

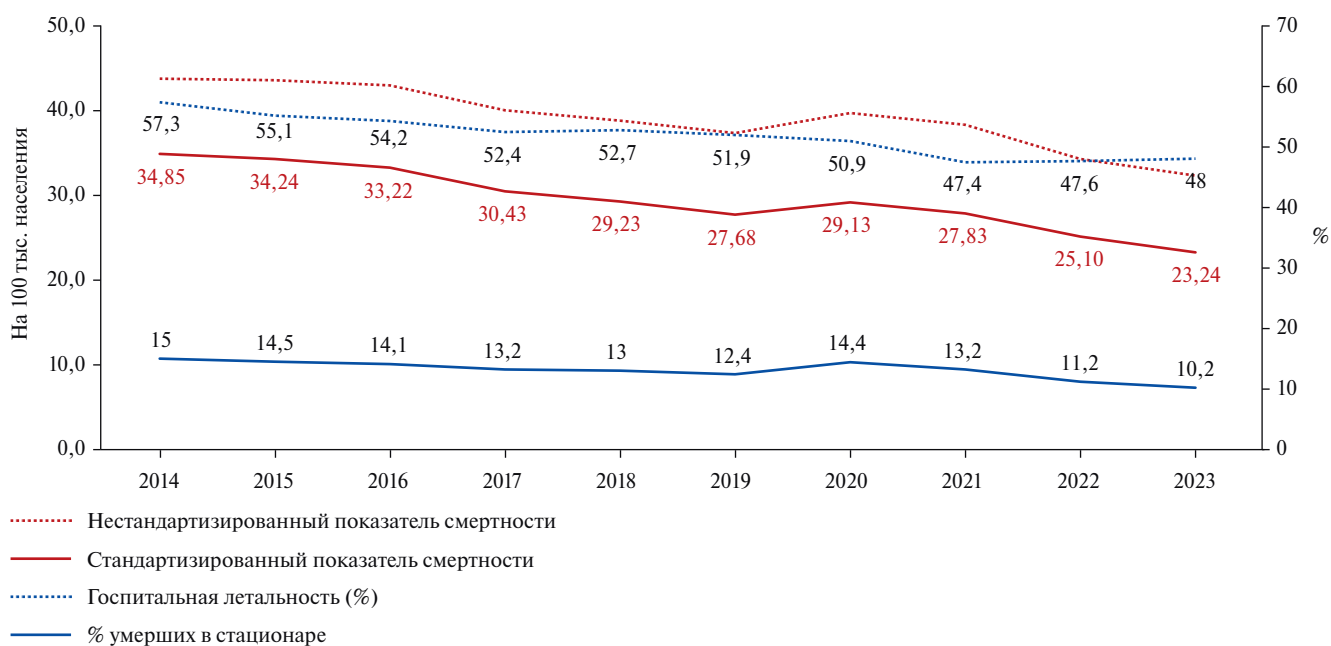


Рис. 1. Динамика смертности и ГЛ от ИМ в РФ за 2014-2023гг.

ки показателей СПС и летальности в регионах РФ, вкладу внегоспитальных случаев смерти в показателе смертности от ИМ нам не удалось.

Исходя из указанного выше, мы сформулировали цель исследования: оценка ГЛ и смертности населения от ИМ в субъектах РФ за период 2014-2023гг.

Материал и методы

Использованы полученные по запросу данные Росстата с 2014 по 2023гг:

- о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах на основе "Краткой номенклатуры причин смерти Росстата" по 82 регионам РФ. В номенклатуре термину ИМ соответствуют коды I21.0-9 и I22.0-9 по МКБ-10;

- из таблицы 2000 "Состав пациентов в стационаре, сроки и исходы лечения" формы ФСН № 14 в регионах РФ (Раздел взрослые 18 лет и старше). В анализ включены данные о числе выписанных и умерших пациентов от ИМ (I21-22).

Определены:

- СПС с помощью программного обеспечения (№ государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114) с использованием Европейского стандарта населения (European Standard Population) методом прямой стандартизации на 100 тыс. населения.

- Летальность (как отношение числа умерших к числу выбывших (выписанных и умерших) из стационара, в %).

- Доля умерших в стационаре от ИМ (отношение числа умерших в стационаре (из формы 14) к общему числу умерших от ИМ в регионе, в %). Из данной позиции в расчетах исключены республики Карачаево-

Черкессия, Чеченская, Дагестан и Ингушетия, поскольку в отдельные годы число умерших от ИМ в стационаре превышало (до 100%) число умерших от ИМ в регионе всего, что свидетельствует о неправильном формировании отчетов.

Сравнение качественных показателей выполнено с помощью критерия χ^2 , количественных показателей (среднерегиональных значений СПС и ГЛ) с помощью однофакторного дисперсионного анализа с поправкой на множественные сравнения. Определены коэффициенты корреляции (коэффициента Спирмена) между региональными показателями ГЛ и СПС (а также между долей умерших в стационаре и СПС). При сравнении показателей значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для проведения статистического анализа использовали пакеты SPSS 26.0 (IBM Company) и Excel (Microsoft для Microsoft Windows).

Результаты

В данной работе анализируется динамика смертности и летальности от ИМ в РФ по регионам и в целом по стране за период 2014-2023 гг. На рисунке 1 представлена динамика смертности и ГЛ от ИМ в РФ за 2014-2023гг. Нестандартизованный показатель смертности населения снизился в 1,4 раза с 43,71 до 32,29 на 100 тыс. населения, а СПС в 1,5 раза — с 34,85 до 23,24 на 100 тыс. населения; ГЛ снизилась почти на 5% — с 15 до 10,2% ($p < 0,0001$). Доля умерших в стационаре от общего числа умерших от ИМ за год сократилась на 9,3%; общее число умерших от ИМ в течение года снизилось на 26% (с 63855 до 47234), а число умерших в стационаре снизилось на 38% (с 36605 до 22656).

Таблица 1

Среднерегиональные СПС населения от ИМ в РФ, 2014-2023гг

Год	СПС на 100 тыс. населения (M±σ)	Максимальный СПС на 100 тыс.	Регион	Минимальный СПС на 100 тыс.	Регион
2014	37,12±16,94	103,81	Магаданская обл.	7,39	Республика Ингушетия
2015	36,54±16,80	107,90	Магаданская обл.	5,10	Республика Ингушетия
2016	35,84±15,51	90,23	Магаданская обл.	7,71	Республика Дагестан
2017	32,41±12,91	78,73	Приморский край	5,54	Республика Ингушетия
2018	31,78±13,41	79,28	Магаданская обл.	7,45	Республика Дагестан
2019	30,78±14,54	100,71	Магаданская обл.	6,41	Республика Ингушетия
2020	31,82±15,44	78,09	Магаданская обл.	6,95	Республика Дагестан
2021	30,71±14,05	74,06	Томская обл.	5,54	Республика Дагестан
2022	28,59±13,42	70,99	Магаданская обл.	5,46	Республика Дагестан
2023	26,72±14,11	98,10	Забайкальский край	4,62	Республика Дагестан

Сокращение: СПС — стандартизованный показатель смертности.

Таблица 2

Среднерегиональные показатели ГЛ (нестандартизованная) от ИМ в РФ, 2014-2023гг

Год	Летальность (M±σ; %)	Минимальные показатели		Максимальные показатели	
		%	Регион	%	Регион
2014	15,41±4,29	6,84	Республика Мордовия	31,65	Томская область
2015	15,33±4,21	8,08	Республика Алтай	30,00	Магаданская область
2016	15,15±4,49	7,82	Республика Дагестан	31,80	Еврейская авт. область
2017	14,56±4,42	4,73	Кабардино-Балкарская Республика	28,89	Чукотский авт. округ
2018	14,32±4,56	6,69	Ивановская область	34,42	Еврейская авт. область
2019	13,53±4,15	7,04	Республика Марий Эл	32,41	Еврейская авт. область
2020	15,16±4,92	5,73	Кабардино-Балкарская Республика	27,88	Курская область
2021	14,13±4,64	3,48	Республика Алтай	25,38	Ульяновская область
2022	12,30±4,12	4,51	Кабардино-Балкарская Республика	28,19	Еврейская авт. область
2023	11,03±2,91	4,80	Кабардино-Балкарская Республика	19,91	Еврейская авт. область

В таблице 1 представлены среднерегиональные СПС от ИМ по регионам РФ в 2014-2023гг, отмечается существенный разброс показателей по регионам. Так, в 2014г коэффициент вариации СПС составил 45,6%, а в 2023г — 52,8%. В Забайкальском крае СПС составил 98,1 на 100 тыс. населения, а в Республике Дагестан — 4,62 на 100 тыс. населения. Ни в одном регионе не зарегистрировано ежегодное повышение (повышение каждый следующий за предыдущим год за весь изучаемый период) или ежегодное снижение СПС (снижение каждый год за весь изучаемый период) за рассматриваемый период; в 10 регионах в 2023г СПС был выше, чем в 2014г (в остальных ниже, чем в 2014г). Статистически значимые различия в среднерегиональных значениях СПС зарегистрированы между 2014г и 2017г и последующими годами ($p < 0,0001$), а также между 2021г и 2022г ($p = 0,01$), 2022г и 2023г ($p = 0,009$). До 2017г (по сравнению с 2014г) различия были статистически не значимы, также не были значимы различия между 2019г и 2020г и 2019г и 2021г.

В таблице 2 представлена динамика среднерегиональной нестандартизованной по возрасту летальности в стационаре от ИМ в 2014-2023 г. Среднее

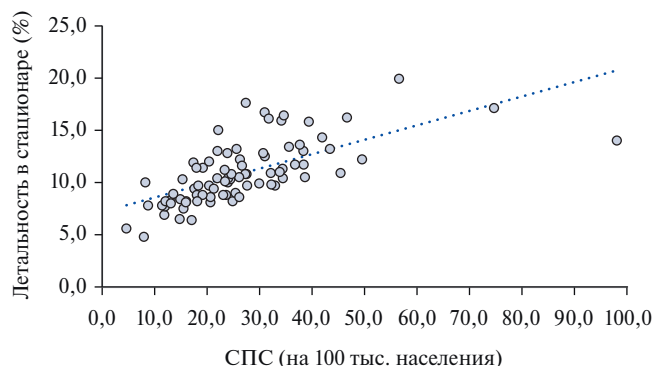


Рис. 2. Соотношение между показателями ГЛ (в %) и РФ СПС (на 100 тыс. населения) в субъектах, 2023г.

Сокращение: СПС — стандартизованный показатель смертности.

значение показателя ГЛ по регионам РФ снизилось с 15,41±4,29% в 2014г до 11,03±2,91% в 2023г, соответственно ($p < 0,0001$; различия значимы также между 2014г и 2022г; до 2021г по сравнению с 2014г различия не значимы; не значимы также различия между 2022г и 2023г). Коэффициент вариации региональной летальности составил 27,8% в 2014г и 26,4%

Таблица 3

**Доля умерших от ИМ в стационаре, 2014-2023гг
(среднерегиональная, минимальные и максимальные показатели)**

Год	Доля умерших (M±σ; %)	Минимальный показатель летальности		Максимальный показатель летальности	
		%	Регион	%	Регион
2014	58,74±12,23	21,43	Чукотский авт. округ	94,09	Томская область
2015	57,65±11,79	28,09	Приморский край	88,72	Республика Крым
2016	56,56±11,26	23,08	Чукотский авт. округ	79,96	Тамбовская область
2017	55,66±10,98	25,23	Республика Татарстан	82,52	Тамбовская область
2018	53,12±11,79	26,32	Приморский край	81,43	Республика Адыгея
2019	54,12±11,26	32,31	Приморский край	75,48	Тамбовская область
2020	53,43±13,80	26,45	Магаданская область	100	Чукотский авт. округ
2021	49,61±11,90	20,00	Республика Алтай	75,22	Пензенская область
2022	51,06±12,05	23,29	Забайкальский край	88,03	Республика Северная Осетия — Алания
2023	50,91±12,99	19,27	Забайкальский край	83,64	Республика Северная Осетия — Алания

в 2023г. Показатели максимума и минимума ГЛ также существенно снизились в 2021-2023гг по сравнению с 2014-2016 гг. В 8 регионах ГЛ в 2023г снизилась на $\geq 10\%$ по сравнению с 2014г (Астраханская, Волгоградская, Московская, Тамбовская и Томская области, Приморский край, республики Дагестан, Тыва). Однако в 7 регионах летальность в 2023г по сравнению с 2014г увеличилась (не более, чем на 3% — Ивановская, Кировская, Смоленская, Ульяновская области, Республика Мордовия, Хабаровский край, Чукотский автономный округ). Ни в одном регионе не зарегистрировано ежегодное повышение или снижение ГЛ с 2014 по 2023гг; в 8 регионах (Москва, Алтайский край, Калужская, Московская, Нижегородская, Ростовская, Томская, Челябинская области) зарегистрировано ежегодное снижение с 2014 по 2019гг, но в 2020г в этих регионах было отмечено кратковременное увеличение летальности с последующим снижением.

СПС и ГЛ в 2023г снизилась по сравнению с 2014г в 68 регионах, в 3 регионах увеличился как СПС, так и ГЛ (Ивановская, Кировская, Смоленская области); в 7 регионах увеличился СПС и снизилась ГЛ и в 4 регионах снизился СПС, но увеличилась ГЛ.

В 2014г коэффициент корреляции между региональными СПС (на 100 тыс. населения) и региональными показателями ГЛ составил 0,63 ($p < 0,0001$). Между нестандартизованным показателем смертности (на 100 тыс. населения) ГЛ 0,67 ($p < 0,0001$).

На рисунке 2 представлено соотношение между показателями ГЛ (в %) и СПС (на 100 тыс. населения) в регионах РФ в 2023г; коэффициент корреляции между показателями составил 0,76 ($p < 0,0001$). Между нестандартизованным показателем смертности (на 100 тыс. населения) ГЛ 0,72 ($p < 0,0001$). Выделяются Забайкальский край (СПС — 98 на 100 тыс. населения; летальность 14%); Магаданская область (74,7 на 100 тыс. населения и 17,1%) и Еврейская автономная область (56,6 на 100 тыс. населения и 19,9%).

В таблице 3 представлена динамика среднерегиональной доли умерших в стационаре от ИМ с 2014 по 2023гг. Выявлена устойчивая тенденция к снижению данного показателя с $58,74 \pm 12,23\%$ до $50,91 \pm 12,99\%$. Несмотря на сокращение среднерегиональной доли умерших в стационаре, в 19 регионах в 2023г доля их увеличилась по сравнению с 2014г. Соотношение максимальной и минимальной доли умерших от ИМ в стационаре весьма высоко (почти в 4 раза). Так, в 2023г минимальная доля зарегистрирована в Забайкальском крае и составила 19,27%, а максимальная доля в Республике Северная Осетия — Алания и составила 83,64%.

Между региональными значениями доли умерших от ИМ в стационаре (умерших от ИМ всего) и ГЛ от ИМ и в 2014г, и в 2023г не выявлено корреляционной связи (в 2014г — 0,09, $p = 0,4$; в 2023г — 0,16, $p = 0,2$); однако между СПС и долей умерших в стационаре выявлена отрицательная связь средней силы в 2014г — минус 0,49 ($p < 0,0001$); в 2023г — минус 0,57 ($p < 0,0001$).

Обсуждение

Данное исследование показало, что за период с 2014 по 2023гг в целом по РФ имеется отчетливая тенденция по снижению показателей смертности и ГЛ от ИМ, что может быть связано с мерами профилактики и лечения, в т.ч. за счет использования современных средств диагностики, реваскуляризации миокарда и возможностей консервативного лечения на фоне успешной реализации федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", в рамках которого разработан и реализован комплекс нормативных и организационно-методических решений, позволивших достичь позитивных результатов в этой области. Однако существуют выраженные межрегиональные различия по показателям смертности и ГЛ (до 2 порядков в величинах СПС, а ГЛ по регионам имеет 4-кратные различия). Эти различия могут

быть связаны как с объемом и качеством профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий; обеспеченностью высококвалифицированными кадрами, необходимым оборудованием, оптимальной логистикой маршрутизации пациентов, информированностью населения о симптомах заболевания и необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью [11]. В то же время, как мы и другие авторы уже отмечали ранее, такой разброс по СКС на 100 тыс. населения можно объяснить не только организационными и лечебными мероприятиями, но и особенностями определения первоначальной причины смерти и статистического учета в регионах [12, 13]. Именно дефектами сбора статистической информации можно объяснить тот факт, что в отдельные годы в некоторых регионах (см. раздел Материал и методы) число умерших от ИМ в стационаре превышало число умерших от ИМ в регионе. Все это свидетельствует о необходимости комплексного совершенствования организационных, аналитических и лечебных мероприятий. Очевидно, что в первую очередь необходимы меры по устранению устаревших подходов к организации статистического учета, создание электронных баз данных на пациентов с возможностью последующего анализа обезличенных персонализированных данных. Возможно, это будет реализовано в рамках Постановления Правительства РФ от 31.05.2025 № 822 "Об утверждении Правил ведения федерального регистра лиц с отдельными заболеваниями". Однако следует обратить внимание на тот факт, что в перечне заболеваний для включения в регистр нет кодов хронической ишемической болезни сердца (включены только коды I20-I24). Таким образом, неясно будет ли пациент исключен из регистра через 4 нед. после перенесенного ИМ (и будет использоваться код I25.3, 5 или 8). Если изменение кода учтено не будет, это приведет к дальнейшему искажению статистики.

Следует обратить внимание на особенности формирования показателей летальности от ИМ (а также использования данного термина). Летальность (case fatality rate, %) — это доля умерших от ИМ по отношению к общему числу людей с ИМ, зарегистрированных в течение определенного периода времени (в данном исследовании учет числа умерших по статистической форме 14 "Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях" производится на момент выписки из стационара). Знаменатель зависит от того, какие критерии определения ИМ будут применяться, а числитель от того, что считать смертью от ИМ при наличии у умершего нескольких заболеваний (например, были споры о том, как учитывать ИМ 2 типа); значение имеет и выбор периода времени, за которое рассчитывается показатель летальности (согласно МКБ-10 острый ИМ —

28 дней от начала заболевания, но нет никаких пояснений о том, какой код следует использовать, если у пациента были осложнения, и он умер без выписки из стационара на 29 или 30 день от момента развития ИМ или момента госпитализации с острым ИМ) [7]. Если же говорить о совершенствовании лечебных мероприятий у больных с острым коронарным синдромом и ИМ для улучшения прогноза, то, в частности, при соответствующих показаниях, множественном поражении коронарного русла, клинической нестабильности целесообразно стремиться к полной реваскуляризации миокарда в ранние сроки ИМ, что обеспечивается множественными чрескожными коронарными вмешательствами и/или различными вариантами хирургической реваскуляризации миокарда [14].

За период наблюдения в нашем исследовании общее число умерших от инфаркта в течение года снизилось на 26% (в стационаре на 38%, вне стационара на 9%), что свидетельствует о тенденции к снижению смертности от ИМ в большей степени за счет повышения эффективности именно стационарной помощи. Обращает внимание отчетливая тенденция к росту доли умерших вне стационара (в целом по РФ доля стационарных смертей сократилась с 57,3% до 48%), высокая вариабельность доли умерших от ИМ в стационаре по регионам (от 20% до почти 90%) и обратно пропорциональная связь между СПС и долей умерших от ИМ в стационаре. Можно предположить, что изменение порядка организации медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом привело к сокращению сроков доставки пациентов в стационар, раннему применению методов реваскуляризации со снижением ГЛ и ранней выписки из стационара на фоне стабилизации состояния пациентов с ИМ. Однако нельзя полностью исключить недостатки оказания догоспитальной помощи (например, неоказанием первой помощи и несвоевременным оказанием скорой медицинской помощи). Кроме того, вероятно риск смерти после выписки сохраняется высокий, что привело к увеличению доли смертей вне стационара, несмотря на снижение СПС и ГЛ. Такая гипотеза требует изучения клинических регистров, особенно учитывая значительную вариабельность по регионам. В целом, результаты свидетельствуют о высокой потребности в совершенствовании организации оказания медицинской помощи на всех этапах — оперативность оказания помощи на догоспитальном этапе, использование всего спектра возможностей оказания экстренной и неотложной помощи, а в период после выписки из стационара оперативная преемственность в оказании амбулаторной медицинской помощи, проведения реабилитационных мероприятий, обеспечении проведения оптимального лечения основной патологии, раннего выявления осложнений на фоне комбинированной терапии и их предотвращение.

Ограничения исследования. Исследование основано на обобщенных статистических отчетах Росстата по регионам, которые не содержат демографических и клинических данных о пациентах, умерших от ИМ, особенностях поражения миокарда и коронарного русла, наличия сопутствующих заболеваний и др. Эту информацию можно получать только либо из регистров, либо при ведении персонифицированных обезличенных баз данных. Поскольку летальность от ИМ в значительной степени зависит от клинических факторов и особенностей статистического учета, данные результаты не могут служить доказательством удовлетворительной или неудовлетворительной деятельности региональных систем здравоохранения и сравнения результатов их деятельности по показателям летальности или смертности. Такие сопоставления можно проводить только с учетом демографических и клинических данных пациентов; четко установленных критериев учета.

Литература/References

1. Ariss RW, Minhas AMK, Issa R, et al. Demographic and Regional Trends of Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction in the United States, 1999 to 2019. *Am J Cardiol.* 2022;164:7-13. doi:10.1016/j.amjcard.2021.10.023.
2. Samorodskaya IV, Bubnova MG, Akulova OA. Has COVID-19 affected regional mortality from acute coronary artery disease? (comparison of two periods of 2017-2019 and 2020-2022). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(1):3874. (In Russ.) Самородская И. В., Бубнова М. Г., Акулова О. А. Появился ли COVID-19 на региональную смертность от острых форм ишемической болезни сердца? (сравнение двух периодов 2017-2019 гг и 2020-2022 гг). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(1):3874. doi:10.15829/1728-8800-2024-3874. EDN: NQABHL.
3. Samorodskaya IV, Klyuchnikov IV, Shepel RN, et al. Regional variability of male and female mortality from three types of coronary artery disease: comparison of two periods 2017-2019 and 2020-2022. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(4):3984. (In Russ.) Самородская И. В., Ключников И. В., Шепель Р. Н. и др. Региональная вариабельность мужской и женской смертности от трех форм ишемической болезни сердца (сравнение двух периодов 2017-2019 и 2020-2022 гг). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(4):3984. doi:10.15829/1728-8800-2024-3984. EDN: LWYZRA.
4. Ferrero L. In-Hospital Mortality of Acute Myocardial Infarction [Internet]. *Epidemic Preparedness and Control.* IntechOpen; 2023. doi:10.5772/intechopen.1001453.
5. Miyachi H, Yamamoto T, Takayama M, et al. 10-Year Temporal Trends of In-Hospital Mortality and Emergency Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *JACC Asia.* 2022;2(6):677-88. doi:10.1016/j.jacasi.2022.06.005.
6. Timonin S, Shkolnikov VM, Andreev E, et al. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway. *Int J Epidemiol.* 2022;50(6):2082-90. doi:10.1093/ije/dyab188.
7. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Vaisman DSh. Opportunities and Problems of Analysis of Mortality from Myocardial Infarction According to Medical Certificates of Death (on the Example of the Tula Region). *Kardiologiya.* 2019;59(7):5-10. (In Russ.) Дракпина О. М., Самородская И. В., Вайсман Д. Ш. Возможности и проблемы анализа смертности от инфаркта миокарда на основании данных медицинских свидетельств о смерти (на примере Тульской области). *Кардиология.* 2019;59(7):5-10. doi:10.18087/cardio.2019.7.n417.
8. Alnemer KA. In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Literature Overview. *Cureus.* 2024;16(8): e66729. doi:10.7759/cureus.66729.
9. Tishkina IE, Kuleshova TM, Frolova MA, et al. Myocardial infarction in persons aged >75 years: factors influencing inhospital mortality. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(3):5629. (In Russ.) Тишкина И. Е., Кулешова Т. М., Фролова М. А. и др. Инфаркт миокарда у лиц 75 лет и старше: факторы, влияющие на госпитальную летальность. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(3):5629. doi:10.15829/1560-4071-2024-5629. EDN: ZSRZDJ.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024;45(13):1145. doi:10.1093/eurheartj/ehad870.
11. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereshchenko SN, et al. Particularities of the course and treatment of non-ST elevation acute myocardial infarction: data from the REGION-IM registry. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(4):5843. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Терещенко С. Н. и др. Особенности течения и лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST по данным регистра РЕГИОН-ИМ. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(4):5843. doi:10.15829/1560-4071-2024-5843. EDN: ZBWORB.
12. Bogachev RS, Mihajlova LV, Shcherbanev KG, Yunusova FG. Dynamics in mortality from myocardial infarction over a 10-year period in the Russian Federation, the Northwestern Federal District and the Kaliningrad region, 2012-2021. *Social'nye aspekty zdorov'a naseleniya* [online publication]. 2023;69(2):1. (In Russ.) Богачев Р. С., Михайлова Л. В., Щербанев К. Г., Юнусова Ф. Г. Динамика смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации, Северо-Западном федеральном округе и Калининградской области за 10-летний период, с 2012 по 2021 гг. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание]. 2023;69(2):1. doi:10.21045/2071-5021-2023-69-2-1.
13. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
14. Zhailov AK, Merzlyakov VYu, Klyuchnikov IV, et al. Comparison of immediate outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome depending on the time to myocardial revascularization. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2024;66(3):311-21. (In Russ.) Жалилов А. К., Мерзляков В. Ю., Ключников И. В. и др. Сравнение непосредственных результатов коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от времени до выполнения реваскуляризации миокарда. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024;66(3):311-21. doi:10.24022/0236-2791-2024-66-3-311-321. EDN: OVENBU.

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; ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Рублевское шоссе, д. 135, Москва, 121552, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1, Москва, 125993, Россия; ФГАУ 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; Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaja st., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, Russia; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

Предикторы развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST левого желудочка

Хоролец Е. В.¹, Мамедов М. Н.²

Цель. Изучить предикторы развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с впервые диагностированным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) передней стенки левого желудочка (ЛЖ) в динамике стационарного лечения.

Материал и методы. Включено 150 пациентов с впервые диагностированным ОИМпST в первые сутки заболевания. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол одобрен Этическим комитетом. Участники исследования подписали информированное согласие. Изучались клинико-лабораторные данные, уровень стимулирующего фактора роста 2 (sST-2); параметры эхокардиографии. Оценивали риск госпитальной летальности по шкале GRACE. Пациенты разделены на группы в зависимости от степени острой сердечной недостаточности классификации Т. Killip. Оценивались данные пациентов в течение стационарного лечения при госпитализации и выписке больных. Статистический анализ оценивали с применением "Statistica 10.0 for Windows". Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты. Описан "портрет пациента" с ОИМпST передней стенки ЛЖ, осложнённый острой левожелудочковой недостаточностью: средний возраст 68,7 лет, индекс массы тела 33,0 кг/м², объем талии 94,56 см, риск госпитальной летальности по шкале GRACE 208,2 балла. Выявлены нарушения липидного обмена, повышение ранних маркеров некроза миокарда независимо от степени острой сердечной недостаточности. В динамике стационарного лечения пациентов Killip III-IV установлено увеличение sST-2 в первые сутки заболевания и сохранение в 2,2 раза выше нормы при выписке пациентов; описаны особенности эхокардиографии у больных с ОИМпST передней стенки ЛЖ. **Заключение.** Прогнозирование острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпST передней стенки ЛЖ на стационарном этапе лечения позволит своевременно изменить тактику лечения, что в дальнейшем может повлиять на прогноз.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность.

Отношения и деятельность: нет.

Predictors of acute left ventricular failure in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

Khorolets E. V.¹, Mamedov M. N.²

Aim. To study predictors of acute left ventricular failure in patients with newly diagnosed acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) of the left ventricular (LV) anterior wall during hospitalization.

Material and methods. A total of 150 patients with newly diagnosed STEMI within the first 24 hours were included. The study was conducted in accordance with Good Clinical Practice and Declaration of Helsinki standards. The protocol was approved by the Ethics Committee. Study participants signed informed consent. Clinical and laboratory data, sST2 levels, and echocardiographic parameters were analyzed. The risk of in-hospital mortality was assessed using the GRACE score. Patients were divided into groups based on the severity of acute heart failure according to the T. Killip classification. Patient data were assessed during hospitalization and discharge. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 for Windows. Differences were considered significant at $p < 0,05$.

Results. A patient profile was described with STEMI of the anterior LV wall complicated by acute left ventricular failure: mean age, 68,7 years; body mass index, 33,0 kg/m²; waist circumference, 94,56 cm; GRACE score, 208,22. Lipid metabolism disorders and elevated early markers of myocardial necrosis were identified

¹ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Хоролец Е. В.* — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0002-7693-9634, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

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

ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МВ-КФК — МВ фракция креатинфосфокиназы, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОЧН — острая сердечная недостаточность, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, GRACE — Global registry of acute coronary events, sST-2 — стимулирующий фактор роста 2.

Рукопись получена 24.02.2025

Рецензия получена 17.05.2025

Принята к публикации 26.06.2025



Для цитирования: Хоролец Е. В., Мамедов М. Н. Предикторы развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6301. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6301. EDN: OAIHCZ

regardless of acute heart failure severity. Over inpatient treatment of patients with Killip III-IV STEMI, we revealed an increase in sST2 during the first day of disease and a persistence of 2,2 times above normal at discharge. Echocardiographic features in patients with STEMI of the anterior LV wall are described.

Conclusion. Predicting acute left ventricular failure in patients with STEMI of the anterior LV wall during inpatient treatment will allow for timely modification of treatment strategies, which may subsequently impact prognosis.

Keywords: myocardial infarction, acute left ventricular failure.

Relationships and Activities: none.

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Khorolets E. V.* ORCID: 0000-0002-7693-9634, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Corresponding author:
kata_maran@mail.ru

Received: 24.02.2025 Revision Received: 17.05.2025 Accepted: 26.06.2025

For citation: Khorolets E.V., Mamedov M.N. Predictors of acute left ventricular failure in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6301. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6301. EDN: OAIHCZ

Ключевые моменты

- В литературе описаны модели прогнозирования ранних осложнений у больных с острым инфарктом миокарда на госпитальном этапе лечения.
- Одним из маркеров ремоделирования миокарда является концентрация стимулирующего фактора роста.
- Стратификация риска развития острой левожелудочковой недостаточности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в первые сутки включает комплексную оценку: клинических данных, расчётной скорости клубочковой фильтрации, уровня стимулирующего фактора роста, параметров эхокардиографии, шкалы госпитальной летальности GRACE.

Key messages

- Models for predicting early complications in patients with acute myocardial infarction during hospital treatment are described in the literature.
- One of the markers of myocardial remodeling is the sST2 concentration.
- Risk stratification for acute left ventricular failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in the first 24 hours includes a comprehensive assessment of clinical data, estimated glomerular filtration rate, sST2 levels, echocardiographic parameters, and the GRACE in-hospital mortality score.

Развитие ранних осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST (ОИМпST) зависит от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наличия коморбидной патологии, сроков реперфузионного лечения [1]. Риск госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST определяют ранние осложнения заболевания, одним из которых является острая сердечная недостаточность (ОСН) [2]. Классификация ОСН Т. Killip (1967) широко используется в клинической практике и рандомизированных клинических исследованиях у пациентов с ОИМ. Оценка степени тяжести ОСН Killip основана на данных клинической картины и не требует дополнительного комплексного обследования пациента. Острая левожелудочковая недостаточность включает отек легких и кардиогенный шок, что соответствует классификации ОСН Т. Killip III и IV степени соответственно и имеет наиболее неблагоприятный прогноз на догоспитальном и госпитальном этапе лечения пациентов ОИМ [3].

Патофизиологические особенности развития ОСН включают механизмы взаимодействия органов и систем при ОИМ. Значимый вклад в патогенез ОСН вносят: гемодинамические перегрузки, венозный застой в малом кругу кровообращения, активация нейрогуморальных систем, натрийуретические пептиды, воспаление, эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс, влияние на ремоделирование сердца и сосудов, механизмы клеточной дезадаптации [1, 3, 4].

При патологическом ремоделировании миокарда у пациентов с ОИМ формируется фиброз миокарда.

Одним из лабораторных маркеров фиброза миокарда является стимулирующий фактор роста (Growth STimulation expressed gene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2 (*IL1RL1*)) (ST-2). Выделяют четыре изоформы, являющиеся транскрипционными продуктами гена, два из которых участвуют в развитии ССЗ: растворимая форма (sST-2) и мембран-связанная форма рецептора (ST2L) [5]. Данный маркер не имеет гендерных и возрастных особенностей.

ОСН является одним из ранних осложнений ОИМ и предопределяет прогноз госпитальной летальности пациентов и несомненно влияет на риск развития осложнений заболевания в дальнейшем [1]. Изучение предикторов развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов ОИМпST является актуальной задачей в клинической практике.

Цель — изучить предикторы развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с впервые диагностированным ОИМпST передней стенки левого желудочка (ЛЖ) в динамике стационарного лечения.

Материал и методы

Исследование проведено на базе ГБУ РО "Городской больницы скорой медицинской помощи" в г. Ростове-на-Дону с 2018г по 2020г. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежавшей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом. Всеми участниками исследования подписано информированное согласие.

В исследование включено 150 пациентов с ОИМпST передней стенки ЛЖ в первые сутки заболевания.

Диагноз ОИМпST подтверждён на госпитальном этапе лечения, учитывая данные клинической картины, электрокардиограмм (ЭКГ), лабораторных маркеров некроза миокарда: креатинфосфокиназы, МВ креатинфосфокиназы (МВ-КФК), тропонина I.

Критерии включения в исследования: ОИМпST в первые сутки заболевания, мужчины и женщины, от 45 до 80 лет, артериальная гипертензия, ОCH классификации Т. Killip II-IV степени. Критерии исключения: женщины фертильного возраста, известные данные из анамнеза о наличии онкологических заболеваний, сахарный диабет 1 и 2 типа, системные заболевания соединительной ткани, инфекционные заболевания, печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность.

У всех пациентов при госпитализации осуществлен анализ объективных и инструментальных данных: индекс массы тела (ИМТ), объем талии, уровень систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Биохимические лабораторные параметры крови: аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, мочевины, креатинина, глюкоза, маркеры некроза миокарда, липидограмма (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды, индекс атерогенности. В плазме определяли уровень sST-2 иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы Presage ST2 Assay Critical Diagnostics, UC) при поступлении пациента в стационар и выписке (на 5-7 сут. госпитализации).

Расчитан риск госпитальной летальности по шкале Global registry of acute coronary events (GRACE). С учетом количество баллов: низкий риск (<2%) госпитальной летальности; средний риск (2-5%); высокий риск (>5%). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по формуле СКД-ЕPI мл/мин/1,73 м² с учетом возраста, пола, расовой принадлежности и значений креатинина в крови пациентов.

У всех пациентов выполняли оценку данных ЭКГ в покое, на госпитальном этапе лечения. В первые сутки заболевания выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ): размеры левого предсердия (ЛП), правого предсердия, ЛЖ, правого желудочка, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический размер ЛЖ, ударный объем, фракция выброса (ФВ), давление в легочной артерии (ЛА), пик Е, пик А, соотношение Е/А ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, максимальная скорость потока на трикуспидальном клапане.

Оценивали клинико-лабораторные и инструментальные данные пациентов при госпитализации и выписке из отделения. Учитывая степень ОCH Killip, все пациенты были разделены на группы: Killip II

и группу с острой левожелудочковой недостаточностью (Killip III-IV).

Статистический анализ оценивали с применением пакета статистических программ "Statistica 10.0 for Windows". Проверку нормальности выборочных распределений количественных показателей выполняли по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением $M \pm \sigma$ при нормальном распределении; медианой (Me) и межквартильным интервалом [Q1; Q3] при распределении отличном от нормального. Для оценки значимости различий количественных показателей использованы непараметрические критерии Mann-Whitney, Wilcoxon. Оценивали коэффициент корреляции Спирмена. Методом бинарной логистической регрессии построена прогностическая модель вероятности наличия события. Для расчёта разделяющего значения количественного признака в точке "cut-off" при прогнозировании применялся метод ROC-анализа. Значение точки "cut-off" определялось по наивысшему значению индекса Юдена. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали значения $p < 0,05$.

Результаты

В исследовании приняли участие 150 пациентов с ОИМпST передней стенки ЛЖ, среди них 106 (70,7%) мужчин и 44 (29,3%) женщины, сопоставимых по возрасту. По шкале госпитальной летальности GRACE средний балл соответствует высокому риску. Клинико-лабораторная характеристика изучаемых пациентов с ОИМпST представлена в таблице 1.

Анализируя клинико-лабораторные особенности пациентов, включенных в исследование, необходимо отметить, что больные с ОИМпST имели стабильную гемодинамику, увеличение уровня глюкозы, нарушения липидного обмена, увеличения маркеров некроза миокарда и высокий риск госпитальной летальности по шкале GRACE.

При госпитализации пациентов с ОИМпST средний уровень sST-2 в крови составил $70,4 \pm 47,6$ нг/мл, в динамике стационарного лечения выявлено снижение концентрации sST-2 до $35,2 \pm 20,5$ нг/мл ($p < 0,05$). Таким образом, в течение стационарного этапа лечения пациентов с ОИМпST отмечено снижение уровня sST-2 до нормальных значений.

Получена положительная корреляция между степенью ОCH Killip: 1) при госпитализации с шкалой госпитальной летальности GRACE ($r = 0,35$, $p < 0,05$), с уровнем sST-2 ($r = 0,44$, $p < 0,05$); 2) при выписке пациентов с уровнем sST-2 ($r = 0,41$, $p < 0,05$). Уровень sST-2 имеет положительную корреляцию с неблагоприятным исходом заболевания в стационаре ($r = 0,68$, $p < 0,05$).

Проведена оценка данных ЭхоКГ у изучаемых пациентов с ОИМпST передней стенки ЛЖ в таблице 2.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика общей группы пациентов с ОИМпСТ и в зависимости от степени ОЧН классификации Т. Killip

Показатель	Все пациенты	Killip II	Killip III-IV	p
Возраст, лет	61,7±11,8	60,7±12,3	68,7±12,3	p<0,05
ИМТ, кг/м ²	29,4±3,6	29,8±7,3	33,0±14,1	p<0,05
Окружность талии, см	90,7±9,4	90,1±9,3	94,6±10,1	p<0,05
САД, мм рт.ст.	135,4±27,6	140,2±24,4	109,9±29,3	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	81,9±14,9	84,5±12,8	70,6±18,9	p<0,05
ЧСС, уд./мин	81,6±18,5	81,4±16,2	84,1±27,6	p>0,05
Шкала GRACE, баллы	162,3±31,7	155,1±23,1	208,2±33,6	p<0,05
Глюкоза, ммоль/л	10,5±3,9	8,4±3,4	12,8±4,2	p>0,05
АСТ, ЕД/л	54,0 [32,5; 92,0]	53,0 [32,0; 91,0]	69,0 [37,0; 95,0]	p<0,05
АЛТ, ЕД/л	36,0 [26,0; 51,4]	36,0 [26,0; 49,0]	38,0 [32,0; 67,0]	p>0,05
КФК, ЕД/л	184,0 [91,0; 337,0]	192,0 [90,0; 304,5]	135,0 [99,0; 340,0]	p>0,05
МВ-КФК, ЕД/л	30,0 [13,5; 52,5]	30,0 [14,0; 52,0]	28,0 [13,0; 83,0]	p<0,05
Мочевина, ммоль/л	6,4 [5,1; 7,6]	6,20 [4,9; 7,5]	7,6 [5,8; 9,1]	p>0,05
Креатинин, ммоль/л	78,5 [65,0; 99,0]	76,0 [65,0; 94,0]	98,0 [66,0; 112,0]	p<0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	81,2±24,2	83,6±24,7	65,2±19,4	p<0,05
ОХС, ммоль/л	5,7±1,3	6,5±2,4	6,2±1,3	p>0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	2,9±0,8	3,7±1,7	3,2±0,8	p>0,05
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3±0,3	1,3±0,9	1,5±0,3	p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,7±1,1	3,6±1,6	1,7±0,9	p>0,05
ИА	3,4±0,8	4,4±0,9	3,5±0,7	p>0,05
Тропонин I, нг/мл	7,3 [1,0; 17,0]	7,2 [1,0; 16,8]	10,5 [1,4; 22,5]	p>0,05

Примечание: данные представлены в виде М±σ, Ме [Q1; Q3]; p — уровень статистической значимости различий между группами Killip II и Killip III-IV.

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИА — индекс атерогенности, ИМТ — индекс массы тела, КФК — креатинфосфокиназа, МВ-КФК — МВ фракция креатинфосфокиназы, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеиды низкой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений, GRACE — Global registry of acute coronary events.

Обращает внимание, что у пациентов с ОИМпСТ по данным ЭхоКГ выявлена тенденция к увеличению ЛП, давления в ЛА и снижение ФВ ЛЖ.

Тактика ведения пациента ОИМпСТ включала реперфузионную терапию: тромболитическую терапию (ТЛТ), первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), фармако-инвазивную стратегию; медикаментозное лечение (антиромбоцитарная терапия, бета-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гиполипидемическая терапия).

Расчитано общее время ишемии у пациентов в значимости от реперфузионной терапии: ТЛТ 4,6 ч, ЧКВ 9,4 ч, при фармако-инвазивной 5,3 ч.

Необходимо отметить, что уровень sST-2 был сопоставим во всех группах реперфузионной терапии у пациентов ОИМпСТ. При этом в течение госпитального лечения больных уровень sST-2 в группе ТЛТ (62,2±27,5 нг/мл и 60,1±33,2 нг/мл) (p>0,05) сохранялся высоким; снижался в группе ЧКВ в 2,2 раза (с 66,3±28,7 нг/мл до 29,7±7,1 нг/мл) (p<0,05) и уменьшался в группе с фармако-инвазивной тактикой в 2,2 раза (58,3±21,8 нг/мл до 26,3±9,2 нг/мл) (p<0,05).

Таким образом, выбор первичного ЧКВ и фармако-инвазивной стратегии у больных ОИМпСТ позволил

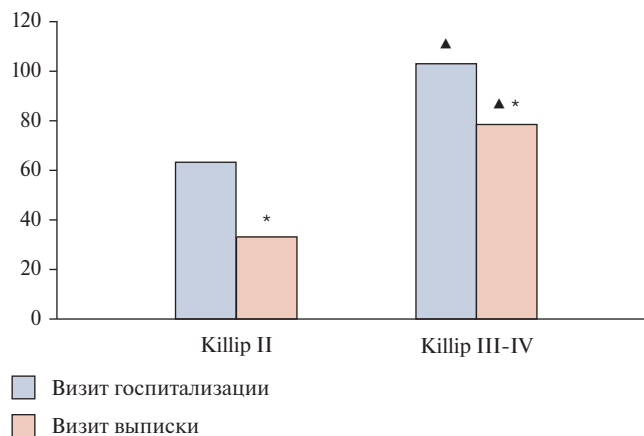


Рис. 1. Динамика уровня sST-2 на стационарном этапе лечения у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени ОЧН Killip.

Примечание: * — p<0,05 статистически значимые различия показателей в динамике лечения групп Killip II и Killip III-IV; ▲ — p<0,05 статистически значимые различия групп Killip II и Killip III-IV на визите госпитализации; сравнение групп Killip II и Killip III-IV на визите выписки.

снизить концентрацию sST-2 до нормальных значений в динамике госпитального лечения.

Особый интерес представляли пациенты с ОИМпСТ при развитии у них острой левожелудочковой недоста-

Таблица 2

**Данные ЭхоКГ в общей группе пациентов с ОИМпСТ
и в зависимости от степени ОСН классификации Т. Killip**

Показатель	Все пациенты	Killip II	Killip III-IV	p
ЛП, мм	41,4±4,1	43,3±8,7	46,2±12,1	p>0,05
КСР ЛЖ, мм	40,8±3,6	42,5±8,8	44,9±12,0	p>0,05
КДР ЛЖ, мм	53,4±3,5	54,9±7,5	56,8±9,9	p>0,05
КСО ЛЖ, мл	75,0±16,9	79,2±19,3	83,9±18,1	p>0,05
КДО ЛЖ, мл	140,7±21,5	144,2±27,5	148,5±26,9	p>0,05
УО, мл	64,5±8,3	65,6±11,2	67,6±13,8	p>0,05
ФВ, %	46,1±5,9	46,5±8,9	45,7±12,5	p>0,05
Давление в ЛА, мм рт.ст.	32,5±2,5	34,9±11,2	40,0±15,1	p<0,05
Е, см/с	52,2 [41,0; 79,0]	46,0 [41,0; 63,0]	45,5 [41,0; 56,0]	p>0,05
А, см/с	62,6 [47,0; 101,0]	63,0 [47,0; 70,0]	67,0 [62,0; 72,0]	p>0,05
Е/А	0,7 [0,6; 1,4]	0,7 [0,6; 1,4]	0,6 [0,6; 1,0]	p>0,05
ПП, мм	32,8±2,8	34,2±9,3	36,7±13,6	p>0,05
ПЖ, мм	30,0±2,6	31,3±9,7	33,2±14,1	p>0,05
TK V max, см/с	248,5±22,5	250,3±33,3	180,9±35,6	p<0,05

Примечание: данные представлены в виде М±σ, Ме [Q1; Q3]; p — уровень статистической значимости различий между группами Killip II и Killip III-IV.

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, TK V max — максимальная скорость потока на трикуспидальном клапане, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, А — скорость потока в момент А пика на митральном клапане, Е — скорость потока в момент Е пика на митральном клапане, Е/А — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока.

точности. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени ОСН Killip (табл. 1).

Пациенты с ОИМпСТ и острой левожелудочковой недостаточностью были старше по возрасту, имели больше ИМТ и объем талии на фоне более низких значений САД и ДАД, чем у пациентов ОСН Killip II (p<0,05). Уровень лабораторных показателей аспартатаминотрансферазы, МВ-КФК, креатинин выше в группе Killip III-IV (p<0,05), при более низкой СКФ по сравнению с пациентами ОСН Killip II (p<0,05). В изучаемых группах пациентов ОИМпСТ Killip II и Killip III-IV концентрация тропонина Т была сопоставима. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности был выше у пациентов с острой левожелудочковой недостаточностью, другие показатели липидограммы в анализируемых группах не имели статистически значимых различий. Наиболее высокий риск госпитальной летальности по шкале GRACE имели пациенты ОИМпСТ с острой левожелудочковой недостаточностью, количество баллов было >200 (p<0,05).

Таким образом, пациенты с ОИМпСТ ЛЖ и острой левожелудочковой недостаточностью имели следующие особенности: возраст старше 68 лет, ожирение, нарушение гемодинамики, с тенденцией к снижению СКФ и более высокие значения ранних маркеров некроза миокарда.

Важно отметить, что острая левожелудочковая недостаточность у пациентов ОИМпСТ развилась в группе догоспитальной ТЛТ у 30,8%, при ЧКВ — 5,5%, при фармако-инвазивной терапии — 10,5%.

В группе ТЛТ больные ОИМпСТ были старше (66,1 ±10,8 лет) и имели наибольший риск госпитальной летальности по шкале GRACE (181,6±26,4 балла) по сравнению с пациентами в группах: ЧКВ (возраст 56,8±10,9 лет, по шкале GRACE 151,8±25,6 балла) (p<0,05); фармако-инвазивной терапии (возраст 57,5±9,6 лет, по шкале GRACE 156,6±26,5 балла) (p<0,05).

Изучалась динамика уровня sST-2 в течение стационарного лечения у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени ОСН Killip (рис. 1).

В динамике госпитального лечения больных с ОСН Killip II выявлено снижение уровня sST-2 до нормальных значений (p<0,05). Пациенты с ОИМпСТ и острой левожелудочковой недостаточностью (Killip III-IV) имели наиболее высокие показатели уровня sST-2 на визите госпитализации со статистически значимой динамикой снижения в течение стационарного лечения (p<0,05), при этом концентрация sST-2 сохранялась выше, чем у пациентов ОСН Killip II при поступлении в стационар.

Выявлено увеличение концентрации sST-2: при ОСН Killip II — в 1,8 раза при госпитализации с дальнейшим снижением уровня до нормальных значений; при ОСН Killip III-IV — в 2,9 раза в первые сутки заболевания с сохранением высоких значений в 2,2 раза — на этапе выписки из стационара. Необходимо отметить, что уровень sST-2 может быть маркером оценки прогноза острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ в динамике стационарного лечения.

Концентрация sST-2 у больных с ОИМпСТ имела положительную корреляцию с уровнем тропонина I ($r=0,21$, $p<0,05$) и отрицательную корреляцию с ФВ миокарда ЛЖ ($r=0,21$, $p<0,05$) по данным ЭхоКГ. Установленные нами результаты подтверждают взаимосвязь значений sST-2 с объемом повреждения миокарда при ОИМпСТ.

Проведен сравнительный анализ показателей ЭхоКГ у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от степени ОШ Killip (табл. 2). Обращает внимание, что у пациентов с ОИМпСТ выявлена тенденция к увеличению размеров ЛП, цифр давления в ЛА и снижению ФВ ЛЖ. Независимо от степени ОШ у пациентов с ОИМпСТ отмечается перегрузка ЛП и ЛЖ при увеличении конечно-систолического размера и КСО ЛЖ и сниженной ФВ ЛЖ. Выявлено увеличение давления ЛА и снижение максимальной скорости потока на трикуспидальном клапане с тенденцией к расширению полости ЛП у пациентов с ОИМпСТ и острой левожелудочковой недостаточностью ($p<0,05$).

В течение стационарного наблюдения пациентов ОИМпСТ установлено 7 неблагоприятных (летальных) исходов, причиной которых явилась острая левожелудочковая недостаточность. Пациенты с летальным исходом по возрасту были старше ($65,4\pm 11,5$ лет), имели выше риск госпитальной летальности по шкале GRACE 204,330,4 баллов по сравнению с пациентами с благоприятным прогнозом (возраст $61,5\pm 11,9$ лет, по шкале GRACE 163,4 \pm 30,6 баллов) ($p<0,05$). При госпитализации больных в стационар ОИМпСТ уровень sST-2 составил $140,6\pm 52,0$ нг/мл — в группе с летальным исходом, $66,7\pm 17,4$ нг/мл — у пациентов с благоприятным исходом госпитального лечения ($p<0,05$).

Представленные клинико-лабораторные особенности и данные ЭхоКГ, характеризующие пациентов с ОИМпСТ и острой левожелудочковой недостаточностью, указывают на наиболее высокий риск развития неблагоприятных исходов заболевания на госпитальном этапе лечения. Выявление больных ОИМпСТ с высоким риском развития острой левожелудочковой недостаточности своевременно позволяет определить в дальнейшем тактику ведения пациентов.

Предложен способ прогнозирования острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ передней стенки ЛЖ.

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

где P — вероятность развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ передней стенки ЛЖ; e — число Эйлера (константа), равное 2,71828;

$$z=-40,529+0,001X_1+0,403X_2-0,050X_3+0,204X_4+0,017X_5-0,223X_6;$$

где X_1 — уровень sST-2 в крови при госпитализации пациентов в первые сутки ОИМпСТ в нг/мл; X_2 — размер ЛП по данным ЭхоКГ, мм; X_3 — ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ, %; X_4 — количество баллов по шка-

ле госпитальной летальности GRACE, в баллах; X_5 — показатель СКФ по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м²; X_6 — возраст пациента, лет.

Проведен ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC) $0,958\pm 0,027$ с 95% доверительным интервалом (ДИ): 0,904-1,000. Полученная модель статистически значимая ($p<0,001$). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена 0,469 (46,9%). При $P\geq 0,469$ прогнозируют высокий риск, а при $P<0,469$ прогнозируют низкий риск развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ передней стенки ЛЖ. Острая левожелудочковая недостаточность прогнозировалась при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 88,9% и 97,6%, соответственно.

Все пациенты с ОИМпСТ получали базисную медикаментозную терапию, включая антитромбоцитарную терапию, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы, гиполипидемическую терапию и реперфузионную терапию. При развитии острой левожелудочковой недостаточности (отека легких или кардиогенного шока) у пациентов с ОИМпСТ проводилась коррекция лечения.

Обсуждение

Согласно данным литературы, отмечается увеличение заболеваемости ОИМ с возрастом, а также наличием сочетаний модифицируемых и не модифицируемых факторов риска и сопутствующей патологией [6, 7]. По данным проспективных исследований и регистров распространенность ОИМ выше среди мужчин, зависит от возраста и ряда других факторов [8-10].

В нашем исследовании пациентов с впервые диагностированным ОИМпСТ в большинстве были мужчины трудоспособного возраста, что соответствует реальной клинической практике.

Согласно данным анализа многоцентрового исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации" получены особенности пациентов ОИМ в возрасте 35-64 лет из 11 регионов Российской Федерации [9]. У пациентов с впервые диагностированным ОИМ сочетаются факторы: повышения АД, уровня глюкозы, ЧСС, а у пациентов с ОИМ в анамнезе определен вклад факторов ЧСС и курения.

Таким образом, влияние факторов риска у лиц с первым ОИМ выше, чем у лиц с повторными его эпизодами. При наличии ОИМ в анамнезе увеличивается риск сердечно-сосудистых событий почти в 5 раз (относительный риск 4,73), а при наличии ЭКГ изменений, подтверждающих поражение миокарда, —

почти в 6 раз (относительный риск 5,75). У пациентов с ОИМ в анамнезе риск смерти от ССЗ и/или нефатального ОИМ увеличивается при добавлении в модель таких факторов риска, как: изменения на ЭКГ ишемического генеза, курение, пожилой возраст и пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. Необходимо отметить важность оценки модифицируемых факторов риска и их коррекции при первичной и вторичной профилактике ОИМ, а также развития осложнений.

Изучение осложнённого течения, впервые диагностированного ОИМ у пациентов на госпитальном этапе, заслуживает особого внимания. Одним из ранних осложнений ОИМ является левожелудочковая ОСН, которая определяет прогноз пациентов на госпитальном этапе. По данным литературы, ОСН является общепризнанным фактором, имеющим самостоятельное высокое прогностическое и клиническое значение [8, 9]. Изучалась коморбидная патология у пациентов с ОИМ и ОСН. Известно, что коморбидная патология меняет клиническую картину и течение большинства заболеваний, характер и тяжесть осложнений, ухудшает качество жизни больного, ограничивает или затрудняет диагностику и лечение пациентов с ОИМ [3, 4, 11].

Предиктором развития ОСН при ИМ является коморбидная патология с наихудшим госпитальным прогнозом. По данным регистра "РЕКОРД-3" у пациентов с ОСН чаще выбирается консервативная тактика лечения, что не соответствует современным клиническим рекомендациями. Большинство пациентов ОИМ старших возрастных групп отягощено коморбидной патологией [2].

По данным других авторов [12] доказана связь коморбидности пациентов с ОИМ и развитием ОСН. Независимыми предикторами развития ОСН при ОИМ являлись хроническая обструктивная болезнь легких и женский пол [8]. Выявлено увеличение риска развития ОСН у пациентов с острым коронарным синдромом при коморбидной патологией [9].

В настоящем исследовании описан "портрет пациента" с впервые диагностированным ОИМпСТ ЛЖ, осложнённым острой левожелудочковой недостаточностью, на госпитальном этапе лечения: средний возраст 68,67 лет, ИМТ 33,01 кг/м², объем талии 94,56 см, риск госпитальной летальности по шкале GRACE 208,22 балла. У пациентов ОИМпСТ Killip III-IV показатели САД и ДАД ниже, а значения ЧСС, уровень МВ-КФК выше по сравнению с пациентами без острой левожелудочковой недостаточности.

Ключевым событием вследствие ОИМ является формирование фиброза. Одним из лабораторных предикторов фиброза и ремоделирования миокарда ЛЖ возможно рассматривать уровень sST-2 [13]. У изучаемых пациентов с ОИМпСТ наблюдалось увеличение продукции sST-2, отражающее активацию фиброблас-

тов, что возможно использовать для прогнозирования острой левожелудочковой недостаточности.

В одном из исследований было предложено стратифицировать пациентов с ОИМ на группы в зависимости от ранних значений sST-2 ($0 < \text{sST-2} \leq 37$ нг/мл; $37 < \text{sST-2} \leq 72,3$ нг/мл; $\text{sST-2} > 72,3$ нг/мл) [13]. Доказано, что пациенты с ОИМ и уровнем sST-2 $> 72,3$ нг/мл подвержены значительной активации нейрогормональных и профибротических путей, что вызывало значительное увеличение риска неблагоприятного ремоделирования миокарда и развитие сердечной недостаточности. При выявлении таких пациентов необходима персонализация лечения и подбора препаратов с наиболее выраженным антипролиферативным эффектом [14].

Получены противоречивые данные о способности маркера sST-2 прогнозировать неблагоприятное ремоделирование ЛЖ у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся ЧКВ. Исходный уровень sST-2 был выше у пациентов без неблагоприятного ремоделирования (32,05 нг/мл vs 23,5 нг/мл, $p < 0,001$), авторы связывают это тем, что пациентам чаще назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II ($p < 0,001$). Через 3 месяца наблюдения за пациентами установлены корреляционные связи между sST-2 и индексом КДО ЛЖ/КСО ЛЖ ($r = 0,649$; $p < 0,001$, $r = 0,618$; $p < 0,001$, соответственно), но не выявлена корреляция с ФВ ЛЖ ($r = -0,132$, $p = 0,204$). Фактором ремоделирования ЛЖ после ОКС явилась разница между исходным уровнем sST-2 и трёхмесячными данными, что подтверждено многофакторным анализом (отношение шансов 1,24; 95% ДИ: 1,09-1,41; $p = 0,001$) [15].

Авторы Eggers KM, et al. (2010) указывают, что sST-2 не зависит от сопутствующих ССЗ и факторов риска (возраста, сахарного диабета, функции почек) и может быть использован в качестве предиктора летального исхода у пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST (отношение шансов 2,3; 95% ДИ: 1,1-4,6; $p = 0,03$) в течение года наблюдения [16]. Доказано, что уровень sST-2 связан с высоким риском шестимесячной смертности или повторной госпитализации у пациентов с ОСН [17].

Уровень ST-2 и его растворимую форму изучали у пациентов с ОИМпСТ в исследованиях CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy — Thrombolysis in Myocardial Infarction 28), TIMI 14 (Thrombolysis In Myocardial Infarction 14) и ENTIRE-TIMI 23 (Enoxaparin and TNK-tPA With or Without GPIIb/IIIa Inhibitor as Reperfusion Strategy in STEMI-TIMI 23) в разные сроки заболевания. Было выявлено, что повышенное значение sST-2 является предиктором неблагоприятного исхода и смерти от ССЗ или сердечной недостаточности в течение 30 дней (95% ДИ: 1,67-3,53; $p < 0,001$) [18]. При этом повышение sST-2 наблюдалось с первых суток и достигало

максимальных значений через 12 ч, после 12 ч уровни sST-2 независимо связаны со смертностью пациентов через 30 дней ($p < 0,001$) [19].

В настоящем исследовании у пациентов с ОИМпСТ и острой левожелудочковой недостаточностью отмечается увеличение уровня sST-2 в первые сутки заболевания с сохранением высоких значений при выписке из стационара.

Известно, что у пациентов с ОИМ формируется систолическая дисфункция ЛЖ, снижение ФВ, активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, наблюдается повышение давления в малом круге кровообращения с возможным осложнением острой левожелудочковой недостаточностью [20]. Присоединяется диастолическая дисфункция при нарушении ригидности желудочка в период диастолы ЛЖ. Результатом изменений на функцию ЛЖ является повышение конечного диастолического давления с увеличением КДО ЛЖ в дальнейшем. В период диастолы наблюдается снижение коронарного кровообращения с прогрессированием ишемии и аритмии сердца [2, 3, 21].

Согласно клиническим рекомендациям [1], ЭхоКГ выполняется в первые сутки ОИМпСТ с целью выявления ранних осложнений, что может в дальнейшем определить тактику лечения пациентов. По данным ЭхоКГ в группе исследуемых пациентов с ОИМпСТ, выявлена тенденция к увеличению ЛП, повышению давления в ЛА, что связано с перегрузкой левых отделов сердца на фоне развития острой левожелудочковой недостаточности.

Необходимо комплексное обследование пациентов ОИМпСТ, учитывая клинические, лабораторные и инструментальные исследования для оценки риска осложнений и неблагоприятного прогноза на госпитальном этапе лечения больных. В нашем исследовании у пациентов с ОИМпСТ использовали шкалу

риска госпитальной летальности GRACE. Разработана прогностическая модель острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ передней стенки ЛЖ, учитывая клинические данные, уровень sST-2 и параметры ЭхоКГ.

Ограничения исследования. Ограничения настоящего исследования связаны с локализацией ОИМ именно передней стенки ЛЖ по данным ЭКГ. В задачу исследования не входило изучение пациентов с сахарным диабетом и другими критериями исключения данного исследования, которые определяют тяжесть течения и прогноз ОИМ в условиях реальной клинической практики.

Заключение

На госпитальном этапе лечения больных ОИМпСТ ЛЖ необходимо учитывать модифицируемые и не модифицируемые факторы риска с целью коррекции лечения и вторичной профилактики заболевания.

Ранняя оценка уровня sST-2, наравне с общепринятыми показателями, позволяет более точно прогнозировать острую левожелудочковую недостаточность у пациентов с ОИМпСТ на этапе пребывания в стационаре. При ОСН Killip III-IV установлено увеличение sST-2 в 2,9 раза в первые сутки заболевания и сохранение увеличения данного показателя более чем в 2,2 раза в течение госпитального этапа лечения у пациентов с ОИМпСТ.

Прогнозирование острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОИМпСТ передней стенки ЛЖ на стационарном этапе лечения позволит своевременно изменить тактику лечения, что в дальнейшем может повлиять на прогноз.

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

Литература/References

- Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN: IVJCUK.
- Zykov MV, Kashtalov VV, Bykova IS, et al. Comorbidity in acute heart failure complicating myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3427. (In Russ.) Зыков М.В., Кашталов В.В., Быкова И.С. и др. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3427. doi:10.15829/1560-4071-2020-3427.
- 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1):5168. (In Russ.) 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5168. doi:10.15829/1560-4071-2023-5168.
- Nasonova SN, Lapteva AE, Zhiron IV, et al. Remote monitoring of patients with heart failure in real clinical practice. Kardiologiya. 2021;61(8):76-86. (In Russ.) Насонова С.Н., Лаптева А.Е., Жиров И.В. и др. Дистанционный мониторинг пациентов с сердечной недостаточностью в реальной клинической практике. Кардиология. 2021;61(8):76-86. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1683.
- Daniels LB, Clopton P, Iqbal N, et al. Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients. Am Heart J. 2010;160(4):721-8. doi:10.1016/j.ahj.2010.06.033.
- Akimova EV, Gafarov VV, Trubacheva IA, et al. Coronary heart disease in Siberia: inter-population differences. Sibirsky Meditsinsky Zhurnal. 2011;26(3-1):153-7. (In Russ.) Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубачева И.А. и др. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. Сибирский Медицинский Журнал. 2011;26(3-1):153-7.
- Piwońska A, Piwoński J, Szcześniewska D, et al. Population prevalence of electrocardiographic abnormalities: results of the Polish WAWKARD study. Kardiol Pol. 2019;77(9):859-67. doi:10.33963/KP.14911.
- Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereshchenko 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. Клинико-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.
- 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. EDN: OCPROJ.

10. Martsevich SYu, Zagrebely AV, Zolotareva NP, et al. Long-term prognosis of life of patients after primary and recurrent myocardial infarction: data from two Russian registries (LIS-3 and RIMIS). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6064. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Золотарева Н.П. и др. Отдаленный прогноз жизни больных, перенесших первичный и повторный инфаркт миокарда, по данным двух российских регистров (ЛИС-3 и РИМИС). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6064. doi:10.15829/1560-4071-2024-6064. EDN: TQTOMM.
11. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
12. Krzysztofik JM, Sokolski M, Kosowski M, et al. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska*. 2017;75(4):306-15. doi:10.5603/KP.a2016.0178.
13. Jenkins WS, Roger VL, Jaffe AS, et al. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective. *Am J Med*. 2017;130(9):1112.e9-1112.e15. doi:10.1016/j.amjmed.2017.02.034.
14. Van der Velde AR, Lexis CP, Meijers WC, et al. Galectin-3 and sST2 in prediction of left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2016;452:50-7. doi:10.1016/j.cca.2015.10.034.
15. Park S, Kim IC, Kim H, et al. Ability of soluble ST2 to predict left ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome. *Heart Vessels*. 2022;37(2):173-83. doi:10.1007/s00380-021-01905-z.
16. Eggers KM, Armstrong PW, Califf RM, et al. ST2 and mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2010;159(5):788-94. doi:10.1016/j.ahj.2010.02.022.
17. Friões F, Lourenço P, Laszczynska O, et al. Prognostic value of sST2 added to BNP in acute heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(6):491-9. doi:10.1007/s00392-015-0811-x.
18. Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of bio-mechanical strain ST2 and N-terminal pro-hormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117(15):1936-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107728022.
19. Shimpo M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109(18):2186-90. doi:10.1161/01.CIR.0000127958.21003.5A.
20. Tereshchenko SN, Zhiron IV, Nasonova SN, et al. Pathophysiology of acute heart failure. What's new? *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(9):52-64. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Насонова С.Н. и др. Патопфизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? *Российский кардиологический журнал*. 2016;(9):52-64. doi:10.15829/1560-4071-2016-9-52-64.
21. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereshchenko 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. *Kardiologija*. 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.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Rostov State Medical University, Nakhichevansky lane, 29, Rostov-on-Don, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Показатели коронарной физиологии для оценки функциональной значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Ибрагимова Х.У., Сухинина Т.С., Арутюнян Г.К., Клягина В.А., Меркулова И.Н., Миронов В.М., Гришин Н.С., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Певзнер Д.В.

Цель. Изучить информативность инвазивных показателей коронарной физиологии — фракционного резерва кровотока (ФРК) и моментального резерва кровотока (МРК), и оценить безопасность применения папаверина в качестве гиперемического агента для определения гемодинамической значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях (неИСА) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ) во время индексной процедуры после первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ).

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование включены 32 пациента старше 18 лет с ИМнСТ и стенозами 50-85% в 38 неИСА. После пЧКВ инфаркт-связанной артерии выполняли измерение МРК, ФРК с контрастом и (при отсутствии противопоказаний) ФРК с папаверином. Повторная госпитализация проводилась через 30-45 дней с контрольной коронарографией и повторной оценкой физиологических показателей. Статистический анализ включал коэффициент Спирмена, внутрикласовую корреляцию (ICC), капкоэффициент Коэна, анализ Бланда-Алмана и тест Мак-Нимара ($\alpha=0,05$).

Результаты. Анализ 38 неИСА (ФРК с папаверином — в 36) продемонстрировал высокую воспроизводимость показателей. Для МРК: $\rho=0,94$ ($p<0,001$), $ICC=0,95$ (95% доверительный интервал (ДИ): 0,91-0,97), $\kappa=0,73$; расхождения клинических решений — 13,2%, без систематического смещения ($p=0,655$). Для ФРК: $\rho=0,91$ ($p<0,001$), $ICC=0,92$ (95% ДИ: 0,85-0,96), $\kappa=0,77$; расхождения — 11,1% ($p=1,000$). Все изменения решений отмечены в диапазоне "пограничных" значений (МРК 0,85-0,93; ФРК 0,78-0,83). При измерении ФРК строго учитывались противопоказания к введению папаверина, включая гипотонию ($\leq 110/70$ мм рт.ст.) и удлинённый QT (≥ 450 мс), поэтому у 2 из 32 пациентов определялся только МРК в 2 неИСА. У 30 пациентов после введения папаверина для определения ФРК в 36 неИСА осложнений на введение препарата не наблюдалось.

Заключение. ФРК с папаверином и МРК могут безопасно и информативно применяться для оценки гемодинамической значимости стенозов неИСА в первые сутки ИМнСТ у гемодинамически стабильных пациентов. Высокая стабильность показателей при повторном измерении подтверждает их пригодность для динамического мониторинга. Пограничные значения требуют осторожной интерпретации и возможного использования дополнительных методов верификации ишемии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, многососудистое поражение, фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, папаверин, полная реваскуляризация.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: представленная работа составляет часть исследования ESMO-VASCMI (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630).

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

Ибрагимова Х.У.* — аспирант отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0009-0005-4022-2761, Сухинина Т.С. — к.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5509-6623, Арутюнян Г.К. — к.м.н., н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8600-3189, Клягина В.А. — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0001-4517-1597, Меркулова И.Н. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3577-712X, Миронов В.М. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению 1-го отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-2323-4059, Гришин Н.С. — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0009-3556-9102, Терещенко А.С. — д.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Меркулов Е.В. — д.м.н., г.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575, Певзнер Д.В. — д.м.н., г.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
eva.genius95@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ПР — полная реваскуляризация, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ICC — коэффициент внутрикласовой корреляции.

Рукопись получена 16.02.2026

Рецензия получена 24.02.2026

Принята к публикации 12.03.2026



Для цитирования: Ибрагимова Х.У., Сухинина Т.С., Арутюнян Г.К., Клягина В.А., Меркулова И.Н., Миронов В.М., Гришин Н.С., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Певзнер Д.В. Показатели коронарной физиологии для оценки функциональной значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6844. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6844. EDN: ZRUCWR

Coronary physiology indicators for assessing the stenosis functional significance in non-infarct-related arteries in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Ibragimova Kh. U., Sukhinina T. S., Arutyunyan G. K., Klyagina V. A., Merkulova I. N., Mironov V. M., Grishin N. S., Tereshchenko A. S., Merkulov E. V., Pevzner D. V.

Aim. To study the informative value of invasive coronary physiology indices (fractional flow reserve (FFR) and instantaneous wave-free ratio (iFR)) and to evaluate the safety of papaverine as a hyperemic agent to determine the hemodynamic significance of stenoses in non-infarction-related arteries (non-IRA) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) during the index procedure after primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Material and methods. This single-center prospective study included 32 patients over 18 years of age with STEMI and 50-85% stenosis in 38 non-IRA. After PPCI of the infarction-related artery, iFR, contrast-enhanced FFR, and (if there were no contraindications) FFR with papaverine were measured. Rehospitalization was performed 30-45 days later with follow-up coronary angiography and reassessment of physiological parameters. Statistical analy-

sis included Spearman's rank order coefficient (SRCC), intraclass correlation (ICC), Cohen's kappa coefficient, Bland-Altman analysis, and McNemar's test ($\alpha=0,05$).

Results. Analysis of 38 non-IRAs (36 FFR tests with papaverine) demonstrated high reproducibility as follows: iFR — $\rho=0,94$ ($p<0,001$), ICC=0,95 (95% confidence interval (CI) 0,91-0,97), $\kappa=0,73$; clinical decision variance — 13,2%, without systematic bias ($p=0,655$); FFR — $\rho=0,91$ ($p<0,001$), ICC=0,92 (95% CI 0,85-0,96), $\kappa=0,77$; variance — 11,1% ($p=1,000$). All decision changes were noted in the range of borderline values (iFR 0,85-0,93; FFR 0,78-0,83). When measuring FFR, contraindications to papaverine administration were strictly taken into account, including hypotension ($\leq 110/70$ mm Hg) and prolonged QT (≥ 450 ms). Therefore, in 2 of 32 patients, only iFR was determined in 2 non-IRAs. In 30 patients, after papaverine administration to determine FFR in 36 non-IRAs, no complications were observed.

Conclusion. FFR with papaverine and iFR can be safely and informatively used to assess the hemodynamic significance of non-IRA stenoses in hemodynamically stable patients during the first 24 hours after STEMI. The high stability of these parameters during repeated measurements confirms their suitability for dynamic monitoring. Borderline values require careful interpretation and possible use of additional ischemia verification methods.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, multivessel disease, fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, papaverine, complete revascularization.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: the presented work is part of the ESMO-VASCOMI study (ClinicalTrials.gov NCT number 06376630).

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

Ibragimova Kh. U.* ORCID: 0009-0005-4022-2761, Sukhinina T.S. ORCID: 0000-0002-5509-6623, Arutyunyan G. K. ORCID: 0000-0001-8600-3189, Klyagina V.A. ORCID: 0009-0001-4517-1597, Merkulova I. N. ORCID: 0000-0003-3577-712X, Mironov V.M. ORCID: 0000-0002-2323-4059, Grishin N.S. ORCID: 0009-0009-3556-9102, Tereshchenko A. S. ORCID: 0000-0002-4198-0522, Merkulov E.V. ORCID: 0000-0001-8193-8575, Pevzner D.V. ORCID: 0000-0002-5290-0065.

*Corresponding author: eva.genius95@gmail.com

Received: 16.02.2026 **Revision Received:** 24.02.2026 **Accepted:** 12.03.2026

For citation: Ibragimova Kh. U., Sukhinina T.S., Arutyunyan G. K., Klyagina V.A., Merkulova I. N., Mironov V.M., Grishin N.S., Tereshchenko A. S., Merkulov E.V., Pevzner D.V. Coronary physiology indicators for assessing the stenosis functional significance in non-infarct-related arteries in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6844. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6844. EDN: ZRUCWR

Ключевые моменты

- У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым поражением коронарных артерий фракционный резерв кровотока (с папаверином) и моментальный резерв кровотока, измеренные в не инфаркт-связанных артериях в первые сутки после первичного чрескожного коронарного вмешательства, продемонстрировали высокую воспроизводимость при повторной оценке через 30-45 дней ($\rho>0,9$; ICC $>0,9$).
- Согласованность клинических решений о необходимости реваскуляризации была высокой ($\kappa>0,7$) и не сопровождалась систематическим смещением.
- Папаверин как гиперемический агент показал благоприятный профиль безопасности без зарегистрированных аритмических и гемодинамических осложнений.
- Расхождения в принятии решений возникали исключительно в зоне "пограничных" значений физиологических индексов.

За последние десятилетия во всем мире наблюдается значительное снижение смертности вследствие инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Быстрое восстановление коронарного кровотока на уровне магистральных артерий с помощью своевременного первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) значительно улучшило ближайшие и отдаленные исходы. У 40-60% пациентов

Key messages

- In patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease, fractional flow reserve (with papaverine) and instantaneous wave-free ratio, measured in non-infarction-related arteries on the first day after primary percutaneous coronary intervention, demonstrated high reproducibility when re-evaluated 30-45 days later ($\rho>0,9$; ICC $>0,9$).
- Clinical decision-making consistency regarding the need for revascularization was high ($\kappa>0,7$) and was not accompanied by systematic bias.
- Papaverine as a hyperemic agent demonstrated a favorable safety profile with no reported arrhythmic or hemodynamic complications.
- Variance in decision-making occurred exclusively in the "borderline" range of physiological indices.

с ИМпST встречается многососудистое поражение коронарных артерий [1, 2]. Наличие гемодинамически значимых стенозов в не инфаркт-связанных артериях (неИСА) ассоциировано с повышенным риском развития сердечной недостаточности, смертности и повторных ишемических событий, частота которых после острого коронарного синдрома гораздо выше, чем у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [1, 2]. Преимущество полной реваскуляризации (ПР) после ИМпST для улучшения отдаленных клинических исходов подтверждено большим числом рандомизированных клинических

исследований, включая PRAMI, CvLPRIT, DANAMI-3, PRIMULTI, COMPARE-ACUTE и др. Однако оптимальная тактика определения гемодинамической значимости стенозов неИСА и сроки проведения ПР остаются предметом дискуссий. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов и рекомендациям Минздрава России у гемодинамически стабильных пациентов с ИМпСТ ПР должна быть выполнена либо во время индексного ЧКВ, либо в течение 45 дней от развития ИМ [3]. Четкие критерии определения гемодинамической значимости стенозов неИСА у больных с ИМпСТ в настоящее время не сформулированы. В соответствии с рекомендациями Минздрава России по ведению пациентов с ИМпСТ от 2024г при этапной реваскуляризации с отсроченным ЧКВ неИСА для подтверждения значимости стеноза показана физиологическая оценка с определением фракционного резерва кровотока (ФРК) или моментального резерва кровотока (МРК), при ПР во время индексной процедуры после пЧКВ — визуальная анатомическая по степени сужения [4]. Информативность и безопасность использования физиологической оценки поражения неИСА у пациентов с ИМпСТ продолжает изучаться. Возможность использования гиперемических агентов в первые сутки ИМ остается предметом дискуссий.

Целью исследования являлось изучение информативности инвазивных показателей коронарной физиологии — ФРК с папаверином и МРК, а также оценка безопасности применения папаверина в качестве гиперемического агента для определения гемодинамической значимости стенозов неИСА у пациентов с ИМпСТ во время индексной процедуры после пЧКВ.

Материал и методы

Исследование выполнено в отделе неотложной кардиологии "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Представленная работа составляет часть исследования ESMO-VASCM (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630).

В исследование включено 32 пациента >18 лет с ИМпСТ и стенозами 50-85% в неИСА. Диагноз подтверждался согласно 4 универсальному определению ИМ [5].

Критерии невключения: отёк лёгких, стенозы >85% в неИСА или >50% в стволе левой коронарной артерии, анамнез коронарного шунтирования, ранняя постинфарктная стенокардия, хроническая болезнь почек 3б стадии и выше (скорость клубочковой фильтрации <45 мл/мин/1,73 м²), высокий риск контраст-индуцированной нефропатии, аллергия на

йодсодержащие контрасты, беременность, фракция выброса левого желудочка ≤30%, тяжелые сопутствующие заболевания, клинически значимые нарушения ритма и проводимости, кардиогенный шок стадии В-Е, противопоказания к магнитно-резонансной томографии, деменция, отказ пациента. Для измерения ФРК с папаверином противопоказаниями были гипотония (≤110/70 мм рт.ст.), удлинённый QT (≥450 мс), глаукома.

Проводилось стандартное клинко-инструментальное обследование. Коронарная ангиография выполнялась на системе Philips Allura Xper FD-10.

После пЧКВ инфаркт-связанной артерии (ИСА) проводились измерения МРК, ФРК с контрастом и (при отсутствии противопоказаний) ФРК с папаверином в ИСА и неИСА. Через 30-45 дней осуществлялась повторная госпитализация для нагрузочной пробы и контрольной коронарографии с оценкой функциональных параметров. При наличии показаний выполнялось стентирование неИСА с последующим измерением гемодинамических показателей.

Статистическая обработка. Для анализа результатов МРК и ФРК использован комплекс статистических методов. Первичная обработка включала расчёт описательных статистик. Согласованность количественных измерений оценивалась с помощью коэффициента внутрикласовой корреляции (ICC). Для корреляционного анализа применялся коэффициент Спирмена (ρ). Согласованность качественных решений (стеноз) оценивалась каппа-коэффициентом Коэна. Систематические расхождения анализировались методом Бланда-Алтмана с построением соответствующих графиков. Симметричность изменений качественных показателей проверялась точным тестом Мак-Нимара. Уровень значимости $\alpha=0,05$. Расчёты выполнены в Python (SciPy, Pingouin, statsmodels) и R, визуализация включала диаграммы рассеяния, матрицы ошибок и графики Бланда-Алтмана.

Результаты

В исследование включено 32 пациента с ИМпСТ с острой окклюзией ИСА, у которых стенозы >50% выявлены в 38 неИСА. Клинико-анамнестические данные пациентов подробно представлены в таблице 1. Локализация поражений в ИСА и неИСА представлена на рисунке 1. Медианы ФРК и МРК, измеренные в неИСА в индексную процедуру и при повторной госпитализации, представлены в таблице 2.

Сравнение МРК

Анализ МРК у пациентов с многососудистым поражением через 30-45 дней показал высокую стабильность метода: коэффициент корреляции Спирмена (ρ) составил 0,94 ($p<0,001$), а ICC достиг 0,95 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,91-0,97), что подтверждает хорошую воспроизводимость измерений

Таблица 1

Клинико-anamnestические данные

	Количество пациентов (n=32)
Возраст, годы	61,6±11,09
Пол, n (%)	
Мужчины	24 (75%)
Женщины	8 (25%)
Сахарный диабет, n (%)	3 (9,4%)
Уровень глюкозы (ммоль/л)	5,9±0,9
Уровень ЛНП на момент поступления (ммоль/л)	3,65±1,21
Уровень ТГ (ммоль/л)	2,4±0,7
Курение, в настоящее время, n (%)	17 (53,1%)
Артериальная гипертония, n (%)	29 (90,6%)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±4,9
ИМТ ≥25, n (%)	19 (59,4%)
ФВ ЛЖ, %	54,6±8,1
ХСН, n (%)	8 (25%)
Ранее перенесенное ЧКВ, n (%)	6 (18,8%)
ХБП стадии 3а и выше, n (%)	2 (6,3%)
Периферический атеросклероз, n (%)	21 (65,6%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (9,4%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (15,6%)

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

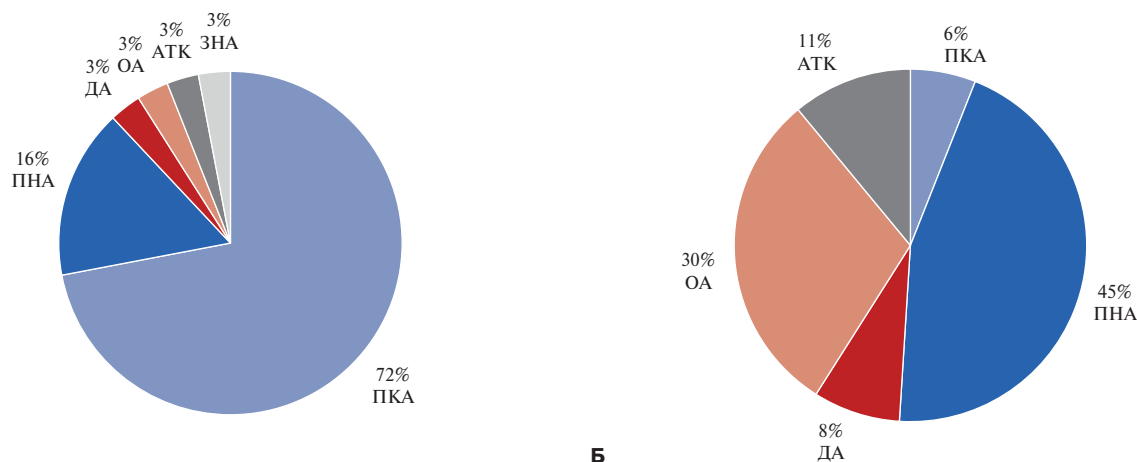


Рис. 1. Локализация стенозов в ИСА (А) и неИСА (Б).

Сокращения: АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, ЗНА — задняя нисходящая артерия, ИСА — инфаркт-связанная артерия, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

в динамике. Парный анализ с использованием критерия Уилкоксона не выявил статистически значимых изменений медианных значений МРК ($W=248$, $p=0,317$). Описательная статистика разностей между измерениями показала, что среднее изменение составило $0,005\pm 0,12$, при этом медианная разность равнялась $0,01$ с межквартильным размахом от $-0,03$ до $0,05$. Анализ Бланда-Алтмана продемонстрировал отсутствие систематического смещения показателей (средняя разность $0,005$) с 95% пределами согласия от $-0,23$ до $+0,24$, что указывает на приемле-

мый уровень согласования измерений у большинства пациентов (рис. 2, 3). Коэффициент вариации между измерениями составил $8,3\%$, что соответствует умеренному уровню вариабельности. Расчетный размер эффекта по Коэну ($d=0,04$) подтвердил клинически незначимую величину изменений показателей МРК в течение периода наблюдения.

Исходные данные были преобразованы в бинарные категории согласно установленному клиническому порогу (МРК $\leq 0,89$ как показание к стентированию). Результаты демонстрируют высокую степень

Таблица 2

Медианные значения параметров коронарной физиологии в неИСА

Артерии	МРК в индексную процедуру	МРК в повторную процедуру	p-value	ФРК в индексную процедуру	ФРК в повторную процедуру	p-value
ПНА	0,82 [0,69; 0,87]	0,83 [0,75; 0,91]	0,591	0,79 [0,69; 0,81]	0,74 [0,63; 0,82]	0,44
ДА	0,91 [0,86; 0,98]	0,92 [0,87; 0,92]	0,51	0,80 [0,78; 0,87]	0,81 [0,79; 0,85]	0,98
ОА	0,93 [0,80; 0,96]	0,90 [0,83; 0,96]	0,67	0,90 [0,80; 0,94]	0,85 [0,75; 0,94]	0,65
АТК	0,90 [0,67; 0,91]	0,91 [0,70; 0,95]	0,5	0,90 [0,59; 0,90]	0,89 [0,84; 0,93]	0,815
ПКА	0,89 [0,85; 0,93]	0,91 [0,86; 0,95]	0,5	0,83 [0,77; 0,89]	0,85 [0,79; 0,90]	0,54

Сокращения: АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, МРК — мгновенный резерв кровотока, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ФРК — фракционный резерв кровотока.

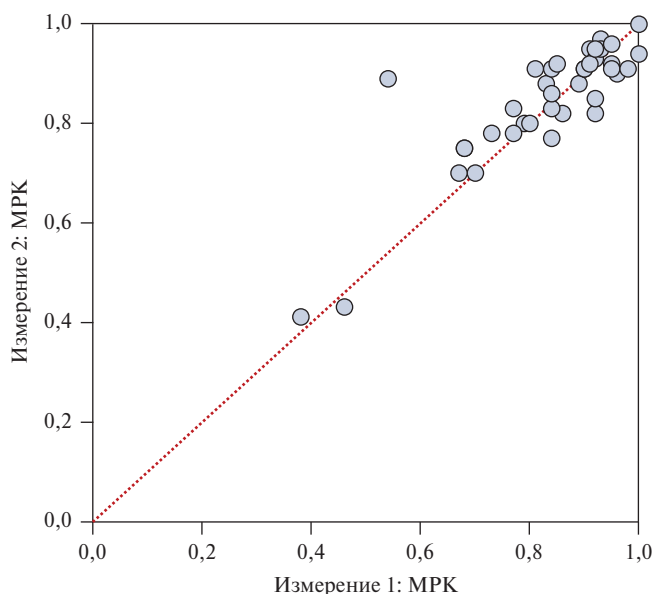


Рис. 2. Сравнение двух измерений МРК — scatter plot. Высокая степень линейной связи между показателями (коэффициент корреляции Спирмена $\rho=0,94$).
Сокращение: МРК — моментальный резерв кровотока.

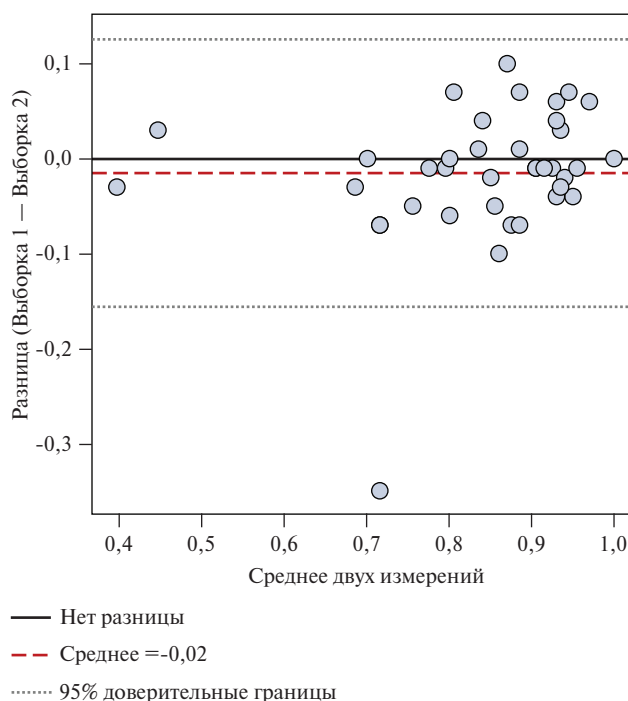


Рис. 3. Анализ согласия Бланда-Алтмана. ICC=0,95.

согласованности решений: в 86,8% случаев (33 из 38) клиническая оценка значимости стеноза не изменилась при повторном измерении. При этом было зафиксировано 5 случаев (13,2%) расхождений, из которых в 3 случаях первоначальное показание к стентированию ($МРК \leq 0,89$) при повторном измерении сменилось на отсутствие показаний, а в 2 случаях, напротив, были выявлены новые показания к вмешательству. Статистический анализ с использованием точного теста Мак-Нимара показал отсутствие значимых систематических изменений в принятии клинических решений ($p=0,655$). Это свидетельствует о том, что наблюдаемые расхождения носят случайный характер и не указывают на устойчивую тенденцию к "переоценке" или "недооценке" значимости стеноза при повторных измерениях. Каппа-коэффициент ($\kappa=0,73$) подтверждает хороший уровень согласованности между измерениями (рис. 4).

Особого внимания заслуживает анализ "пограничных" значений в диапазоне МРК 0,85-0,93, где

наиболее вероятны расхождения в интерпретации. Наши данные показывают, что именно в этом диапазоне сосредоточены все случаи изменения клинических решений. Это подчеркивает важность разработки дополнительных диагностических алгоритмов для таких случаев — возможно, включающих повторные измерения, использование дополнительных методов верификации ишемии.

Сравнение ФРК

Проведен сравнительный анализ двух серий измерений ФРК у 30 пациентов в 36 коронарных артериях (в 2 случаях введение папаверина было противопоказано). Применение папаверина не ассоциировалось с развитием клинически значимых осложнений: случаев артериальной гипотензии, жизнеугрожающих аритмий или нарушений проводимости зафиксировано не было. В качестве порогового значения гемодинамически значимого стеноза принят $ФРК \leq 0,80$.

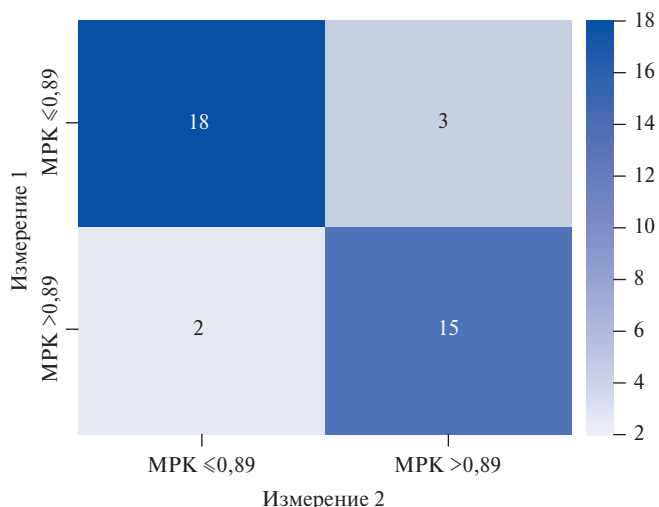


Рис. 4. Матрица согласованности категориальной оценки МРК при двух измерениях. Совпадение 86,8%, коэффициент согласия $\kappa=0,73$.

Сокращение: МРК — моментальный резерв кровотока.

Статистический анализ выявил высокую степень согласованности между измерениями. Средние значения ФРК составили $0,78 \pm 0,16$ при первом измерении и $0,76 \pm 0,15$ при повторном, с медианой 0,80 и 0,79, соответственно. Парный анализ с использованием критерия Уилкоксона также не выявил статистически значимых изменений ($p=0,296$). Распределение разностей между измерениями характеризовалось средним значением $0,02 \pm 0,08$, при этом 25-й и 75-й перцентили находились в диапазоне от $-0,03$ до $+0,06$, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости методики. Корреляционный анализ продемонстрировал сильную статистически значимую связь между измерениями: коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил $\rho=0,91$ ($p<0,001$). ICC модели согласованности достиг значения 0,92 (95% ДИ: 0,85-0,96), что соответствует критериям превосходной согласованности. Каппа-коэффициент Коэна для оценки воспроизводимости клинических решений (ФРК $\leq 0,80$) составил 0,77 (95% ДИ: 0,54-1,00), что свидетельствует об отличной согласованности в определении показаний к реваскуляризации. Анализ Бланда-Алтмана подтвердил хорошую согласованность измерений: 94% точек (34 из 36) находились в пределах согласия ($0,02 \pm 0,16$). Коэффициент вариации для отдельных серий измерений составил 20,5% и 19,7%, соответственно, что соответствует ожидаемому уровню вариабельности для данного типа исследований. Максимальные абсолютные расхождения между измерениями достигали $-0,19$ и $+0,16$. (рис. 5, 6).

Проведенный анализ продемонстрировал высокую степень согласованности результатов. В 32 случаях из 36 (88,9%) оба измерения привели к одинаковым клиническим решениям относительно необходимости реваскуляризации. Расхождения между измерениями отмечались в 4 случаях (11,1%) и носили сбалансиро-

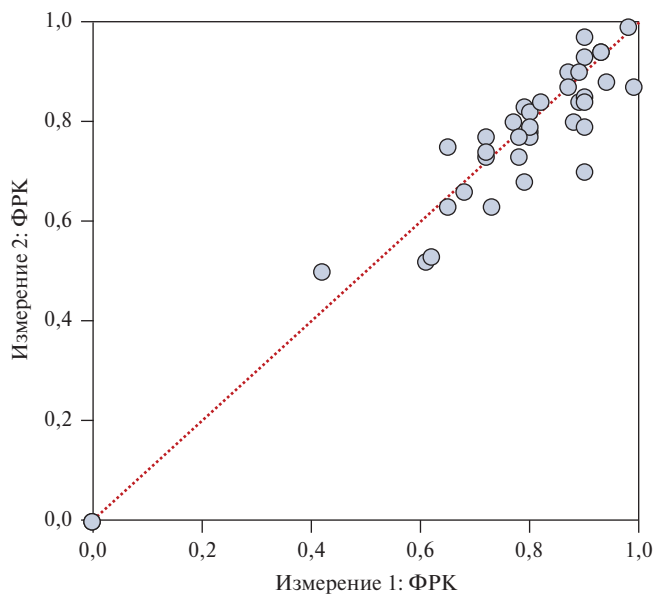
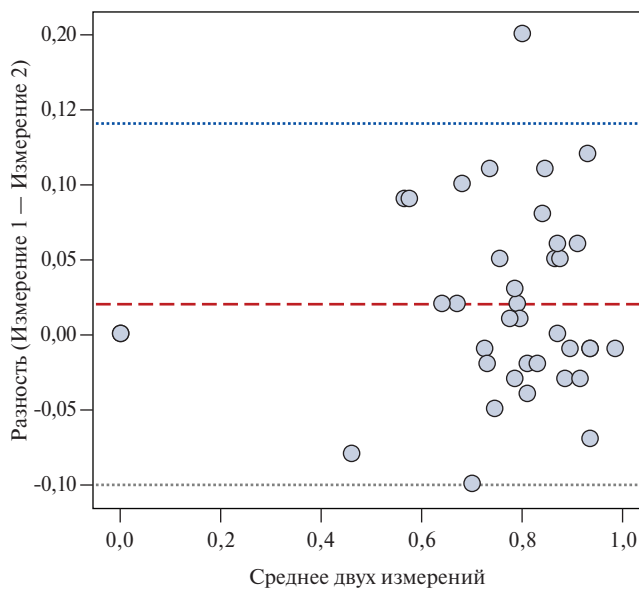


Рис. 5. Сравнение двух измерений ФРК — scatter plot. Высокая степень линейной связи между показателями (коэффициент корреляции Спирмена $\rho=0,91$).

Сокращение: ФРК — фракционный резерв кровотока.



— — Среднее = 0,019
 95% пределы согласия

Рис. 6. Анализ согласия Бланда-Алтмана. ICC=0,92.

ванный характер: в 2 случаях (5,6%) первоначальное заключение о наличии гемодинамически значимого стеноза при повторном измерении сменилось на противоположное, и в 2 случаях (5,6%) было зафиксировано появление новых показаний к вмешательству. Статистический анализ выявил существенный уровень согласованности с каппа-коэффициентом 0,77 (95% ДИ: 0,54-1,00; $p<0,001$), что подтверждает надежность методики. Точный тест Мак-Нимара ($p=1,000$) исклю-

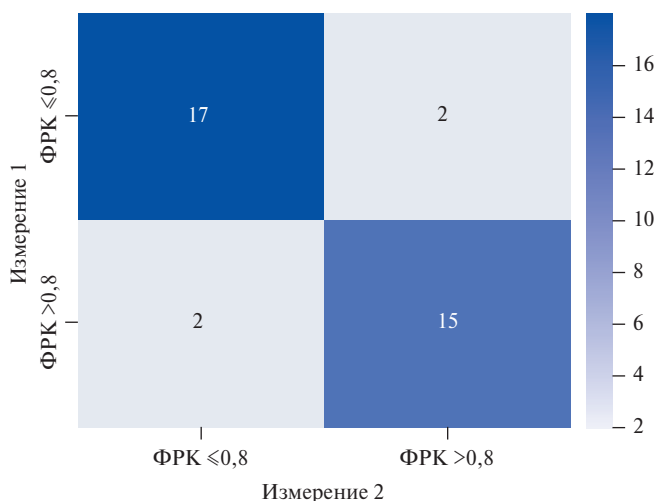


Рис. 7. Матрица согласованности категориальной оценки ФРК при двух измерениях. Совпадение 88,9%, коэффициент согласия $\kappa=0,77$.

Сокращение: ФРК — фракционный резерв кровотока.

чил наличие систематического смещения в направлениях изменений. Все случаи расхождений были связаны с пограничными значениями ФРК в диапазоне 0,78-0,83, при этом среднее абсолютное расхождение в этих случаях составило $0,07 \pm 0,02$. Особого внимания заслуживает отсутствие расхождений при значениях ФРК за пределами указанного пограничного диапазона, что свидетельствует о высокой воспроизводимости методики в этих зонах (рис. 7).

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании данные демонстрируют высокую воспроизводимость и временную стабильность инвазивных показателей коронарной физиологии — МРК и ФРК — у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий в 30-45-дневной динамике. Высокие значения коэффициентов корреляции ($\rho=0,94$ для МРК и $\rho=0,91$ для ФРК), ICC 0,95 и 0,92, соответственно, а также каппа-коэффициентов согласованности клинических решений (0,73 для МРК и 0,77 для ФРК) подтверждают, что данные параметры характеризуются хорошей согласованностью при повторных измерениях. Анализ Бланда-Алтмана для обоих показателей не выявил систематического смещения, а средние различия между сериями измерений оказались клинически незначимыми. Эти результаты позволяют рассматривать МРК и ФРК как надежные инструменты оценки гемодинамической значимости коронарных стенозов в ранние сроки ИМ, когда состояние миокарда и коронарного русла может подвергаться динамическим изменениям.

Особое значение имеет выявленный феномен локализации большинства расхождений в зоне "пограничных" значений — 0,87-0,93 для МРК и 0,78-0,83 для ФРК. Именно в этих диапазонах фиксировались

изменения клинических решений относительно необходимости реваскуляризации.

Этот факт подчеркивает необходимость осторожной интерпретации пограничных величин и целесообразность применения дополнительных диагностических подходов.

Высокая согласованность результатов вдали от пороговых значений подтверждает диагностическую надежность как МРК, так и ФРК. При этом умеренная частота расхождений (13,2% для МРК и 11,1% для ФРК) не имеет системного смещения, поскольку случаи "потери" и "приобретения" показаний к лечению распределены сбалансированно. Это указывает на объективность методик.

Результаты небольшого числа зарубежных клинических исследований и экспериментальных работ на животных о стабильности показателей ФРК, МРК в неИСА в ранние сроки ИМпСТ являются противоречивыми. В исследовании Argyrios Ntalianis, et al., проведенном в ряде европейских центров, в которое был включен 101 пациент, ФРК измерялся дважды подряд при стандартной инфузии внутривенного аденозина, и выявлена высокая воспроизводимость ($r^2=0,98$) с узкими пределами согласия ($\pm 0,04$). Повторные измерения ФРК спустя 35 дней показали высокую надежность: лишь в двух артериях произошла смена результата ($>0,8 \rightarrow <0,75$), тогда как у остальных показатели остались практически неизменными [6]. При этом исследования, сравнивающие МРК с ФРК, демонстрируют хорошую корреляцию ($r \approx 0,80$) и высокую диагностическую точность ($AUC \approx 0,87-0,88$) [7]. В частности, в регистре ADVISE оценка соглашения между МРК и ФРК была сопоставима с неоднократными измерениями ФРК в одной популяции [8]. Использование негиперемических индексов в ранние сроки ИМ имеет преимущества с точки зрения безопасности использования методики. Тем не менее в ряде случаев измерения только МРК может быть недостаточно для определения функциональной значимости стеноза и необходим комплексный подход с дополнительным измерением ФРК.

Уникальностью нашей работы является использование папаверина в качестве гиперемического агента для определения ФРК при ИМ. Аденозин, применяющийся в большинстве зарубежных исследований, в РФ не зарегистрирован. Введение аденозинтрифосфата формально пациентам с ИМ противопоказано согласно инструкции препарата. Применение папаверина вызывает опасения в связи с потенциально возможным расширением интервала QT и дополнительным аритмогенным действием в ранние сроки острого ИМ. В нашем исследовании, несмотря на ранние сроки ИМ, ни в одном из 30 случаев введения папаверина не было зарегистрировано ни жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма, ни других осложнений, таких как клинически значимая гипотензия, вы-

раженная брадикардия или атриовентрикулярная блокада, аллергическая реакция или появление новых жалоб у пациентов при введении препарата. Отсутствие эпизодов желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в исследуемой когорте может быть объяснено дизайном исследования, предусматривавшим включение исключительно гемодинамически стабильных пациентов, строгим учетом противопоказаний для введения папаверина, а также частым назначением лечащими врачами парентеральных бета-адреноблокаторов до начала пЧКВ. Полученные результаты подтверждают данные других исследований, полученных на выборках пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (van der Voort PH, et al.) [9], что при соблюдении рекомендуемых доз и условий введения папаверин является безопасным и эффективным средством для достижения устойчивой максимальной гиперемии. Препарат обеспечивает стабильную и продолжительную максимальную гиперемию, что делает его надёжной альтернативой другим агентам, особенно для оценки градиентов давления при pull-back-манёврах. Отсутствие клинически значимых осложнений, включая аритмию и гемодинамические нарушения, позволяет применять его даже в острой фазе ИМ у стабильных пациентов после тщательно мониторинга ЭКГ и гемодинамики.

Литература/References

1. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709-16. doi:10.1093/eurheartj/ehm184.
2. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, et al. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol*. 2010;106(3):342-7. doi:10.1016/j.amjcard.2010.03.029.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
4. 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.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
6. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(12):1274-81. doi:10.1016/j.jcin.2010.08.025.
7. De Rosa S, Polimeni A, Petraco R, et al. Diagnostic Performance of the Instantaneous Wave-Free Ratio: Comparison With Fractional Flow Reserve. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(1):e004613. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004613.
8. Petraco R, Escaned J, Sen S, et al. Classification performance of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve in a clinical population of intermediate coronary stenoses: results of the ADVISE registry. *EuroIntervention*. 2013;9(1):91-101. doi:10.4244/EIJV9I1A14.
9. van der Voort PH, van Hagen E, Hendrix G, et al. Comparison of intravenous adenosine to intracoronary papaverine for calculation of pressure-derived fractional flow reserve. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;39(2):120-5. doi:10.1002/(SICI)1097-0304(199610)39:2<120::AID-CCD3>3.0.CO;2-H.

Ограничения исследования. Ограничениями нашего исследования являются одноцентровый дизайн и небольшая размер выборки.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют возможность безопасного применения и информативность ФРК с введением папаверина в качестве гиперемического агента и МРК в неИСА в первые сутки ИМпСТ. Кроме того, стабильность показателей коронарной физиологии (ФРК, МРК) при повторном измерении в постинфарктном периоде (через $35,5 \pm 4,37$ дней) свидетельствует о том, что оба параметра при необходимости могут надёжно использоваться для динамического мониторинга состояния коронарного русла. Характер отмеченных расхождений для принятия решения о ЧКВ — исключительно в диапазоне "пограничных" значений, подчёркивает важность осторожной интерпретации таких величин и целесообразность применения дополнительных диагностических подходов в данной ситуации.

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

Адреса организаций авторов: ФБГУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia.

Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией

Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Денисевич Т. Л., Барбук О. А., Русских И. И.

Цель. Изучить ассоциацию показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование были включены 135 пациентов с АГ 1-2 степени и неэффективным контролем артериального давления ($\geq 140/90$ мм рт.ст.), средний возраст $51,53 \pm 6,88$ лет. Пациентам выполнялся общий анализ крови с расчетом гематологических индексов (индекс системного иммунного воспаления (SII), соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), лимфоцитов к моноцитам, моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (MHR)); биохимический анализ крови с определением высокочувствительного С-реактивного белка, цистатина С с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на основе креатинина и цистатина С по формуле СКД-EPI (2021г); иммуноферментный анализ с определением в сыворотке крови концентрации интерлейкинов (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа.

Результаты. В изучаемой группе расчетная СКФ составила $85,37$ ($78,38-95,74$) мл/мин/1,73 м², а доля пациентов с повышенным уровнем цистатина С — 74,07%. По данным корреляционного анализа отмечалась положительная связь цистатина С с ИЛ-6 ($r=0,22$; $p=0,036$) и MHR ($r=0,23$; $p=0,008$), отрицательная — расчетной СКФ с MHR ($r=-0,27$; $p=0,02$). У пациентов с АГ уровни цистатина С и креатинина крови были выше при повышении MHR $>0,5$ ($p=0,044$ и $p=0,013$, соответственно) по результатам кластерного анализа. Увеличение гематологического индекса MHR $>0,5$ в сочетании с двумя или тремя факторами, такими как курение, длительность АГ ≥ 4 лет и NLR $>1,4$, было ассоциировано с превышением цистатина С в крови выше референсных значений в 100% случаев у исследуемых пациентов.

Заключение. У пациентов с АГ получена положительная ассоциативная связь цистатина С с ИЛ-6 и гематологическим индексом MHR; отрицательная — расчетной СКФ с MHR. Повышение гематологического индекса MHR $>0,5$ может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ. Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, субклиническое поражение почек, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации, показатели воспаления, гематологические индексы, соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности.

Отношения и деятельность: нет.

ГУ Республиканский научно-практический центр "Кардиология", Минск, Республика Беларусь.

Павлова О. С.* — д.м.н., доцент, зав. лабораторией артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-1397-0108, Ясюкайт Н. В. — аспирант, ORCID: 0009-0008-8100-9328, Денисевич Т. Л. — н.с., ORCID: 0000-0001-7817-0331, Барбук О. А. — к.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории артериальной гипертензии, ORCID: 0009-0003-4977-6192, Русских И. И. — врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0002-0791-8338.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФНО- α — фактор некроза опухоли- α , ХБП — хроническая болезнь почек, LMR — лимфоцитарно-моноцитарное отношение, MHR — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR — тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, SII — системный иммуновоспалительный индекс.

Рукопись получена 29.07.2025

Рецензия получена 26.10.2025

Принята к публикации 15.12.2025



Для цитирования: Павлова О. С., Ясюкайт Н. В., Денисевич Т. Л., Барбук О. А., Русских И. И. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с субклиническим поражением почек у пациентов с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6504. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6504. EDN: TCDYVN

Association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension

Pavlova O. S., Yasyukait N. V., Denisevich T. L., Barbuk O. A., Russkikh I. I.

Aim. To study the association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension (HTN).

Material and methods. The study included 135 patients with grade 1-2 HTN and ineffective blood pressure control ($\geq 140/90$ mm Hg), with an average age of $51,53 \pm 6,88$ years. Patients underwent a complete blood count with estimation of hematological indices (systemic inflammation index (SII), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio, and monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR)). A blood biochemical test to determine high-sensitivity C-reactive protein and cystatin C, and estimate glomerular filtration rate (GFR) calculated based on creatinine and cystatin C using the CKD-EPI equation (2021) was performed. An enzyme-linked immunosorbent assay to determine serum concentrations of interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor-alpha.

Results. In the study group, the estimated GFR was $85,37$ ($78,38-95,74$) ml/min/1,73 м², and the proportion of patients with elevated cystatin C levels was

74,07%. Correlation analysis revealed a positive association between cystatin C and IL-6 ($r=0,22$; $p=0,036$) and MHR ($r=0,23$; $p=0,008$), while the estimated GFR was negatively associated with MHR ($r=-0,27$; $p=0,02$). In patients with HTN, blood cystatin C and creatinine levels were higher with MHR $>0,5$ ($p=0,044$ and $p=0,013$, respectively), according to cluster analysis. An increase in the hematological index MHR $>0,5$ in combination with two or three factors, such as smoking, HTN duration ≥ 4 years, and NLR $>1,4$, was associated with blood cystatin C levels above reference values in 100% of the patients studied.

Conclusion. In patients with HTN, a positive association was found between cystatin C, IL-6, MHR. A negative association was found between the estimated GFR and MHR. An MHR greater than 0,5 may indicate subclinical kidney damage in patients with HTN. Further study of the role of nonspecific inflammatory markers, including hematological indices, in predicting kidney damage is needed to improve risk stratification in patients with HTN.

Keywords: hypertension, subclinical kidney damage, cystatin C, glomerular filtration rate, inflammatory markers, hematological indices, monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio.

Relationships and Activities: none.

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus.

Pavlova O. S.* ORCID: 0000-0002-1397-0108, Yasyukait N. V. ORCID: 0009-0008-8100-9328, Denisevich T. L. ORCID: 0000-0001-7817-0331, Barbuk O. A. ORCID: 0009-0003-4977-6192, Russkikh I. I. ORCID: 0000-0002-0791-8338.

*Corresponding author:
olga.s_pavlova@yahoo.com

Received: 29.07.2025 **Revision Received:** 26.10.2025 **Accepted:** 15.12.2025

For citation: Pavlova O. S., Yasyukait N. V., Denisevich T. L., Barbuk O. A., Russkikh I. I. Association of inflammatory and hematological indices with subclinical kidney damage in patients with hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6504. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6504. EDN: TCDYVN

Ключевые моменты

- Повышение концентрации цистатина С и снижение расчетной скоростью клубочковой фильтрации при артериальной гипертензии (АГ) ассоциированы с увеличением гематологического индекса отношения моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (МНР).
- Повышение гематологического индекса МНР >0,5 может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ.
- Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

Key messages

- Increased cystatin C concentrations and a decrease in the estimated glomerular filtration rate in hypertension (HTN) are associated with an increased hematological index of the monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR).
- An increase in MHR >0,5 may indicate subclinical kidney damage in patients with HTN.
- Further study of the role of nonspecific inflammatory indices, including assessment of hematological indices, in predicting kidney damage is necessary to improve risk stratification in patients with HTN.

Поражение почек является одним из основных осложнений артериальной гипертензии (АГ), наличие которой является ведущей причиной развития хронической болезни почек (ХБП) [1]. За последние два десятилетия получены убедительные данные о тесной взаимосвязи увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и нарушения функции почек даже на самых ранних стадиях их повреждения с последующим прогрессивным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2]. Основным патогенетическим механизмом поражения почек у пациентов с АГ является гемодинамическое воздействие высокого артериального давления (АД) на эндотелиальные клетки почечных сосудов, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции с нарушением вазодилатации, состоянию оксидативного стресса и активации нейрогуморальных факторов [3]. Данные проведенных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют и о том, что неспецифическое воспаление играет роль в регуляции АД и патогенезе АГ, оказывая влияние на клиническое течение заболевания [4, 5]. Показано, что почки участвуют в активации иммунитета и продукции неоантигенов у пациентов с АГ [6]. На фоне повышенной выработки ангиотензина II и повышения активности симпатической нервной системы происходит активация анти-

генпрезентирующих дендритных клеток в почках, которые мигрируют во вторичные лимфоидные органы и активируют Т-клетки с последующей инфильтрацией в интерстиций и сосуды, высвобождая провоспалительные цитокины (интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-1β и ИЛ-23, интерферон-γ и ИЛ-17А) и способствуя образованию активных форм кислорода.

Принимая во внимание имеющиеся данные об участии иммунной системы в развитии АГ, появились результаты исследований, основанные на изучении прогностической значимости гематологических индексов, таких как индекс системного иммунного воспаления SII (systemic immune-inflammation — количество тромбоцитов, умноженное на количество нейтрофилов, к количеству лимфоцитов), PLR (platelet to lymphocyte ratio — соотношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов), NLR (neutrophil to lymphocyte ratio — соотношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов), LMR (lymphocyte to monocyte ratio — соотношение количества лимфоцитов к количеству моноцитов), MHR (соотношение количества моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности) [7-9]. У пациентов с АГ старше 80 лет более высокие значения NLR были связаны с повышением риска смерти от всех причин (Sun X, et al., 2017) [8], в другом исследовании (Сао Y, et al. 2023) гематологический индекс SII имел прямую ассоциацию с риском смерти от ССЗ у пациентов с АГ [9]. Наряду с уже полученными результатами эпидемио-

логических исследований возрастает интерес к оценке роли гематологических индексов и их применению в клинической практике при поражении органов-мишеней у пациентов с АГ. Имеются лишь единичные работы по изучению оценки гематологических индексов в развитии гипертрофии левого желудочка [10, 11], типов ремоделирования ЛЖ [12]. В исследовании, посвященном оценке гематологических индексов у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий получены более высокие значения индекса SII, а также SIRI (индекс системного воспалительного ответа, равен количеству нейтрофилов, умноженному на количество моноцитов, к количеству лимфоцитов) и AISI (совокупный системный индекс воспаления, равен количеству нейтрофилов, умноженному на количество моноцитов и тромбоцитов, к количеству лимфоцитов) по сравнению с пациентами без атеросклеротических изменений коронарных артерий [13]. Данные о клиническом значении оценки гематологических индексов у пациентов с АГ и субклиническим поражением почек ограничены, имеются только результаты у пациентов с уже развившейся ХБП на фоне различных заболеваний [14] или диабетической нефропатией [15].

Таким образом, учитывая возрастающее количество доказательств роли иммунного воспаления в патогенезе АГ и связанного с ним поражения почек, целью нашей работы явилось изучение ассоциации показателей воспаления и гематологических индексов с ранним нарушением функции почек у пациентов с АГ.

Материал и методы

Проведение настоящего исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Республиканского научно-практического центра "Кардиология" (№ 3 от 25.01.2022). В исследование были включены 135 человек (65 женщин и 70 мужчин) с эссенциальной АГ 1-2 степени и отсутствием эффективного контроля АД (офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.). Критериями включения являлись согласие на участие в исследовании и возраст от 18 до 60 лет. Все пациенты заполнили информированное согласие в письменной форме. Критериями исключения являлись симптоматическая АГ, клинические формы ишемической болезни сердца, ХБП, онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, воспалительные заболевания щитовидной железы, тиреотоксикоз, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет и ожирение 3 степени (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²), перенесенные в анамнезе инфаркт миокарда или инсульт, острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, миокардит, острые и хронические воспалительные заболевания различной этиологии. Всем пациентам был проведен клинический осмотр с измерением офисного АД и пульса. Целевым АД считался

уровень $< 140/90$ мм рт.ст. Во время осмотра измерялась окружность талии (ОТ) и рассчитывался ИМТ по формуле Кетле (масса тела, кг/рост², м). Наличие ожирения оценивалось при ИМТ $> 29,9$ кг/м², а висцерального ожирения — при значении ОТ ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин [5].

Пациентам был проведен забор венозной крови натощак с выполнением следующих исследований:

1) Общий анализ крови с расчётом индексов SII, PLR, NLR, LMR, MHR;

2) Биохимический анализ крови с определением глюкозы, креатинина, цистатина С, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и высокой плотности, триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка (вСРБ) проводился на автоматическом анализаторе Architect Plus c4000 (Abbott, США) с использованием наборов Abbott (США) по стандартным методикам. Производился расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ 2021г на основе оценки концентрации креатинина и цистатина С в сыворотке крови [16]. Увеличение цистатина С определялось при уровне $> 0,79$ мг/мл у пациентов до 50 лет включительно, $> 0,99$ мг/мл у пациентов старше 50 лет, гиперурикемия — при концентрации мочевой кислоты в плазме крови ≥ 360 мкмоль/л [4, 5].

3) Иммуноферментный анализ с определением концентрации ИЛ-1 β (нормальное значение < 11 пг/мл), ИЛ-6 (нормальное значение < 10 пг/мл), ИЛ-8 (нормальное значение < 10 пг/мл) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (нормальное значение < 6 пг/мл) в сыворотке крови с помощью наборов реагентов "Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ", "Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ", "Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ" и "Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ", (Вектор-бест, Россия).

Всем пациентам проводилась регистрация электрокардиограммы и выполнялись суточное мониторирование АД, эхокардиография и ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий.

Статистические методы. Проверку нормальности распределения переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ($X \pm SD$), при несоответствии распределения нормальному — медианой и интерквартильным размахом (Me (25%-75%)). Взаимосвязь показателей определяли методом корреляционного анализа: вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (r_s) при исследовании взаимосвязи количественных переменных и точечно-бисериальный коэффициент корреляции (r_{pb}) для оценки связи бинарного признака с количественным показателем. Рассчитывали индекс множественной корреляции (IR). Силу связи переменных определяли по шкале Чеддока. При значительной вариабельности показателя для разделения выборки на однородные группы применялся кластерный анализ с использова-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с АГ

Показатель	Пациенты с АГ, n=135
Длительность АГ, количество лет, (25-75%)	8,5 (4,0-15,0)
Курение, n (%)	28 (20,74)
Офисное АД систолическое, мм рт.ст.	149,05±14,44
Офисное АД диастолическое, мм рт.ст.	95,50±10,24
Частота сердечных сокращений, уд./мин	71,00 (66,00-79,00)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,70 (28,10-33,20)
Ожирение, n (%)	83 (61,48)
Окружность талии у женщин, см (25-75%)	100,00 (91,50-109,50)
Окружность талии у мужчин, см (25-75%)	105,00 (98,50-113,50)
Висцеральное ожирение, n (%)	92 (68,15)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	234,50 (199,00-266,00)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,99±1,49
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л (25-75%)	3,20 (2,70-4,20)
Моноциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	0,50 (0,40-0,60)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (25-75%)	1,80 (1,40-2,20)
Общий холестерин, ммоль/л	5,86±1,12
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,10 (3,33-4,93)
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,39 (1,15-1,58)
Триглицериды, ммоль/л (25-75%)	1,50 (1,02-2,03)
Гиперхолестеринемия (ОХ >5,0 ммоль/л), n (%)	101 (74,81)
Дислипидемия (ХС-ЛНП >3,0 ммоль/л), n (%)	111 (82,22)
Гипертриглицеридемия (триглицериды >1,7 ммоль/л), n (%)	50 (37,04)
Глюкоза венозной крови, ммоль/л (25-75%)	5,99 (5,63-6,43)
Мочевая кислота, мкмоль/л (25-75%)	380,35 (292,55-443,85)
Гиперурикемия, n (%)	74 (55,22)
Креатинин, мкмоль/л	76,36±15,20
Цистатин С, мг/мл	1,04±0,18
Увеличение уровня цистатина С, n (%)	100 (74,07)
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	85,37 (78,38-95,74)

Примечание: данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением (X±SD) и медианы с интерквартильным размахом (Me (25-75%)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ОХ — общий холестерин, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

нием алгоритма k-средних кластеризации. Для количественных показателей, продемонстрировавших статистически значимую связь со значениями цистатина С в диапазоне референсных значений (P3) и выше P3, был применен ROC-анализ. Выполняли поиск оптимальных пороговых значений (cut off), обеспечивающих наибольшую точность классификации по уровню цистатина С. Для каждого значения предполагаемого порога отсекались рассчитывались чувствительность (Ч) и специфичность (С). Индикатором прогностической ценности служила площадь под кривой (area under curve — AUC) со средним значением не менее 0,60. Критерием определения точки разделения являлся оптимальный баланс между чувствительностью (Ч) и специфичностью (С), когда Ч≈С.

Тема НИОКТР "Изучить роль воспаления и оксидативного стресса в поражении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией" в рамках государственной программы "Трансляционная меди-

цина", подпрограмма "Фундаментальные аспекты медицинской науки", 2022-2024гг.

Результаты

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 51,53±6,88 лет. АГ 1 степени была диагностирована у 11 пациентов (8,21%), АГ 2 степени — у 124 пациентов (91,79%). Доля пациентов, ответивших, что регулярно принимают антигипертензивные лекарственные средства в составе комбинированной или монотерапии, была 51,85%. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимали 33 пациента (24,63%); блокаторы рецепторов ангиотензина — 22 пациента (16,41%); бета-адреноблокаторы принимали 14 пациентов (10,44%), блокаторы кальциевых каналов — 19 пациентов (14,18%), тиазидные диуретики — 3 пациента (2,22%) и тиазидоподобные диуретики — 16 пациентов (11,85%). Регулярный прием статинов отметили 9 пациентов (6,72%).

Таблица 2

Показатели неспецифического воспаления и гематологические индексы у пациентов с АГ

Показатель	Пациенты с АГ
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	1,40 (0,70-2,50)
Интрлейкин-6, пг/мл	2,59 (1,82-3,61)
Интерлейкин-8, пг/мл	5,65 (4,19-7,50)
Интерлейкин-1β, пг/мл	2,06 (1,18-3,42)
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	0,81 (0,38-1,27)
Системный иммуновоспалительный индекс (SII)	423,65 (319,00-582,52)
Лимфоцитарно-моноцитарное отношение (LMR)	3,60 (2,89-4,60)
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR)	1,87 (1,45-2,33)
Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (PLR)	136,67 (100,00-165,00)
Соотношение моноцитов к ХС-ЛВП (MHR)	0,29 (0,19-0,45)

Примечание: данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Ме (25-75%)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

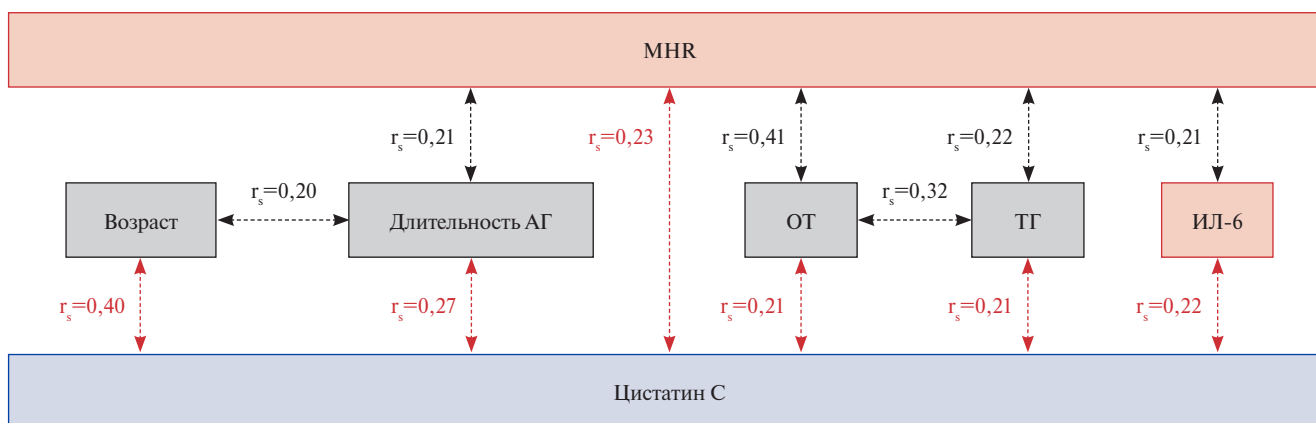


Рис. 1. Интеркорреляции показателей, ассоциированных с уровнем цистатина С.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, МНР — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, r_s — коэффициент корреляции Спирмена.

У пациентов с АГ среди факторов риска преобладали дислипидемия (82,22%), висцеральное ожирение (68,15%), ожирение (61,48%) и бессимптомная гиперурикемия (55,22%). Курение встречалось в 20,74% случаев. Доля пациентов с повышенным уровнем цистатина С составила 74,07%, расчетная СКФ (рСКФ) составила 85,37 (78,38-95,74) мл/мин/1,73 м² (табл. 1).

Показатели неспецифического воспаления и гематологические индексы в исследуемой группе пациентов представлены в таблице 2. Наиболее часто среди показателей воспаления встречалось повышение уровня вСРБ (8,15%) и ИЛ-8 (8,15%). Повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α отмечалось в 0,74% случаев, ИЛ-6 — в 2,96%.

По данным корреляционного анализа маркеров повреждения почек с показателями воспаления, гематологическими индексами, факторами риска ССЗ отмечалась положительная связь цистатина С с ИЛ-6 ($r_s=0,22$, $p=0,036$), МНР ($r_s=0,23$, $p=0,008$), возрастом ($r_s=0,40$, $p<0,001$), ОТ ($r_s=0,21$, $p=0,016$), ТГ ($r_s=0,21$, $p=0,022$), длительностью АГ ($r_s=0,27$, $p=0,002$) и от-

рицательная связь рСКФ с МНР ($r_s=-0,20$, $p=0,049$), возрастом ($r_s=-0,46$, $p<0,001$), ТГ ($r_s=-0,22$, $p=0,012$), длительностью АГ ($r_s=-0,24$, $p=0,006$). Полученные парные коэффициенты корреляции указывали на слабую или умеренную связь концентрации цистатина С с ИЛ-6, МНР, возрастом, ОТ, ТГ и длительностью АГ. Однако значение индекса множественной корреляции ($IR=0,54$, $p=0,001$), рассчитанного с учетом интеркорреляции переменных, свидетельствовало о более тесной связи комплекса выделенных показателей с концентрацией цистатина С.

Увеличение гематологического индекса МНР у пациентов с АГ было ассоциировано не только с повышением цистатина С, но и с ИЛ-6 ($p=0,019$), длительностью заболевания ($p=0,009$), ОТ ($p<0,001$), ТГ ($p=0,030$), что представлено в корреляционной схеме (рис. 1).

Показатель МНР характеризовался вариабельностью значений в анализируемой выборке пациентов с АГ (коэффициент вариабельности (V) — 70%). В связи с этим был проведен кластерный анализ, в ре-

Таблица 3

Кластеры, сформированные по значению гематологического индекса MHR

Кластер	n	X±SD	95% ДИ	Min-max	V, %
1	62	0,20±0,06	0,16-0,20	0-0,30	30
2	47	0,40±0,10	0,40-0,40	0,30-0,50	25
3	25	0,68±0,12	0,63-0,70	0,51-1,0	18

Примечание: данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением (X±SD), доверительный интервал — 95%, min-max — минимальное и максимальное значения соотношения моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности в кластерах.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей поражения почек при MHR ≤0,5 и >0,5 у пациентов с АГ

Показатель	MHR		p
	≤0,5	>0,5	
Уровень цистатина С, мг/мл	1 (0,91-1,06)	1,1 (1,01-1,17)	0,044
Концентрация креатинина, мкмоль/л	71 (64-81)	87 (71-94)	0,013
Уровень цистатина С выше референсных значений, (%)	70,64	92	0,038

Примечание: данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Ме (25-75%)), если не указано иное.

Сокращение: MHR — соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности.

Таблица 5

Характеристики ROC-кривых и cut-off показателей при MHR >0,5 в зависимости от увеличения цистатина С у пациентов с АГ

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	95% ДИ	p	Пороговое значение		
				cut-off	Ч	С
Длительность АГ	0,967±0,036	0,897-1,0	0,031	4 года	0,96	1
NLR	0,935±0,063	0,811-1,0	0,045	1,4	0,87	1

Примечание: доверительный интервал — 95%, cut-off — оптимальное пороговое значение, С — специфичность, Ч — чувствительность.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

зультате которого выделено 3 кластера по значениям MHR (табл. 3). Однородность каждого кластера подтверждали значения $V < 33\%$. Наименьшая вариабельность MHR наблюдалась в кластере с самыми высокими значениями данного гематологического индекса.

Учитывая, что пациенты, включенные в группы первого и второго кластеров по показателю MHR, не имели статистически значимых различий по уровню цистатина С и креатинина, были сформированы следующие группы: 1 — MHR ≤0,5 (1-й и 2-й); 2 — MHR >0,5 (3-й кластер). У пациентов с АГ при проведении сравнительного анализа в выделенных группах определялись значимые межгрупповые различия по уровню цистатина С и креатинина крови (табл. 4).

У пациентов с АГ и значениями MHR >0,5 уровень цистатина С превышал референсные значения в 92% случаев и умеренно коррелировал с показателями NLR ($r_{pb}=0,43$, $p=0,032$), курением ($r_{pb}=0,47$, $p=0,017$) и длительностью АГ ($r_{pb}=0,45$, $p=0,026$). Далее в результате выполненного ROC-анализа было получено, что при MHR >0,5 в сочетании с курением, давностью АГ ≥4 лет, NLR >1,4 (достаточно 2

или 3 из данных показателей) в 100% определялось превышение уровня цистатина С больше референсных значений (табл. 5, рис. 2).

Обсуждение

В настоящем исследовании получена корреляционная связь ИЛ-6 и гематологического индекса MHR с цистатином С, а также MHR и pСКФ (на основе цистатина С и креатинина) у пациентов с АГ и неэффективным контролем АД. Ранее проводился ряд исследований, изучающих роль факторов воспаления в снижении функции почек. Одно из них, с включением лиц пожилого возраста (70-79 лет) без ХБП (СКФ >60 мл/мин/1,73 м²), показало связь цистатина С с СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α [17]. Также в другом исследовании оценивалась ассоциация СКФ, креатинина и цистатина С с воспалительными маркерами у пациентов с АГ, где была обнаружена корреляционная связь цистатина С с ИЛ-6 и ФНО-α, но не с СРБ [18]. В нашем исследовании также не наблюдалось корреляционной связи цистатина С с вСРБ и ФНО-α, однако была выявлена положительная ассоциация цистатина С с ИЛ-6.

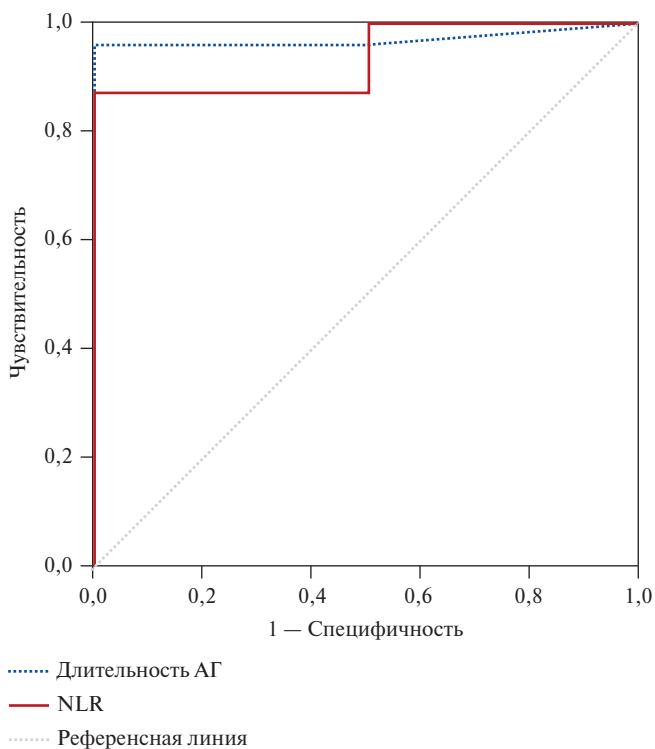


Рис. 2. ROC-кривые показателей, статистически значимо классифицирующих пациентов с АГ и MHR >0,5 по наличию и отсутствию поражения почек.
Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам.

Цистатин С, белок-ингибитор цистеиновых протеиназ, вырабатывается всеми ядерными клетками с постоянной скоростью и свободно фильтруется в почечных клубочках, затем реабсорбируется и полностью катаболизируется в проксимальных канальцах без значительной экскреции с мочой. На уровень цистатина С в сыворотке крови в отличие от креатинина гораздо меньше влияют такие характеристики пациента, как пол, возраст, размер и состав тела, характер питания, что делает этот показатель предпочтительнее для оценки функции почек и расчета СКФ. Увеличение цистатина С независимо связано с повышенным риском развития ССЗ, терминальной стадией почечной недостаточности и смертностью от всех причин [19]. Кроме того, появляется всё больше доказательств того, что цистатин С играет роль в различных иммунных реакциях в ответ на экзогенные и эндогенные антигены и экспрессия его кодирующего гена регулируется рядом цитокинов в процессе воспаления [20].

В исследовании Yang W, et al. (2025) была оценена связь MHR с наличием диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом [15]. Так, MHR был значительно повышен в группе пациентов с выраженной альбуминурией, и распространенность ХБП увеличивалась параллельно с повышением MHR. У пациентов с ХБП по мере роста значений MHR наблюдалось постепенное увеличение ОТ, ИМТ, АД, уровня

мочевой кислоты, ТГ и глюкозы в крови натощак, в то время как возраст, общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности и СКФ снижались ($p < 0,001$). В крупном популяционном исследовании Xu L, et al. (2024) наблюдалась независимая связь между MHR и ХБП на фоне различных нозологических форм, а также низкой рСКФ и протеинурией [14].

В нашем исследовании с включением пациентов с АГ без ХБП и сахарного диабета, наблюдалась связь гематологического индекса MHR не только с показателями субклинического поражения почек, но и с факторами риска, коррелирующими с цистатином С — длительностью АГ, ОТ, уровнем ТГ, что находит свое подтверждение в новой концепции кардиоваскулярно-почечно-метаболического синдрома, где воспаление занимает центральную патогенетическую роль во взаимосвязи ожирения, дислипидемии и АГ с поражением почек [21]. У пациентов с АГ повышение MHR >0,5 было достоверно связано с увеличением уровня цистатина С и креатинина крови. Являясь легкодоступным показателем, в отличие от цистатина С, MHR может использоваться у пациентов с АГ для оценки раннего субклинического поражения почек. Особую настороженность должны вызывать курящие пациенты с длительностью АГ >4 лет и увеличением гематологического индекса NLR >1,4. Ранее в данной исследуемой группе пациентов нами была выявлена значимая положительная корреляционная зависимость вСРБ, ИЛ-6, SII, MHR и NLR с эхокардиографическими критериями гипертрофии левого желудочка — индексом массы миокарда и относительной толщиной стенок ЛЖ, толщиной задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородкой. Независимыми факторами увеличения индекса массы миокарда ЛЖ являлись ОТ, мужской пол и MHR [11]. Таким образом, MHR может быть использован для комплексной оценки вероятности поражения органов-мишеней у пациентов с АГ еще до проведения инструментальной диагностики органов-мишеней.

Несмотря на обнадеживающие, но немногочисленные данные имеющихся исследований, анализ роли неспецифического воспаления и возможности применения гематологических индексов для прогнозирования нарушений функции почек у пациентов с АГ в проспективных исследованиях требует дальнейшего изучения, что позволит выявить новые перспективные методы терапевтического воздействия и предотвратить развитие почечных осложнений.

Заключение

У пациентов с АГ получена положительная ассоциативная связь цистатина С с гематологическим индексом MHR и ИЛ-6; отрицательная — рСКФ с MHR. Повышение гематологического индекса MHR >0,5 может указывать на субклиническое поражение почек у пациентов с АГ. Необходимо дальнейшее изучение роли показателей неспецифического воспаления

с оценкой гематологических индексов в прогнозировании поражения почек для улучшения стратификации риска у пациентов с АГ.

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

Литература/References

- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075): 1238-52. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- Mafham M, Emberson J, Landray MJ, et al. Estimated glomerular filtration rate and the risk of major vascular events and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10): e25920. doi:10.1371/journal.pone.0025920.
- Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):251-65. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001.
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- 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.
- Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res*. 2021;128(7):847-63. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
- Xu JP, Zeng RX, Zhang YZ, et al. Systemic inflammation markers and the prevalence of hypertension: A NHANES cross-sectional study. *Hypertens Res*. 2023;46(4):1009-19. doi:10.1038/s41440-023-01195-0.
- Sun X, Luo L, Zhao X, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission is a good predictor for all-cause mortality in hypertensive patients over 80 years of age. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):67. doi:10.1186/s12872-017-0595-1.
- Cao Y, Li P, Zhang Y, et al. Association of systemic immune inflammatory index with all-cause and cause-specific mortality in hypertensive individuals: Results from NHANES. *Front Immunol*. 2023;14:1087-345. doi:10.3389/fimmu.2023.1087345.
- Hu X, Arthur Vithran DT, Yang Z, et al. Investigating the role of age, admission systolic blood pressure, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting left ventricular hypertrophy among patients with primary hypertension. *J Int Med Res*. 2025;53(1):3000605241310159. doi:10.1177/03000605241310159.
- Pavlova OS, Yasyukait NV, Barbuk OA, et al. Association of inflammatory and hematological indices with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Arterial Hypertension*. 2024;30(1):108-20. (In Russ.) Павлова О. С., Яскокайт Н. В., Барбук О. А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с гипертрофией левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(1):108-20. doi:10.18705/1607-419X-2024-2405.
- Pavlova OS, Yasyukait NV, Barbuk OA, et al. Association of Inflammatory and Hematological Indicators with Various Types of Left Ventricular Myocardial Remodeling in Patients with Hypertension. *Cardiology in Belarus*. (In Russ.) Павлова О. С., Яскокайт Н. В., Барбук О. А. и др. Ассоциация показателей воспаления и гематологических индексов с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардиология в Беларуси*. 2024;16(6):676-90. doi:10.34883/PI.2024.16.6.008.
- Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):6025. (In Russ.) Шварц В. А., Талибова С. М., Сокольская М. А. и др. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):6025. doi:10.15829/1560-4071-2024-6025.
- Xu L, Li D, Song Z, et al. The association between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and chronic kidney disease in a Chinese adult population: a cross-sectional study. *Ren Fail*. 2024;46(1):2331614. doi:10.1080/0886022X.2024.2331614.
- Yang W, Zhong Y, Zhou P, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a marker of the presence and progression of diabetic kidney disease. *Ren Fail*. 2025;47(1):2438846. doi:10.1080/0886022X.2024.2438846.
- 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.
- Keller CR, Odden MC, Fried LF, et al. Kidney function and markers of inflammation in elderly persons without chronic kidney disease: the health, aging, and body composition study. *Kidney Int*. 2007;71(3):239-44. doi:10.1038/sj.ki.5002042.
- Okura T, Jotoku M, Irita J, et al. Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension. *Clin Exp Nephrol*. 2010;14(6):584-8. doi:10.1007/s10157-010-0334-8.
- Benoit SW, Ciccio EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert Rev Mol Diagn*. 2020;20(10):1019-26. doi:10.1080/14737159.2020.1768849.
- Zi M, Xu Y. Involvement of cystatin C in immunity and apoptosis. *Immunol Lett*. 2018;196:80-90. doi:10.1016/j.imlet.2018.01.006.
- Ndumele ChE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. 9 Oct. 2023. *Circulation*. 2023;148:1636-64. doi:10.1161/CIR.0000000000001186.

Адреса организаций авторов: УО Белорусский государственный медицинский университет, Дзержинского пр., д. 83, Минск, 220083, Беларусь.

Addresses of the authors' institutions: Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky ave., 83, Minsk, 220083, Belarus.



Динамика параметров систолической и диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертензией через 2 года после поражения легких при COVID-19

Ярославская Е. И., Широков Н. Е., Коровина И. О., Романенко Д. А., Горбатенко Е. А., Гапон Л. И.

Цель. Оценить динамику параметров систолической и диастолической функции при эхокардиографии (ЭхоКГ) у больных артериальной гипертензией (АГ) через 3, 12 и 25 мес. после поражения легких при COVID-19 в зависимости от вакцинации и повторно перенесенной COVID-19.

Материал и методы. 85 больных АГ, перенесших поражение легких при COVID-19, обследовали через 3, 12 и 25 мес. после выписки (1, 2 и 3 точки наблюдения). Эхокардиографию проводили с определением глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ). Сниженной считали GLS ЛЖ \geq -18%.

Результаты. Вакцинации от COVID-19 подверглись 66 пациентов (77,6%), из них 23 (27,1%) повторно. COVID-19 повторно переболело 25% пациентов, все в легкой форме. Между 1 и 2 точками значимо вырос индекс массы тела ($29,7 \pm 3,8$ vs $30,7 \pm 4,1$ кг/м², $p < 0,001$), между 2 и 3 точками — частота АГ II стадии за счет впервые выявленного поражения органов-мишеней. Фракция выброса ЛЖ была нормальной у всех пациентов. Средние значения GLS ЛЖ варьировали в пределах нормы без значимой динамики, но количество пациентов со сниженной GLS ЛЖ на 2 точке выросло с 21 до 36%, а на 3 точке снизилось и составило 16% ($p = 0,006$), что позволяет говорить о восстановлении систолической функции ЛЖ у большинства пациентов. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ 1 степени (снижение раннедиастолической скорости смещения митрального кольца, соотношения раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца) стабильно демонстрировали от 34% до 56% пациентов. Признаки повышенного легочно-сосудистого сопротивления (ЛСС) к концу наблюдения сохранялись у 38% пациентов. Однофакторная логистическая регрессия не выявила связей между признаками диастолической дисфункции и повышенного ЛСС с вакцинацией и перенесенной повторно COVID-19.

Заключение. Через 2 года после поражения легких при COVID-19 систолическая функция ЛЖ восстанавливается у большинства больных АГ. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ и повышенного ЛСС не связаны с вакцинацией и повторно перенесенной COVID-19 и сохраняются у 34-56% и 18% пациентов, соответственно.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, COVID-19, продольная деформация левого желудочка, вакцинация.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: ClinicalTrials.gov (Identifier № NCT04501822).

Тюменский кардиологический научный центр, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Тюмень, Россия.

Ярославская Е. И.* — д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Широков Н.Е. — к.м.н., н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Коровина И.О. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-8146-459X, Романенко Д.А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1655-3705, Горбатенко Е.А. — м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0858-2933, Гапон Л.И. — д.м.н., профессор, зав. научным отделом клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-3620-0659.

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

АГ — артериальная гипертензия, ВТ — выносящий тракт, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛСС — легочно-сосудистое сопротивление, ПЖ — правый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, E/A — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, e' — раннедиастолическая скорость митрального кольца, E/e' — соотношение раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца, GLS — global longitudinal strain или глобальная продольная деформация, S' TK — систолическая скорость трикуспидального кольца, rEtv — раннедиастолическая скорость трикуспидального кольца.

Рукопись получена 02.04.2025

Рецензия получена 25.05.2025

Принята к публикации 09.07.2025



Для цитирования: Ярославская Е. И., Широков Н. Е., Коровина И. О., Романенко Д. А., Горбатенко Е. А., Гапон Л. И. Динамика параметров систолической и диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертензией через 2 года после поражения легких при COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6332. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6332. EDN: LQRAUO

Changes of left ventricular systolic and diastolic function parameters in hypertensive patients 2 years after COVID-19 lung injury

Yaroslavskaya E. I., Shirokov N. E., Korovina I. O., Romanenko D. A., Gorbatenko E. A., Gapon L. I.

Aim. To conduct a dynamic analysis of echocardiographic data in comparison with clinical data in patients with hypertension (HTN) 3, 12, and 25 months after COVID-19 lung injury.

Material and methods. Eighty-five patients with HTN after COVID-19 lung injury were examined 3, 12, and 25 months after discharge (follow-up points 1, 2, and 3, respectively). Echocardiography was performed to determine left ventricular global longitudinal strain (LVGLS). LVGLS \geq -18% was considered reduced.

Results. 66 patients (77,6%) were vaccinated against COVID-19, including 23 (27,1%) who were re-vaccinated. Twenty-five percent of patients had re-infection with COVID-19 (all with mild symptoms). Between points 1 and 2, body mass index significantly in-

creased ($29,7 \pm 3,8$ vs $30,7 \pm 4,1$ kg/m², $p < 0,001$), while the incidence of stage 2 HTN due to newly diagnosed target organ damage increased between points 2 and 3. LV ejection fraction was normal in all patients. Mean LVGLS values varied within the normal range without significant changes, but the proportion of patients with reduced LVGLS at point 2 increased from 21% to 36% and decreased to 16% at point 3 ($p = 0,006$), suggesting restoration of LV systolic function in the majority of patients. Signs of grade 1 LV diastolic dysfunction (decreased early diastolic mitral annulus velocity, ratio of early diastolic transmitral flow to early diastolic mitral annulus velocity) were consistently demonstrated in 34% to 56% of patients. Signs of elevated pulmonary vascular resistance (PVR) persisted in 38% of patients by the end

of follow-up. Univariate logistic regression revealed no associations between signs of diastolic dysfunction and elevated PVR with vaccination and recurrent COVID-19.

Conclusion. Two years after COVID-19 lung injury, LV systolic function is restored in most patients with hypertension. Signs of LV diastolic dysfunction and elevated PVR are not associated with vaccination or recurrent COVID-19 and persist in 34% to 56% and 18% of patients, respectively.

Keywords: hypertension, COVID-19, left ventricular longitudinal strain, vaccination.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: ClinicalTrials.gov (Identifier № NCT04501822).

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

Yaroslavskaya E.I.* ORCID: 0000-0003-1436-8853, Shirokov N.E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Korovina I.O. ORCID: 0000-0002-8146-459X, Romanenko D.A. ORCID: 0000-0002-1655-3705, Gorbatenko E.A. ORCID: 0000-0003-0858-2933, Gapon L.I. ORCID: 0000-0002-3620-0659.

*Corresponding author:
yaroslavskayae@gmail.com

Received: 02.04.2025 **Revision Received:** 25.05.2025 **Accepted:** 09.07.2025

For citation: Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., Korovina I.O., Romanenko D.A., Gorbatenko E.A., Gapon L.I. Changes of left ventricular systolic and diastolic function parameters in hypertensive patients 2 years after COVID-19 lung injury. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6332. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6332. EDN: LQRAUO

Ключевые моменты

- У привившихся от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) зарубежными вакцинами выявлены более частые сердечно-сосудистые заболевания, в частности миокардит.
- У большинства больных артериальной гипертензией через 2 года после поражения легких при COVID-19 систолическая функция левого желудочка восстанавливается, но сохраняются признаки диастолической дисфункции левого желудочка (у 34-56%) и легочной гипертензии (у 18%), не связанные с вакцинацией и повторно перенесенной COVID-19.
- У больных артериальной гипертензией, перенесших поражение легких при COVID-19, кардиологическое наблюдение должно включать динамическую оценку диастолической функции левого желудочка и признаков легочной гипертензии.

Key messages

- Those vaccinated against the COVID-19 with foreign vaccines have been found to have a higher incidence of cardiovascular diseases, particularly myocarditis.
- In most patients with hypertension, 2 years after COVID-19 lung injury, LV systolic function is restored, but signs of left ventricular diastolic dysfunction (34-56%) and pulmonary hypertension (18%) persist, unrelated to vaccination or recurrent COVID-19.
- In patients with hypertension who had COVID-19 lung injury, cardiac monitoring should include dynamic assessment of left ventricular diastolic function and signs of pulmonary hypertension.

Обсуждение последствий пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжается. Особенно актуальным является изучение восстановления после COVID-19 лиц с самой распространенной сердечно-сосудистой патологией — артериальной гипертензией гипертензией (АГ). Одной из лидирующих причин смертности у пациентов с АГ является хроническая сердечная недостаточность, субстратом для формирования которой является нарушение функции миокарда. Наиболее информативными показателями, позволяющими выявить дисфункцию миокарда на начальных стадиях, являются глобальная продольная деформация ЛЖ (LV GLS), определенная методом отслеживания пятна серошкального изображения (speckle-tracking echocardiography, STE), и параметры диастолической функции. Их оценка рекомендована в рутинной клинической практике, референсные значения выделены [2-6]. Однако возмож-

ности эхокардиографии (ЭхоКГ) с STE в выявлении дисфункции миокарда у больных АГ в отдаленные сроки после COVID-19 не изучены, существующие данные немногочисленны и опираются на результаты, полученные в течение не более года наблюдения в основном в смешанных когортах, где не все пациенты страдали АГ [1-9]. Метаанализ данных 99 млн пациентов показал более частые сердечно-сосудистые заболевания, в частности миокардит, у привитых вакцинами Pfizer, BioNTech и Moderna [10]. Но результаты их применения не могут быть экстраполированы на российскую популяцию, где применялись в основном отечественные вакцины. В данном исследовании представлены результаты более чем 2-летнего наблюдения больных АГ, перенесших осложненную поражение легких COVID-19, с последующей вакцинацией и повторно перенесенной COVID-19.

Цель: оценить динамику параметров систолической и диастолической функции при эхокардиографии (ЭхоКГ) у больных АГ через 3, 12 и 25 мес. после поражения легких при COVID-19 в зависимости от вакцинации и повторно перенесенной COVID-19.

Таблица 1

Динамика клинических параметров пациентов через 3, 12 и 25 мес. после перенесенного поражения легких при COVID-19 (n=85)

Показатель		1 точка	2 точка	3 точка	p
Индекс массы тела, кг/м ²		29,7±3,8	30,7±4,1	30,8±4,4	P _{1-2, 1-3} <0,001
Ожирение, n (%)	нормальный	9 (10,6%)	8 (9,4%)	8 (9,4%)	
	избыточная масса тела	35 (41,2%)	25 (29,4%)	25 (29,4%)	
	1 степень	36 (42,4%)	37 (43,5%)	36 (42,4%)	
	2 степень	4 (4,7%)	14 (16,5%)	14 (16,5%)	
	3 степень	1 (1,2%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)	
Офисное артериальное давление, мм рт.ст.	систолическое	130 [120; 143]	132 [125; 140]	125 [118; 135]	P ₁₋₃ =0,042 P ₂₋₃ =0,009
	диастолическое	90 [80; 98]	90 [80; 94]	80 [75; 86]	P ₁₋₂ =0,001 P ₂₋₃ <0,001
Стадия артериальной гипертензии, n (%)	I	30 (35,3%)	24 (28,2%)	22 (25,9%)	P ₁₋₂ =0,093 P ₁₋₃ =0,024
	II	54 (63,5%)	60 (70,6%)	62 (72,9%)	P ₁₋₂ =0,093 P ₁₋₃ =0,024
	III	1 (1,2%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	1,000
Риск артериальной гипертензии, n (%)	1	–	–	–	
	2	14 (16,5%)	11 (12,9%)	9 (10,5%)	0,405
	3	70 (82,4%)	72 (84,7%)	74 (87,1%)	0,150
	4	1 (1,2%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	0,471
Нормализация данных КТ ОГК, n (%)		19 (23,2%)	27 (32,9%)	–	0,057
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		9 (10,6%)	9 (10,6%)	11 (12,9%)	1,000
Нарушение гликемии натощак, n (%)		5 (5,9%)	7 (8,2%)	8 (9,4%)	1,000
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)		33 (38,8%)	34 (40,0%)	36 (42,4%)	1,000

Примечание: синим фоном — статистически значимые параметры, серым — параметры, продемонстрировавшие тенденцию к различию; жирным шрифтом выделены параметры, выходящие за пределы референсных значений; данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3], среднего ± стандартное отклонение — M±SD, количества пациентов — n (%). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки.

Материал и методы

Исследование наблюдательное, в течение 25 мес. с мая 2020г по февраль 2023г наблюдали 85 больных АГ, перенесших поражение легких при COVID-19 (55±8 лет, 44,7% мужчин). Исследование выполнено по стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и прошли обследование трижды: через 3, 12 и 25 мес. после выписки (1, 2 и 3 точки амбулаторного наблюдения). Оценивали клинические данные, параметры ЭхоКГ с определением глобальной продольной деформации (GLS) левого желудочка (ЛЖ) [11-15] на ультразвуковом аппарате Vivid S70 с обработкой данных на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular с использованием программы TomTec (Philips, США). Сниженной считали GLS ЛЖ ≥-18%. При увеличении индекса массы тела (ИМТ) выше нормы соответствующим гипертрофии ЛЖ считали индекс массы миокарда у мужчин >50 г/м^{2,7}, у женщин >47 г/м^{2,7} [12].

Для статистического анализа распределение непрерывных переменных исследовали с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В зависимости от распределения, данные представляли, как среднее и стандартное отклонение (M±SD), или в виде медианы и межквартильного размаха (Me (25%; 75%)). При сравнении показателей в динамике использовали критерии Фридмана с коррекцией р-значения на множественные сравнения. Категориальные переменные анализировали критерием МакНимара, так же с применением поправки на множественные сравнения. Отношение шансов рассчитывали с помощью однофакторной логистической регрессии. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне p<0,05.

Результаты

Вакцинации от COVID-19 подверглись 66 пациентов (77,6%), из них 23 (27,1%) повторно. COVID-19 повторно переболели 25% пациентов, все в легкой форме. Общая характеристика группы содержится в таблице 1. Между 1 и 2 точками значимо вырос ИМТ, между 2 и 3 точками — частота АГ II стадии за счет

Таблица 2

Динамика показателей параметров ЭхоКГ больных АГ через 3, 12 и 25 мес. после перенесенного поражения легких при COVID-19 (n=85)

Показатель		Референсные значения		Через 3 мес.	Через 12 мес.	Через 25 мес.	p
		Мужчины	Женщины				
КДО ЛЖ	мл	62-150 ^a	46-106 ^a	85 [70; 108]	86 [73; 101]	90 [78; 104]	P _{0-3, 0-12, 0-25} <0,001
	мл/м ²	34-74 ^a	29-61 ^a	42 [38; 53]	43 [39; 49]	46 [41; 52]	P ₁₂₋₂₅ =0,064
КСО ЛЖ	мл	21-61 ^a	14-42 ^a	28 [21; 33]	27 [23; 34]	28 [23; 33]	P _{0-3, 0-12} <0,001 P ₀₋₂₅ =0,005
	мл/м ²	11-31 ^a	8-24 ^a	13 [11; 17]	14 [12; 16]	14 [13; 16]	0,105
Масса миокарда ЛЖ (М-режим)	г	88-224	67-162	170 [153; 193]	176 [148; 194]	176 [158; 201]	P ₀₋₃ <0,001 P ₀₋₁₂ =0,005 P ₃₋₂₅ =0,019
	г/м ²	49-115 ^a	43-95 ^a	87 [79; 93]	86 [78; 97]	87 [80; 98]	0,112
Гипертрофия ЛЖ, n (%)				15 (17,6%)	18 (21,2%)	20 (23,5%)	1,000
ФВ ЛЖ	%	52-72 ^a	54-74 ^a	69±5	68±4	69±4	0,881
GLS ЛЖ, n (n=58)				-19,7±2,4	-19,4±2,9	-19,9±2,1	0,225
Снижение GLS ЛЖ >-18%, n (%) (n=58)				12 (20,7%)	21 (36,2%)	9 (15,5%)	P ₁₂₋₂₅ =0,006
Интеграл линейной скорости кровотока в ВТ ЛЖ, см			16	20,4 [17,8; 22,9]	21,1 [17,5; 24,1]	21,5 [19,8; 24,6]	0,084
IVRT	мс	60-88**		110 [90; 120]	106 [93; 120]	92 [84; 110]	P ₃₋₁₂ <0,001 P ₁₂₋₂₅ =0,001
DT	мс	143-219**		220 [177; 258]	210 [190; 248]	215 [187; 246]	0,329
DT ≥220 мс				51,0%	42,9%	40,8%	нз
Скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, E, см/с				68±15	70±15	69±15	0,433
Скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, A, см/с				76±15	78±16	77±16	0,140
E/A	≥0,8 — <2,0 ^a			0,86 [0,74; 1,12]	0,86 [0,75; 1,00]	0,88 [0,75; 1,09]	0,719
E/A <0,78				34,1%	34,1%	34,1%	нз
e' later, см/с		>10 ^a		9,0 [8,0; 11,8]	9,0 [7,3; 11,0]	10,0 [8,0; 12,0]	0,265
e' later ≤10 см/с				46 (54,8%)	47 (56,0%)	37 (44,0%)	1,000
e' sept, см/с		>7 ^a		7,0 [6,0; 9,0]	7,0 [6,0; 8,0]	7,0 [5,0; 8,0]	0,206
e' sept ≤7 см/с				36 (43,4%)	31 (37,3%)	38 (45,8%)	1,000
E/e'		<9***		8,0 [7,2; 9,8]	8,6 [7,1; 9,8]	8,5 [7,0; 9,6]	0,826
E/e' ≥9				30 (36,1%)	32 (38,6%)	30 (36,1%)	1,000
E/e' >14				1 (1,2%)	3 (3,6%)	1 (1,2%)	нз
Максимальный объем ЛП	мл	18-58 ^a	22-52 ^a	49 [37; 59]	48 [40; 58]	47 [42; 56]	P _{0-3, 0-12} =0,007 P ₀₋₂₅ =0,033
	мл/м ²	16-34 ^a		23 [20; 29]	23 [21; 28]	24 [21; 28]	0,617
Индекс максимального объема ЛП >34 мл/м ²				10 (11,8%)	3 (3,5%)	4 (4,7%)	нз
Длина ПЖ (4-камерная позиция), мм			59-83 ^a	68±7	64±7	66±7	P ₃₋₁₂ =0,003
Индекс сферичности ПЖ базальный				0,47±0,07	0,51±0,07	0,54±0,46	P ₃₋₁₂ <0,001 P ₁₂₋₂₅ =0,034
Индекс ширины ПП, мм/м ²			16-22 ^a	17,3±2,4	18,1±2,0	15,9±2,6	P ₃₋₂₄ =0,001 P ₁₂₋₂₄ <0,001
Максимальный объем ПП	мл			30 [24; 37]	34 [28; 42]	31 [25; 40]	P _{0-3, 0-25, 0-25} <0,001
	мл/м ²	18-32 ^a	15-27 ^a	15,2 [12,2; 18,7]	17,0 [15,0; 19,2]	16,2 [12,7; 18,9]	P ₃₋₁₂ =0,005
Переднезадний размер ПЖ	мм	20-30 ^a		26 [24; 27]	26 [24; 28]	26 [23; 28]	P ₀₋₃ =0,007 P ₀₋₂₅ =0,025
	мм/м ²			13,2 [12,1; 14,2]	13,3 [12,4; 14,4]	13,1 [12,3; 14,0]	0,212
Диастолическая площадь ПЖ	см ²	10-24	8-20	15,4 [13,2; 18,5]	14,3 [12,7; 17,4]	14,0 [12,6; 16,0]	P ₃₋₁₂ =0,012 P ₃₋₂₅ =0,002
	см ² /м ²	5,0-12,6	4,5-11,5	8,1±1,7	7,6±1,4	7,3±1,3	P ₃₋₁₂ =0,007 P ₃₋₂₅ <0,001
FAC	%	≥35 ^a		52,1±8,2	53,3±7,9	52,7±8,8	0,560
TAPSE	мм	≥17 ^a		23 [21; 25]	22 [21; 25]	22 [21; 25]	0,601
Пиковая скорость ТР	см/с	≤2,8***		2,0 [1,8; 2,3]	2,0 [1,9; 2,3]	2,0 [1,9; 2,2]	0,923

Таблица 2. Продолжение

Показатель		Референсные значения		Через 3 мес.	Через 12 мес.	Через 25 мес.	p
		Мужчины	Женщины				
S' ТК	см/с	>9,5		13 [11; 14]	12 [11; 14]	11 [10; 12]	P _{3-25, 12-25} <0,001
S' ТК ≤9,5 см/с				8 (10,4%)	5 (6,5%)	14 (18,2%)	1,000
pEtv	см/с	-		9 [7; 11]	9 [7; 10]	8 [6; 10]	P _{3-12, 3-24} =0,001 P ₁₂₋₂₅ =0,007
Время ускорения кровотока в ВТ ПЖ, мс				110 [99; 120]	106 [95; 123]	111 [101; 129]	0,077
Время ускорения в ВТ ПЖ <105 мс, n (%)****				25 (36,8%)	31 (45,6%)	26 (38,2%)	1,000

Примечание: синим фоном — статистически значимые параметры, серым — параметры, продемонстрировавшие тенденцию к различию; данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q1; Q3], среднего ± стандартное отклонение — M±SD, количества пациентов — n (%). Референсные значения приведены из источника [2], ^a — из источника [3], ** — из источника 4 (для 41-60 лет), *** — из источника [5], **** — из источника [6]. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ВТ — выносящий тракт, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, из — отсутствие статистически значимых межгрупповых различий, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, DT — время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка, e' later — раннедиастолическая скорость смещения латеральной части митрального кольца, e' sept — раннедиастолическая скорость смещения септальной части митрального кольца, FAC — фракция изменения площади правого желудочка, GLS — глобальная продольная деформация, iVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка, pEtv — раннедиастолическая скорость трикуспидального кольца, S' ТК — систолическая скорость трикуспидального кольца, TAPSE — амплитуда смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана.

выявленного поражения органов-мишеней: у 3 пациентов появилось не зарегистрированное ранее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, у 5 — гипертрофия ЛЖ. Между 2 и 3 точками снизилось диастолическое офисное артериальное давление.

В ходе наблюдения отмечено увеличение индекса конечно-диастолического объема ЛЖ между 2 и 3 точками, предположительно связанное с увеличением ИМТ пациентов основной группы (табл. 2).

Фракция выброса ЛЖ была нормальной у всех пациентов в течение наблюдения. Большинство показателей диастолической функции ЛЖ за время амбулаторного наблюдения значимой динамики не показали, однако обратила внимание стабильно высокая частота выявления их нарушений (снижение соотношения ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока (E/A), раннедиастолической скорости митрального кольца (e'), соотношения раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца (E/e'), удлинение времени замедления митрального потока наблюдались у 34-56% пациентов).

Между 1 и 2 точками отмечено уменьшение диастолической площади и длины ПЖ. В то же время увеличился индексированный объем правого предсердия, а позже — между 2 и 3 точками — ухудшились такие чувствительные показатели функции ПЖ, как систолическая скорость трикуспидального кольца (S' ТК) и раннедиастолическая скорость трикуспидального кольца (pEtv). Показатели амплитуды смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и фракции изменения площади ПЖ (FAC) значимо не менялись, что, возможно, связано с недостаточной точностью этих методов оценки функции ПЖ. Среднее время ускорения кровотока в выносящем тракте (ВТ) ПЖ <105 мс (один из призна-

ков повышенного легочно-сосудистого сопротивления (ЛСС)) значимо не менялось, но на 3 точке частота выявления его сниженных значений была достаточно высокой — 38,2%. Все это не позволяет говорить о полном восстановлении правых отделов сердца даже через 2 года после перенесенного поражения легких при COVID-19.

В связи с увеличением ИМТ и ухудшением качества визуализации сердца проследить динамику показателей продольной деформации миокарда на всех трех точках удалось только у 58 пациентов (68,2%). Средние значения GLS ЛЖ варьировали в пределах нормы (от -18% до -20%) и значимо не менялись, но количество пациентов со сниженной GLS ЛЖ на 2 точке выросло с 20,7% до 36,2% (табл. 2). На 3 точке частота выявления сниженной GLS ЛЖ значимо снизилась до -15,5%, что свидетельствует о восстановлении деформационных свойств ЛЖ (а значит, и его систолической функции) у большей части больных АГ.

При оценке сегментарной продольной деформации обращают внимание её сниженные значения на 1 и 2 точках в большинстве сегментов базального и части сегментов среднего уровня (рис. 1). Ситуация кардинально изменилась на 3 точке, когда восстановилась продольная деформация большинства сегментов ЛЖ за исключением двух базальных — передне- и нижнеперегородочных. Следует отметить, что эти сегменты соответствуют наиболее частой локализации гипертрофии миокарда при АГ.

Средние показатели систолической функции ЛЖ значимо не менялись и находились в рамках нормы (фракция выброса ЛЖ, интеграл линейной скорости кровотока в ВТ ЛЖ и стволе легочной артерии). Число больных со сниженной GLS ЛЖ за время амбулаторного наблюдения значимо уменьшилось. Таким обра-

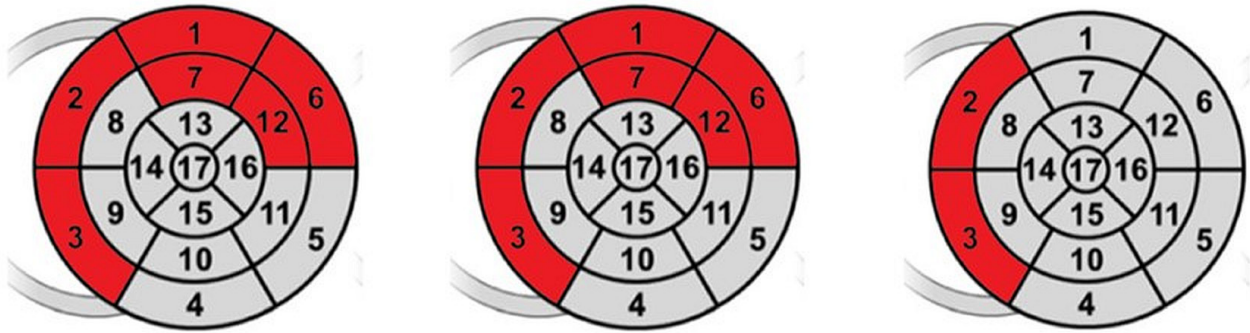


Рис. 1. 17-сегментные схемы средних значений сегментарной продольной деформации ЛЖ у пациентов основной группы на 1 точке (слева), на 2 точке (в центре) и на 3 точке наблюдения (справа).

Примечание: красным фоном выделены сегменты со сниженным средним значением продольной деформации (>18%). Обозначения сегментов соответствуют источнику [3]: базальный и срединный уровень: 1, 7 — передний; 2, 8 — переднеперегородочный; 3, 9 — нижнеперегородочный; 4, 10 — нижний; 5, 11 — задний; 6, 12 — боковой; апикальный уровень: 13 — передний; 14 — перегородочный; 15 — нижний; 16 — боковой; 17 — верхушка. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

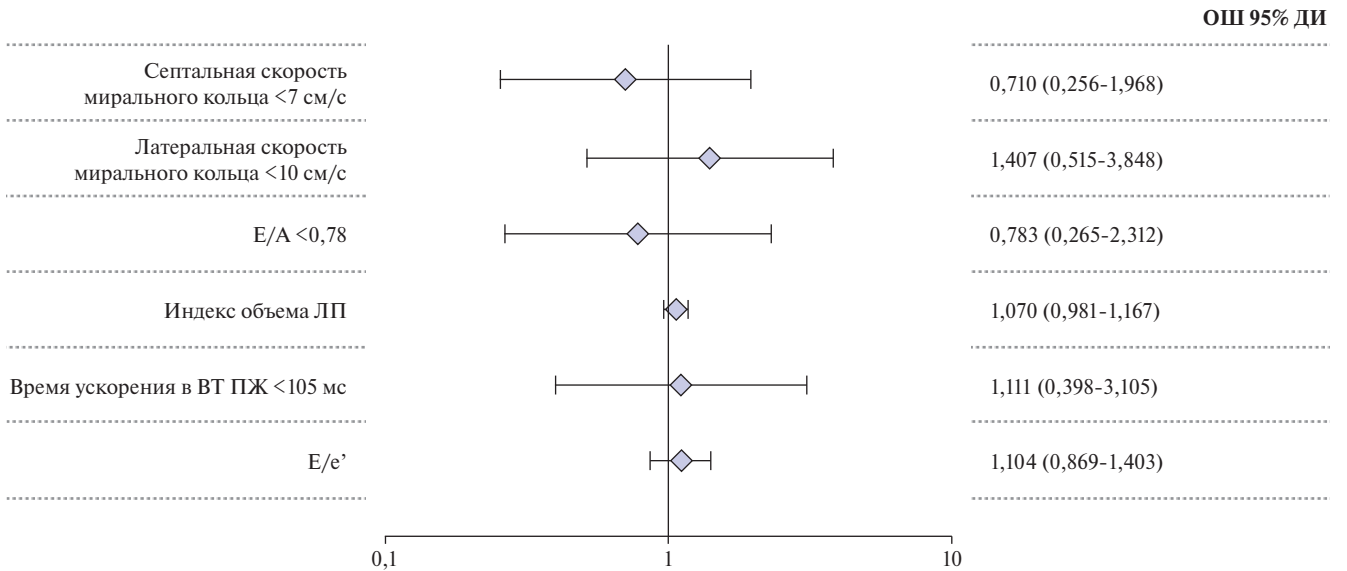


Рис. 2. Отношения шансов выявления связей показателей диастолической функции ЛЖ и укороченного времени ускорения в ВТ ПЖ с повторно перенесенной COVID-19.

Сокращения: ВТ ПЖ — выносящий тракт правого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, E/A — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, E/e' — соотношение раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца.

зом, можно говорить о восстановлении систолической функции ЛЖ у большинства больных АГ.

Вероятность, что сохраняющиеся у пациентов основной группы признаки диастолической дисфункции ЛЖ и повышенного ЛСС связаны с повторной COVID-19 или вакцинацией, оценили отношением шансов (рис. 2, 3). Были рассмотрены показатели сниженных септальной и латеральной e', E/A, E/e', индекса объема левого предсердия и укорочения времени ускорения кровотока в ВТ ПЖ и влияние перенесенной повторно COVID-19 (рис. 2) и связь этих показателей с вакцинацией от COVID-19 (рис. 3). Полученные результаты доказывают, что вакцинация и перенесенная пациентами основной группы повторно COVID-19 не имели связей с сохранением

признаков диастолической дисфункции ЛЖ и повышенного ЛСС.

Отрицательной динамики большинства функциональных параметров ЛЖ у больных АГ не отмечалось. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ преимущественно 1-й степени стабильно демонстрировали от 34% до 56% пациентов. На фоне обратного структурного ремоделирования правых отделов сердца, некоторые показатели функции ПЖ в ходе наблюдения снижались, у 38% пациентов сохранялись признаки повышенного ЛСС.

Обсуждение

Доказано, что диастолическая функция и параметры деформации миокарда ухудшаются при ожи-

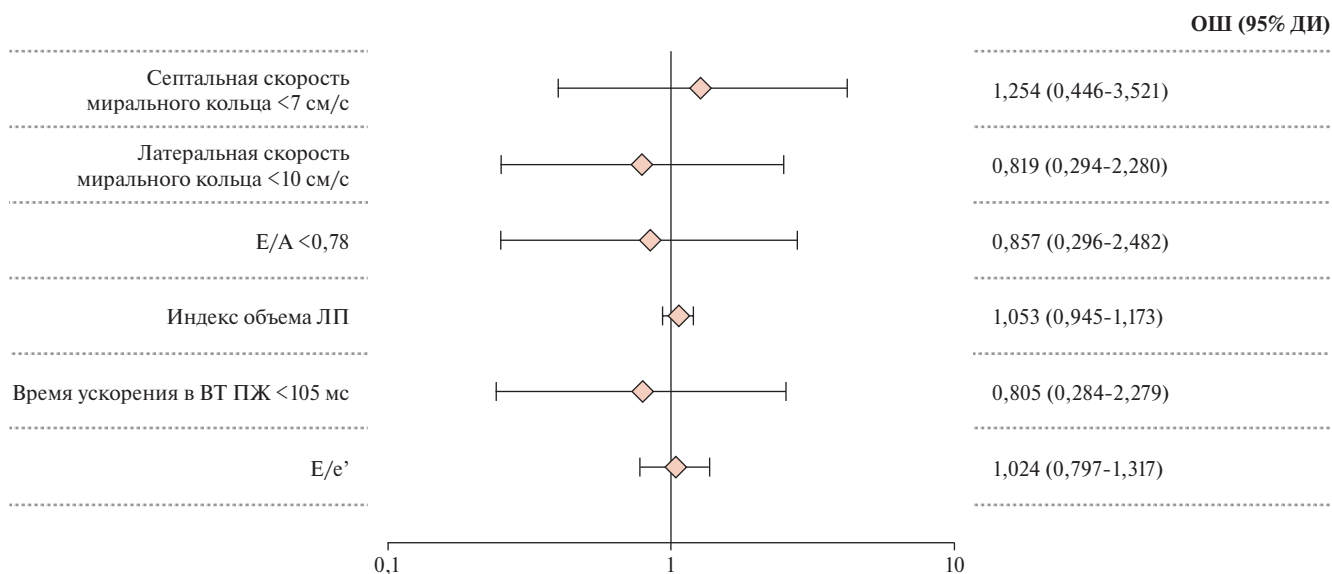


Рис. 3. Отношения шансов выявления связей показателей диастолической функции ЛЖ и укороченного времени ускорения в ВТ ПЖ пациентов основной группы с вакцинацией от COVID-19.

Сокращения: ВТ ПЖ — выносящий тракт правого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, E/A — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, E/e' — соотношение раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца.

рении [16]. Это подтверждается и нашим более ранним исследованием, где были выявлены худшие показатели диастолической и систолической функции ЛЖ у больных с ожирением в сравнении с сопоставимыми по полу и возрасту лицами без ожирения через год после перенесенного поражения легких при COVID-19 [17]. Однако в настоящем исследовании, несмотря на увеличение ИМТ пациентов и частоты выявления ожирения 2 степени, значимой отрицательной динамики большинства функциональных параметров ЛЖ не отмечалось.

У большинства пациентов нарушение релаксации ЛЖ отмечалось при нормальном давлении наполнения левого предсердия, т.е. имела место диастолическая дисфункция ЛЖ 1 степени. Эти наши результаты согласуются с данными метаанализа, где отмечено увеличение частоты диастолической дисфункции миокарда до 40% между 3 и 7 мес. после COVID-19 [19]. Между 1 и 2 точками отмечено обратное структурное ремоделирование правого желудочка (ПЖ), отражающее нормализацию гемодинамики малого круга кровообращения после перенесенного поражения легких, что согласуется с ранее выявленными нами изменениями через год после перенесенного поражения легких при COVID-19 [20]. Наши результаты изучения продольной деформации миокарда созвучны результатам метаанализа, показавшего нарушения GLS ЛЖ у 30% перенесших COVID-19 через 3-6 мес. после выписки [19]. Согласуются наши данные и с данными Mahajan S, et al., зарегистрировавшими нарушение GLS ЛЖ у 29,9% через 1-1,5 мес. после выписки (среднее значение составило $-19,7 \pm 4,6\%$) [21].

В нашем годовичном наблюдении 154 лиц с оптимальной визуализацией при ЭхоКГ через год после поражения легких при COVID-19 в сравнении с результатами обследования через 3 мес. отмечалось ухудшение параметров диастолической функции ЛЖ на фоне роста ИМТ, при этом GLS ЛЖ тоже находилась в пределах "серой зоны" и значимо не изменилась, а количество лиц со сниженной LV GLS через год составило 26,6% [20]. Вероятно, более высокая частота сниженной GLS ЛЖ в более ранней работе обусловлена включением 13,6% больных ИБС.

Поскольку по нашим результатам сохраняющиеся нарушения параметров диастолической функции ЛЖ и признаки повышенного ЛСС не были связаны с вакцинацией или повторно перенесенной COVID-19, скорее всего, патологическое ремоделирование правых отделов сердца в отдаленные сроки после COVID-19 связано с поражением легких в госпитальном периоде, а сохраняющиеся признаки диастолической дисфункции ЛЖ — с АГ.

Заключение

Через 2 года после поражения легких при COVID-19 систолическая функция ЛЖ восстанавливается у большинства больных АГ. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ и повышенного ЛСС не связаны с вакцинацией и повторно перенесенной COVID-19 и сохраняются у 34-56% и 18% пациентов, соответственно.

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

Литература/References

1. Özer S, Candan L, Özyıldız AG, et al. Evaluation of left ventricular global functions with speckle tracking echocardiography in patients recovered from COVID-19. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(7):2227-33. doi:10.1007/s10554-021-02211-5.
2. Tryfou ES, Kostakou PM, Chasiakidis CG, et al. Biventricular myocardial function in Covid-19 recovered patients assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;38:995-1003. doi:10.1007/s10554-021-02498-4.
3. Young KA, Krishna H, Jain V, et al. Serial Left and Right Ventricular Strain Analysis in Patients Recovered from COVID-19. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2022;35:1055-63. doi:10.1016/j.echo.2022.06.007.
4. Shimoni O, Korenfeld R, Goland S, et al. Subclinical Myocardial Dysfunction in Patients Recovered from COVID-19 Disease: Correlation with Exercise Capacity. *Biology*. 2021;10:1201. doi:10.3390/biology10111201.
5. Lassen MCH, Skaarup KG, Lind JN, et al. Recovery of cardiac function following COVID-19 — ECHOVID-19: A prospective longitudinal cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1903-12. doi:10.1002/ehfj.2347.
6. Garcia-Zamora S, Picco JM, Lepori AJ, et al. Abnormal echocardiographic findings after COVID-19 infection: A multicenter registry. *Int J Cardiovasc. Imaging*. 2023;39:77-85. doi:10.1007/s10554-022-02706-9.
7. Caiado LDC, Azevedo NC, Azevedo RRC, et al. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-19 identified using left ventricular longitudinal strain. *Journal of Echocardiography*. 2021;14:1-6. doi:10.1007/s12574-021-00555-4.
8. Oikonomou E, Lampsas S, Theofilis P, et al. Impaired left ventricular deformation and ventricular-arterial coupling in post-COVID-19: Association with autonomic dysregulation. *Heart Vessel*. 2023;38:381-93. doi:10.1007/s00380-022-02180-2.
9. Ikonomidis I, Lambadiari V, Mitrakou A, et al. Myocardial work and vascular dysfunction are partially improved at 12 months after COVID-19 infection. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(4):727-29. doi:10.1002/ehfj.2451.
10. Faksova K, Walsh D, Jiang Y, et al. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024;42(9):2200-11. doi:10.1016/j.vaccine.2024.01.100.
11. 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
12. Mtskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С. Т., Саидова М. А., Мироненко М. Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271.
13. Naguen S, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-33. doi:10.1016/j.echo.2008.11.023.
14. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
15. Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020;1:78-122. (In Russ.) Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Валиева З. С. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;1:78-122. doi:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122.
16. Von Jeinsen B, Vasan RS, McManus DD, et al. Joint influences of obesity, diabetes, and hypertension on indices of ventricular remodeling: findings from the community-based Framingham Heart Study. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243199. doi:10.1371/journal.pone.0243199.
17. Yaroslavskaya EI, Shirokov NE, Krinochkin DV, et al. Changes of clinical and echocardiographic parameters within a year after COVID-19 pneumonia in patients without cardiovascular diseases, depending on the obesity presence. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9):3672. (In Russ.) Ярославская Е. И., Широков Н. Е., Криночкин Д. В. и др. Динамика клинических и эхокардиографических параметров в течение года после пневмонии COVID-19 у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от наличия ожирения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3672. doi:10.15829/1728-8800-2023-3672.
18. Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, et al. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(9):1250-61. doi:10.1016/j.cmi.2021.06.015.
19. Yaroslavskaya EI, Shirokov NE, Krinochkin DV, et al. Changes in the cardiovascular profile in patients 3 and 12 months after COVID-19 pneumonia: parameters of arterial stiffness, global longitudinal strain, and diastolic function of the left ventricle. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(1):94-104. (In Russ.) Ярославская Е. И., Широков Н. Е., Криночкин Д. В. и др. Динамика сердечно-сосудистого статуса пациентов через 3 и 12 месяцев после пневмонии COVID-19: показатели сосудистой жесткости, диастолической функции и продольной деформации левого желудочка. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(1):94-104. doi:10.20538/1682-0363-2024-1-94-104.
20. Mahajan S, Kunal S, Shah B, et al. Left ventricular global longitudinal strain in COVID-19 recovered patients. *Echocardiography*. 2021;38(10):1722-30. doi:10.1111/echo.15199.

Адреса организаций авторов: Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, 625026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Melnikaite str., 111, Tyumen, 625026, Russia.

Эффективность и безопасность препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: анализ результатов дистанционного электрокардиографического мониторинга

Тарасов А. В.¹, Чернова А. А.², Лебедев Д. С.³

Цель. Оценить эффективность и безопасность препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий по данным анализа результатов дистанционного электрокардиографического мониторинга.

Материал и методы. В пилотное нерандомизированное проспективное исследование включили 400 пациентов, которые в течение 5 нед. принимали препарат Этацизин в дозе 50 мг 2-3 раза в день для контроля синусового ритма. В ходе терапии у пациентов определяли частоту сердечных сокращений, параметры электрокардиограммы, частоту нарушений сердечного ритма.

Результаты. Среди пациентов с доступными данными по каждой неделе исследования (n=141) установили уменьшение количества нарушений сердечного ритма на фоне лечения препаратом Этацизин, достигавшее статистической значимости на 5 неделе терапии по сравнению с 1, 2 и 3 нед. терапии (p=0,027, p=0,022 и p=0,032, соответственно). Также был отмечен благоприятный профиль безопасности препарата на основании отсутствия статистически значимых отклонений параметров электрокардиограммы и отсутствия увеличения частоты нарушений сердечного ритма через 5 нед. терапии при сравнении с исходными данными.

Заключение. В ходе настоящего исследования показано снижение частоты эпизодов нарушения сердечного ритма, а также безопасность препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при использовании дистанционного электрокардиографического мониторинга.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты IC класса, Этацизин, дистанционный электрокардиографический мониторинг.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы выражают благодарность за помощь в осуществлении данной работы Вырве Алексею Александровичу (Красноярск), Талиповой Эльнаре Шарифулловне (Челябинск), Болховитиной Ольге Александровне (Белгород), Васильевой Марии Станиславовне (Самара), Домрачевой Ирине Ивановне (Московская область), Семеновой Людмиле Ильясовне (Ессентуки), Гуловой Ольге Александровне (Волгоград), Емельяновой Елене Борисовне (Ярославль), Шибонкиной Дарье Александровне (Самара), Благому Дмитрию Александровичу (Калининград), Сафарян Анжеле Араратовне (Казань), Берману Михаилу Валерьевичу (Санкт-Петербург), Лобжанидзе Фаине Альбертовне (Ставрополь), Меркуловой Юлии Николаевне (Саратов), Царевой Елене Егоровне (Воронеж), Кривой Анне Анатольевне (Пермь), Чухлеб Юлиане Юрьевне (Краснодар), Агаповой Анне Владимировне (Самара), Карякин Анне

Арминаковне (Рязань), Латкиной Анастасии Ивановне (Ярославль), Ривину Алексею Евгеньевичу (Санкт-Петербург), Шебузковой Аиде Даудовне (Великий Новгород).

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Красноярск, Россия; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Тарасов А. В.* — д.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, руководитель Клиники терапевтической аритмологии, ORCID: 0000-0003-4277-1711, Чернова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, руководитель отдела науки и инноваций, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Лебедев Д. С. — д.м.н., профессор, руководитель, главный научный сотрудник НИО аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования, ORCID: 0000-0002-2334-1663.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): a730tv@yandex.ru

ААП — антиаритмические препараты, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, QTc — скорректированный интервал QT.

Рукопись получена 05.02.2026

Рецензия получена 18.02.2026

Принята к публикации 06.03.2026



Для цитирования: Тарасов А. В., Чернова А. А., Лебедев Д. С. Эффективность и безопасность препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: анализ результатов дистанционного электрокардиографического мониторинга. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6851. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6851. EDN: WLHTAP

Efficacy and safety of Ethacizine in patients with paroxysmal atrial fibrillation: analysis of remote electrocardiographic monitoring results

Tarasov A. V.¹, Chernova A. A.², Lebedev D. S.³

Aim. To evaluate the efficacy and safety of Ethacizine in patients with paroxysmal atrial fibrillation based on remote electrocardiographic monitoring data.

Material and methods. A total of 400 patients were included in this pilot, non-randomized prospective study. They received Ethacizine at a dose of 50 mg 2-3 times daily for 5 weeks to control sinus rhythm. Heart rate, electrocardiographic parameters, and the incidence of cardiac arrhythmias were monitored during therapy.

Results. Among patients with available data for each week of the study (n=141), a reduction in the incidence of cardiac arrhythmias was observed with Ethacizine treatment, reaching statistical significance at week 5 of therapy compared with weeks 1, 2, and 3 (p=0,027, p=0,022, and p=0,032, respectively). A favorable safety profile was also noted, based on the absence of significant electrocardiographic deviations and the absence of an increase in the incidence of cardiac arrhythmias after 5-week therapy compared with baseline data.

Conclusion. This study demonstrated a reduction in the incidence of cardiac arrhythmias and the safety of Ethacizine in patients with paroxysmal atrial fibrillation using remote electrocardiographic monitoring.

Keywords: atrial fibrillation, class IC antiarrhythmic agents, Ethacizine, remote electrocardiographic monitoring.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgements: The authors would like to thank Alexey A. Vyrva (Krasnoyarsk), Elnara Sh. Talipova (Chelyabinsk), Olga A. Bolkhovitina (Belgorod), Maria S. Vasilyeva (Samara), Irina I. Domracheva (Moscow Region), Lyudmila I. Semenova (Essentuki), Olga A. Gulova (Volgograd),

Elena B. Yemelyanova (Yaroslavl), Daria A. Shebonkina (Samara), Dmitry A. Blagoy (Kaliningrad), Angela A. Safaryan (Kazan), Mikhail V. Berman (St. Petersburg), Faina A. Lobzhanidze (Stavropol), Yulia N. Merkulova (Saratov), Elena E. Tsareva (Voronezh), Anna A. Krivoy (Perm), Juliana Yu. Chukhleba (Krasnodar), Anna V. Agapova (Samara), Anna A. Karyakyan (Ryazan), Anastasia I. Latkina (Yaroslavl), Alexey E. Rivin (St. Petersburg), Aida D. Shebzukhova (Veliky Novgorod) for their help in carrying out this work.

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; ²Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Tarasov A.V.* ORCID: 0000-0003-4277-1711, Chernova A.A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Lebedev D.S. ORCID: 0000-0002-2334-1663.

*Corresponding author: a730tv@yandex.ru

Received: 05.02.2026 **Revision Received:** 18.02.2026 **Accepted:** 06.03.2026

For citation: Tarasov A.V., Chernova A.A., Lebedev D.S. Efficacy and safety of Ethacizine in patients with paroxysmal atrial fibrillation: analysis of remote electrocardiographic monitoring results. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6851. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6851. EDN: WLHTAP

Ключевые моменты

- У пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне терапии препаратом Этацизин уменьшалось число эпизодов нарушений сердечного ритма.
- Терапия препаратом Этацизин обладала благоприятным профилем безопасности.
- Показана важная роль дистанционного ЭКГ-мониторинга в наблюдении за состоянием пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антиаритмическую терапию.

Key messages

- In patients with atrial fibrillation, treatment with Ethacizine reduced the number of episodes of cardiac arrhythmias.
- Ethacizine therapy had a favorable safety profile.
- The important role of remote ECG monitoring in patients with atrial fibrillation receiving antiarrhythmic therapy was demonstrated.

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350–700 сокращений в минуту (с отсутствием Р-волны на электрокардиограмме (ЭКГ)), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков [1]. ФП выявляется у 3,8% лиц в возрасте старше 60 лет и у 9% лиц в возрасте старше 80 лет [2]. К 2060г ожидается увеличение распространенности ФП в 2,3 раза. Распространенность ФП в репрезентативной выборке Европейской части РФ составила 2,04% или 2040 пациентов на 100 тыс. населения. При этом распространенность ФП среди лиц в возрасте 20–29 лет является низкой (0,1%), увеличивается с возрастом, достигая максимального значения в возрастной группе от 80 до 89 лет (9,6%). Риск ФП увеличивает коморбидность (особенно при наличии 4–5 патологических состояний). У лиц старше 55 лет распространенность ФП составляет 6,65%, при этом встречаемость ФП увеличивается с 2,4% у мужчин и 2,1% у женщин в возрасте от 55 до 64 лет до 10 и 12,8% в возрасте ≥ 75 лет, соответственно [1]. ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП включают необходимость ее неотложного купирования (в связи с тягостной симптоматикой, реже — в связи с острой гемодинамической нестабильностью), острый коронарный синдром, появление и нарастание сердечной недостаточности, тромбэмболические ос-

ложения. ФП сопряжена с двукратным увеличением риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска [2].

На сегодняшний день назначение антиаритмических препаратов (ААП) с целью "контроля ритма" является приоритетной стратегией, особенно у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП, и применяется с целью сохранения синусового ритма, уменьшения бремени симптомов аритмии, улучшения качества жизни пациента, замедления прогрессирования ФП и потенциального снижения заболеваемости, связанной с эпизодами ФП [3]. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения ААП IC класса: лаппаконитина гидробромида, пропафенона, флекаинида, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина (Этацизин) или ААП III класса: соталола и амиодарона [2]. Амиодарон, в связи с наличием многочисленных экстракардиальных побочных эффектов, рассматривается как препарат последней линии и назначается при ФП на фоне структурной патологии сердца и/или в случаях, когда другие методы лечения оказались неэффективными [3]. "Контроль ритма" также имеет важное значение в отношении предотвращения осложнений ФП. В крупном рандомизированном исследовании (n=2789) у пациентов в группе раннего контроля синусового ритма отмечали существенное снижение комбинированной первичной конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт и госпитализацию из-за увеличения тяжести сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома на 21%, по сравнению со значением у пациентов из группы

"контроля частоты" [4]. Одной из возможных причин улучшения исходов при раннем "контроле ритма" может быть предотвращение ремоделирования предсердий вследствие сокращения времени персистенции ФП [5]. В ходе метаанализа 18 исследований (n=17536) показана возможность снижения риска смерти от сердечно-сосудистых причин на 24% и инсульта на 20% при соблюдении тактики "контроля ритма" [6]. Использование ААП класса IC ограничивается главным образом их проаритмогенным действием [2]. Представитель IC класса препарат Этацизин блокирует натриевые каналы и отличается от других препаратов этого класса (лаппаконитина гидробромида и пропafenона) наличием умеренного кальций-блокирующего действия и отсутствием β -блокирующего или адреномиметического эффекта. Механизм действия препарата Этацизин направлен на фазу деполяризации потенциала действия патологических эктопических очагов, приводящих к запуску пароксизма ФП. Препарат замедляет проведение возбуждения по предсердным волокнам, желудочковым волокнам, волокнам Пуркинью, а также атриовентрикулярному узлу и дополнительным путям проведения, например, пучку Кента. Поэтому Этацизин также является препаратом выбора при эктопических желудочковых нарушениях ритма и для противорецидивной терапии наджелудочковых реципрокных тахикардий. Этацизин не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, длительность интервала QT¹.

Наблюдение за состоянием пациентов с ФП, получающих антиаритмическую терапию, требует регулярного контроля параметров ЭКГ, артериального давления и ЧСС, что трудно осуществимо в амбулаторных условиях по причине высокой загруженности кабинетов функциональной диагностики и низкой приверженности пациентов к посещениям врача. Таким образом, целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности препарата Этацизин у пациентов с пароксизмальной формой ФП по данным анализа результатов дистанционного ЭКГ-мониторинга.

Материал и методы

В ходе пилотного нерандомизированного проспективного исследования была изучена эффективность и безопасность препарата Этацизин с помощью применения дистанционных технологий мониторинга ЭКГ у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике. До включения в исследование у всех участников было

получено письменное информированное согласие. В исследование включили 400 пациентов, удаленный мониторинг показателей ЭКГ у которых проводили в течение 5 нед. Всем пациентам до включения в исследование в рамках стандартной клинической практики лечащим врачом была назначена антиаритмическая терапия для контроля синусового ритма препаратом Этацизин в дозе 50 мг 2-3 раза в день. Критериями включения являлись:

1. Пациенты обоего пола в возрасте ≥ 18 лет.
2. Пациенты с пароксизмальной формой ФП, получающие антиаритмическую терапию для контроля синусового ритма.
3. Пациенты, способные, по мнению лечащего врача, пользоваться электронными сервисами согласно инструкциям.
4. Подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения были следующими:

1. Наличие органического/структурного поражения сердца.
2. Запланированное катетерное или иное хирургическое лечение ФП в течение 12 мес. с момента включения пациента в исследование.
3. Наличие любого хронического заболевания в стадии обострения/декомпенсации.
4. Наличие любого заболевания или состояния тяжелой степени.
5. Наличие когнитивных нарушений, патологии органа зрения или моторики верхних конечностей и других заболеваний и состояний, делающих использование мобильного приложения невозможным.
6. Отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование включало две фазы. Продолжительность фазы I составляла 5 нед. Во время этой фазы пациенту предоставляли сервис дневника для мониторинга ЭКГ и одноканальный ЭКГ-регистратор, проводили обучение навыкам использования приложения и ЭКГ-регистратора, кроме того, врач заполнял индивидуальную регистрационную карту (анкету). Помимо сервиса дневника для мониторинга ЭКГ и одноканального ЭКГ-регистратора пациенту были доступны прочие сервисы "Программы по поддержке и мониторингу пациентов с фибрилляцией предсердий" на платформе мобильного приложения. В течение 5 нед. в системе анализировались данные дневников, пациенты были разделены на потоки в приложении врача-исследователя. Врач имел возможность просматривать отметки об отклонениях параметров и, при необходимости, вызвать пациента на внеплановый прием. Врач проводил оценку введенных пациентом данных 1 раз в неделю.

Через 5 нед. от начала исследования пациента приглашали на повторный визит, на котором врач забирал у пациента ЭКГ-регистратор и объяснял ему возможность дальнейшего использования программы. По завершению фазы I анализировали полученные данные, в т.ч. ЧСС, параметры ЭКГ (интервалы

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Этацизин, 50 мг, таблетки, покрытые оболочкой (АО "Олайнфарм", Латвия), дата регистрации 07.10.2008, регистрационное удостоверение № П N015386/01. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1af18db1-5a08-41a5-b43f-ab1e8e7612b0.

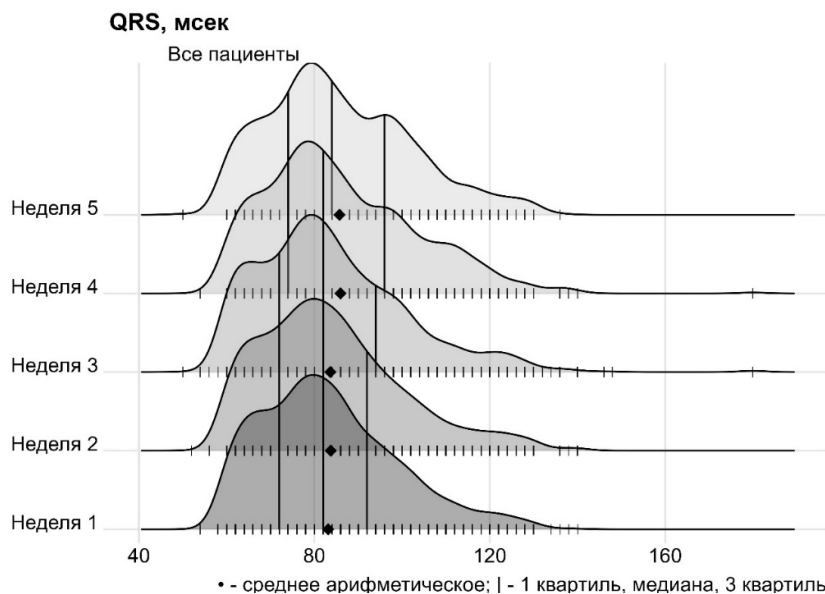


Рис. 1. Результаты ЭКГ (QRS, мсек) по неделям.

PQ, QRS, RR, QT и скорректированный интервал QT (QTc) и частоту нарушений ритма сердца (ФП и трепетание предсердий, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, наджелудочковые экстрасистолы, желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада).

Фаза II начиналась сразу по завершении фазы I и длилась до 12 мес. наблюдения. Во время фазы II пациенту становились недоступны дневник ЭКГ и ЭКГ-регистратор, но пациенты продолжали пользоваться остальными сервисами программы. Все данные пациентов были собраны в виде регистрационных карт и анкет и подвергнуты статистической обработке. В настоящей публикации представлены результаты фазы I исследования.

Данное исследование не было направлено на проверку какой-либо гипотезы, поэтому формальный расчет размера выборки не проводился. Популяция по протоколу (per protocol, PP-популяция) для оценки эффективности терапии включала тех пациентов, которые завершили как минимум 2 визита (1,5 мес. наблюдения). Если участник прекращал прием стандартной терапии или прекращал использование электронной системы/приложения, то участник исключался из исследования. Популяция безопасности включала тех участников, которые завершили хотя бы 1 визит.

В связи с открытым неинтервенционным характером исследования, при анализе данных в первую очередь применялись методы описательной сводной статистики. Количественные переменные были представлены в виде количества пациентов, среднего значения, стандартного отклонения, медианы, 1 и 3 квартилей, минимального и максимального значений. Качественные переменные были представлены в виде количества и доли паци-

ентов в каждой категории. Кроме того, для оцененных параметров были рассчитаны двусторонние 95% доверительные интервалы. Статистическая значимость была рассчитана для всех переменных. Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$. Расчет проводили в пакете R версия 4.4.3.

Результаты

В ходе исследования у пациентов установили отсутствие статистически значимых изменений ЧСС на неделях 2, 3, 4 и 5, по сравнению с исходными значениями показателей на неделе 1 ($p=0,334$, $p=0,106$, $p=0,567$ и $p=0,549$, соответственно). Статистически значимым являлось снижение ЧСС на неделе 3, по сравнению с показателем на неделе 2 (71,246 vs 72,237 уд./мин, $p=0,006$), в то время как для остальных межгрупповых сравнений статистически значимых различий показателя не выявили ($p > 0,05$).

Также на фоне терапии не выявили статистически значимых изменений параметров ЭКГ: длительности интервала PQ, QRS, RR и QTc на неделях 2, 3, 4 и 5, по сравнению с исходными значениями на неделе 1 ($p > 0,05$). Статистически значимым было увеличение интервала QT на неделе 4, по сравнению со значением на неделе 1 при средних значениях показателя 392,734 и 379,715 мс ($p=0,032$), параметры находились в пределах референсных значений. Различия показателя на неделях 2, 3 и 5, соответственно, по сравнению со значениями на неделе 1 не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Кроме того, для остальных попарных межгрупповых сравнений длительности интервалов PQ, QRS, RR, QT и QTc статистически значимых различий не зарегистрировали ($p > 0,05$). Динамика интервалов QRS и QTc представлена на рисунках 1 и 2, соответственно.

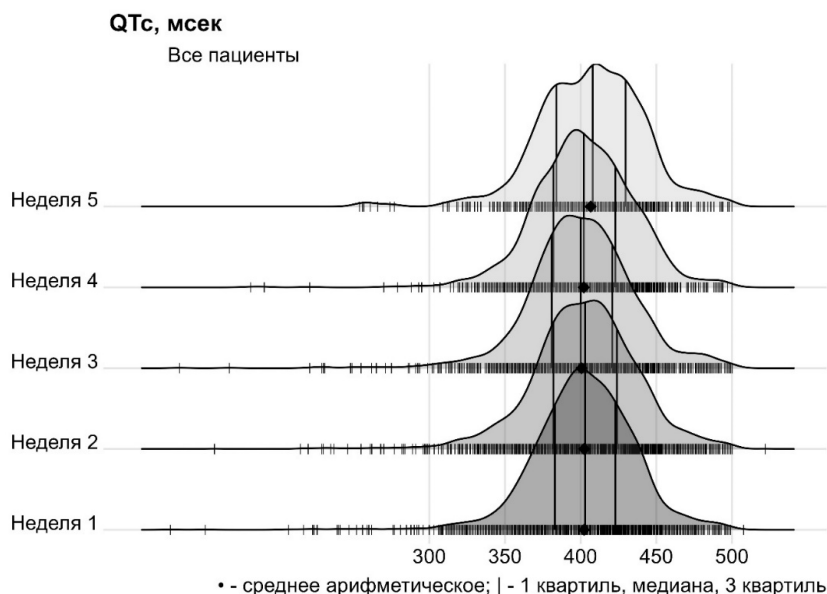


Рис. 2. Результаты ЭКГ (QTc, мсек) по неделям.

Таблица 1

Частота регистрации синусового ритма и его нарушений для всех участников

Регистрируемые события	Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3	Неделя 4	Неделя 5
Синусовый ритм	5643/5979 (94,38%), 95% ДИ: 93,77-94,95	3764/4060 (92,71%), 95% ДИ: 91,87-93,49	2846/3065 (92,85%), 95% ДИ: 91,89-93,74	2064/2220 (92,97%), 95% ДИ: 91,83-94,00	1023/1123 (91,10%), 95% ДИ: 89,28-92,70
Случаи отклонений	336/5979 (5,62%), 95% ДИ: 5,05-6,23	296/4060 (7,29%), 95% ДИ: 6,51-8,13	219/3065 (7,15%), 95% ДИ: 6,26-8,11	156/2220 (7,03%), 95% ДИ: 6,00-8,17	100/1123 (8,90%), 95% ДИ: 7,30-10,72

Примечание: данные представлены в виде количество событий/количество всех событий (относительное количество событий).

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2

Нарушения ритма по неделям для всех участников

Ритм	Неделя 1 (n=334)	Неделя 2 (n=267)	Неделя 3 (n=242)	Неделя 4 (n=212)	Неделя 5 (n=160)
Синусовый	334 (100,00%), NOE=5643	266 (99,63%), NOE=3764	239 (98,76%), NOE=2846	210 (99,06%), NOE=2064	157 (98,12%), NOE=1023
Синусовый, АВ-блокада 2 степени	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,37%), NOE=2	1 (0,41%), NOE=2	1 (0,47%), NOE=5	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, ЖЭС	5 (1,50%), NOE=20	3 (1,12%), NOE=4	3 (1,24%), NOE=19	2 (0,94%), NOE=5	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, НЖЭС	4 (1,20%), NOE=9	3 (1,12%), NOE=4	3 (1,24%), NOE=6	1 (0,47%), NOE=2	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, НЖЭС, ЖЭС	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,37%), NOE=1	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, СВТ	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,62%), NOE=1
Трепетание предсердий	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,37%), NOE=2	1 (0,41%), NOE=1	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0
Фибрилляция предсердий	82 (24,55%), NOE=307	78 (29,21%), NOE=282	62 (25,62%), NOE=190	48 (22,64%), NOE=144	41 (25,62%), NOE=99
Фибрилляция предсердий, ЖЭС	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,37%), NOE=1	1 (0,41%), NOE=1	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0
Всего	334 (100,00%), NOE=5979	267 (100,00%), NOE=4060	242 (100,00%), NOE=3065	212 (100,00%), NOE=2220	160 (100,00%), NOE=1123

Примечание: данные представлены в виде количества пациентов с событием (относительное количество пациентов с событием).

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, NOE — количество событий (number of event).

Таблица 3

Частота регистрации синусового ритма и его нарушений для участников с наличием данных по каждой неделе

Регистрируемые события	Неделя 1	Неделя 2	Неделя 3	Неделя 4	Неделя 5
Синусовый ритм	2268/2458 (92,27%), 95% ДИ: 91,14-93,30	1790/1992 (89,86%), 95% ДИ: 88,45-91,15	1618/1796 (90,09%), 95% ДИ: 88,61-91,43	1492/1620 (92,10%), 95% ДИ: 90,68-93,37	899/988 (90,99%), 95% ДИ: 89,03-92,70
Случаи отклонений	190/2458 (7,73%), 95% ДИ: 6,70-8,86	202/1992 (10,14%), 95% ДИ: 8,85-11,55	178/1796 (9,91%), 95% ДИ: 8,57-11,39	128/1620 (7,90%), 95% ДИ: 6,63-9,32	89/988 (9,01%), 95% ДИ: 7,30-10,97

Примечание: данные представлены в виде количество событий/количество всех событий (относительное количество событий).

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4

Нарушения ритма по неделям для участников с наличием данных по каждой неделе

Ритм	Неделя 1 (n=141)	Неделя 2 (n=141)	Неделя 3 (n=141)	Неделя 4 (n=141)	Неделя 5 (n=141)
Синусовый	141 (100,00%), NOE=2268	141 (100,00%), NOE=1790	140 (99,29%), NOE=1618	141 (100,00%), NOE=1492	139 (98,58%), NOE=899
Синусовый, АВ-блокада 2 степени	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,71%), NOE=2	1 (0,71%), NOE=2	1 (0,71%), NOE=5	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, ЖЭС	2 (1,42%), NOE=6	3 (2,13%), NOE=4	2 (1,42%), NOE=10	1 (0,71%), NOE=4	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, НЖЭС	3 (2,13%), NOE=8	1 (0,71%), NOE=1	3 (2,13%), NOE=6	1 (0,71%), NOE=2	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, НЖЭС, ЖЭС	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,71%), NOE=1	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0
Синусовый, СВТ	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,71%), NOE=1
Фибрилляция предсердий	46 (32,62%), NOE=176	50 (35,46%), NOE=193	47 (33,33%), NOE=159	36 (25,53%), NOE=117	35 (24,82%), NOE=88
Фибрилляция предсердий, ЖЭС	0 (0,00%), NOE=0	1 (0,71%), NOE=1	1 (0,71%), NOE=1	0 (0,00%), NOE=0	0 (0,00%), NOE=0
Всего	141 (100,00%), NOE=2458	141 (100,00%), NOE=1992	141 (100,00%), NOE=1796	141 (100,00%), NOE=1620	141 (100,00%), NOE=988

Примечание: данные представлены в виде количества пациентов с событием (относительное количество пациентов с событием).

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, NOE — количество событий (number of event).

На фоне терапии препаратом Этагизин также изучили динамику частоты эпизодов нарушений ритма сердца в выборках всех пациентов и пациентов с наличием данных по каждой неделе. Среди всех участников на 1, 2, 3, 4 и 5 неделях данные ЭКГ-мониторинга о сердечном ритме и его нарушениях проанализировали для 334, 267, 242, 212 и 160 пациентов, соответственно. Среди всех участников частота нарушений сердечного ритма на 1 неделе составила 5,62%, на 2 неделе — 7,29%, на 3 неделе — 7,15%, на 4 неделе — 7,03%, на 5 неделе — 8,90% от общего количества записей (табл. 1).

Среди всех участников ФП была наиболее частым нарушением ритма, составляя 307 событий у 82 из 334 пациентов (24,55%) на 1 неделе, 282 события у 78 из 267 пациентов (29,21%) на 2 неделе, 190 событий у 62 из 242 пациентов (25,62%) на 3 неделе, 144 события у 48 из 212 пациентов (22,64%) на 4 неделе и 99 событий у 41 из 160 пациентов (25,62%) на 5 неделе. Существенно реже регистрировали другие нарушения ритма сердца (табл. 2).

При анализе данных всех пациентов среднее количество нарушений сердечного ритма на одного участника в неделю составило 1,006, 1,109, 0,905, 0,736 и 0,625 на неделях 1, 2, 3, 4 и 5, соответственно, при отсутствии статистически значимых различий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$).

При анализе в популяции пациентов с наличием данных по каждой неделе ($n=141$) общее количество записей ритма сердца составило 2458, 1992, 1796, 1620 и 988 на неделях 1, 2, 3, 4 и 5, соответственно. Среди пациентов с наличием данных по каждой неделе частота нарушений сердечного ритма на 1 неделе составила 7,73%, на 2 неделе — 10,14%, на 3 неделе — 9,91%, на 4 неделе — 7,90%, на 5 неделе — 9,01% от общего количества записей (табл. 3).

Среди пациентов с наличием данных по каждой неделе наиболее частым нарушением ритма также была ФП, составляя 176 событий у 46 из 141 пациента (32,62%) на 1 неделе, 193 события у 50 из 141 пациента (35,46%) на 2 неделе, 159 событий у 47 из 141 пациента (33,33%) на 3 неделе, 117 событий у 36 из 141 па-

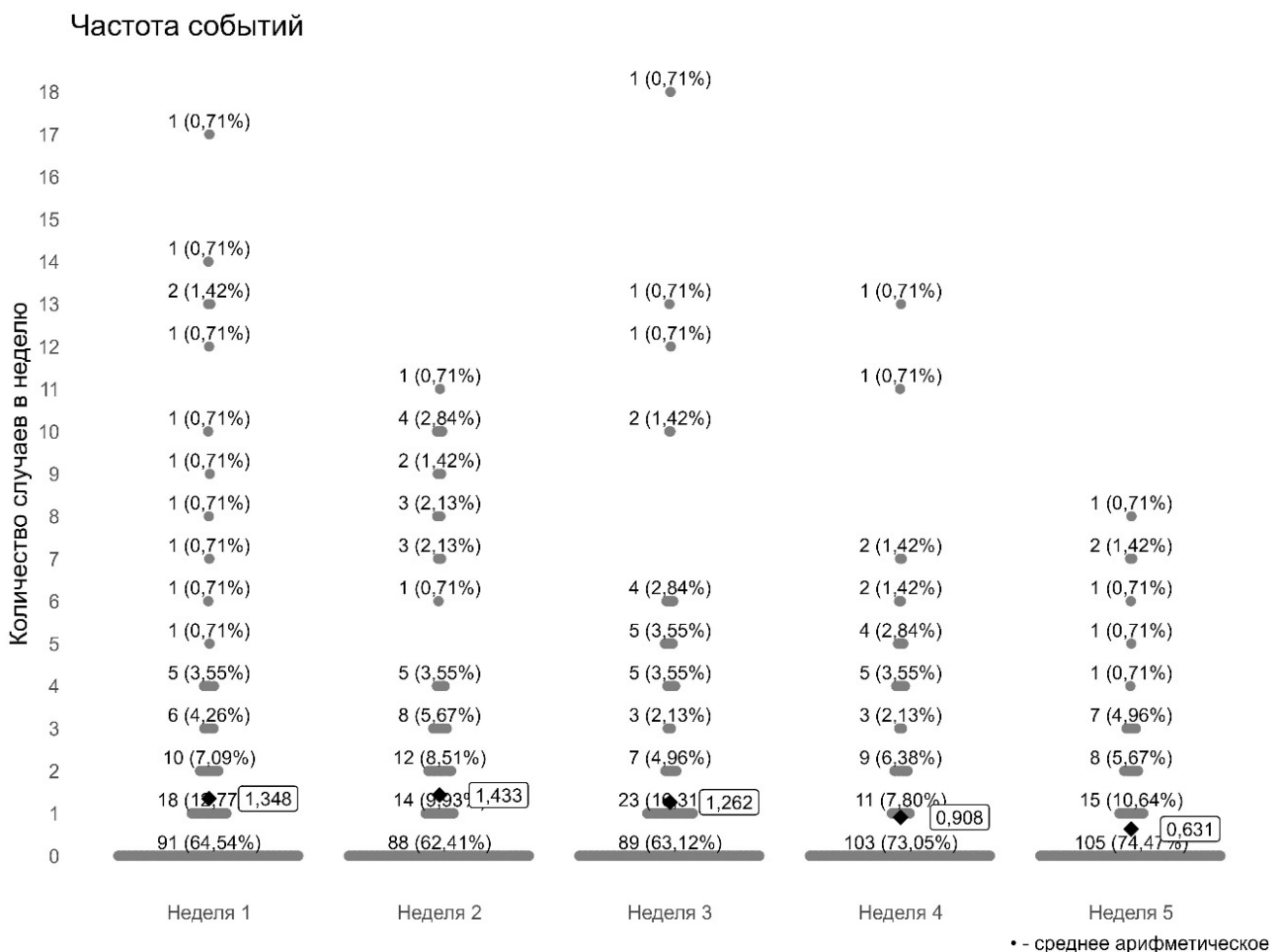


Рис. 3. Количество случаев нарушений сердечного ритма по неделям у участников с данными по каждой неделе.

циента (25,53%) на 4 неделе и 88 событий у 35 из 141 пациента (24,82%) на 5 неделе. Другие нарушения ритма сердца регистрировали существенно реже (табл. 4).

При анализе в выборке пациентов с наличием данных по каждой неделе среднее количество нарушений сердечного ритма на одного пациента на неделях 1, 2, 3, 4 и 5 составило 1,347, 1,433, 1,262, 0,908 и 0,631, соответственно. Статистически значимым было снижение частоты нарушений сердечного ритма на 5 неделе терапии, по сравнению с 1 ($p=0,027$), 2 ($p=0,022$) и 3 ($p=0,032$) неделями. Для остальных попарных межгрупповых сравнений статистически значимых различий показателя не выявили ($p>0,05$). Динамика случаев аритмии представлена на рисунке 3.

Обсуждение

Эффективность препарата Этакизин установлена во множестве одноцентровых клинических исследований. Соколов С. Ф. и др. (2015) в открытое рандомизированное исследование в параллельных группах с последующим перекрестным дизайном включили 90 пациентов с пароксизмальной формой аритмии, резистентной к ААП класса IA. В этом исследовании

эффективность препарата Этакизин была выше, чем у препарата лаптаконитина гидробромид, однако ниже, чем у амиодарона. В то же время выбор оптимального препарата при перекрестном их назначении существенно улучшал показатели успеха лечения [7]. В исследовании Токбулатовой М. О. и др. (2014) при использовании терапии препаратом Этакизин у 17 пациентов (68%) с рецидивирующими пароксизмами ФП на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии удалось достичь отличного результата (полного прекращения пароксизмов ФП), а у 5 пациентов (20%) — снижения частоты пароксизмов на 50% и более. Среди побочных эффектов, у 1 пациента (4,0%) зарегистрировали атриовентрикулярную блокаду I ст., (которая в дальнейшем не прогрессировала), у 1 — брадикардию ниже 50 сокращений в минуту [8]. У женщин климактерического возраста со вторичной дисгормональной кардиомиопатией без ишемической болезни сердца Этакизин обладал более выраженной клинической эффективностью в отношении купирования суправентрикулярных нарушений сердечного ритма, по сравнению с пропafenонном (100,0 и 79,4%, соответственно; $\chi^2=23,4$; $p<0,001$).

Кроме того, на фоне терапии препаратом Этацизин проаритмогенного эффекта не наблюдали, а при лечении пропafenоном в 10,3% случаев зарегистрировали проаритмический эффект в виде увеличения количества желудочковых экстрасистол ($\chi^2=10,58$; $p<0,001$) [9]. Применение радиочастотной абляции в сочетании или без медикаментозной терапии ААП IС или III класса, в т.ч. препаратом Этацизин, было эффективнее только медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей ФП [10].

Этацизин вызывал выраженное снижение вариабельности сердечного ритма, повышение симпатических влияний на миокард, уменьшение роли блуждающего нерва в регуляции сердечного ритма и не приводил к изменениям ЧСС по доклиническим данным [11]. Влияние тонуса вегетативной нервной системы на эффективность препарата Этацизин установлено в исследовании Халиковой М. А. и др. (2023), которые определили, что вероятность эффективности терапии этим препаратом повышается при исходно увеличенных показателях вариабельности сердечного ритма [12]. Таким образом, предполагается более выраженная эффективность обладающего холинолитическими свойствами препарата Этацизин у пациентов с ФП и повышением вагусного тонуса [13]. В исследовании Церегородцева Д. А. и др. (2014) у пациентов без структурной патологии сердца Этацизин эффективно устранял наджелудочковые экстрасистолы (67%), предотвращая рецидивы пароксизмов ФП у 50% пациентов. В другом исследовании Церегородцева Д. А. и др. (2015) хороший эффект препарата Этацизин отметили у 50% пациентов с наджелудочковыми аритмиями. Побочные эффекты зарегистрировали у 31% пациентов, отмена препарата потребовалась в 15% случаев. У 3 пациентов на фоне приема препарата наблюдали манифестацию синдрома Бругада [14]. Снижение временных показателей ВРС на фоне приема препарата Этацизин авторы объясняли холинолитическим эффектом, что подтверждает целесообразность применения препарата у пациентов с исходной ваготонией [14, 15]. В ходе исследования Сычева О. С. и др. (2016) нормализующий эффект препарата Этацизин у пациентов с пароксизмами ФП, особенно с вагусным типом, проявлялся увеличением исходно сниженного стандартного отклонения всех NN-интервалов (standard deviation normal to normal, SDNN) на 2 и 7,5%, соответственно [16].

Таким образом, установлена эффективность и приемлемый профиль безопасности препарата Этацизин у пациентов с ФП, особенно с вагусным типом пароксизмов. Однако, несмотря на наличие в доступных источниках литературы данных о клиническом применении Этацизина, все еще остается необходимым дальнейшее изучение препарата у пациентов с ФП.

В ходе настоящего исследования не выявили статистически значимых изменений ЧСС и параметров ЭКГ на фоне терапии препаратом Этацизин, за исключением снижения ЧСС на неделе 3, по сравнению с показателем на неделе 2 ($p=0,006$) и увеличения интервала QT на неделе 4, по сравнению со значением на неделе 1 ($p=0,032$), при этом существенная последовательная тенденция в изменении этих показателей или клиническая значимость не выявлена. В то же время в ходе анализа в популяции пациентов с наличием данных по каждой неделе установили уменьшение количества нарушений сердечного ритма на фоне лечения препаратом Этацизин, достигавшее статистической значимости на 5 неделе терапии по сравнению с 1, 2 и 3 неделями исследования ($p=0,027$, $p=0,022$ и $p=0,032$, соответственно). Кроме того, частота развития других форм аритмий, отличных от ФП, на фоне терапии препаратом Этацизин была низкой. Следовательно, была установлена эффективность препарата при длительном приеме в целях профилактики рецидивов пароксизмальной ФП, а также благоприятный профиль безопасности, что подтверждается отсутствием клинически значимого удлинения интервалов PQ, QRS, RR, QT и QTc, снижением общей частоты эпизодов нарушений ритма сердца, частоты пароксизмов ФП и низкой частотой развития других форм аритмии.

Заключение

ФП может вызывать клинические симптомы и гемодинамические нарушения из-за утраты функции предсердий и быстрого нерегулярного сокращения желудочков, приводя к тяжелым осложнениям и ухудшению прогноза для пациентов, в связи с чем очень важно восстановление и поддержание синусового ритма. В ходе настоящего исследования в условиях дистанционного ЭКГ-мониторинга показано снижение частоты эпизодов нарушения сердечного ритма, а также безопасность препарата Этацизин при пероральном приеме в дозе 50 мг 2-3 раза в день в течение 5 нед. у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Данные настоящего исследования представляют особую ценность ввиду ограниченности на настоящий момент опубликованных результатов проведенных в последние годы клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности препарата Этацизин.

Благодарности. Авторы выражают благодарность за помощь в осуществлении данной работы Вырве Алексею Александровичу (Красноярск), Талиповой Эльнаре Шарифулловне (Челябинск), Болховитиной Ольге Александровне (Белгород), Васильевой Марии Станиславовне (Самара), Домрачевой Ирине Ивановне (Московская область), Семеновой Людмиле Ильясовне (Ессентуки), Гуловой Ольге Александровне (Ессентуки).

ровне (Волгоград), Емельяновой Елене Борисовне (Ярославль), Шибонкиной Дарье Александровне (Самара), Благому Дмитрию Александровичу (Калининград), Сафарян Анжеле Араратовне (Казань), Берману Михаилу Валерьевичу (Санкт-Петербург), Лобжанидзе Фаине Альбертовне (Ставрополь), Меркуловой Юлии Николаевне (Саратов), Царевой Елене Егоровне (Воронеж), Кривой Анне Анатольевне (Пермь), Чухлеб Юлиане Юрьевне (Краснодар), Ага-

повой Анне Владимировне (Самара), Карякян Анне Арминаковне (Рязань), Латкиной Анастасии Ивановне (Ярославль), Ривину Алексею Евгеньевичу (Санкт-Петербург), Шебзуховой Аиде Даудовне (Великий Новгород).

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

Литература/References

- Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6668. (In Russ.) Голухова Е.З., Голицын С.П., Михайлов Е.Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6668. doi:10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON.
- Golitsyn SP, Panchenko EP, Mironov NYu, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in adult patients (2025). *Eurasian heart journal*. 2025;(3):6-77. (In Russ.) Голицын С.П., Панченко Е.П., Миронов Н.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий у взрослых (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):6-77. doi:10.38109/2225-1685-2025-3-6-77.
- Kanorskiy SG, Galenko-Yaroshkevsky PA, Alekseenko SN, Golitsyn SP. Atrial fibrillation: Yesterday, today, and tomorrow. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):107-20. (In Russ.) Канорский С.Г., Галенко-Ярошевский П.А., Алексеенко С.Н., Голицын С.П. Фибрилляция предсердий: вчера, сегодня, завтра. Кубанский Научный Медицинский Вестник. 2025;32(3):107-20. doi:10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120.
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16. doi:10.1056/NEJMoa2019422.
- Becher N, Metzner A, Toennis T, et al. Atrial fibrillation burden: a new outcome predictor and therapeutic target. *Eur Heart J*. 2024;45(31):2824-38. doi:10.1093/eurheartj/ehae373.
- Zafeiropoulos S, Doundoulakis I, Bekiaridou A, et al. Rhythm vs rate control strategy for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(7 Pt 1):1395-405. doi:10.1016/j.jacep.2024.03.006.
- Sokolov SF, Bomonina EV. Comparative efficacy and safety of allapinine, ethacizin and amiodarone: choice of optimal antiarrhythmic therapy for rhythm control in case of paroxysmal atrial fibrillation. *Kardiologiya: Novosti, mneniya, obuchenie*. 2015;(3):65-75. (In Russ.) Соколов С.Ф., Бомонина Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения некоторых препаратов 1с класса при лечении нарушений сердечного ритма при пароксизмальной мерцательной аритмии. Кардиология: Новости, мнения, обучение. 2015;(3):65-75.
- Tokbulatova MO, Mukanova DA, Keremhanuly N. Optimizatsiya lecheniya recidiviruyushchih form fibrillyatsii predserdij. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(S2):113. (In Russ.) Токбулатова М.О., Муканова Д.А., Керемханулы Н. Оптимизация лечения рецидивирующих форм фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(S2):113. EDN: SHHNV.
- Smirnov VV, Avdeeva MV, Sharovalova AB, et al. Effectiveness and safety of the use of some class 1c drugs in the treatment of heart rhythm disorders in women with climacteric dishormonal cardiomyopathy. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(3):15-25. (In Russ.) Смирнов В.В., Авдеева М.В., Шаповалова А.Б. и др. Эффективность и безопасность применения некоторых препаратов 1с класса при лечении нарушений сердечного ритма у женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией. Медицина: теория и практика. 2023;8(3):15-25. doi:10.56871/MTP.2023.116.002.
- Fedorova MH, Doshchitsin VL, Chapurnykh AV. Tactics of antiarrhythmic therapy in comorbid elderly and senile patients with paroxysmal and recurrent atrial fibrillation. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018;14(5):670-7. (In Russ.) Федорова М.Х., Дощицин В.Л., Чапурных А.В. Тактика антиаритмической терапии коморбидных больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):670-7. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-670-677.
- Popova (Kishchuk) EP. Comparison of the effects of I class antiarrhythmics ethmozine, ethacizin on spectral characteristics of cardiac rhythm variability in rats. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij*. 2018;6(17):45-50. (In Russ.) Попова (Кишук) Е.П. Сравнение эффектов антиаритмиков I класса этмозина и этацизина на спектральные показатели variability сердечного ритма у крыс. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018;6(17):45-50. doi:10.24412/2311-1623-2018-17-45-50.
- Halikova (Hamidzoda) MA, Caregorodcev DA, Beraya MM, Sedov AV. Predictors of class IC antiarrhythmic drugs efficacy in patients with paroxysmal form of atrial fibrillation. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):661-7. (In Russ.) Халикова (Хамидзода) М.А., Царегородцев Д.А., Берая М.М., Седов А.В. Предикторы эффективности антиаритмических препаратов IC класса при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. Consilium Medicum. 2023;25(10):661-7. doi:10.26442/20751753.2023.10.202218.
- Doschitsin VL, Fedorova MH. Treatment of atrial fibrillation in comorbid patients of the senior age. *Consilium Medicum*. 2018;20(12):47-54. (In Russ.) Дощицин В.Л., Федорова М.Х. Лечение фибрилляции предсердий у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста. Consilium Medicum. 2018;20(12):47-54. doi:10.26442/20751753.2018.12.180156.
- Tsaregorodtsev DA, Sedov AV, Melnyk NV, et al. New opportunities to use noninvasive electrophysiological predictors of sudden cardiac death: predicting efficacy and safety of antiarrhythmic therapy. *Russian Journal Of Cardiology And Cardiovascular Surgery*. 2015;8(6):114-21. (In Russ.) Царегородцев Д.А., Седов А.В., Мельник Н.В. и др. Новые возможности применения неинвазивных электрофизиологических предикторов внезапной сердечной смерти: прогнозирование эффективности и безопасности антиаритмической терапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;8(6):114-21. doi:10.17116/kardio201586114-121.
- Tsaregorodtsev DA, Okisheva EA, Gracheva EI, et al. The new approach to efficiency and safe evaluation of etacizin in patients without morfolological heart pathology. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;7(2):89-96. (In Russ.) Царегородцев Д.А., Окишева Е.А., Грачева Е.И. и др. Новый подход к оценке эффективности и безопасности этацизина у пациентов без структурной патологии сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014;7(2):89-96.
- Sychov O, Shabilyanova L. Indicators of heart rate variability in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: the relationship with the current character, comorbidity and therapy. *Cardiology in Belarus*. 2016;8(2):263-75. (In Russ.) Сычев О.С., Шабильянова Л.А. Показатели variability сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: взаимосвязь с характером течения, сопутствующей патологией и проводимой терапией. Кардиология в Беларуси. 2016;8(2):263-75.

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петровверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, ул. Коломенская, д. 26, Красноярск, 660037, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Federal Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Kolomenskaya str., 26, Krasnoyarsk, 660037, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia.



Фибрилляция предсердий: эпидемиология и актуальные проблемы (обзор литературы)

Огурлиева Б. Б.¹, Наумова Л. Е.¹, Куандыкова М. В.¹, Зырянов С. К.², Гайдашова О. А.¹

Фибрилляция предсердий остается одной из ключевых проблем общественно-здравоохранения ввиду неуклонного роста заболеваемости и риска тяжелых осложнений. Цель работы — проведение комплексного обзора современной эпидемиологии фибрилляции предсердий, анализ эволюции методов стратификации риска и диагностических алгоритмов, оценка проблемы тромбоза ушка левого предсердия в эпоху прямых оральных антикоагулянтов, а также систематизация международной тактики ведения пациентов с данной патологией на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов для обоснования дальнейшего поиска путей решения проблемы и совершенствования лечебных подходов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоз ушка левого предсердия, прямые оральные антикоагулянты, эпидемиология, предикторы тромбоза, профилактика инсульта.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность Ялымову А. А. и Кирилловой М. С. за помощь в поиске материала и техническую поддержку при подготовке данной рукописи.

¹ГБУЗ "Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы", Москва, Россия; ²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия.

Огурлиева Б. Б.* — врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-7201-096X, Наумова Л. Е. — врач

функциональной диагностики, ORCID: 0009-0003-0730-4007, Куандыкова М. В. — к.м.н., и.о. главного врача, ORCID: 0000-0001-6634-2984, Зырянов С. К. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-6348-6867, Гайдашова О. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0009-0008-2919-1353.

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

ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Рукопись получена 27.02.2026

Рецензия получена 03.03.2026

Принята к публикации 13.03.2026



Для цитирования: Огурлиева Б. Б., Наумова Л. Е., Куандыкова М. В., Зырянов С. К., Гайдашова О. А. Фибрилляция предсердий: эпидемиология и актуальные проблемы (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6872. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6872. EDN: GKHBW

Atrial fibrillation: epidemiology and current issues (a literature review)

Ogurliева B. B.¹, Naumova L. E.¹, Kuandykova M. V.¹, Zyryanov S. K.², Gaidashova O. A.¹

Atrial fibrillation remains a key public health problem due to the steadily increasing incidence and risk of severe events. The aim of this study was to conduct a comprehensive review of the current epidemiology of atrial fibrillation, analyze the evolution of risk stratification methods and diagnostic algorithms, assess the problem of left atrial appendage thrombosis in the era of direct oral anticoagulants. In addition, we systematized international management practices for patients with this condition taking direct oral anticoagulants to inform further research into solutions and improved treatment approaches.

Keywords: atrial fibrillation, left atrial appendage thrombosis, direct oral anticoagulants, epidemiology, thrombosis predictors, stroke prevention.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgements. The authors express their sincere gratitude to A. A. Yalimov and M. S. Kirillova for their assistance in finding material and technical support during the preparation of this manuscript.

¹City Clinical Hospital № 24, Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Ogurliева B. B.* ORCID: 0000-0001-7201-096X, Naumova L. E. ORCID: 0009-0003-0730-4007, Kuandykova M. V. ORCID: 0000-0001-6634-2984, Zyryanov S. K. ORCID: 0000-0002-6348-6867, Gaidashova O. A. ORCID: 0009-0008-2919-1353.

*Corresponding author: bella_ogurliева@mail.ru

Received: 27.02.2026 **Revision Received:** 03.03.2026 **Accepted:** 13.03.2026

For citation: Ogurliева B. B., Naumova L. E., Kuandykova M. V., Zyryanov S. K., Gaidashova O. A. Atrial fibrillation: epidemiology and current issues (a literature review). *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6872. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6872. EDN: GKHBW

Фибрилляция предсердий (ФП) приобрела масштаб глобальной неинфекционной эпидемии. Ее распространенность среди взрослого населения составляет 2-4% с прогнозируемым ростом в 2,3 раза на фоне старения популяции и совершенствования диагностики скрытых форм аритмий [1]. Фундаментальный анализ Global Burden of Disease показал, что мировая популяция пациентов с ФП уже к началу прошлого

десятилетия преодолела отметку в 33,5 млн человек. Ретроспективная оценка данных за 30-летний период убедительно свидетельствует о прогрессивном росте заболеваемости и смертности, ассоциированной с данной аритмией [2]. Ожидается, что этот тренд сохранится и в следующие 30 лет (абсолютное бремя ФП может увеличиться более чем на 60% к 2050г), особенно в странах со средним социально-демографическим

Ключевые моменты

- Фрагментарность отечественной статистики на фоне глобального роста заболеваемости фибрилляцией предсердий диктует необходимость проведения крупных национальных исследований.
- Риск развития тромбоза ушка левого предсердия и резистентность к лизису сохраняются даже при адекватной терапии прямыми оральными антикоагулянтами.
- Фокус в прогнозировании тромбоза ушка левого предсердия смещается на мультипараметрические модели и использование технологий машинного обучения.
- В настоящее время отсутствует единый алгоритм смены антитромботической терапии при выявлении тромбоза ушка левого предсердия на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов.

Key messages

- The fragmentation of domestic statistics against the background of a global increase in the incidence of atrial fibrillation dictates the need for large-scale national studies.
- The risk of left atrial appendage thrombosis and resistance to lysis persist even with adequate therapy with direct oral anticoagulants.
- The focus in predicting left atrial appendage thrombosis is shifting to multiparametric models and machine learning technologies.
- Currently, there is no unified algorithm for modifying antithrombotic therapy in patients with left atrial appendage thrombosis receiving direct oral anticoagulants.

индексом, что делает ФП одной из ключевых проблем общественного здравоохранения [3].

Методология исследования

Поиск литературных источников осуществлялся по заголовкам, аннотациям и ключевым словам на русском и английском языках в системах индексирования научных публикаций РИНЦ, PubMed и Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: фибрилляция предсердий (atrial fibrillation), тромбоз ушка левого предсердия (left atrial appendage thrombus), прямые оральные антикоагулянты (direct oral anticoagulants), эпидемиология (epidemiology), предикторы тромбоза (predictors of thrombosis). Для обеспечения качественного перевода и стилистической обработки иностранных источников использовались системы DeepL и Writefull. Систематизация и оформление списка литературы выполнены с помощью программного обеспечения Zotero.

Результаты

Эпидемиология и тенденции в западных странах, Азиатском регионе, Африке и России, демографические факторы

Согласно данным Фрамингемского исследования сердца (FHS), распространенность ФП увеличилась в 3 раза за последние 50 лет [4]. Только в Соединенных Штатах ФП страдают не менее 3-6 млн человек, и прогнозируется, что к 2050г это число достигнет примерно 6-16 млн [5]. В Европе в 2010г ФП была распространена примерно среди 9 млн человек старше 55 лет и, как ожидается, достигнет 14 млн к 2060г [6].

По оценкам, к 2050г ФП будет диагностирована как минимум у 72 млн человек в Азии [7]. Китайская статистика за 2019г фиксирует почти 10,15 млн пациентов с данной патологией. За последние 20 лет на фоне старения популяции и накопления факторов риска (ФР) бремя ФП прогрессивно возрастает, при этом 62% (~6,27 млн) диагнозов приходится на лиц старше 65 лет [8, 9]. Аналогичная динамика прослеживается в Южной Корее. Распространенность ФП у взрослых в возрасте 20 лет и старше удвоилась с 1,1% до 2,2% в 2013-2022гг, а число вновь диагностированных пациентов выросло со 184 до 275 на 100 тыс. человеко-лет [10]. В развивающихся странах с растущей сердечно-сосудистой заболеваемостью (на примере Нигерии) актуальна точная оценка распространенности ФП, манифестирующей в более молодом возрасте по сравнению с популяциями Европы и Северной Америки [11, 12]. Статистические данные, описывающие распространенность ФП в российской популяции, обрывочны и весьма скудны ввиду отсутствия общего регистра базы данных [13]. Отечественные данные, полученные в ходе исследования ЭПОХА, демонстрируют, что в Европейской части страны частота ФП достигает 2,04% (что соответствует 2040 случаям на каждые 100 тыс. жителей) [14]. При этом распространенность ФП среди респондентов от 20 до 29 лет является низкой (0,1%), увеличивается с возрастом, достигая максимального значения в группе от 80 до 89 лет (9,6%) [13]. Данные других исследований позволяют оценить динамику. В популяционной выборке за 13 лет наблюдения распространенность ФП увеличилась с 1,6% (1,1% среди женщин и 2,1% среди мужчин) в возрасте 45-69 лет до 4,2% (3,0% среди женщин и 6,1% среди мужчин) в возрасте 55-84 лет по данным скрининговых электрокардиограмм покоя [15]. По данным когортно-

го исследования Stress, Aging and Health in Russia, у лиц старше 55 лет распространенность ФП составляет 6,65%, при этом встречаемость ФП увеличивается с 2,4% у мужчин и 2,1% у женщин в возрасте от 55 до 64 лет до 10% и 12,8% в возрасте ≥ 75 лет, соответственно [16]. В регистр РЕКВАЗА были включены 3690 больных с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и ФП, диагноз ФП был верифицирован у 14,4% больных [17]. ФП имеет более высокую распространенность среди мужского населения по сравнению с женским. Хотя ФП более распространена среди мужчин и развивается у них в среднем на 10 лет раньше, женщины на момент постановки диагноза старше и подвержены повышенному риску неблагоприятных исходов [18]. Пожизненный риск ФП составляет около 30-36% для европеоидной расы, при этом модифицируемые ФР играют ключевую роль в развитии патологии [19].

Мультидисциплинарный подход, роль дженериков и проблема остаточного тромбоэмболического риска

Учитывая многообразие ФР и ассоциированных клинических состояний, лечение пациентов с ФП требует мультидисциплинарного подхода и должно быть направлено в т.ч. на коррекцию ФР и сопутствующей патологии [13]. В 2024г на смену алгоритму ABC пришла стратегия AF-CARE. Она смещает фокус на комплексное ведение пациента и включает четыре домена: управление сопутствующими заболеваниями (C), предотвращение тромбоэмболий и инсульта (A), контроль симптомов через управление ритмом или частотой (R), а также регулярную динамическую оценку состояния (E). В этом контексте возрастает роль новых технологий: эпидемиология, амбулаторный скрининг и цифровое здравоохранение становятся взаимосвязанными элементами, позволяя выявлять заболевание на ранних стадиях и персонализировать подходы к лечению [20, 21]. Использование антикоагулянтов составляет основу антитромботической терапии у пациентов с ФП, направленной на профилактику кардиоэмболических событий. Известно, что появление на рынке экономически доступных воспроизведенных препаратов снижает финансовую нагрузку на систему здравоохранения и самих пациентов, создавая объективные предпосылки для повышения приверженности терапии. Согласно данным Chen G, et al. (2024), в условиях роста глобальных расходов на здравоохранение использование дженериков является ключевой стратегией сдерживания затрат, позволяющей снизить стоимость лекарственной терапии [22]. В Российской Федерации стал доступен дженерик ривароксабана — Риваксаб от компании Виатрис — известного производителя оригинальных препаратов Липримар, Инспра, который прошел строгие процедуры регистрации в ключевых мировых регуляторных органах: препарат одобрен Управлением по санитар-

ному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA)¹ и Европейским агентством лекарственных средств (EMA)², что служит дополнительным подтверждением его качества и терапевтической эквивалентности. Использование экономически доступных воспроизведенных препаратов позволит максимизировать охват пациентов, нуждающихся в прямых оральных антикоагулянтах (ПОАК), что закономерно приведет к снижению частоты тромбозов и инсультов. Однако, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику ПОАК и их доказанную эффективность, проблема тромбоза ушка левого предсердия (УЛП) остается актуальной³. Как показывают исследования, даже у пациентов, получающих адекватную антикоагулянтную терапию, риск тромбообразования и развития тромбоэмболических осложнений сохраняется на значимом уровне, что требует персонализированного подхода к оценке риска [23]⁴.

Эпидемиология тромбозов и инсультов на фоне приема ПОАК при ФП

Инсульт остается главным жизнеугрожающим и инвалидизирующим осложнением ФП, формирующим экономическую и клиническую нагрузку на систему здравоохранения. Согласно отчету Американской кардиологической ассоциации (АНА), ФП является причиной примерно 15-20% всех ишемических инсультов [5]. Крупное исследование, охватившее >30 млн жителей Шанхая (общая распространенность ФП — 0,88%), показало, что частота развития инсульта у данной категории пациентов достигает 6,09% [24]. Европейские данные также подтверждают рост абсолютного числа событий. В популяционном исследовании, проведенном в Испании в 2005-2018гг, частота кардиоэмболического инсульта увеличилась с 30,2 до 39,5 случаев на 100 тыс. населения [25]. При этом авторы отмечают положительную динамику в исходах: внутрибольничная смертность снизилась с 16,2% до 12,2%, что связывается с увеличением использования ПОАК, доля которых выросла с 0% в 2005г до 38,6% в 2018г [25]. Ключевым источником тромбоэмболических событий при неклапанной ФП является УЛП. Согласно современному обзору Zhao Z, Zhang X (2023), частота выявления тромба в УЛП варьирует

¹ U.S. Food and Drug Administration. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Rivaroxaban (Mylan Pharmaceuticals Inc.). URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/results_product.cfm? Appl_Type=A&Appl_No=208561.

² European Medicines Agency. Rivaroxaban Viatris (previously Rivaroxaban Mylan): EPAR — Medicine overview. 2021. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rivaroxaban-viatris>.

³ Баженов Н. Д. Тромбоз ушка левого предсердия: механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия [диссертация]. Тверь; 2023. 285 с.

⁴ Исаева М. Ю. Выявление тромба ушка левого предсердия у больных с мерцательной аритмией и факторами риска тромбоэмболических осложнений: роль чреспищеводной эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии [диссертация]. Москва; 2020. 147 с.

в широких пределах от 1,2% до 22,6% в зависимости от характеристик выборки пациентов [26]. Такая вариабельность подчеркивает неоднородность популяции больных с ФП и важность индивидуальной оценки анатомии сердца. Особую клиническую проблему представляет развитие тромбоза УЛП у пациентов, уже получающих антикоагулянтную терапию. Систематический обзор и метаанализ Lurie A, et al. (2021), включавший данные 14653 пациентов, показал, что общая распространенность тромбоза левого предсердия (ЛП) у пациентов, получающих терапию в соответствии с рекомендациями, составляет 2,73% [27]. Анализ подгрупп выявил следующие показатели: среди пациентов, получающих антагонисты витамина К (варфарин), распространенность тромбоза составила 2,80%; среди пациентов, получающих ПОАК, показатель был несколько ниже — 1,96% (статистически значимое снижение риска, $p=0,03$) [27]. Тем не менее даже применение современных препаратов не гарантирует полного лизиса тромба. По данным Zhao Z, Zhang X (2023), эффективность антикоагулянтной терапии для растворения уже сформировавшегося тромба составляет лишь 50–60%, а длительное лечение повышает риски кровотечений [26]. Отечественные работы дополняют картину, акцентируя внимание на сохраняющемся риске тромбообразования в реальной клинической практике. В работе Мазура Е. С. и др. (2021) продемонстрировано, что эффективность лизиса тромбов в УЛП остается субоптимальной как при использовании варфарина, так и при применении ПОАК [23]. По данным диссертационного исследования Баженова Н. Д. (2023), частота выявления тромбоза УЛП у пациентов с ФП, направляемых на восстановление ритма, остается высокой³. Это коррелирует с данными Белокуровой А. В. (2022), которая в своей работе на российской выборке выявила распространенность тромбоза УЛП на уровне 6,9% среди пациентов с неклапанной ФП, что значительно превышает среднемировые показатели для пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, и подчеркивает необходимость тщательного скрининга перед кардиоверсией⁵.

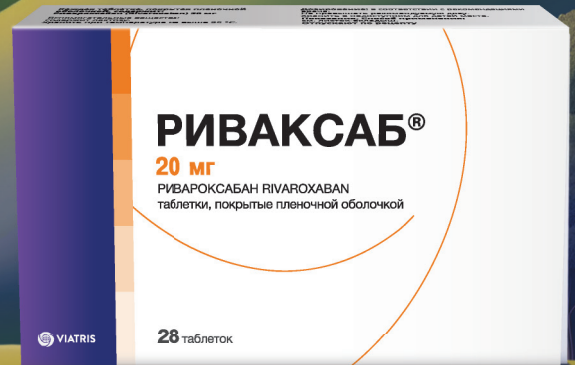
Методы диагностики, эволюция шкал

С целью исключения тромбоза перед восстановлением ритма у пациента с пароксизмом ФП неизвестной давности или давностью >48 ч ключевую роль играют методы визуализации. Чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ) является "золотым стандартом" в диагностике тромбоза УЛП⁵, позволяет детально визуализировать анатомию УЛП и с высокой точностью выявлять наличие тромботических масс, что играет решающую роль в определении дальней-

шей тактики лечения⁶. Однако полуинвазивный характер ЧП-ЭхоКГ обуславливает дискомфорт пациента, сопряжен с риском тяжелых осложнений (перфорация пищевода, аспирация) и необходимостью седации, что повышает экономическую нагрузку на систему здравоохранения. Это заставляет искать неинвазивные альтернативы, такие как мультиспиральная компьютерная томография, а совершенствование оценки риска тромбоза УЛП остается актуальным направлением [28]. В настоящее время шкала CHA₂DS₂-VASc широко используется для оценки риска инсульта. Прогностическая ценность шкалы CHA₂DS₂-VASc в отношении тромбоза УЛП ограничена ее изначальной направленностью на прогнозирование инсульта, а не локального тромбоза ЛП, а также отсутствием учета типа ФП и функции почек. Для повышения точности оценки риска были предложены различные модификации. Так, сравнительный анализ, проведенный зарубежными коллегами Zheng N, Zhang J (2022), показал высокую эффективность шкал, учитывающих дополнительные параметры. В частности, авторы выделили шкалу CHA₂DS₂-VASc-RAF (учитывающую дисфункцию почек и тип ФП) и шкалу CHA₂DS₂-VASc-LAF (включающую диаметр ЛП). Исследование подтвердило, что эти модели обладают большей предсказательной способностью в отношении тромбоза ЛП и феномена спонтанного эхоконтрастирования по сравнению с классической шкалой CHA₂DS₂-VASc [29]. В развитие этого направления значимый вклад внесли российские ученые. Особого внимания заслуживает новая модификация шкалы CHA₂DS₂-VASc-RAF, разработанная и апробированная в исследовании Заиграева И. А. (2023). Автор усовершенствовал подход, предложив дополнить шкалу двумя независимыми предикторами: выраженность симптомов аритмии (3–4 класс по шкале EHRA); сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <48%. Анализ показал, что использование этой авторской модификации позволяет увеличить отношение шансов (ОШ) выявления тромбоза УЛП более чем в 2 раза по сравнению с исходной моделью, а также существенно повысить чувствительность и специфичность прогноза перед проведением катетерной аблации или кардиоверсии [30]. В 2024г Европейское общество кардиологов представило обновленный подход к оценке риска. Согласно новым рекомендациям, шкала CHA₂DS₂-VA (исключающая женский пол как независимый ФР) становится предпочтительным инструментом [31]. Результаты финского когортного исследования (FinACAF, 2024г) показали, что женский пол не является независимым ФР инсульта, а скорее выступает как "модификатор риска",

⁵ Белокурова А. В. Предикторы наличия тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий [автореферат]. Тюмень; 2022. 24 с.

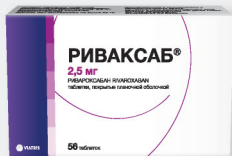
⁶ Заиграев И. А. Факторы, ассоциированные с тромбозом левого предсердия у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий, направленных на аблацию или кардиоверсию [диссертация]. Москва; 2024. 135 с.



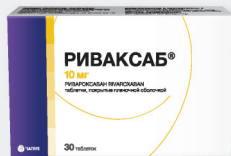
Жизнь продолжается!

РИВАКСАБ®

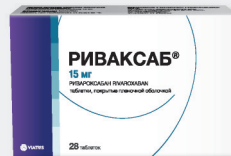
- дженерик от мирового производителя оригинальных препаратов, проверенных годами клинической практики
- одобрен FDA¹, как и Липримар®, Инспра®, Норваск®²⁻⁴
- международный клинический опыт в 20 странах Европы⁵



2,5 мг №56, 98



10 мг №30, 100



15 мг №28, 98



20 мг №28, 98

Общая характеристика лекарственного препарата Риваксаб®



FDA – Food and Drug Administration (Администрация по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов).

1. Одобрение FDA ривароксабана компании Майлан для 2,5 мг доступно на сайте: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=212220>, для 10 мг, 15 мг и 20 мг доступно на сайте: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=208561> (компания Майлан входит в группу компаний Виатрис). 2. Одобрение FDA препарата Липитор доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=020702> (Липитор (Lipitor) – торговое наименование аторвастатина компании Виатрис, зарегистрированного в США. В РФ аторвастатин компании Виатрис зарегистрирован под торговым наименованием Липримар®). 3. Одобрение FDA препарата Инспра® доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=021437>. 4. Одобрение FDA препарата Норваск® доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=019787>. 5. Список Европейских стран, в которых доступен для применения ривароксабан Виатрис по состоянию на 12.12.2025.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «Виатрис», 125315, Москва, пр-кт Ленинградский, д. 72, к. 4, этаж 2, помещ./ком. 9/1.
Тел.: + 7 (495) 130-0550. Факс: +7 (495) 130-0551. E-mail: ru.info@viatris.com.
RUS-RIV-2026-00001 27.01.2026.

Реклама



усиливающий влияние других факторов (в основном возраста) [32]. Использование шкалы CHA₂DS₂-VA упрощает принятие решений, предотвращая необоснованное назначение антикоагулянтов женщинам с единственным ФР (полом), и позволяет сосредоточиться на клинически значимых предикторах [31, 32]. Эксперты Европейского общества кардиологов рекомендуют использовать шкалу, валидированную в соответствующей популяции (CHA₂DS₂-VA — как один из вариантов, а не единственная опция). В Российской Федерации шкала CHA₂DS₂-VA не валидирована [13].

Предикторы и ФР тромбоза УЛП

Активно ведется поиск новых маркеров для стратификации риска тромбоэмболий. ЛП особенно восприимчиво к стазу крови при ФП, что ведет к тромбообразованию в УЛП [33]. Ключевым предиктором остается спонтанное эхоконтрастирование, скорректированное ОШ его связи с тромбоэмболией составило 3,32 (95% доверительный интервал: 1,98-5,49) [34]. Сниженная пиковая скорость кровотока в УЛП ($\leq 20,0$ см/с) выступает независимым предиктором неудачного медикаментозного лизиса тромба и ассоциируется с достоверно более высоким риском неблагоприятных клинических исходов [35]. В исследовании Ayrala S, et al. (2011) было показано, что сочетание нормальной ФВ ЛЖ (>55%) и нормального индекса объема ЛП (< 28 мл/м²) у пациентов с низким риском по шкале CHADS₂ (≤ 1) позволяет с высокой вероятностью исключить наличие тромба в УЛП [36]. Морфология УЛП играет значимую роль в тромбогенезе. Риск тромбоза УЛП при морфологии "флажсток", "кактус" или "цветная капуста" выше, чем при типе "куриное крыло" (ОШ 2,48; 95% доверительный интервал: 1,05-5,86) [37]. Российские исследователи Мазур В. В. и др. (2024) выделили толщину эпикардального жира как новый структурный ФР тромбоза УЛП [38]. В работе Хорьковой Н. Ю. и др. (2020) независимыми предикторами тромбоза УЛП являются ожирение (\geq II степени), персистирующая ФП, дилатация ЛП и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ [39]. В диссертационном исследовании Белокурова А. В. (2022) на российской выборке также были выделены специфические клинико-инструментальные предикторы, что подтверждает необходимость комплексного подхода к стратификации риска в отечественной клинической практике⁵. В исследовании Meng W, et al. (2022) обнаружено, что уровень общего билирубина сыворотки обратно коррелирует с риском тромбоза (ОШ 0,887) [40]. Японские исследователи Oshita T, et al. (2020) выделили специфические предикторы для подвижных тромбов, а именно сочетание повышенного соотношения E/e' $> 12,7$ и сниженной ФВ ЛЖ ($< 44\%$) [41]. Новейшим направлением стало машинное обучение. Алгоритм "Random Forest", разработанный Xiong W, et al. (2025), продемонстрировал высокую точность прогнозирования тромбоза УЛП,

подтвердив ценность искусственного интеллекта для клинической практики [42].

Международные стандарты ведения пациентов с выявленным тромбозом УЛП

Эксперты США, Европы, Китая и России солидарны в вопросах безопасности. Выявление тромба в УЛП — абсолютное противопоказание для любой кардиоверсии из-за критического риска инсульта. Восстановление синусового ритма допускается только после документально подтвержденного лизиса тромба [13, 31, 43, 44]. Основой лечебной тактики во всех рассматриваемых регионах является назначение эффективной антикоагулянтной терапии. Рекомендации жестко регламентируют минимальную продолжительность лечения перед повторной оценкой. В США и Европе, эксперты ACC/ANA и ESC указывают на необходимость терапевтической антикоагуляции в течение "минимум 3 недель" перед рассмотрением возможности кардиоверсии [31, 43]. Аналогичный временной интервал закреплен в национальных клинических рекомендациях России и Китая. Китайские рекомендации (2024г) предписывают "эффективную антикоагуляцию (Варфарин или ПОАК) для растворения тромба с повторной оценкой через 3 недели" [44]. Российские рекомендации (2025г) устанавливают срок контроля через 3-4 нед. эффективной терапии [13]. Несмотря на общий подход, существуют региональные особенности в приоритизации препаратов. В западной практике (США, Европа) наблюдается отчетливый сдвиг парадигмы в сторону использования ПОАК. В частности, Американские рекомендации 2023г указывают, что ПОАК являются "разумной и предпочтительной альтернативой" варфарину [43], а Европейское общество кардиологов (2024г) позиционирует их как препараты первой линии, ссылаясь на доказательную базу исследований EMANATE и ENSURE-AF [31]. В то же время в рамках восточного подхода и в РФ (Китай, Россия) сохраняется паритет между классами препаратов. Так, российские рекомендации оставляют выбор между варфарином (под контролем международного нормализованного отношения 2,0-3,0) и ПОАК на усмотрение врача, исходя из клинической ситуации и доступности терапии [13], а китайские эксперты также подчеркивают сопоставимую эффективность обеих групп препаратов в контексте лизиса тромбов [44]. Согласно систематическому обзору и метаанализу Mo G, et al. (2025), ПОАК демонстрируют достоверное преимущество над варфарином в частоте полного разрешения тромба УЛП при сопоставимом профиле безопасности [45]. Данные выводы находят подтверждение и в отечественной клинической практике: исследование Мазура Е. С. и др. (2021) показало, что вероятность лизиса тромба УЛП на фоне приема ПОАК в 14,8 раза выше по сравнению с терапией

варфарином [23]. Особого внимания заслуживают данные о литическом потенциале ривароксабана: в сравнительном исследовании Ке Н, et al. (2019) было доказано, что применение этого препарата приводит к статистически значимому уменьшению площади и линейных размеров тромба уже через 6 недель лечения [46]. При этом для пациентов с сохраняющимся тромбозом критически важен выбор правильной дальнейшей тактики. Как показывают новейшие работы Kushnir A, et al. (2025) и Komlósi F, et al. (2025), модификация схемы антикоагулянтной терапии (смена препарата или продление курса) является эффективной стратегией, позволяющей добиться полного лизиса тромба у значительной части пациентов с исходной резистентностью к лечению [47, 48]. Для подтверждения безопасности кардиоверсии необходимо повторное обследование. Все рекомендации подтверждают статус ЧП-ЭхоКГ как основного метода исключения тромбоза [13, 31, 44]. Китайские рекомендации (2024г) наиболее отчетливо выделяют возможность использования компьютерной томографии сердца в качестве равноправной альтернативы ЧП-ЭхоКГ для повторной визуализации, что отражает тренд на использование неинвазивных методик [44], хотя в российских рекомендациях данный метод пока рассматривается как дополнительный.

Литература/References

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021;16(2):217-21. doi:10.1177/1747493019897870.
- Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-62. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10). doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-51. doi:10.1093/eurheartj/ehd280.
- Liu SH, Chao TF. Epidemiology of Atrial Fibrillation in East Asia. *JACC Asia*. 2025;5(8):963-5. doi:10.1016/j.jacasi.2025.05.009.
- Li C, Wang H, Li M, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Related Myocardial Ischemia or Arrhythmia Events in Chinese Community Population in 2019. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:821960. doi:10.3389/fcvm.2022.821960.
- Gao MY, He L, Du X, et al. [Epidemiology of atrial fibrillation in China: 20-year trends]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2024;52(2):220-6. doi:10.3760/cma.jcn112148-20231009-00277.
- Lee SR, Kim D, Lee SH, et al. Atrial fibrillation fact sheet in Korea 2024 (part 1): epidemiology of atrial fibrillation in Korea. *Int J Arrhythmia*. 2024;25(1):13. doi:10.1186/s42444-024-00119-4.
- Otabor EO, Alaka A, Onwuzo CN, et al. Exploring the Epidemiology of Atrial Fibrillation in Nigeria: A Focus on Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients and Its Association With Stroke. *Cureus*. 2024;16(2):e55241. doi:10.7759/cureus.55241.
- Oladeji OO, Ogah OS, Olunuga TO, et al. Clinical epidemiology of atrial fibrillation in heart failure in Abeokuta, Nigeria. *Heart Rhythm O2*. 2025;6(7):1020-7. doi:10.1016/j.hroo.2025.04.006.
- Golukhova EZ, Golitsyn SP, Mikhailov EN, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6668. (In Russ.) Голухова Е.З., Голицын С.П., Михайлов Е.Н. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6668. doi:10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON.
- Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке европейской части Российской Федерации. Анализ исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
- Shapkina MYu, Mazdorova EV, Avdeeva EM, et al. Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3108. (In Russ.) Шапкина М.Ю., Маздорова Е.В., Авдеева Е.М. и др. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3108. doi:10.15829/1728-8800-2022-3108.
- Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol JGC*. 2020;17(2):74-84. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
- Boyrtsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, коморбидность и лечение в реальной амбулаторно-поликлинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
- Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136(17):1588-97. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981.
- Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, et al. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(6):404-17. doi:10.1038/s41569-022-00820-8.

Заключение

Неуклонный рост распространенности ФП закономерно влечет за собой увеличение частоты ассоциированных тромбоэмболических осложнений. Частота развития тромбоза УЛП на фоне приема ПОАК остается клинически значимой, а общепринятый алгоритм модификации терапии в таких случаях отсутствует. Методы стратификации риска эволюционируют к многопараметрическим моделям. Для российского здравоохранения проведение крупных национальных эпидемиологических исследований и развитие собственных предиктивных моделей на основе искусственного интеллекта должны стать приоритетными направлениями, открывающими путь к персонализированной кардиологии, что позволит оптимизировать профилактические стратегии и улучшить исходы заболевания.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность Ялымову А.А. и Кирилловой М.С. за помощь в поиске материала и техническую поддержку при подготовке данной рукописи.

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

Декларация ИИ: см. раздел "Методология исследования".

20. Linz D, Gawalko M, Betz K, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;37:100786. doi:10.1016/j.lanep.2023.100786.
21. Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В.А., Барашкова Е.И., Филатова А.Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений. *Артериальная гипертензия.* 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
22. Chen G, Chen J, Zhao Q, et al. Comparative Bleeding Risk of Brand Vs Generic Rivaroxaban in Elderly Inpatients with Atrial Fibrillation. *Drug Des Devel Ther.* 2024;18:1573-82. doi:10.2147/DDDT.S459658.
23. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Efficiency of the Left Atrial Appendage Thrombus Dissolution in Patients with Persistent Nonvalvular Atrial Fibrillation with Warfarin or Direct Oral Anticoagulants Therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):724-8. (In Russ.) Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д. и др. Эффективность растворения тромбов в ушке левого предсердия у больных персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий при лечении варфарином и прямыми оральными антикоагулянтами. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(5):724-8. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-08.
24. Chen M, Li C, Liao P, et al. Epidemiology, management, and outcomes of atrial fibrillation among 30 million citizens in Shanghai, China from 2015 to 2020: A medical insurance database study. *Lancet Reg Health — West Pac.* 2022;23:100470. doi:10.1016/j.lanwpc.2022.100470.
25. Díaz-Guzmán J, Freixa-Pamias R, García-Alegria J, et al. Epidemiology of atrial fibrillation-related ischemic stroke and its association with DOAC uptake in Spain: first national population-based study 2005 to 2018. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2022;75(6):496-505. doi:10.1016/j.rec.2021.07.009.
26. Zhao Z, Zhang X. Current Status of Left Atrial Appendage Thrombus with Atrial Fibrillation. *Cardiology Discovery.* 2023;3(3):203-11. doi:10.1097/CD9.0000000000000095.
27. Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, et al. Prevalence of Left Atrial Thrombus in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(23):2875-86. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.036.
28. Zeng R, Pu X, Chen S, et al. Oropharynx pain, discomfort, and economic impact of transesophageal echocardiography for planned radio-frequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation: A cross-sectional survey study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2023;48:101266. doi:10.1016/j.ijcha.2023.101266.
29. Zheng N, Zhang J. External validation and comparison of CHA2DS2-VASc-RAF and CHA2DS2-VASc-LAF scores for predicting left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;65(2):535-42. doi:10.1007/s10840-022-01285-y.
30. Zaigraev IA, Yavelov IS, Drapkina OM, et al. Novel scale for predicting thrombosis of the left atrium and its appendage before catheter ablation or cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(5):3543. (In Russ.) Заиграев И.А., Явелов И.С., Драпкина О.М. и др. Новая шкала оценки вероятности тромбоза левого предсердия и его ушка перед катетерной абляцией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(5):3543. doi:10.15829/1728-8800-2023-3543.
31. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
32. Lip GYH, Teppo K, Nielsen PB. CHA2DS2-VASc or a non-sex score (CHA2DS2-VA) for stroke risk prediction in atrial fibrillation: contemporary insights and clinical implications. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3718-20. doi:10.1093/eurheartj/ehae540.
33. Melidoro P, Lip GYH, Montarello N, et al. Left Atrial Spontaneous Echo Contrast: Pathogenesis, Detection, and Modelling. *Thromb Haemost.* 2025; a-2688-6741. doi:10.1055/a-2688-6741.
34. Noubiap JJ, Nyaga UF, Middeldorp ME, et al. Cardiac imaging correlates and predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2024;25(4):280-93. doi:10.2459/JCM.0000000000001608.
35. Okada M, Inoue K, Tanaka N, et al. Impact of left atrial appendage flow velocity on thrombus resolution and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and silent left atrial thrombi: insights from the LAT study. *Europace.* 2024;26(5):euae120. doi:10.1093/europace/eaue120.
36. Ayirala S, Kumar S, O'Sullivan DM, et al. Echocardiographic Predictors of Left Atrial Appendage Thrombus Formation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(5):499-505. doi:10.1016/j.echo.2011.02.010.
37. Abanador-Kamper N, Bepperling J, Seyfarth M, et al. Impact of left atrial appendage morphology on thrombus formation in TAVI patients with atrial fibrillation. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):88. doi:10.1186/s40001-023-01057-y.
38. Mazur VV, Mazur ES, Bazhenov ND, et al. Epicardial fat and left atrial appendage thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation. *Obesity and metabolism.* 2024;21(1):24-30. (In Russ.) Мазур В.В., Мазур Е.С., Баженов Н.Д. и др. Эпикардальный жир и тромбоз ушка левого предсердия у больных персистирующей фибрилляцией предсердий. *Ожирение и метаболизм.* 2024;21(1):24-30. doi:10.14341/omet13030.
39. Khorkova NYu, Gizatulina TP, Belokurova AV, et al. Additional factors of thrombosis of the left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2020;27(2):26-32. (In Russ.) Хорькова Н.Ю., Гизатулина Т.П., Белокурова А.В. и др. Дополнительные факторы тромбообразования ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2020;27(2):26-32. doi:10.35336/VA-2020-2-26-32.
40. Meng W, Wang L, Fan H, et al. Total Bilirubin Level is Associated with the Risk of Left Atrial Appendage Thrombosis in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Glob Heart.* 2022;17(1):90. doi:10.5334/gh.1177.
41. Oshita T, Mine T, Kishima H, et al. Predictors of movable type left atrial appendage thrombi in patients with atrial fibrillation. *Heart Vessels.* 2020;35(9):1227-33. doi:10.1007/s00380-020-01589-x.
42. Xiong W, Cao Q, Jia L, et al. Machine-learning model for predicting left atrial thrombus in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2025;25(1):429. doi:10.1186/s12872-025-04847-w.
43. Joglar JA, Chung MK, Armbuster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;149(1). doi:10.1161/CIR.0000000000001193.
44. Ma C, Wu S, Liu S, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2024;47(6):714-70. doi:10.1111/pace.14920.
45. Mo GL, Wen J, Ye YY, et al. Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants versus Warfarin in the Resolution of Atrial Fibrillation with Left Atrial/Left Atrial Appendage Thrombus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2025;26(1):26055. doi:10.31083/RCM26055.
46. Ke HH, He Y, Lv XW, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban on the resolution of left atrial/left atrial appendage thrombus in nonvalvular atrial fibrillation patients. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;48(2):270-6. doi:10.1007/s11239-019-01876-z.
47. Kushnir A, Bernstein S, Barbhaya CR, et al. Persistent Left Atrial Appendage Thrombus in Atrial Fibrillation Despite Anticoagulation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2025;36(7):1613-8. doi:10.1111/jce.16718.
48. Komlósi F, Arnóth B, Szakál I, et al. Comparative analysis of therapeutic strategies in atrial fibrillation patients with left atrial appendage thrombus despite optimal NOAC therapy. *Clin Res Cardiol.* 2025. doi:10.1007/s00392-025-02665-w. Epub ahead of print.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ "Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы", Писцовая улица, д. 10, Москва, Россия; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, ул. Миклуко-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия.

Addresses of the authors' institutions: City Clinical Hospital № 24, Pistsovaya str., 10, Moscow, Russia; Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia.



Роль внутрисосудистой ультразвуковой визуализации в снижении частоты эмболических событий при каротидном стентировании

Коробков А. О.^{1,2}, Поляков Р. С.², Абугов С. А.², Шукуров Ф. Б.³

Цель. Определить значение внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) для повышения диагностической точности выявления пролабировавшихся атеросклеротических масс и уменьшения риска церебральных ишемических осложнений при эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий.

Материал и методы. Проведен анализ данных 173 больных, перенесших эндоваскулярное вмешательство на сонных артериях. Основная группа (n=85) — операции с применением субтракционной ангиографии и ВСУЗИ, контрольная группа (n=88) — операции только с применением субтракционной ангиографии. Анализировали частоту обнаружения протрузий, ангиографические и клинические исходы в интраоперационном, раннем и позднем послеоперационных периодах.

Результаты. Использование ВСУЗИ обеспечило в 2,667 раза более частое обнаружение пролабировавшихся атеросклеротических масс в сравнении с субтракционной ангиографией (95% доверительный интервал: 1,009–7,051, p<0,05). Общая частота протрузий составила 9,82% (17 из 173 больных). Эмболический детрит в церебральных защитных устройствах обнаружен у 37,5% больных с однослойными стентами и у 9,4% с двухслойными (p<0,001). Совокупная частота церебральных ишемических осложнений в основной группе составила 1,2% vs 6,8% в контрольной группе, что отражает клинически значимое снижение в 5,8 раза (p=0,118).

Заключение. Использование ВСУЗИ при эндоваскулярных вмешательствах на сонных артериях обеспечивает значительно более частое обнаружение пролабировавшихся атеросклеротических масс, не визуализирующихся при стандартной ангиографии, и способствует уменьшению частоты церебральных ишемических осложнений. Методика представляет собой важный инструмент профилактики эмболических событий.

Ключевые слова: внутрисосудистая ультразвуковая визуализация, эндоваскулярная реваскуляризация сонных артерий, пролабирование атеросклеротической бляшки, эмболические события, церебральные ишемические осложнения.

Отношения и деятельность: нет.

¹АО "Медицина", Москва, Россия; ²ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Коробков А.О.* — врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-8414-9261, Поляков Р.С. — д.м.н., доцент, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, г.н.с., ORCID: 0000-0002-9323-4003, Абугов С.А. — д.м.н., профессор, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, г.н.с., ORCID: 0000-0001-7636-4044, Шукуров Ф.Б. — к.м.н., руководитель лаборатории интервенционной радиологии, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): akorobkov86@yandex.ru

ВСА — внутренняя сонная артерия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ДИ — доверительный интервал, КС — каротидное стентирование, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, УЦЗ — устройства церебральной защиты.

Рукопись получена 19.01.2026

Рецензия получена 29.01.2026

Принята к публикации 12.02.2026



Для цитирования: Коробков А. О., Поляков Р. С., Абугов С. А., Шукуров Ф. Б. Роль внутрисосудистой ультразвуковой визуализации в снижении частоты эмболических событий при каротидном стентировании. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6791. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6791. EDN: KGRTVS

Role of intravascular ultrasound in reducing the incidence of embolic events during carotid stenting

Korobkov A. O.^{1,2}, Polyakov R. S.², Abugov S. A.², Shukurov F. B.³

Aim. To determine the value of intravascular ultrasound (IVUS) in improving the diagnostic accuracy of detecting plaque prolapse and reducing the risk of cerebral ischemic complications of endovascular carotid revascularization.

Material and methods. Data from 173 patients who underwent endovascular carotid intervention were analyzed. The study group (n=85) included procedures using subtraction angiography and IVUS, while the control group (n=88) — procedures using subtraction angiography only. The incidence of protrusion detection, angiographic, and clinical outcomes in the intraoperative, early, and late postoperative periods were analyzed.

Results. IVUS provided a 2667-fold higher detection rate of plaque prolapse compared with subtraction angiography (95% confidence interval: 1,009–7,051, p<0,05). The overall protrusion rate was 9,82% (n=17). Embolic debris in cerebral protective devices was detected in 37,5% of patients with single-layer stents and in 9,4% with dual-layer stents (p<0,001). The cumulative incidence of cerebral ischemic events in the study group was 1,2% versus 6,8% in the control group, reflecting a clinically significant 5,8-fold reduction (p=0,118).

Conclusion. IVUS in endovascular carotid interventions significantly increases the detection rate of plaque prolapse not visualized by standard angiography and helps reduce the incidence of cerebral ischemic events. This technique represents an important tool for the prevention of embolic events.

Keywords: intravascular ultrasound imaging, endovascular carotid revascularization, plaque prolapse, embolic events, cerebral ischemic events.

Relationships and Activities: none.

¹AO Medicine, Moscow, Russia; ²Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Korobkov A. O.* ORCID: 0000-0002-8414-9261, Polyakov R. S. ORCID: 0000-0002-9323-4003, Abugov S. A. ORCID: 0000-0001-7636-4044, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502.

*Corresponding author: akorobkov86@yandex.ru

Received: 19.01.2026 Revision Received: 29.01.2026 Accepted: 12.02.2026

For citation: Korobkov A. O., Polyakov R. S., Abugov S. A., Shukurov F. B. Role of intravascular ultrasound in reducing the incidence of embolic events during carotid stenting. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6791. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6791. EDN: KGRTVS

Ключевые моменты

- Эмболические осложнения при каротидном стентировании связаны с пролабированием атеросклеротических масс через ячеистую структуру стента.
- Внутрисосудистая ультразвуковая визуализация (ВСУЗИ) обеспечивает в 2,667 раза более частое обнаружение протрузий по сравнению с рентгеноконтрастной ангиографией.
- Применение ВСУЗИ при каротидном стентировании с последующей коррекцией выявленных протрузий методом дополнительной баллонной постдилатации способствует снижению частоты церебральных ишемических осложнений в 5,8 раза.
- ВСУЗИ представляет важный инструмент профилактики эмболических событий при эндоваскулярных вмешательствах на сонных артериях.

Эндоваскулярная реваскуляризация атеросклеротических стенозов внутренней сонной артерии (ВСА) позволяет предупреждать церебральные ишемические события. Однако эмболические осложнения остаются трудностью данного вмешательства, их частота в различных клинических исследованиях варьируется от 2% до 8% [1, 2].

Ведущим патогенетическим механизмом интраоперационных эмболических событий служит пролабирование (протрузия) компонентов атеросклеротического поражения через ячеистую структуру имплантируемого стента. Каротидное стентирование (КС) осуществляется под ангиографическим контролем, однако диагностические возможности этого метода ограничиваются визуализацией интралюминального контура артерии [3, 4].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) представляет технологию интраоперационной визуализации, позволяющую оценивать не только сосудистый просвет, но и архитектуру сосудистой стенки, характеристики атеросклеротического поражения, а также помогает идентифицировать осложнения после имплантации стента, недоступные для стандартной рентгеноконтрастной субтракционной ангиографии [5, 6].

В коронарном сосудистом русле технология ВСУЗИ демонстрирует эффективность в оптимизации результатов эндоваскулярных процедур [7, 8]. Однако применительно к каротидному бассейну данная методика изучена в недостаточной степени; научные публикации характеризуются ограниченным объемом клинического материала [9, 10].

Цель исследования — определить значение применения ВСУЗИ для повышения диагностической

Key messages

- Embolism during carotid stenting are associated with plaque prolapse through the cellular structure of the stent.
- Intravascular ultrasound imaging (IVUS) provides a 2667-fold higher detection rate of protrusions compared to angiography.
- IVUS in carotid stenting followed by correction of detected protrusions using additional balloon post-dilation reduces the incidence of cerebral ischemic complications by 5,8 times.
- IVUS is an important tool for preventing embolic events during endovascular carotid interventions.

точности выявления пролабирования атеросклеротических масс и уменьшения риска церебральных ишемических осложнений при эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий.

Материал и методы

Выполнено ретроспективное наблюдательное исследование. В исследование включены 173 больных, которым выполнено КС при стационарном лечении в Сосудистом центре ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр" Минздрава России (январь 2013 — январь 2019гг) и в Региональном сосудистом центре Клинической больницы в Отрадном АО Группа компаний "МЕДСИ" (февраль 2020 — апрель 2023гг).

Больные были распределены на две группы: основная (группа I, n=85) — КС с использованием ВСУЗИ и рентгеноконтрастной ангиографии; контрольная (группа II, n=88) — КС с использованием только рентгеноконтрастной ангиографии.

Группы были сопоставимы по демографическим характеристикам и сопутствующей патологии. В обеих группах преобладали лица мужского пола, медианный возраст составил 67 лет в группе I и 65,5 лет в группе II (табл. 1).

Критерии включения: гемодинамически значимый атеросклеротический стеноз ВСА >70% при наличии клинических проявлений или >80% при бессимптомном течении, постлучевой стеноз ВСА >70%, рестеноз ВСА >70% после каротидной эндартерэктомии или предшествующего эндоваскулярного вмешательства.

Критерии включения и пороговые значения степени стеноза были сформированы в соответствии с действовавшими в период набора пациентов профильными рекомендациями: "Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий" (Российское общество ангиологов и сосудистых

Таблица 1

**Сравнительная характеристика клинико-демографических
и анамнестических данных пациентов в исследуемых группах**

Показатель	Группа I (n=85)	Группа II (n=88)	p
Пол, мужской, n (%)	57 (67,1)	70 (79,5)	0,063
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	67 (62; 75)	65,5 (61; 72)	0,116
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q1; Q3)	28 (26; 31)	27 (25; 29)	0,077
Курение, n (%)	43 (50,6)	58 (65,9)	0,331
Сахарный диабет, n (%)	14 (16,5)	24 (27,3)	0,100
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	62 (72,9)	74 (84,1)	0,074
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (8,2)	14 (15,9)	0,122
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	20 (23,5)	14 (15,9)	0,252
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	3 (3,5)	5 (5,7)	0,720
Атеросклероз коронарных артерий, n (%)	59 (69,4)	71 (80,7)	0,086
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	52 (61,2)	55 (62,5)	0,980
Симптомный стеноз внутренней сонной артерии, n (%)	20 (23,5)	17 (19,3)	0,579

хирургов, 2013), которые действовали на момент начала набора пациентов (январь 2013г)¹.

Всем больным выполнялось КС с применением церебральных защитных устройств (УЦЗ) под контролем рентгена. В основной группе дополнительно применялась внутрисосудистая ультразвуковая визуализация. Использовались механические системы ВСУЗИ с рабочей частотой ~20 МГц.

Больные в каждой группе были дополнительно распределены на подгруппы в зависимости от типа имплантированного стента: подгруппы IA и ПА — стенты с однослойной архитектурой ячеек, подгруппы IB и ПБ — двухслойные стенты.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр" Минздрава России (одобрение ЭК/066 от 02.06.2025) и Региональным этическим комитетом Клинической больницы в Отрадном АО Группа компаний "МЕДСИ" (одобрение N33 от 30.05.2025). До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на проведение эндоваскулярного вмешательства.

Методика ВСУЗИ

После стандартной катетеризации целевой артерии и позиционирования проводника в дистальном русле ВСА осуществлялась антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках. Ультразвуковой катетер продвигался по проводнику под рентгеноскопическим контролем дистальнее исследуемой зо-

ны. Предварительно систему промывали изотоническим солевым раствором для элиминации воздушных пузырьков.

После соединения катетера с рабочей станцией осуществлялось исследование с автоматическим проксимальным перемещением датчика (скорость 0,5-1,0 мм/сек). Изображения регистрировались в цифровом формате для последующего анализа.

При обнаружении протрузии атеросклеротических масс через ячейки эндопротеза по данным ВСУЗИ выполняли дополнительную баллонную постдилатацию в зоне протрузии. Использовали некомплаенный баллонный катетер диаметром менее номинального диаметра имплантированного стента и длиной менее длины стента. После дилатации баллона выполняли контрольное исследование методом ВСУЗИ для оценки эффективности вмешательства. При сохранении протрузии после повторной постдилатации рассматривали возможность имплантации дополнительного эндопротеза по типу "стент-в-стент" для создания механического барьера и предотвращения эмболизации. Тактика дополнительных вмешательств при выявлении протрузий была направлена на снижение риска интраоперационных и ранних послеоперационных эмболических осложнений.

Оцениваемые параметры

Анализировали следующие показатели:

1. Частота обнаружения протрузий атеросклеротических масс после имплантации стента методами субтракционной ангиографии и ВСУЗИ.

2. Ангиографические осложнения: тромбоз стента, краевая диссекция, эмболический детрит в УЦЗ.

3. Клинические исходы: церебральные ишемические осложнения в интраоперационном (во время операции), раннем послеоперационном (до 72 ч) и позднем послеоперационном (4-30 сут.) периодах.

4. Неврологический статус оценивали по шкалам NIHSS и mRS. Под малым острым нарушением моз-

¹ Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ. Москва; 2013.

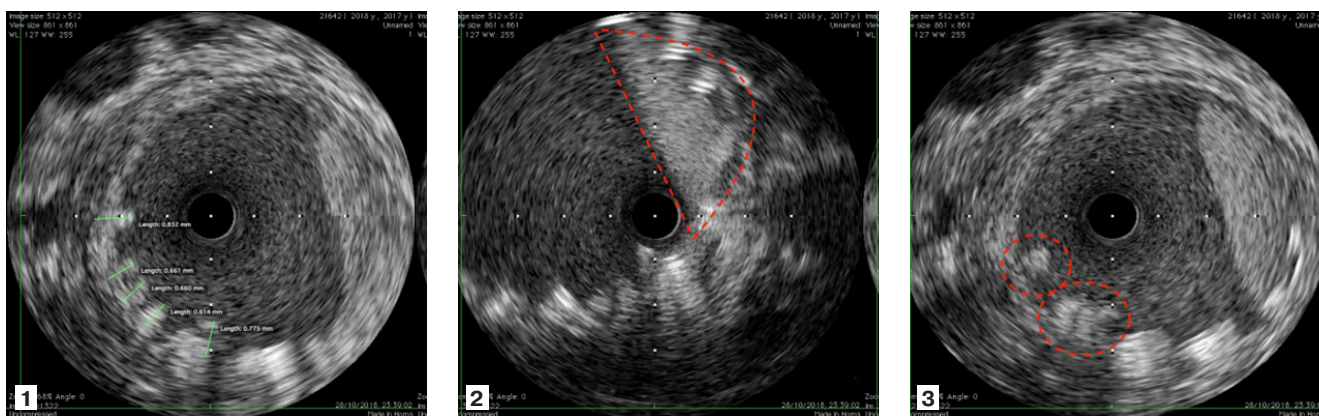


Рис. 1. Пролабирование атеросклеротических масс на ВСУЗИ после имплантации стента в ВСА: **1** — определяются признаки протрузии в секторе 6-9 ч условного циферблата, **2** — красным цветом обозначена зона замедления тока контрастного вещества вследствие массивной эмболизации защитного фильтра, **3** — определяются признаки выраженной протрузии в секторе 7-8 ч условного циферблата.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

гового кровообращения (ОНМК) понимали неинвалидизирующий ишемический инсульт с отсутствием выраженной функциональной зависимости (mRS 0-2), под большим ОНМК — инвалидизирующий инсульт с выраженным остаточным неврологическим дефицитом (mRS \geq 3).

Статистическая обработка. Статистический анализ данных проводили в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 26. Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (Q1; Q3)], категориальные — в виде абсолютных значений и процентов (n, %). Для сравнения частот использовали точный критерий Фишера, для расчета отношения шансов — метод Вулфа. Анализ выживаемости, свободной от церебральных ишемических осложнений, проводили методом Каплана-Мейера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота обнаружения пролабирования атеросклеротических масс

В обеих группах у 173 прооперированных больных было зарегистрировано 17 протрузий, таким образом, совокупная частота обнаружения протрузий при использовании обеих методик составила 9,82%. В основной группе было зарегистрировано 13 (15,29%) протрузий, в контрольной — 4 (4,55%).

Из 13 протрузий в основной группе только 6 протрузий (7,06%) были визуализированы методом ангиографии; 7 протрузий (8,24%) были выявлены исключительно методом ВСУЗИ и не определялись ангиографически. Все 4 протрузии в контрольной группе были обнаружены методом рентгеноконтрастной ангиографии (рис. 1).

Была сопоставлена частота обнаружения протрузий методами рентгеноконтрастной ангиографии и ВСУЗИ (рис. 2). Установлено, что метод

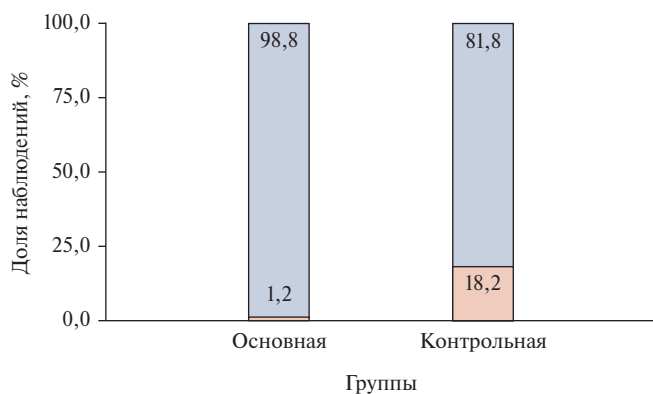
ВСУЗИ обеспечивает в 2,667 раза более частое обнаружение признаков протрузии в сравнении с использованием только рентгеноконтрастной ангиографии (95% доверительный интервал (ДИ): 1,009-7,051, $p < 0,05$).

Совокупная частота обнаружения протрузий в подгруппах с однослойными стентами (IA и ПА) составила 18,18% (16 протрузий), а в подгруппах с двухслойными стентами — 1,2% (1 протрузия, обнаруженная методом ВСУЗИ и не визуализированная ангиографически).

Шансы обнаружения протрузии в подгруппах с однослойными стентами были выше в 15,455 раза в сравнении с подгруппами с двухслойными стентами; различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,005-119,116, $p < 0,05$). В 13 случаях обнаружения протрузий в основной группе была выполнена дополнительная баллонная постдилатация в зоне протрузии. В 12 случаях (92,3%) после постдилатации при контрольном ВСУЗИ отмечалось значимое уменьшение степени протрузии. В одном случае (7,7%) при сохранении значительной протрузии после повторной постдилатации была выполнена имплантация дополнительного эндопротеза по типу "стент-в-стент", что привело к полному устранению протрузии по данным контрольного ВСУЗИ.

В контрольной группе дополнительные манипуляции при выявлении протрузий не проводились, т.к. протрузии были обнаружены только ангиографически без возможности детальной оценки их характеристик.

Проанализирован результат "виртуальной гистологии" при ВСУЗИ у всех 7 больных основной группы с обнаруженными протрузиями для определения морфологического состава атеросклеротического поражения. В 100% случаев доминирующими компонентами атеросклеротического поражения оказались некротический и липидный (суммарно $>50\%$ от общего состава).

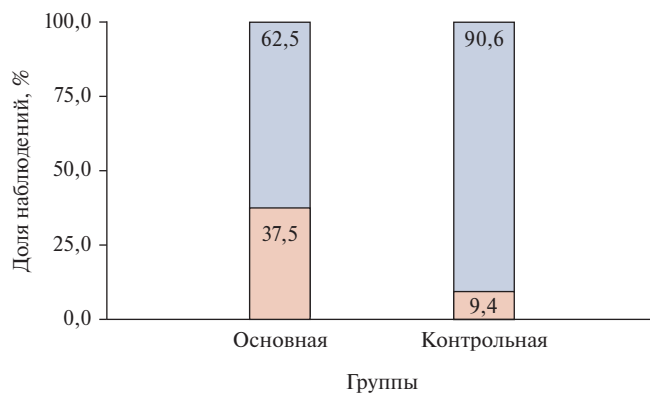


Протрузия на ВСУЗИ

■ Не выявлена
■ Выявлена

Рис. 2. Сравнительный анализ частоты обнаружения протрузии при использовании ВСУЗИ в исследуемых группах.

Сокращение: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование.



Детрит в УЦЗ

■ Не выявлена
■ Выявлена

Рис. 3. Сравнительный анализ частоты обнаружения эмболического детрита в УЦЗ в исследуемых группах

Сокращение: УЦЗ — устройства церебральной защиты.

Таблица 2

Частота развития церебральных ишемических осложнений у больных в различных периодах наблюдения

Период наблюдения	Группа I (n=85)		Группа II (n=88)		p
	n	%	n	%	
Интраоперационный период	0	0,0	3	3,4	0,246
Ранний послеоперационный период (до выписки)	1	1,2	1	1,1	1,000
Отдаленный период (30 дней)	0	0,0	2	2,3	0,498
Итого	1	1,2	6	6,8	0,118

Ангиографические исходы

Ни ангиографическим методом, ни методом ВСУЗИ не было зарегистрировано признаков диссекции в зоне вмешательства.

В основной группе у 1 больного (1,2%) при ВСУЗИ были обнаружены признаки тромбоза стента, не визуализировавшиеся ангиографически. Выполнена повторная баллонная постдилатация, после чего при контрольном исследовании признаки тромбоза не определялись. Данное осложнение не сопровождалось какими-либо клиническими проявлениями.

Анализ эмболического детрита в корзинах УЦЗ продемонстрировал следующее (рис. 3). В подгруппах IA и ПА, где использовались однослойные стенты, достоверно чаще были обнаружены фрагменты детрита в УЦЗ: 33 случая (37,5%) vs 8 случаев в подгруппах IB и ПБ с двухслойными стентами (9,4%) (p<0,001).

Шансы обнаружения детрита в подгруппах с однослойными стентами были выше в 3,984 раза в сравнении с подгруппами с двухслойными; различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,741-9,119, p<0,05). Причем у 2 больных развитие неврологического дефицита при КС было ассоциировано с обнаружением детрита в УЦЗ.

Клинические исходы

Всего неврологический дефицит развился у 7 больных (4,1%), включенных в исследование, из них 6 (6,8%) в контрольной группе и 1 (1,2%) — в основной группе (табл. 2).

Интраоперационный неврологический дефицит развился у 3 больных из 173 (1,7%): все случаи были зарегистрированы в контрольной группе (3,4%). В основной группе с применением ВСУЗИ интраоперационных осложнений не наблюдалось (p=0,246).

В раннем послеоперационном периоде (до выписки из стационара) по одному случаю неврологического дефицита было зарегистрировано в каждой группе: 1 больной (1,2%) в основной группе и 1 больной (1,1%) в контрольной группе (p=1,000).

В позднем послеоперационном периоде (30 дней после КС) было зарегистрировано 2 случая осложнений (2,3%) в контрольной группе, в основной группе осложнений не наблюдалось (p=0,498).

Совокупная частота церебральных ишемических осложнений составила 1,2% (1 больной) в основной группе с применением ВСУЗИ и 6,8% (6 больных) в контрольной группе. Наблюдается клинически значимая тенденция к снижению час-

Таблица 3

Сравнительный анализ случаев развития неврологического дефицита в подгруппах больных

Показатель	Категории	Подгруппы				p
		IA, n (%)	IB, n (%)	IIA, n (%)	IIБ, n (%)	
Развитие неврологического дефицита	Не выявлено	42 (97,7%)	42 (100%)	39 (86,7%)	43 (100%)	0,003
	Выявлено	1 (2,3%)	0 (0%)	6 (13,3%)	0 (0%)	

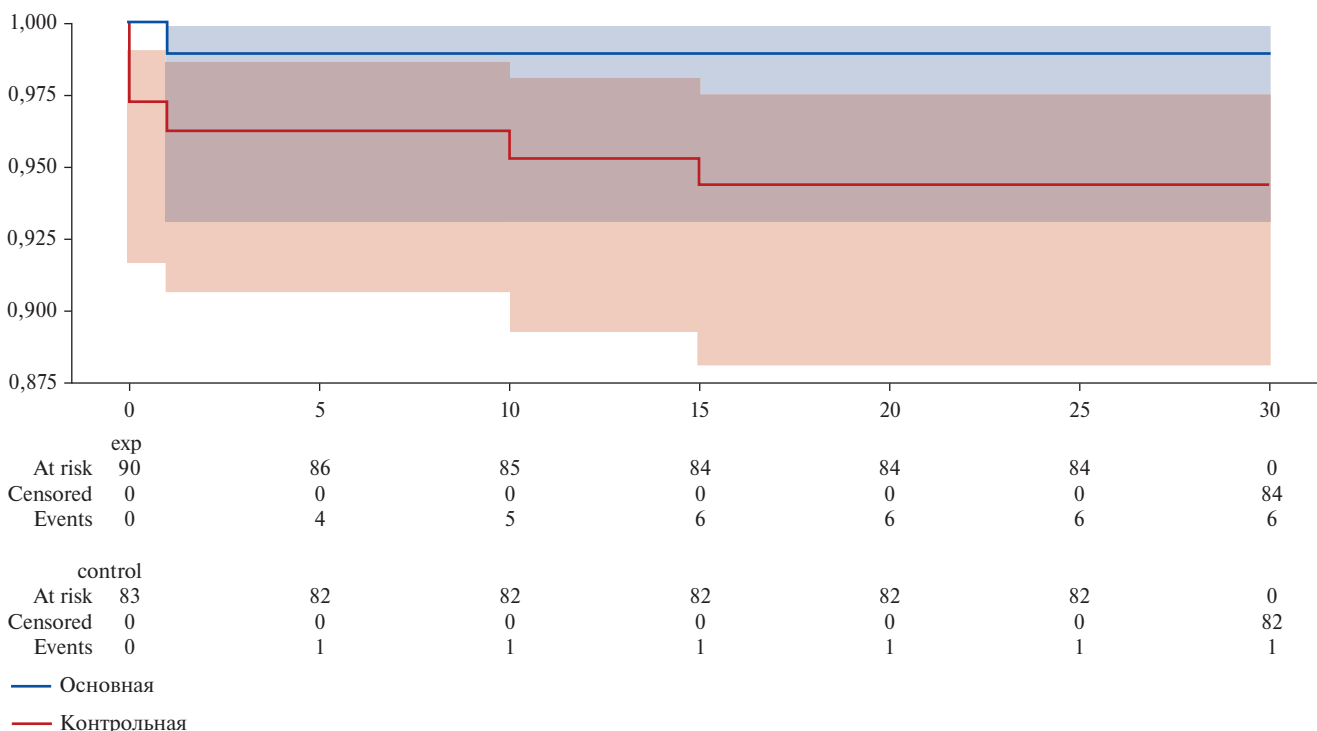


Рис. 4. Сравнительный анализ выживаемости, свободной от церебральных ишемических осложнений (метод Каплана-Мейера), p<0,0688.

Сокращения: exp — основная (экспериментальная) группа, control — контрольная группа, at risk — число пациентов, остающихся под наблюдением (под риском события), censored — цензурированные наблюдения, events — число зарегистрированных событий.

тоты осложнений в группе с ВСУЗИ в 5,8 раза (p=0,118).

В основной группе отмечено развитие 1 случая (1,2%) ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии с развитием левостороннего гемипареза при стентировании 80%-го асимптомного стеноза устья левой ВСА с применением фильтра в качестве УЦЗ и двухслойного каротидного стента.

В контрольной группе был зарегистрирован случай осложнения с развитием транзиторной ишемической атаки, сопровождавшегося явлениями общемозгового неврологического дефицита при стентировании осложненного 70%-го асимптомного стеноза устья правой ВСА с использованием фильтра и однослойного стента с открытой архитектурой ячеи. Неврологический дефицит развился после этапа постдилатации вследствие резкого замедления тока контрастного вещества.

Еще в 1 случае (1,1%) было отмечено развитие большого ОНМК (неврологического дефицита, со-

хранявшегося более 30 дней) по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии с развитием нижней левосторонней моноплегии, гомонимной гемианопсии слева при стентировании 99%-го асимптомного стеноза устья правой ВСА с применением комбинации двух УЦЗ и каротидного стента с открытой архитектурой ячеи.

Также в группе с однослойными стентами зафиксирован 1 случай (1,1%) развития малого ОНМК (неврологического дефицита, сохранявшегося <30 дней) с клинической картиной общемозговой симптоматики в виде оглушения и кратковременной дезориентации при стентировании 90%-го асимптомного стеноза устья правой ВСА с применением фильтра в качестве УЦЗ и стента с открытой архитектурой ячеи.

Анализ результатов (табл. 3) продемонстрировал, что наибольшее число церебральных ишемических осложнений в интраоперационном периоде было зарегистрировано в подгруппе IIA (3 случая, 6,7%), однако они не были зафиксированы в под-

группе IA (0%), где больным также имплантировались однослойные стенты, но применялась методика ВСУЗИ ($p=0,246$).

Сравнительный анализ бессобытийной выживаемости (метод Каплана-Мейера) продемонстрировал (рис. 4), что с увеличением продолжительности наблюдения не отмечается достоверного роста общего числа событий у больных в контрольной группе по сравнению с основной ($p=0,0688$).

Обсуждение

В исследовании Kotsugi M, et al. (2017) ($n=328$) протрузии атеросклеротической бляшки были ассоциированы с ишемическими осложнениями у 89% больных; ишемический инсульт развился в 66,7% случаев [11]. В нашем исследовании общая частота протрузий составила 9,82%. Критически значимо, что применение ВСУЗИ обеспечило в 2,667 раза более частое обнаружение протрузий в сравнении с субтракционной ангиографией (95% ДИ: 1,009-7,051, $p<0,05$), что согласуется с метаанализом Mishra V, et al., (2022) продемонстрировавшим 10-кратное превосходство ВСУЗИ над ангиографией в выявлении протрузий [12].

Значимые различия в частоте протрузий в зависимости от типа эндопротеза — 18,18% для однослойных; 1,2% для двухслойных; $p<0,05$ — согласуются с результатами РКИ "СИБИРЬ", где применение двухслойных стентов снижало суммарный объем ишемического поражения головного мозга на 92,3% [13]. При этом в исследовании "СИБИРЬ" все осложнения возникли в группе с однослойными стентами, тогда как в настоящем исследовании применение ВСУЗИ при имплантации однослойных стентов (подгруппа IA) позволило избежать интраоперационных осложнений: 0% vs 6,7% в подгруппе ПА без ВСУЗИ, $p=0,246$.

Уменьшение совокупной частоты церебральных ишемических осложнений в 5,8 раза (1,2% vs 6,8%, $p=0,118$) при применении ВСУЗИ демонстрирует клиническую значимость методики. В исследовании Chocchi M, et al. (2019) ($n=60$) применение ВСУЗИ позволило оптимизировать выбор типа стента на основании данных виртуальной гистологии [10]. В нашем исследовании у всех 7 больных с протрузиями

доминировали некротический и липидный компоненты (>50%), что согласуется с данными о соответствии виртуальной гистологии реальной гистологической структуре в 80–85% случаев [12]. В частности, применение ВСУЗИ позволяло выполнять баллонную дилатацию и имплантацию дополнительного стента, что способствовало уменьшению эмболического потенциала атеросклеротического поражения. Данный подход согласуется с результатами исследования Okazaki T, et al. (2019), где при выявлении протрузии методом ВСУЗИ применение техники "стент-в-стент" позволяло снизить риск эмболических осложнений [9].

Применение ВСУЗИ при КС обеспечивает в 2,667 раза более частое обнаружение пролабирования атеросклеротических масс в сравнении с рентгеноконтрастной ангиографией (95% ДИ: 1,009-7,051, $p<0,05$) и способствует клинически значимому уменьшению частоты церебральных ишемических осложнений в 5,8 раза — 1,2% vs 6,8%, $p=0,118$.

Заключение

Применение ВСУЗИ при КС обеспечивает в 2,667 раза более частое обнаружение пролабирования атеросклеротических масс в сравнении с рентгеноконтрастной ангиографией (95% ДИ: 1,009-7,051, $p<0,05$) и способствует клинически значимому уменьшению частоты церебральных ишемических осложнений в 5,8 раза (1,2% vs 6,8%, $p=0,118$).

Своевременное обнаружение протрузий при помощи ВСУЗИ с последующим выполнением баллонной постдилатации или имплантацией дополнительного стента по типу "стент-в-стент" позволяет эффективно предотвращать эмболические события. Методика ВСУЗИ должна рассматриваться как сильный инструмент профилактики эмболических осложнений при эндоваскулярных вмешательствах на сонных артериях, особенно при имплантации однослойных стентов с открытой ячейкой и при наличии нестабильных бляшек с высоким содержанием липидно-некротических компонентов.

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

Литература/References

- Batrashov VA, Yudaev SS, Zemlyanov AV. Surgical correction of pathological tortuosities of internal carotid arteries: current state of the problem. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2021;16(3):61-7. (In Russ.) Батрашов В.А., Юдаев С.С., Землянов А.В. Современное состояние проблемы хирургической коррекции патологических извитостей внутренних сонных артерий. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021;16(3):61-7. doi:10.25881/20728255_2021_16_3_61.
- Cole TS, Mezher AW, Catapano JS, et al. Nationwide Trends in Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting in the Post-CREST Era. Stroke. 2020;51(2):1-9. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027388.
- Ter-Akopyan AV, Kryuchkova OV, Kalinin AA, et al. Stenting of the internal carotid arteries using the latest generation stents. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2021;8(2):185-90. (In Russ.) Тер-Акопян А.В., Крючкова О.В., Калинин А.А. и др. Стентирование внутренних сонных артерий с применением стентов последнего поколения. Эндоваскулярная хирургия. 2021;8(2):185-90. EDN: FUNBJJ.
- Tekieli L, Kablak-Ziemicka A, Dabrowski W, et al. Imaging modality-dependent carotid stenosis severity variations against intravascular ultrasound as a reference: Carotid Artery Intravascular Ultrasound Study (CARUS). Int J Cardiovasc Imaging. 2023;39(10):1909-20. doi:10.1007/s10554-023-02875-1.
- de Donato G, Pasqui E, Alba G, et al. Clinical considerations and recommendations for OCT-guided carotid artery stenting. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020;18(4):219-29. doi:10.1080/14779072.2020.1756777.
- Fu PC, Wang JY, Su Y, et al. Intravascular ultrasonography assisted carotid artery stenting for treatment of carotid stenosis: Two case reports. World J Clin Cases. 2023;11(29):7127-35. doi:10.12998/wjcc.v11.i29.7127.

7. Choi KH, Song YB, Lee JM, et al. Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention on Long-Term Clinical Outcomes in Patients Undergoing Complex Procedures. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):607-20. doi:10.1016/j.jcin.2019.01.227.
8. Vasquez A, Mistry N, Singh J. Impact of Intravascular Ultrasound in Clinical Practice. *Interv Cardiol.* 2014;9(3):156-63. doi:10.15420/icr.2014.9.3.156.
9. Okazaki T, Sakamoto S, Shinagawa K, et al. Detection of in-stent protrusion (ISP) by intravascular ultrasound during carotid stenting: usefulness of stent-in-stent placement for ISP. *Eur Radiol.* 2019;29(1):77-84. doi: 10.1007/s00330-018-5636-3.
10. Chiochi M, Morosetti D, Chiaravalloti A, et al. Intravascular ultrasound assisted carotid artery stenting: randomized controlled trial. Preliminary results on 60 patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(4):248-52. doi:10.2459/JCM.0b013e32835898f1.
11. Kotsugi M, Takayama K, Myouchin K, et al. Carotid Artery Stenting: Investigation of Plaque Protrusion Incidence and Prognosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(8):824-31. doi:10.1016/j.jcin.2017.01.029.
12. Mishra B, Pandey AK, Awasthi A, et al. Clinical Utility of Intravascular Ultrasound (IVUS) in Carotid Artery Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2022;29(5):678-91. doi:10.1177/15266028211064824.
13. Osipova OS, Popova IV, Starodubtsev VB, et al. Outcomes of using various designs of carotid stents. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(1):30-7. (In Russ.) Осипова О. С., Попова И. В., Стародубцев В. Б. и др. Исходы применения различных конструкций каротидных стентов. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(1):30-7. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-1-30-37.

Адреса организаций авторов: АО "Медицина", пер. 2-й Тверской-Ямской, д. 10, Москва, 125047, Россия; ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Абрикосовский пер., д. 2, Москва, 119991, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: AO Medicine, Moscow, 2nd Tverskaya-Yamskaya Lane, 10, 125047, Russia; Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Abrikosovsky lane, 2, Moscow, 119991, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.



Разработка модели оценки риска развития венозных тромбозмемболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы

Пищулов К. А.^{1,4}, Симакова М. А.¹, Лукинов В. Л.², Войнов Н. Е.¹, Скляр С. С.¹, Мишинов С. В.³, Фролова О. А.¹, Самочерных К. А.¹, Моисеева О. М.¹, Шляхто Е. В.¹

Цель. Разработать и валидировать модель риска развития венозных тромбозмемболических осложнений (ВТЭО) на стационарном этапе противоопухолевого лечения пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы.

Материал и методы. В ретроспективную группу включено 186 пациентов, данные которых были получены из медицинской информационной системы за период 2019–2021 гг и использовались для разработки модели. Выборка для тестирования составила 111 пациентов, проспективно включенных в исследование. Модель валидирована на внешней выборке из 56 пациентов с глиомами. Модель построена методом многофакторной логистической регрессии.

Результаты. В построенную модель оценки риска ВТЭО вошли следующие факторы риска: наличие центрального пареза одной или двух нижних конечностей, что является проявлением очагового неврологического дефицита, вызванного опухолью; повышенный уровень D-димера; снижение абсолютного количества тромбоцитов; возраст старше 63 лет и проведение лучевой терапии в анамнезе заболевания. Площадь под кривой полученной модели на обучающей выборке составила 90,8%, на тестирующей выборке — 82,9%, на внешней валидирующей выборке 79,3%.

Заключение. Разработанная и протестированная модель расчета риска развития ВТЭО на стационарном этапе у больных с глиомами представляется перспективной для последующего клинического исследования эффективности персонализированной тромбопрофилактики.

Ключевые слова: венозные тромбозмемболические осложнения, глиомы, тромбозмемболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

Отношения и деятельность: нет.

¹Научный центр мирового уровня "Центр персонализированной медицины", ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия; ³ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна Минздрава России, Новосибирск, Россия; ⁴ФБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия.

Пищулов К. А.* — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-3575-3945, Симакова М. А. — к.м.н., в.н.с. научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0001-9478-1941, Лукинов В. Л. — к.ф.-м.н., в.н.с. лаборатории численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, ORCID: 0000-0002-3411-508X, Войнов Н. Е. — врач-нейрохирург РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, зав. научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0001-6608-935X, Скляр С. С. — с.н.с. НИЛ нейроонкологии, врач-нейрохирург, врач-онколог РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, ORCID: 0000-0002-3284-9688, Мишинов С. В. — к.м.н., врач-нейрохирург, ORCID: 0000-0002-0903-7278, Фролова О. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-4952-2219, Самочерных К. А. — д.м.н., директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей № 7, нейрохирург высшей категории, профессор РАН, ORCID: 0000-0001-5295-4912, Моисеева О. М. — д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-7817-3847, Шляхто Е. В. — генеральный директор, президент Российского кардиологического общества, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

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

ВТЭО — венозные тромбозмемболические осложнения, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ЦНС — центральная нервная система.

Рукопись получена 06.07.2024
Рецензия получена 13.10.2024
Принята к публикации 06.12.2024



Для цитирования: Пищулов К. А., Симакова М. А., Лукинов В. Л., Войнов Н. Е., Скляр С. С., Мишинов С. В., Фролова О. А., Самочерных К. А., Моисеева О. М., Шляхто Е. В. Разработка модели оценки риска развития венозных тромбозмемболических осложнений на стационарном этапе у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6037. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6037. EDN: TUMORR

Development of a model for venous thromboembolism risk assessment during the inpatient stage of antitumor treatment in patients with central nervous system glial tumors

Pishchulov K. A.^{1,4}, Simakova M. A.¹, Lukinov V. L.³, Voynov N. E.¹, Sklyar S. S.¹, Mishinov S. V.³, Frolova O. A.¹, Samochernykh K. A.¹, Moiseeva O. M.¹, Shlyakhto E. V.¹

Aim. To develop and validate a model for venous thromboembolism (VTE) risk assessment during the inpatient antitumor treatment in patients with central nervous system glial tumors.

Material and methods. The retrospective group included 186 patients whose data were obtained from the health information system for the period 2019–2021 and used to develop the model. The testing sample consisted of 111 patients prospectively enrolled in the study. The model was validated on an external sample of 56 patients with gliomas. The model was constructed using multivariate logistic regression.

Results. The resulting model for VTE risk assessment included the following risk factors: central paresis of one or both lower extremities, which is

a manifestation of focal neurological deficit caused by the tumor; elevated D-dimer; decreased absolute platelet count; age over 63 years; and a history of radiation therapy. The area under the curve of the resulting model was 90,8% in the training sample, 82,9% in the testing sample, and 79,3% in the external validation sample.

Conclusion. The developed and tested VTE risk model for inpatient period in patients with gliomas appears promising for subsequent clinical trials evaluating the effectiveness of personalized thromboprophylaxis.

Keywords: venous thromboembolism, gliomas, pulmonary embolism, deep vein thrombosis.

Relationships and Activities: none.

¹World-Class Research Center "Center for Personalized Medicine", Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia; ²Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Novosibirsk, Russia; ³Ya. L. Tsvyannov Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia; ⁴Napalkov Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncology), St. Petersburg, Russia.

Pishchulov K. A.* ORCID: 0000-0003-3575-3945, Simakova M. A. ORCID: 0000-0001-9478-1941, Lukinov V. L. ORCID: 0000-0002-3411-508X, Voynov N. E. ORCID: 0000-0001-6608-935X, Sklyar S. S. ORCID: 0000-0002-3284-9688, Mishinov S. V. ORCID: 0000-0002-0903-7278, Frolova O. A. ORCID: 0000-0002-4952-2219,

Samochernykh K. A. ORCID: 0000-0001-5295-4912, Moiseeva O. M. ORCID: 0000-0002-7817-3847, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author: pishchulov.k@gmail.com

Received: 06.07.2024 **Revision Received:** 13.10.2024 **Accepted:** 06.12.2024

For citation: Pishchulov K. A., Simakova M. A., Lukinov V. L., Voynov N. E., Sklyar S. S., Mishinov S. V., Frolova O. A., Samochernykh K. A., Moiseeva O. M., Shlyakhto E. V. Development of a model for venous thromboembolism risk assessment during the inpatient stage of antitumor treatment in patients with central nervous system glial tumors. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6037. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6037. EDN: TUMORR

Ключевые моменты

- Больные с глиальными опухолями центральной нервной системы имеют высокий риск развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений.
- Высокие риски внутричерепных кровоизлияний после оперативного лечения ограничивают поголовное назначение профилактической медикаментозной терапии.
- Представленная модель оценки риска применима в клинической практике для стратификации пациентов в группу низкого, высокого и очень высокого риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Профилактика и лечение рак-ассоциированных тромбозов являются важным аспектом ведения онкологических больных, т.к. эти осложнения увеличивают летальность пациентов. Венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — собирательное понятие, объединяющее тромбоз поверхностных вен, тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии. Показано, что венозные тромбозы развиваются у 10-20% онкологических больных при жизни, а при аутопсии выявляются в 30-50% случаев. При этом наиболее распространены ВТЭО у пациентов с злокачественными образованиями центральной нервной системы (ЦНС) и занимают третье место в структуре причин смерти после прогрессии опухоли и инфекционных осложнений [1].

Классификация Всемирной организации здравоохранения образований ЦНС 2021г, основанная на гистологических и молекулярно-генетических критериях, включает четыре степени злокачественности (Grade 1-4) [2-4]. Наиболее распространенное злокачественное новообразование ЦНС — глиобластома, входит в группу "диффузных глиом у взрослых" согласно современной классификации. Под термином "диффузные глиомы у взрослых" подразумевают первичные внутримозговые опухоли, включающих диффузные IDH мутантные астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы [1, 3, 5].

Key messages

- Patients with central nervous system gliomas have a high risk of venous thromboembolism.
- High risks of intracranial hemorrhage after surgery limit the widespread use of prophylactic pharmacotherapy.
- The presented risk assessment model is applicable in clinical practice for stratifying patients into low, high, and very high risk groups for venous thromboembolism.

По данным метаанализа, включившего в себя 12 обсервационных исследований, проведенного Bianconi A, et al., частота ВТЭО у пациентов с глиомами варьирует от 4 до 33%, что связано с разными подходами к диагностике ВТЭО и отличиями включённых в анализ групп больных [6]. При этом самая низкая пятилетняя выживаемость отмечается среди пациентов с верифицированной глиобластомой (6,8%), что связано с рецидивирующим течением, а также большим числом ВТЭО, влияющим на сроки и объем противоопухолевого лечения [7].

Обсуждая профилактику и лечение венозных тромбозов при опухолях ЦНС, необходимо учитывать геморрагические риски, ассоциированные с оперативным лечением и увеличивающиеся на фоне применения антикоагулянтов. Так, по данным Bianconi A, et al., частота внутричерепных кровоизлияний составила от 0 до 15,4% при применении антикоагулянтов, в т.ч. в рамках профилактики венозных тромбозов. С другой стороны, данные ряда исследований, в т.ч. Бервицкого А. В. и др., указывают на относительную безопасность первичной тромбопрофилактики с использованием низкомолекулярного гепарина, что согласуется с текущими рекомендациями международного консенсуса по ВТЭО 2024г [8, 9].

Таким образом, пациенты с глиальными опухолями ЦНС имеют высокий риск развития как тромбоэмболических, так и геморрагических осложнений, что усложняет профилактику и лечение венозных тром-

бозов в данной группе. Неоднократно в литературе по данной теме звучал тезис о необходимости выделения в этой группе пациентов с крайне высоким риском развития ВТЭО, назначение которым антикоагулянтов может иметь наибольшую пользу с точки зрения первичной профилактики [10-12]. Для повышения специфичности моделей расчета риска ВТЭО представляется целесообразным разделять стационарный (хирургический) и амбулаторный (лучевая и химиотерапия) этапы пациентов с глиальными опухолями ввиду превалирования действия разных факторов риска венозного тромбоза в эти периоды.

Целью нашей работы явилась разработка и валидация модели риска развития ВТЭО для стационарного этапа противоопухолевого лечения пациентов с глиомами.

Материал и методы

В исследование включено 297 пациентов, пролеченных в нейрохирургическом отделении НМИЦ им. В.А. Алмазова с января 2020г по декабрь 2023г с диагнозом диффузная глиома. В исследование не включались пациенты старше 85 лет и больные, получавшие антикоагулянтную терапию в послеоперационном периоде в связи с сопутствующей патологией. Гистологический диагноз устанавливался в соответствии с классификацией опухолей ЦНС 2021г. Всем пациентам до оперативного лечения выполнялось стандартное обследование, включающее клинический анализ крови, уровень Д-димера, осмотр невролога. Под парезом нижней конечности понималось снижение силы в одной или двух конечностях при неврологическом осмотре менее 5 баллов (≤ 4). Наличие ВТЭО оценивалось за период стационарного лечения. Диагноз тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен нижних конечностей выставлялся согласно текущим клиническим рекомендациям.

Пациенты были разделены на две группы: ретроспективную группу, использованную для разработки модели стратификации риска ВТЭО, и проспективную группу, использованную для тестирования полученной модели. В качестве скрининга на ВТЭО в проспективной группе дуплексное сканирование вен нижних конечностей выполнялось дважды: до операции и в послеоперационном периоде на 3-5 сут. В качестве внешней валидирующей выборки были использованы данные стационарного этапа лечения 56 пациентов с верифицированными диффузными глиомами, прооперированных в нейрохирургическом отделении ФГБУ "НИИТО им. Я.Л. Цивьяна".

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра (0603-21 от 15.03.2021). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистические методы. Размер выборки для разработки модели рассчитывался исходя из средней частоты тромбоза в исследуемой группе больных 10% ($P(Y=1|X=1) = 0,10$), для поиска предикторов модели логистической регрессии, изменяющих шансы развития тромбоза более чем в 2,015 раза (отношение шансов (ОШ)). При 5% ошибки первого рода и 90% мощности в модели логистической регрессии потребуется 186 пациентов. Расчеты произведены в программе G*power (версии 3.1.9.6, Германия) и основаны на оценке мощности для статистики Вальда коэффициента модели логистической регрессии. Пропущенные значения не восполнялись, т.е. исключались из расчетов.

Дескриптивные статистики непрерывных показателей рассчитывались в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [Q1; Q3]); для бинарных показателей вычислялись количество и частота случаев. Для оценки различий между группами у непрерывных показателей рассчитывалась стандартизованная разница средних, у бинарных показателей рассчитывалось ОШ с 95% доверительным интервалом (ДИ). Бинарные и категориальные данные сравнивались точным двусторонним критерием Фишера. Поиск отдельных предикторов проводился при помощи однофакторной регрессии. Построение модели многофакторной логистической регрессии осуществлялось из ковариат, достигших уровня значимости $< 0,3$ в однофакторных моделях, комбинацией формальных методов отбора прямого и обратного шага, оптимизирующих информационный критерий АИС и семантического контроля выбора, основанного клинической целесообразности факторов риска. Для модели выявлены 2 пороговых значения. Первое — для максимального значения суммы чувствительности и специфичности, второе значение с максимальным значением позитивной предсказательной способности. Разработка модели стратификации риска ВТЭО у пациентов с глиомами осуществлялась с учетом рекомендаций TRIPOD. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Статистические расчеты проводились в программе RStudio (версия 2022.07.1 Build 554— © 2009-2024 Posit Software, США) на языке R (версия 4.1.3, Австрия. URL: <https://www.R-project.org/>).

Результаты

Разработка модели расчета риска ВТЭО

В ретроспективную группу исследования включено 186 пациентов с верифицированной глиальной опухолью (средний возраст — 54,5 [42; 63] года; женщины — 54,3% (n=101), мужчины — 45,7% (n=85)). Частота встречаемости ВТЭО составила 8,1% (n=15), при этом в 80% (n=12) случаев диагностировался тромбоз глубоких вен голени, 20% (n=3) — тромбо-

Таблица 1

Независимые предикторы ВТЭО за время госпитализации у пациентов ретроспективной группы исследования (выборка для создания модели)

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Парез нижних конечностей (одной или двух)	13,58 [3,42; 53,43]	<0,001	45,67 [6,61; 466,42]	<0,001
Уровень Д-димера, мкг/л	1,76 [1,35; 2,47]	<0,001	1,76 [1,25; 2,8]	0,006
Уровень тромбоцитов, клеток*10 ⁹ /л	0,99 [0,98; 1]	0,006	0,99 [0,98; 1]	0,099
Возраст старше 63 лет	4,11 [1,39; 12,44]	0,010	6,02 [0,95; 52,33]	0,067
Анамнез лучевой терапии	3,11 [0,98; 9,3]	0,044	5,34 [1,04; 30,55]	0,047
Наличие анамнеза венозных тромбозомболических осложнений	21,61 [4,44; 155,89]	<0,001		
Наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей	4,62 [1,89; 10,85]	<0,001		
Доза глюкокортикостероидов, мг	1,16 [1,06; 1,28]	0,002		
Индекс Карновского при поступлении >60%	0,27 [0,07; 1,04]	0,048		
Нарушение ментального статуса	2,89 [1,37; 6,09]	0,005		
Наличие сопутствующей сердечной недостаточности	3,32 [1,27; 8,08]	0,010		

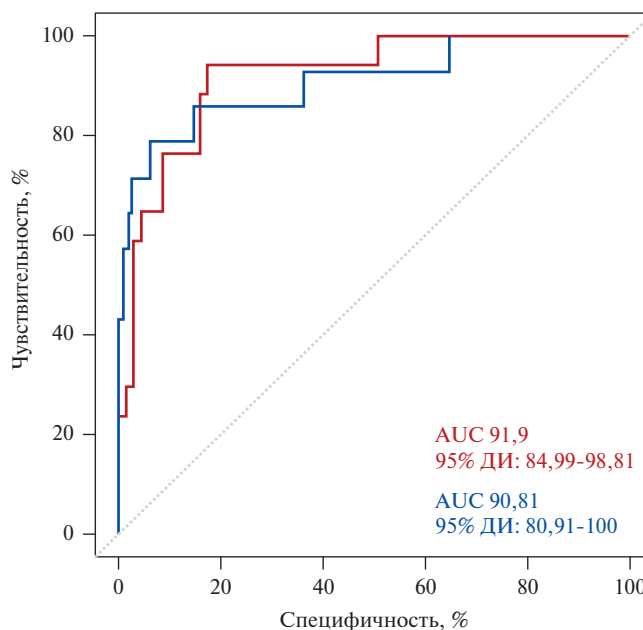
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

эмболия легочной артерии. Медиана времени развития ВТЭО составляла 6 [1; 14] суток.

При проведении однофакторного регрессионного анализа данных пациентов ретроспективной группы исследования были выявлены 11 факторов, связанных с развитием венозного тромбоза за время госпитализации. Путем построения многофакторной модели логистической регрессии выявлены независимые предикторы развития ВТЭО (табл. 1).

В целевую модель оценки риска ВТЭО вошли следующие показатели: наличие пареза одной или двух нижних конечностей (расценивается как снижение силы в одной или нескольких конечностях по данным неврологического осмотра), уровень Д-димера, абсолютное количество тромбоцитов, возраст старше 63 лет и анамнез лучевой терапии.

Уровень тромбоцитов представляется важным, значимым и патогенетически обоснованным фактором риска развития ВТЭО. Особенностью данной группы является то, что в полученной модели снижение уровня тромбоцитов увеличивало риск развития венозных тромбозов, что является патогенетически обоснованным и ранее описанным механизмом реализации тромбоза у больных с глиомами [13]. Также при помощи ROC анализа выявлен пороговый уровень тромбоцитов — $180 \cdot 10^9/\text{л}$, ниже которого в 3,94 [1,29; 12,02] раза увеличивается риск развития ВТЭО. Анамнез лучевой терапии ожидаемо продемонстрировал сильную положительную корреляцию с такими факторами риска тромбозов, как анамнез химиотерапии ($r=0,897$, $p<0,001$), рецидив или прогрессия опухоли ($r=0,634$, $p<0,001$), что объясняется временной и причинно-следственной связью данных факторов в рамках противоопухолевой терапии. Однако именно добавление в искомую модель анамнеза лучевой терапии продемонстрировало оптимальное зна-



— Ретроспективная (обучающая) группа
— Проспективная (тестовая) группа

Рис. 1. ROC-кривые разработанной модели для ретроспективной (обучающей) группы и проспективной (тестирующей) группы.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, AUC — площадь под ROC-кривой.

чение AIC и улучшение таких показателей модели, как чувствительность и специфичность.

Значение площади под ROC-кривой (AUC) для разработанной модели расчета риска ВТЭО у пациентов с глиомами 0,91 (95% ДИ: 0,8-1) (рис. 1). Первый порог классификации для модели 0,169, второй — 0,685. Если выход модели ниже отметки 0,169, то риск тромбоза у пациента низкий, если выше 0,685, то риск тромбоза у пациента высокий, в иных случа-

ях — умеренный. Пороги классификации были подобраны с помощью максимума индекса Юдена и положительной предсказательной способности соответственно. В случае умеренного и высокого риска прогнозировалось развитие тромбоза, при этом показатели чувствительности и специфичности составили 78,6% (95% ДИ: 49,2-95,3) и 93,5% (95% ДИ: 88,4-96,8), соответственно, а положительная предсказательная способность (PPV) — 52,4% (95% ДИ: 29,8-74,3). Модель реализована в виде программы для ЭВМ "Калькулятор ГлиомаРискТромбоз" (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023688746).

Тестирование модели расчета риска ВТЭО

Для тестирования разработанной модели использовалась проспективная группа исследования, включавшая 111 пациентов, проходивших лечение в НХО № 4 НМИЦ им. В.А. Алмазова в период с 2022 по 2023гг. Частота встречаемости ВТЭО на стационарном этапе составила 16% (n=18). Средний срок развития ВТЭО — 6,5 сут. (1-21).

Следует отметить, что у 4 пациентов тромбоэмболические события развились до оперативного лечения и были диагностированы на момент госпитализации, данные пациенты были исключены из тестовой выборки, т.к. повышенное значение Д-димера, ассоциированное с реализованным тромбозом, могло исказить предиктивные свойства разработанной модели.

Значение AUC для разработанной модели расчета риска ВТЭО у пациентов с глиомами 0,92 (95% ДИ: 0,84-0,98) (рис. 1). Также стоит отметить целевой уровень специфичности 97% (95% ДИ: 90-100), чувствительности 59% (95% ДИ: 33-82) и позитивной предсказательной способности 83% (95% ДИ: 52-98). Прогностические характеристики рассчитаны для порогового значения 0,169 ретроспективной группы.

ROC-кривые модели, полученные на ретроспективной (обучающей) и проспективной (тестовой) группах исследования, представлены на рисунке 1.

Внешняя валидация модели расчета риска ВТЭО

Для внешней валидации разработанной модели были использованы данные стационарного этапа лечения 56 пациентов с верифицированными диффузными глиомами, прооперированных в нейрохирургическом отделении ФГБУ "НИИТО им. Я.Л. Цивьяна" с января по декабрь 2023г. Частота встречаемости ВТЭО на стационарном этапе составила 21% (n=12).

Площадь под кривой составила 0,79 (95% ДИ: 0,65-0,99). Специфичность и позитивная предсказательная способность модели на данной выборке составила 85% (95% ДИ: 69-94) и 62% (95% ДИ: 35-85), соответственно, а положительная прогностическая способность — 62% (95% ДИ: 35-85). Искомые ROC-кривые на проспективной (тестовой) группе пациентов ФГБУ "НМИЦ им В.А. Алмазова" и внешней

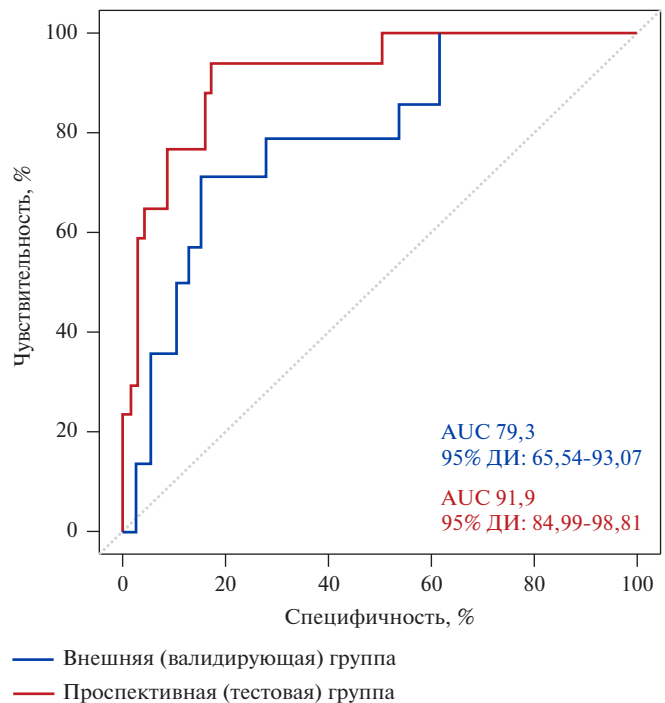


Рис. 2. ROC-кривая разработанной модели расчета риска ВТЭО на проспективной (тестовой) группе пациентов ФГБУ "НМИЦ им В.А. Алмазова" и внешней валидирующей выборке пациентов ФГБУ "НИИТО им. Я.Л. Цивьяна".

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, AUC — площадь под ROC-кривой.

валидирующей выборке пациентов ФГБУ "НИИТО им. Я.Л. Цивьяна" представлены на рисунке 2.

Обсуждение

Чувствительность представляет из себя долю истинно положительных результатов среди всех положительных результатов тестирования; специфичность — это процент истинно отрицательных результатов среди всех испытуемых, у которых нет предсказываемого клинического события. Позитивная предсказательная способность (PPV) определяет, сколько из всех положительных результатов являются истинно положительными, а негативная предсказательная способность (NPV) определяет, сколько из всех отрицательных результатов являются истинно отрицательными [14]. Именно эти показатели являются основными на сегодняшний день для характеристики моделей расчета риска целевого события. При этом каждая модель в зависимости от клинической задачи (того события, которое она предсказывает) может быть оптимизирована по наиболее важному для текущей задачи показателю. В разработанной нами модели для прооперированных пациентов с глиальными опухолями ЦНС, у которых профилактическое назначение антикоагулянтов может привести к тяжелым геморрагическим осложнениям, предпочтительным является минимизация числа ложно-

положительных ответов, т.е. увеличение позитивной предсказательной способности, в т.ч. за счет снижения чувствительности. Этого можно достигнуть смещением порогового уровня значения расчета риска события. Так, при разработке модели на ретроспективной выборке пороговое значение с оптимальным соотношением чувствительности, специфичности и позитивной предсказательной способности соответствовало и выделяло группу пациентов с повышенным риском развития ВТЭО, тогда как пороговые значения с 100% показателем позитивной предсказательной способности выделяло группу крайне высокого риска, у которых точно произойдет развитие венозного тромбоза. Разработанная модель с выбранными пороговыми уровнями была протестирована на проспективной группе пациентов и валидирована на внешней группе, показатели условно "оптимальной" модели представлены на рисунках 1 и 2. Данное трехуровневое деление на группу низкого, промежуточного и высокого риска позволяет наиболее персонализировано подходить к выбору метода профилактики у каждого конкретного пациента.

Следует отметить, что при обсуждении шкал риска тромбоза помимо характеристик моделей крайне важно понимать для какого периода лечения они разработаны. Так, согласно данным литературы и собственным наблюдениям у пациентов с глиомами можно выделить два пика развития ВТЭО (5-7 сут. после операции и второй пик 15-45 сут.), соответствующие этапам операции и химиолучевой терапии, соответственно [13]. На этих выделенных этапах на больного воздействуют разные факторы риска: тип опухоли, факт оперативного лечения и иммобилизация важны на стационарном этапе, в то время как химиотерапия, лучевая терапия прогрессия/рецидив опухоли играют роль на амбулаторном этапе. Таким образом, модели, при разработке которых были обобщены эти периоды, будут проигрывать в специфичности моделям, разработанным для конкретных этапов или видов лечения.

В этом аспекте интересна недавно опубликованная модель американских коллег, содержащая помимо клинических показателей (возраст, индекс массы тела, количество лейкоцитов, наличие артериальной гипертензии, сопутствующая бронхиальная астма, гипотиреодизм, анамнез ВТЭО) молекулярные характеристики опухоли (дикий тип гена *IDH*, метилирование гена *MGMT*, стадия глиомы по классификации Всемирной организации здравоохранения), которые становятся доступными только через несколько суток после операции. В связи с этим, на наш взгляд, решение вопроса о медикаментозной профилактике ВТЭО через 24-48 ч после операции не может в полной мере опираться на данную модель. Важно отметить, что модель Burdett KB, et al. была валидирована

на на когортах, объединивших стационарных и амбулаторных пациентов, в связи с чем данная модель, представляется перспективной в большей степени для амбулаторного этапа лечения пациентов с глиомами и требует дополнительного тестирования [11].

Модель Zhang C, et al., аналогично разработанной нами модели сконцентрирована на этапе лечения после операции пациентов с опухолями глиального происхождения и включает пять показателей: возраст, наличие артериальной гипертензии, наличие сахарного диабета, время операции, системный иммуновоспалительный индекс. Согласно нашим данным, наличие артериальной гипертензии или сахарного диабета представляется неспецифичными факторами риска развития ВТЭО в силу отсутствия отличий в распространенности в группе с ВТЭО и без таковых. Однако данная модель основана на оценке простых клинических параметров, ориентирована на стационарный этап и интересна в плане сравнения с разработанным нами инструментом [10].

Другая модель Huang Y, et al. предназначена для пациентов с глиобластомой без мутации в гене *IDH1* и также несет в себе некоторые ограничения для использования. Согласно современным рекомендациям, глиобластома характеризуется отсутствием мутации в гене *IDH1*, тогда как при наличии данной мутации опухоль классифицируется как астроцитомы, при которой предлагаемая модель не может применяться. Кроме этого, заложенная в стратификацию риска экспрессия EGFR доступна не во всех лечебных учреждениях, что также усложняет использование предложенной Huang Y, et al. модели [12].

Ограничения исследования. Ретроспективный характер выборки для разработки модели, малый объем выборки для внешней валидации.

Заключение

Пациенты с глиальными опухолями ЦНС относятся к крайне сложной в отношении профилактики тромбозов группе больных, т.к. имеют как высочайший риск развития ВТЭО, так и умеренно-высокий риск развития геморрагических осложнений. Создание специфических моделей расчета риска ВТЭО может быть одним из вариантов персонализации подходов ведения этих больных. Разработанная модель стратификации риска венозного тромбоза для стационарного (хирургического) этапа лечения обладает удовлетворительными показателями специфичности и позитивной предсказательной способности, однако требует внешней валидации на большей группе пациентов.

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

Литература/References

- Perry JR. Thromboembolic disease in patients with high-grade glioma. *Neuro Oncol.* 2012;14 Suppl 4(Suppl 4):73-80. doi:10.1093/neuonc/nos197.
- Ichimura K. World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumours, 5th Edition: Points of the Update and the Current Status. *No Shinkei Geka.* 2023;51(2):349-63. Japanese. doi:10.11477/mf.1436204751.
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231-51. doi:10.1093/neuonc/noab106.
- Mahajan S, Suri V, Sahu S, et al. World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5th Edition (WHO CNS5): What's new? *Indian J Pathol Microbiol.* 2022;65(Supplement): S5-S13. doi:10.4103/ijpm.ijpm_48_22.
- Schaff LR, Mellinghoff IK. Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA.* 2023;329(7):574-87. doi:10.1001/jama.2023.0023.
- Bianconi A, Prior A, Zona G, et al. Anticoagulant therapy in high grade gliomas: a systematic review on state of the art and future perspectives. *J Neurosurg Sci.* 2023;67(2):236-40. doi:10.23736/S0390-5616.21.05536-3.
- Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro Oncol.* 2022;24(Suppl 5): v1-v95. doi:10.1093/neuonc/noac202.
- Bervitskiy AV, Moiseyev GI, Guzhin VE, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolic events after resection of various brain tumors. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2021;85(3):63-75. (In Russ.) Бервицкий А. В., Мойсак Г. И., Гужин В. Э. и др. Частота и факторы риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов после удаления различных видов опухолей головного мозга. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н. Н. Бурденко.* 2021;85(3):63-75. doi:10.17116/neiro20218503163.
- Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2024;43(1):1-222. doi:10.23736/S0392-9590.23.05177-5.
- Zhang C, Deng Z, Yang Z, et al. A nomogram model to predict the acute venous thromboembolism risk after surgery in patients with glioma. *Thromb Res.* 2023;224:21-31. doi:10.1016/j.thromres.2023.02.002.
- Burdett KB, Unruh D, Drumm M, et al. Determining venous thromboembolism risk in patients with adult-type diffuse glioma. *Blood.* 2023;141(11):1322-36. doi:10.1182/blood.2022017858.
- Huang Y, Ding H, Luo M, et al. Combined analysis of clinical and laboratory markers to predict the risk of venous thromboembolism in patients with IDH1 wild-type glioblastoma. *Support Care Cancer.* 2022;30(7):6063-9. doi:10.1007/s00520-022-07050-1.
- Riedl J, Preusser M, Nazari PM, et al. Podoplanin expression in primary brain tumors induces platelet aggregation and increases risk of venous thromboembolism. *Blood.* 2017;129(13):1831-9. doi:10.1182/blood-2016-06-720714.
- Shreffler J, Huecker MR. Diagnostic Testing Accuracy: Sensitivity, Specificity, Predictive Values and Likelihood Ratios. 2023 Mar 6. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-*

Адреса организаций авторов: Научный центр мирового уровня "Центр персонализированной медицины", ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, ул. Акkuratova, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия; Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН, Советский район, микрорайон Академгородок, проспект Академика Лаврентьева, д. 6, Новосибирск, Россия; ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна Минздрава России, ул. Фрунзе, д. 17, Новосибирск, Россия; ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, Санкт-Петербург, 197758, Россия.

Addresses of the authors' institutions: World-Class Research Center "Center for Personalized Medicine", Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia; Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Sovetsky district, Akademgorodok microdistrict, Akademika Lavrentieva Avenue, 6, Novosibirsk, Russia; Ya. L. Tsvivan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Frunze str., 17, Novosibirsk, Russia; Napalkov Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncology), Pesochny settlement, Leningradskaya str., 68A, St. Petersburg, 197758, Russia.

Прогнозирование кардиотоксичности противоопухолевой терапии: простой способ указать верный путь

Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Новосел Е. О., Завьялова А. И.

Цель. Обсудить новый способ прогнозирования кардио- и вазотоксичности химио- и таргетной терапии по эхокардиографической (ЭхоКГ) динамике индексированного объема левого предсердия (ИОЛП).

Материал и методы. На кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России было проведено проспективное наблюдательное исследование, в котором принимали участие 149 онкологических пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, получавших противоопухолевое лечение, с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности, определенным по шкале клиники Mayo (США). Всем участникам исследования проводилось клинико-инструментальное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, запись электрокардиограммы в 12 отведениях, двухмерное ЭхоКГ исследование с определением глобальной систолической продольной деформации левого желудочка, 12-канальное суточное мониторирование электрокардиограммы, суточное мониторирование артериального давления до начала проведения противоопухолевой терапии, а также через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после начала противоопухолевого лечения. В течение всего периода мониторинга отслеживалось появление ранее отсутствовавших поражений сердечно-сосудистой системы.

Результаты. В процессе 12-мес. наблюдения у 76 (51%) участников исследования были выявлены различные проявления кардио- и вазотоксичности. При анализе результатов ЭхоКГ исследований у пациентов с развившимися кардио- и вазотоксическими осложнениями было отмечено формирование дилатации левого предсердия с увеличением его ИОЛП >34 мл/м². В результате проведения ROC-анализа и использования метода множительных оценок Каплана-Майера было обнаружено, что увеличение ИОЛП ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску развития кардио- и вазотоксических осложнений, в т.ч. и летальных исходов у онкологических больных.

Заключение. Полученные результаты предоставляют в распоряжение терапевтов, кардиологов и онкологов легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель — ИОЛП, позволяющий с достаточно высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии. На основании вышеизложенного авторами была подана заявка в Федеральный Институт Промышленной собственности и получен патент на изобретение.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, вазотоксичность, химиотерапия, таргетная терапия, эхокардиография, индексированный объем левого предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Шупенина Е. Ю. — к.м.н., доцент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, профессор, ORCID: 0000-0001-6188-4610, Выжигин Д. А.* — к.м.н., научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, ассистент, ORCID: 0000-0003-1195-2974, Новосел Е. О. — ассистент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-9873-8665, Завьялова А. И. — к.м.н., доцент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, доцент, ORCID: 0009-0001-1727-4388.

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

АГ — артериальная гипертензия, вчТп — высокочувствительный тропонин, ГСПД — глобальная систолическая продольная деформация, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 21.05.2025

Рецензия получена 14.06.2025

Принята к публикации 16.09.2025



Для цитирования: Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Новосел Е. О., Завьялова А. И. Прогнозирование кардиотоксичности противоопухолевой терапии: простой способ указать верный путь. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6392. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6392. EDN: LIZBOA

Predicting cardiotoxicity of antitumor therapy: an easy way to point the right direction

Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Novosel E. O., Zavyalova A. I.

Aim. To discuss a new method for predicting cardiovascular toxicity of chemotherapy and targeted therapy based on echocardiographic changes of left atrial volume index (LAVI).

Material and methods. This prospective observational study was conducted at the Department of Hospital Internal Medicine № 1 of the Russian University of Medicine. The study included 149 cancer patients aged 18 to 80 years receiving antitumor treatment and at high and very high risk of cardiovascular toxicity, as defined by the Mayo Clinic (USA) score. All study participants underwent a clinical and paraclinical examination, including a patient history and complaint collection, physical examination, 12-lead electrocardiography (ECG), two-dimensional echocardiography to determine left ventricular systolic global longitudinal strain, 12-lead 24-hour ECG monitoring, and 24-hour blood pressure monitoring before the start of antitumor therapy and at 1, 3, 6, 9, and 12 months after the start of antitumor

treatment. Throughout the monitoring period, the emergence of previously absent cardiovascular lesions was monitored.

Results. During the 12-month follow-up, 76 (51%) study participants were found to have various manifestations of cardiovascular toxicity. An analysis of echocardiography results in patients with developed cardiovascular complications revealed left atrial dilation with an increase in LAVI to >34 ml/m². ROC analysis and the Kaplan-Meier estimator revealed that an LAVI ≥ 34 ml/m² corresponds to an increased risk of cardiovascular complications, including death in cancer patients.

Conclusion. The obtained results provide internists, cardiologists, and oncologists with an easily accessible and reproducible echocardiography indicator (LAVI) that can accurately cardiovascular toxicity after antitumor therapy. Based on the above, the authors submitted an application to the Federal Institute of Industrial Property and received a patent for the invention.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular toxicity, vasotoxicity, chemotherapy, targeted therapy, echocardiography, left atrial volume index.

*Corresponding author:
dr.vyzhigin@gmail.com

Relationships and Activities: none.

Received: 21.05.2025 **Revision Received:** 14.06.2025 **Accepted:** 16.09.2025

Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

For citation: Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Novosel E. O., Zavyalova A. I. Predicting cardiotoxicity of antitumor therapy: an easy way to point the right direction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6392. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6392. EDN: LIZBOA

Vasyuk Yu. A. ORCID: 0000-0003-2913-9797, Shupenina E. Yu. ORCID: 0000-0001-6188-4610, Vyzhigin D. A.* ORCID: 0000-0003-1195-2974, Novosel E. O. ORCID: 0000-0002-9873-8665, Zavyalova A. I. ORCID: 0009-0001-1727-4388.

Ключевые моменты

- Увеличение выживаемости онкобольных сопровождается увеличением риска развития кардио- и вазотоксических осложнений.
- Кардио- и вазотоксичность является наиболее частой причиной преждевременной смерти онкологических пациентов, исключая злокачественные новообразования.
- Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование является неотъемлемой частью диагностического обследования онкобольных.
- Авторами исследования при изучении данных ЭхоКГ исследований онкологических пациентов было обнаружено, что увеличение индексированного объема левого предсердия ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску как развития кардио- и вазотоксических осложнений, так и летальных исходов.
- В распоряжении терапевтов, кардиологов и онкологов имеется легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель, позволяющий с достаточной высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности — индексированный объем левого предсердия.

Key messages

- Increased survival of cancer patients is accompanied by an increased risk of cardiovascular toxicity.
- Cardiovascular toxicity are the most common causes of premature death in cancer patients, excluding cancer.
- Echocardiography is an integral part of cancer patients' diagnostics.
- The authors, while examining echocardiography data from cancer patients, found that an increase in the left atrial volume index ≥ 34 ml/m² corresponds to an increased risk of both the development of cardiovascular complications, as well as death.
- Internists, cardiologists, and oncologists have at their disposal an easily accessible and reproducible echocardiography indicator that allows them to predict cardiovascular toxicity with a high degree of accuracy — left atrial volume index.

С середины XXв отмечается непрестанный рост числа первичных онкологических больных, что объясняется значительными изменениями образа жизни и увеличением ее продолжительности. Злокачественные новообразования и в XXIв по-прежнему остаются одной из наиболее значимых причин смертности, уступая только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Однако все чаще онкологические пациенты, которые ранее считались неизлечимыми, переводятся онкологами в состояние стойкой ремиссии благодаря использованию современных химио- и таргетных препаратов, а также лучевых методов противоопухолевого лечения [1, 2]. При этом повышение выживаемости сопровождается значительным увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, возникающих за счет патологического воздействия противоопухолевого лечения на миокард

и кровеносные сосуды. Кардио- и вазотоксичность является наиболее частой причиной преждевременной смерти онкобольных, не связанной непосредственно со злокачественным новообразованием [3, 4].

Лекарственная терапия впервые была использована для лечения онкологических заболеваний в 40-ых годах XXв, а в 60-ые годы химиопрепараты стали широко использоваться в мировом масштабе. Спустя всего 10 лет после этого появились первые описания проявлений кардио- и вазотоксичности, возникавшей в процессе лечения противоопухолевыми агентами с развитием быстро прогрессирующей хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5]. В то же время были проведены первые исследования по прогнозированию развития кардио- и вазотоксических осложнений с использованием достаточно доступного на тот момент метода — электрокардиографии (ЭКГ). Однако Lefrak EA, et al. на выборке из 399 онкологических пациентов показали, что электрокардиографический метод оказался неэффективен для выявления ранней кардио- и вазотоксичности, при этом у пациентов с развившейся на фоне химиотерапии ХСН даже не удалось обнаружить ее взаимосвязь с изменениями ЭКГ [6].

Таблица 1

Оценка риска кардиотоксичности перед противоопухолевой терапией

Риск, связанный с планируемым препаратом		Риск, связанный с пациентом
Высокий риск — 4 балла	Антрациклины, циклофосфан, циклофосфамид, клофарабин, герцептин	Каждый из перечисленных факторов — 1 балл: <ul style="list-style-type: none"> • Кардиомиопатия или хроническая сердечная недостаточность; • Ишемическая болезнь сердца/эквивалент (заболевание периферических артерий);
Промежуточный риск — 2 балла	Доцетаксел, пертузумаб, сунитиб, сорафениб	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертензия; • Сахарный диабет;
Низкий риск — 1 балл	Бевацизумаб, дазатиниб, иматиниб, лапатиниб	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение антрациклинами в анамнезе; • Предшествующая или сочетанная лучевая терапия на грудную клетку;
Отсутствие риска — 0 баллов	Этопозид, ритуксимаб, талидомид	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст <15 или >65 лет; • Женский пол

Суммарный уровень расчетного риска кардиотоксичности определяется по сумме баллов, соответствующих каждому фактору риска: >6 — очень высокий, 5-6 — высокий, 3-4 — промежуточный, 1-2 — низкий, 0 — очень низкий

Примечание: адаптировано из Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Pract* 2017;4(1): R33-R41. doi:10.1530/ERP-17-0013.

К настоящему времени значительно расширился как спектр сердечно-сосудистых осложнений, которые относятся к проявлениям негативного воздействия противоопухолевого лечения на сердечно-сосудистую систему, так и набор диагностических инструментов для их выявления. Для обнаружения кардио- и вазотоксических осложнений используются преимущественно биохимические маркеры повреждения (высокочувствительный тропонин, *vcTn*) и дисфункции (N-концевой промозговой натрийуретический пептид, *NT-proBNP*) миокарда, а также эхокардиография (ЭхоКГ) с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и/или глобальная систолическая продольная деформация (ГСПД) ЛЖ [7-9]. Однако необходимо отметить, что *vcTn* и *NT-proBNP* являются полифункциональными биомаркерами, и в этой связи повышение их содержания в плазме крови может быть вызвано широким комплексом причин, в т.ч. некоронарогенных. Также вызывают сомнение возможности и целесообразность определения *vcTn* и *NT-proBNP* всей когорте онкологических пациентов с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности с точки зрения их фармакоэкономической эффективности и доступности [10].

При проведении ЭхоКГ для оценки сократительной и биомеханической функции миокарда у онкологических больных в динамике используется биплановый метод Симпсона с вычислением ФВ ЛЖ, а также технология *speckle tracking* для определения ГСПД ЛЖ [11, 12]. Тем не менее эти методики предназначены преимущественно для выявления нарушений контрактильной функции миокарда и не идентифицируют другие проявления кардио- и вазотоксичности. ФВ ЛЖ, несмотря на достаточную эффективность в диагностике кардио- и вазотоксических проявлений, обладает незначительными прогностическими свойствами, т.к. ее значимое снижение обнаруживается практически одновременно с появлением клинической симптоматики. Соответственно, назначение

медикаментозной терапии при этом вряд ли можно считать превентивным, поскольку оно, как правило, малоэффективно, а возникшие сердечно-сосудистые проявления кардио- и вазотоксичности зачастую остаются необратимыми.

Использование технологии *speckle tracking* в качестве инструмента ранней диагностики кардио- и вазотоксичности продемонстрировало свою высокую результативность¹. Однако определение ГСПД ЛЖ требует наличия ультразвуковой диагностической системы экспертного класса и подготовленного врача-оператора, обладающего соответствующими навыками, что ограничивает возможности ее применения в широкой клинической практике.

Материал и методы

На кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России было проведено проспективное наблюдательное исследование, в котором принимали участие 149 онкологических пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности по шкале клиники Mayo (США) (табл. 1), получавших противоопухолевое лечение. Всеми больными было подписано добровольное информированное согласие, одобренное Межвузовским этическим комитетом.

Пациенты становились участниками исследования при наличии морфологически верифицированного онкологического заболевания, требующего назначения химио- и/или таргетной терапии, тяжести кли-

¹ Патент № 2815813 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 (2006.01), СПК А61В 8/00 (2024.01). Способ оценки субклинической кардиотоксичности химио- и таргетной терапии с помощью эхокардиографической диагностики: заявл.: 08.12.2022: опубл. 21.03.2024. Васюк Ю.А., Шуленина Е.Ю., Новосел Е.О., Выжигин Д.А, патентообладатель ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России.

Сравнительная характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Участники исследования	
Средний возраст	60,1±1,8	
Риск кардиотоксичности	высокий	76 (49,0%)
	очень высокий	73 (51,0%)
Пол	мужской	29 (19,5%)
	женский	120 (80,5%)
Артериальная гипертензия	121 (81,2%)	
Ожирение	41 (27,5%)	
Избыточная масса тела	48 (32,2%)	
Сахарный диабет	31 (20,8%)	
Ишемическая болезнь сердца	65 (43,6%)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	10 (6,7%)	
Хроническая сердечная недостаточность и/или кардиомегалия	55 (36,9%)	
Хронические неспецифические заболевания легких	24 (16,1%)	
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	55 (36,9%)	

нико-функционального состояния, соответствующей 0-3 баллам по шкале Восточной объединенной группы онкологов (ECOG), высокого (5-6 баллов) или очень высокого (>6 баллов) риска кардио- и вазотоксичности по шкале клиники Mayo, подписанного добровольного информированного согласия.

К участию в наблюдении не допускались пациенты согласно возрастным ограничениям (<18 лет, >80 лет), беременные, с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), тяжелым поражением печени и почек, опухолями и метастазами центральной нервной системы, показателями шкалы ECOG 4 балла, алкогольной, наркотической зависимостью, психическими заболеваниями. Клинико-функциональная характеристика 149 пациентов представлена в таблице 2. Среди участников исследования наиболее часто встречался рак молочной железы (n=81, 54,4%), колоректальный рак (n=23, 15,4%), рак легкого (n=13, 8,7%), а также злокачественные новообразования иных локализаций (n=32, 21,5%). Онкобольным преимущественно в составе полихимиотерапии назначалась следующие группы противоопухолевых средств: алкилирующие агенты (n=125, 83,9%), таксаны (n=93, 62,4%), таргетная терапия (n=56, 37,6%), антрациклины (n=51, 34,2%), антиметаболиты (n=46, 30,9%).

Всем участникам исследования проводилось клинико-инструментальное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, запись ЭКГ в 12 отведениях, двухмерную ЭхоКГ с определением ГСПД ЛЖ (с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса VIVID E95 фирмы "General Electric" (США)), 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления до начала проведения противоопухолевой терапии, а также через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после начала противоопухолевого лечения. В течение периода мониторинга

отслеживалось появление ранее отсутствовавших поражений сердечно-сосудистой системы, а именно:

1. Нарушение сократительной функции ЛЖ, соответствующее снижению ФВ ЛЖ >10% от исходного или <50% и/или уменьшению ГСПД ЛЖ >15% от исходного уровня по данным ЭхоК Г.

2. ХСН — появление типичных клинических симптомов и признаков, сопровождающееся нарушениями систолической и диастолической функций ЛЖ.

3. Фибрилляция предсердий (ФП), выявленная при проведении 12-канального суточного мониторирования ЭКГ с обнаружением ≥1 фрагмента записи с ритмом ФП продолжительностью >30 сек.

4. Удлинение интервала QTc по данным ЭКГ при ее 12-канальном суточном мониторировании.

5. Экстрасистолия — наличие наджелудочковой эктопической активности фиксировалось при выявлении >1000 наджелудочковых экстрасистол, >500 желудочковых экстрасистол, ложного эпизода желудочковой тахикардии в течение суток по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ.

6. АГ, обнаруженная по данным суточного мониторирования артериального давления при среднесуточных его значениях ≥130/80 мм рт.ст. и/или средних дневных ≥135/85 мм рт.ст. и/или ночных ≥120/70 мм рт.ст. в течение >30% времени мониторирования.

7. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей по данным ультразвукового исследования.

8. Тромбоэмболия легочной артерии по данным компьютерной томографии легких с контрастированием сосудов с описанной локализацией обнаружения тромбоемболов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica Base, версия 12 (StatSoft Russia). Статистически значимыми считались различия в анализируемых показателях при $p < 0,05$.

Таблица 3

Характеристики диагностического теста на наличие кардиотоксических осложнений с помощью оценки ИОЛП

Результаты диагностического теста	Тест положительный	Тест отрицательный
Наличие болезни	Истинно положительный результат (a), n=38	Ложноотрицательный результат (b), n=10
Отсутствие болезни	Ложноположительный результат (c), n=30	Истинно отрицательный результат (d), n=71

Таблица 4

Показатели оценки диагностической эффективности теста на наличие кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии с помощью определения ИОЛП

Показатель	Значение
Чувствительность	79,2%
Специфичность	71,3%
Положительная прогностическая ценность	56,7%
Отрицательная прогностическая ценность	87,8%

Таблица 5

Экспертная шкала оценок площади под ROC-кривой

Площадь под ROC-кривой	Качество модели
0,9-1,0	Отличное
0,8-0,9	Очень хорошее
0,7-0,8	Хорошее
0,6-0,7	Среднее
0,5-0,6	Неудовлетворительное

Таблица 6

Характеристики ROC-кривой диагностической эффективности теста на наличие кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии с помощью определения ИОЛП с поправкой на возраст участников исследования

Характеристики ROC-кривой	Значение
Площадь под кривой	0,852968
Порог кривой	0,390065

Результаты

В процессе 12-мес. наблюдения у 76 (51,0%) участников исследования были выявлены различные проявления кардио- и вазотоксичности: значимое снижение ФВ ЛЖ и/или ГСПД ЛЖ (n=8, 5,4%), ХСН (n=5, 3,4%), ФП (n=12, 8,1%), удлинение интервала QTc (n=6, 4,0%), экс-

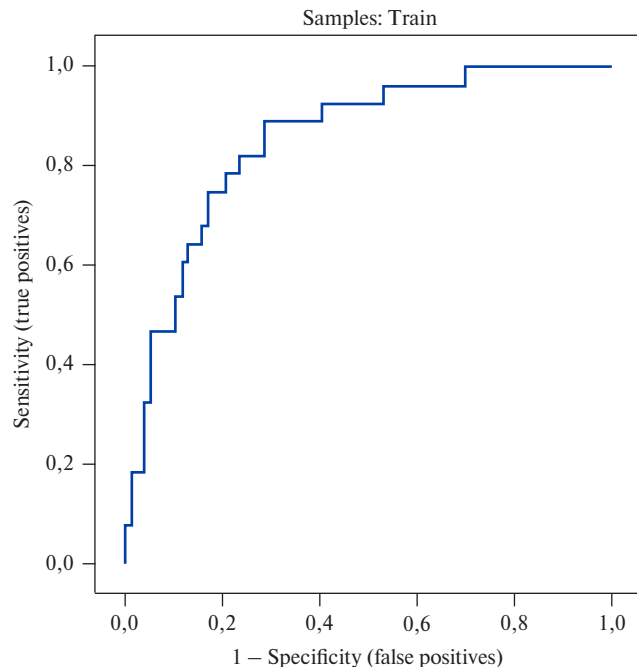


Рис. 1. ROC-кривая для показателя ИОЛП с поправкой на возраст участников исследования.

трасистолия (n=28, 18,8%), АГ (n=16, 10,3%), тромбоз глубоких вен нижних конечностей (n=8, 5,4%), тромбоэмболия легочной артерии (n=1, 0,7%). У некоторых онкологических пациентов определялось несколько кардио- и вазотоксических осложнений одновременно.

При анализе результатов эхокардиографических исследований было отмечено, что для пациентов с развившейся кардио- и вазотоксичностью характерно формирование дилатации левого предсердия (ЛП) с увеличением индексированного объема ЛП (ИОЛП) >34 мл/м², предшествующей появлению вышеперечисленных проявлений кардио- и вазотоксичности. Было решено оценить ее прогностические возможности для выделения дополнительного инструментального критерия высокого риска развития клинических проявлений кардио- и вазотоксичности.

На основании полученных данных была рассчитана чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность применения значений ИОЛП в качестве теста для прогнозирования кардио- и вазотоксических осложнений с использованием следующих формул (табл. 3, 4):

Чувствительность (%) = $100 \cdot a / (a+b)$;

Специфичность (%) = $100 \cdot d / (c+d)$;

Положительная прогностическая ценность (%) = $100 \cdot a / (a+c)$;

Отрицательная прогностическая ценность (%) = $100 \cdot d / (b+d)$.

Для проведения более качественной оценки диагностической значимости теста в программе проводился ROC-анализ с построением ROC-кривой с по-

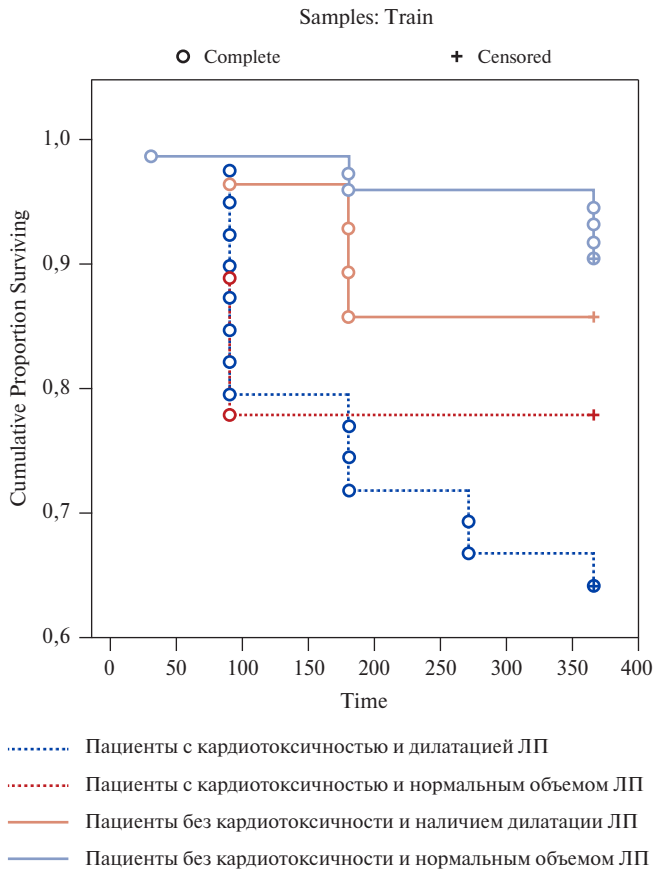


Рис. 2. Кривые выживаемости больных в зависимости от значений ИОЛП на фоне химиотерапевтического лечения.

Сокращение: ЛП — левое предсердие.

правкой на возраст участников исследования (рис. 1, Statistica 10), результаты которого продемонстрировали очень хорошее качество предложенной модели (табл. 5, 6). Также проводилась оценка выживаемости среди выборки онкологических пациентов с помощью метода множительных оценок Каплана-Майера (рис. 2). Оказалось, что увеличение ИОЛП ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску как развития кардио- и вазотоксических осложнений, так и летальных исходов у онкологических больных. На основании вышеизложенного нами была подана заявка в Федеральный Институт Промышленной собственности и получен патент на изобретение².

Обсуждение

Техническим результатом данного исследования является повышение точности диагностики ранней

кардио- и вазотоксичности на этапе, предшествующем возникновению клинических ее проявлений, а также выявление пациентов с высоким риском смертельного исхода с использованием легкодоступного и воспроизводимого показателя — ИОЛП, определяемого при проведении ЭхоКГ. Полученные нами данные находят подтверждение в других публикациях. Так, в одном из исследований была обнаружена взаимосвязь между исходной дилатацией ЛП и развитием в последующем кардио- и вазотоксических осложнений у пациенток с раком молочной железы, которым проводилась таргетная терапия трастузумабом [13].

Краткий клинический пример 1. Пациентка Г. 53 лет с рецидивом рака левой молочной железы после длительной ремиссии, без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, направлена в клинику на обследование перед проведением таргетной терапии трастузумабом и пертузумабом. Перед началом лечения ИОЛП = 24 мл/м². В процессе наблюдения отмечалось прогрессирующее увеличение объема ЛП (ИОЛП = 25,4 мл/м² через 1 мес. → 30,9 мл/м² через 3 мес. → 34,1 мл/м² через 6 мес.). К 9 мес. лечения пациентка отметила появление повышенной утомляемости, одышки при ходьбе. По данным повторного ЭхоКГ обнаружено соответствующее критериям кардио- и вазотоксичности снижение ФВ ЛЖ (60% → 47%). При манифестации клинических симптомов ХСН ИОЛП уже составлял 48,5 мл/м².

Краткий клинический пример 2. В клинику обратилась пациентка Н. 43 года, с раком желудка, гипертонической болезнью II стадии, 2 степени, риском сердечно-сосудистых осложнений 3, которой была назначена полихимиотерапия по схеме DOF (доцетаксел, оксалиплатин, 5-фторурацил). При обследовании перед началом противоопухолевого лечения ИОЛП = 32,2 мл/м². В процессе наблюдения отмечалось прогрессирующее увеличение объема ЛП (ИОЛП 38,0 мл/м² через 1 мес. → 38,6 мл/м² через 3 мес. → 40,2 мл/м² через 6 мес.). При проведении суточного мониторинга ЭКГ на месячном визите была выявлена частая наджелудочковая экстрасистолия (>13,5 тыс. наджелудочковых экстрасистол в течение суток). Спустя 3 мес. наблюдения при регистрации ЭКГ выявлен пароксизм ФП. Пациентка скончалась вскоре после проведения 6-мес. визита из-за прогрессирования онкологического заболевания.

Ограничения исследования. Несмотря на достаточный объем выборки пациентов, при оценке результатов представленного исследования следует учитывать наличие ряда ограничений. Во-первых, исследование проводилось в одном центре, в то время как для расширения гетерогенности участников исследования желательны подключение дополнительных центров. Во-вторых, вычисление ИОЛП проводилось каждому пациенту однократно на каждом визите с учетом определенного объема ЛП. Тем не менее все изме-

² Патент № 2828824 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 (2006.01), СПК А61В 8/00 (2024.08). Способ прогнозирования кардиотоксичности химио- и таргетной терапии с помощью эхокардиографической диагностики: заявл.: 21.07.2023; опубл. 21.10.2024 / Васюк Ю.А., Шульгина Е.Ю., Новосел Е.О., Выжигин Д.А., патентообладатель ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России.

рения проводились на одной ультразвуковой диагностической системе одним оператором, что снижает возможную вариабельность показателей. В-третьих, в данном исследовании не проводилась оценка более современных показателей, определяющих функциональное состояние ЛП: оценка ГПД ЛП в фазах наполнения, протекания и сокращения. В-четвертых, в связи с непродолжительным периодом наблюдения (12 мес.) отсутствуют данные о долгосрочных исходах среди онкологических больных.

Заключение

Одной из важных задач при ведении онкологических пациентов в процессе и после противоопухолевого лечения является раннее выявление и коррекция доклинических проявлений кардио- и вазотоксичности, вероятность развития которых и неблагоприят-

ных исходов у пациентов высокого и очень высокого риска максимальна, а их возникновение может послужить основанием для отмены противоопухолевой терапии и, соответственно, значительного ухудшения прогноза. Полученные нами результаты предоставляют в распоряжение терапевтов, кардиологов и онкологов легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель — ИОЛП, увеличение которого в процессе наблюдения позволяет с достаточно высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности. Появление дилатации ЛП должно рассматриваться как показание к назначению/усилению кардиопротективной терапии.

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

Литература/References

- Handbook of cardio-oncology. Eds. Kaprin AD, Potievskaya VI. M. GEOS, 2024. 616 p. (In Russ.) Руководство по кардиоонкологии. Под редакцией Каприна А.Д. и Потиевской В.И. М. GEOS, 2024. 616 с. ISBN: 978-5-89118-887-7. EDN: FKXGEX.
- Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553-68. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2706.
- Cardinale DM, Zaninotto M, Cipolla CM, et al. Cardiotoxic effects and myocardial injury: the search for a more precise definition of drug cardiotoxicity. *Clin Chem Lab Med.* 2020;59(1):51-7. doi:10.1515/cclm-2020-0566.
- Zhukov NV, Rumyantsev AG. Development of oncology. From despair to hope... *Oncohematology.* 2013;8(3):6-15. (In Russ.) Жуков Н.В., Румянцев А.Г. Развитие онкологии. От отчаяния к надежде... *Онкогематология.* 2013;8(3):6-15. EDN: SEFSPT.
- Vasyuk YA, Shupenina EY, Vyzhigin DA, et al. Cardioncology: a new challenge of our time. *Cardio-Oncology: A Guide for Physicians.* M.: GEOTAR-Media; 2025. 304 p. (In Russ.) Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Выжигин Д.А. и др. Кардиоонкология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 304 с. ISBN: 978-5-9704-9003-7.
- Lefrak EA, Pit'ha J, Rosenheim S, et al. A clinicopathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer.* 1973;32(2):302-14. doi: 10.1002/1097-0142(197308)32:2<302::aid-cnrcr2820320205>3.0.co;2-2.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2022;43(41):4229-361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244 EDN: ZRMBMB.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лече-
- нию сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
- Vasyuk YuA, Shupenina EY, Nosova AG, et al. Vasotoxic Effects of Anticancer Therapy: a Review of Current Data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(2):203-8. (In Russ.) Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Носова А.Г. Вазотоксические эффекты противоопухолевой терапии: обзор современных данных. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2023;19(2):203-8. doi:10.20996/1819-6446-2023-03-03.
- Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(4S):4140. (In Russ.) Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(7):3685. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Методическое письмо для кардиологов учреждений онкологического профиля по профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(7):3685. doi:10.15829/1728-8800-2023-3685. EDN: UOQBUG.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(7):3684. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(7):3684. doi:10.15829/1728-8800-2023-3684. EDN: UWELYE.
- Bergamini C, Dolci G, Rossi A, et al. Left atrial volume in patients with HER2-positive breast cancer: One step further to predict trastuzumab-related cardiotoxicity. *Clinical Cardiology.* 2018;41(3):349-53. doi:10.1002/clc.22872.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia.

Проспективная оценка профиля кардиотоксичности современных безантрациклиновых режимов терапии при HER2-положительном раке молочной железы

Хамзатханова А. Х.^{1,2}, Шаварова Е. К.^{1,2}, Юсупова А. М.^{1,2}, Лучко Е. А.¹, Новикова А. И.¹, Андреев Д. А.¹, Галкин В. Н.², Полтавская М. Г.¹

Цель. Оценить частоту, спектр и предикторы кардиотоксичности, ассоциированной с анти-HER2 терапией, у пациенток с впервые выявленным HER2-положительным раком молочной железы, получавших современные безантрациклиновые режимы.

Материал и методы. В проспективное исследование включено 133 пациентки, получавшие преимущественно режим ТЧНР (таксаны, карбоплатин, трастузумаб, пертузумаб). Протокол обследования до начала лечения и далее каждые 3 мес. во время проведения противоопухолевой терапии дополнялся эхокардиографией с оценкой глобальной продольной деформации левого желудочка, определением натрийуретического пептида и высокочувствительного тропонина I, стратификацией риска по шкале HFA-ICOS.

Результаты. Осложнения развились у 11 (8%) пациенток. В структуре осложнений преобладали неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), гидроперикард и субклиническое повреждение миокарда. Шкала HFA-ICOS продемонстрировала низкую чувствительность (27%). При многофакторном анализе индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был единственным независимым предиктором кардиотоксичности (отношение шансов =1,037 на 1 г/м²; 95% доверительный интервал: 1,010-1,064; p=0,007). Пороговое значение ИММЛЖ $\geq 83,5$ г/м² имело чувствительность 64%, специфичность 74%. Ключевым модифицируемым фактором риска оказался контроль АГ: достижение целевого уровня артериального давления до лечения ассоциировалось с более чем пятикратным снижением риска осложнений (отношение шансов =0,20; 95% доверительный интервал: 0,03-1,15; p=0,087).

Заключение. В условиях безантрациклиновой терапии в спектре осложнений доминируют неконтролируемая АГ, гидроперикард и субклиническое повреждение миокарда. Шкала HFA-ICOS обладает ограниченной прогностической ценностью. Результаты позволяют рассматривать ИММЛЖ в качестве параметра первичного кардиологического обследования для улучшения стратификации риска.

Ключевые слова: HER2-положительный рак молочной железы, кардиотоксичность, трастузумаб, индекс массы миокарда левого желудочка, безантрациклиновые режимы, стратификация риска кардиотоксичности.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке Фонда поддержки промышленности, науки и образования. Источник финансирования не участвовал в дизайне исследования, сборе, анализе данных, интерпретации результатов и подготовке рукописи.

¹ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; ²Городской кардиологический центр ГКБ им. С. С. Юдина, Москвы, Россия.

Хамзатханова А. Х.* — аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-3025-9692, Шаварова Е. К. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики; зав. кардиоонкологическим центром, ORCID: 0000-0002-9503-9236, Юсупова А. М. — аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0009-0009-5097-1466, Лучко Е. А. — аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-4474-8219, Новикова А. И. — ассистент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-2972-1795, Андреев Д. А. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-0276-7374, Галкин В. Н. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0002-6619-6179, Полтавская М. Г. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-4463-2897.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГПД — глобальная продольная деформация, ДИ — доверительный интервал, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, РМЖ — рак молочной железы, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТЧНР — доцетаксел/паклитаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, ОР — отношение шансов, HFA-ICOS — шкала оценки риска кардиотоксичности Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов и Международного общества кардионкологов.

Рукопись получена 19.01.2026

Рецензия получена 19.02.2026

Принята к публикации 01.03.2026



Для цитирования: Хамзатханова А. Х., Шаварова Е. К., Юсупова А. М., Лучко Е. А., Новикова А. И., Андреев Д. А., Галкин В. Н., Полтавская М. Г. Проспективная оценка профиля кардиотоксичности современных безантрациклиновых режимов терапии при HER2-положительном раке молочной железы. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6790. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6790. EDN: WRZNIM

Prospective evaluation of the cardiotoxicity profile of modern anthracycline-free therapy regimens for HER2-positive breast cancer

Khamzatkhanova A. Kh.^{1,2}, Shavarova E. K.^{1,2}, Yusupova A. M.^{1,2}, Luchko E. A.¹, Novikova A. I.¹, Andreev D. A.¹, Galkin V. N.², Poltavskaya M. G.¹

Aim. To evaluate the incidence, profile, and predictors of cardiotoxicity associated with anti-HER2 therapy in patients with newly diagnosed HER2-positive breast cancer receiving modern anthracycline-free regimens.

Material and methods. The prospective study included 133 patients primarily receiving the TCHP regimen (taxanes, carboplatin, trastuzumab, pertuzumab). The pre-treatment examination protocol and then every 3 months during antitumor therapy included echocardiography with assessment of global left ventricular lon-

gitudinal strain, determination of natriuretic peptide and high-sensitivity troponin I, and risk stratification using the HFA-ICOS score.

Results. Complications developed in 11 patients (8%). The most common complications were hypertension (HTN) destabilization, hydropericardium, and subclinical myocardial injury. The HFA-ICOS score demonstrated low sensitivity (27%). In multivariate analysis, left ventricular mass index (LVMI) was the only independent predictor of cardiotoxicity (odds ratio=1,037 per 1 g/m²; 95% confidence interval:

1,010-1,064; $p=0,007$). A LVMI cutoff value of $\geq 83,5$ g/m² had a sensitivity of 64% and a specificity of 74%. HTN control was the key modifiable risk factor as follows: achieving target blood pressure before treatment was associated with a more than fivefold reduction in the risk of complications (odds ratio=0,20; 95% confidence interval: 0,03-1,15; $p=0,087$).

Conclusion. With anthracycline-free therapy, the profile of complications is dominated by HTN destabilization, hydropericardium, and subclinical myocardial injury. The HFA-ICOS score has limited prognostic value. These results suggest that LVMI should be considered as a parameter in the initial cardio-oncology evaluation to improve risk stratification.

Keywords: HER2-positive breast cancer, cardiotoxicity, trastuzumab, left ventricular mass index, anthracycline-free regimens, cardiotoxicity risk stratification.

Relationships and Activities. The study was supported by the Foundation for Support of Industry, Science, and Education. The funding source did not participate in the study design, data collection, data analysis, interpretation of results, or paper preparation.

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ²S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Khamzatkhanova A. Kh.* ORCID: 0000-0002-3025-9692, Shavarova E. K. ORCID: 0000-0002-9503-9236, Yusupova A. M. ORCID: 0009-0009-5097-1466, Luchko E. A. ORCID: 0000-0002-4474-8219, Novikova A. I. ORCID: 0000-0003-2972-1795, Andreev D. A. ORCID: 0000-0002-0276-7374, Galkin V. N. ORCID: 0000-0002-6619-6179, Poltavskaya M. G. ORCID: 0000-0003-4463-2897.

*Corresponding author: jesuisamina@mail.ru

Received: 19.01.2026 **Revision Received:** 19.02.2026 **Accepted:** 01.03.2026

For citation: Khamzatkhanova A. Kh., Shavarova E. K., Yusupova A. M., Luchko E. A., Novikova A. I., Andreev D. A., Galkin V. N., Poltavskaya M. G. Prospective evaluation of the cardiotoxicity profile of modern anthracycline-free therapy regimens for HER2-positive breast cancer. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6790. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6790. EDN: WRZNM

Ключевые моменты

- Профиль кардиотоксичности меняется в эру безантрациклиновой терапии.
- Индекс массы миокарда левого желудочка — новый предиктор риска кардиотоксичности.
- Прогностическая ценность шкалы HFA-ICOS требует оценки в условиях современных безантрациклиновых анти-HER2 режимов.
- Строгий контроль артериального давления снижает риск осложнений.

Key messages

- The cardiotoxicity profile is changing in the era of anthracycline-free therapy.
- Left ventricular mass index is a novel predictor of cardiotoxicity risk.
- The prognostic value of the HFA-ICOS score requires evaluation in the context of modern anthracycline-free anti-HER2 regimens.
- Strict control of blood pressure reduces the risk of complications.

HER2-позитивный рак молочной железы (PMЖ), характеризующийся амплификацией гена *ERBB2/HER2* и гиперэкспрессией одноименного рецептора, исторически ассоциировался с агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом [1]. Значительный прогресс в лечении достигнут с внедрением в клиническую практику таргетной терапии, блокирующей HER2-рецепторы, основными представителями которой является трастузумаб и пертузумаб [2]. Тем не менее первоначальные режимы, особенно комбинации трастузумаба с антрациклинами, были сопряжены с высоким риском дисфункции левого желудочка (ЛЖ), что стало ключевым ограничением сохранения необходимой дозоинтенсивности и кратности введения анти-HER2 препаратов [3-5].

Минимизировать кумулятивное повреждение миокарда без ущерба противоопухолевой эффективности позволило внедрение в практику безантрациклиновых режимов [6]. На основании результатов крупных рандомизированных исследований для лечения HER2-позитивного PMЖ были одобрены схемы на основе таксанов, карбоплатина, трастузумаба и пертузумаба (TCHP), как новый стандарт, демонстрирующий сопоставимую эффективность при меньшей частоте кардиотоксичности по сравнению с антрациклин-

содержащими протоколами [6]. Данные проспективного исследования АРТ и последующих работ подтвердили, что в условиях применения безантрациклиновой терапии частота симптомной сердечной недостаточности (СН) не превышает 0,5-1,0%, а бессимптомное снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ регистрируется лишь у 2-4% пациенток [7].

Несмотря на значительный прогресс в лечении HER2-позитивного PMЖ, внедрение безантрациклиновых режимов сопровождается необходимостью тщательной оценки их сердечно-сосудистой безопасности. Это особенно актуально в свете данных о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти среди выживших пациенток с PMЖ [8].

Если в период лечения HER-позитивного PMЖ с использованием антрациклинов кумулятивная доза препарата была доминирующим фактором риска [2-5], то в контексте безантрациклиновой терапии, несмотря на обнадеживающие данные по безопасности, поиск предикторов кардиотоксичности приобретает особую актуальность. Прогностическая ценность шкалы HFA-ICOS, валидированной в эру антрациклинов [9-14], при современных безантрациклиновых режимах остаётся неясной, что обуславливает необ-

ходимость её целенаправленной оценки и возможной адаптации для популяции пациентов, получающих безантрациклиновую анти-HER2 терапию и поиск новых предикторов кардиотоксичности. При этом особое внимание привлекает проблема коморбидности РМЖ и артериальной гипертензии (АГ), которая является одним из наиболее частых клинических вариантов сочетания ССЗ и онкологических заболеваний и рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне противоопухолевой терапии [15].

Цель исследования — оценить частоту, спектр и предикторы кардиотоксичности, ассоциированной с анти-HER2 терапией, у пациенток с впервые выявленным HER2-позитивным РМЖ, получавших современные безантрациклиновые режимы.

Материал и методы

Дизайн исследования и популяция. В проспективное одноцентровое исследование были включены 133 пациентки с впервые выявленным гистологически подтвержденным первично-операбельным и местнораспространенным HER2-позитивным РМЖ I-III стадии.

Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено независимым локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол 29-24 от 05.12.2024). На момент подготовки данной публикации набор пациентов в исследование продолжается в соответствии с протоколом.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, впервые выявленный гистологически верифицированный РМЖ I-III стадии, планирование начала неoadъювантной или адъювантной химиотерапии с включением анти-HER2 терапии в составе преимущественно безантрациклиновых режимов. Критерии невключения: плохая акустическая доступность по эхокардиографии (ЭхоКГ), отказ от участия в исследовании. Критерии исключения из исследования: установка импланта левой молочной железы, затрудняющего проведение ЭхоКГ; изменение схемы противоопухолевой терапии; отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Протокол кардиологического обследования и мониторинга. Для всех пациенток реализован стандартизированный протокол обследования, предполагающий оценку до начала (базовый визит), каждые 3 мес. в течение года на фоне проведения противоопухолевой терапии. Клинико-лабораторное обследование включало сбор анамнеза, физический осмотр, офисное измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений, клинический анализ крови, биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля, определение высокочувствительного тропонина I и N-концевого промозгового натрий-

уретического пептида. Инструментальная диагностика включала электрокардиографию в 12 стандартных отведениях и ЭхоКГ, выполненную на ультразвуковой системе EPIQ 7 (Philips Ultrasound, США). В ходе ЭхоКГ проводилась оценка систолической функции ЛЖ с расчётом ФВ по модифицированному методу Симпсона и определением глобальной продольной деформации миокарда (ГПД) ЛЖ методом двумерного спекл-трекинг анализа, оценка индексированного объема левого предсердия, индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), исследование размеров и функции правого желудочка, измерение систолического давления в лёгочной артерии, диастолической функции ЛЖ с использованием тканевой доплерографии. Классификация типов ремоделирования проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии на основе ИММЛЖ и относительной толщины стенки ЛЖ.

Стратификация сердечно-сосудистого риска (ССР). До начала противоопухолевой терапии всем пациентам выполняли стратификацию риска. Риск кардиотоксичности, ассоциированной с противоопухолевой терапией, оценивался по шкале оценки риска кардиотоксичности Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов и Международного общества кардионкологов (HFA-ICOS) (ESC, 2022) [11, 16]. Суммарный ССР определялся в соответствии с Национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике (РКО, 2022). У пациентов с установленными ССЗ (ишемическая болезнь сердца, перенесённый инфаркт, инсульт и др.) или ассоциированными состояниями (сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек), суммарный риск автоматически относили к высокому или очень высокому. У пациентов без таких заболеваний риск рассчитывали по шкалам SCORE2 (для лиц моложе 70 лет) и SCORE2-OP (для лиц 70 лет и старше) с последующим отнесением к категории низкого, умеренного, высокого или очень высокого риска. При выявлении высокого или очень высокого суммарного ССР или диагностированными ССЗ до начала лечения проводилась коррекция терапии согласно действующим рекомендациям.

Критерии конечных точек

Первичная комбинированная конечная точка. Развитие любого сердечно-сосудистого нежелательного явления, ассоциированного с противоопухолевой терапией.

Вторичные конечные точки

1. **Дисфункция сердца, обусловленная противоопухолевой терапией** (англ. cancer therapy-related cardiovascular toxicity, CTRCD) — диагностировалась согласно консенсусным критериям ESC/ICOS с градацией на симптомную и бессимптомную формы [11].

2. **Иные клинически значимые сердечно-сосудистые события, ассоциированные с лечением:** индуцированная

Таблица 1

Режимы противоопухолевого лечения

Режим терапии	Компоненты режима	n (%)
ТСНР	Таксаны + Карбоплатин + Трастузумаб + Пертузумаб	98 (74)
Р-Н	Паклитаксел + Трастузумаб	15 (11)
ТСН	Таксаны + Карбоплатин + Трастузумаб	8 (6)
АС-ТНР	Доксорубин + Циклофосфамид → Таксаны + Трастузумаб + Пертузумаб	7 (5)
ДС-Н	Доцетаксел + Циклофосфамид + Трастузумаб	5 (4)

Примечание: данные — абсолютное число и процент (n (%)).

Сокращения: АС — доксорубин + циклофосфамид, С — карбоплатин, ДС — доцетаксел + циклофосфамид, Н — трастузумаб, Р — пертузумаб, Т — таксаны (доцетаксел/паклитаксел).

терапией АГ или дестабилизация ранее контролируемой АГ, ишемические цереброваскулярные события, венозные тромбоэмболические, впервые возникшие нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, устойчивая желудочковая тахикардия, атрио-вентрикулярные блокады, синоатриальные блокады.

Режимы противоопухолевой терапии. Распределение пациенток по получаемым режимам терапии представлено в таблице 1. 95% пациенток получали безантрациклиновые режимы. Преобладающей схемой терапии являлся режим ТСНР (доцетаксел, карбоплатин, трастузумаб, пертузумаб), который применялся у 98 (74%) пациенток. Только 7 (5%) пациенток получали антрациклинсодержащую схему.

Статистический анализ. Категориальные переменные представлены как абсолютные частоты и доли (n, %), непрерывные — как среднее ± стандартное отклонение (M±SD) или медиана с межквартильным размахом (Me [Q25; Q75]). Для сравнения использовались критерий χ², точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни в зависимости от типа распределения. Для выявления независимых предикторов применялся пошаговый метод бинарной логистической регрессии; результаты представлены в виде отношений шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистическая значимость определялась при p<0,05. Анализ выполнен в SPSS 26.0.

Результаты

Общая характеристика исследуемой когорты

Промежуточный анализ проспективного одноцентрового исследования включил 133 пациентки с впервые выявленным HER2-позитивным инвазивным РМЖ I-III стадии, соответствующих критериям включения и начавших лечение в период с декабря 2024г по июль 2025г в Городском кардиоонкологическом центре ГКБ им. С. С. Юдина. Медиана продолжительности наблюдения на момент анализа составила 5,5 мес. (IQR: 3,0-8,0).

Исходные характеристики пациенток представлены в таблице 2. Преобладали пациентки среднего возраста (57±13 лет). Структура ССР характеризовалась высокой частотой модифицируемых факторов:

дислипидемия выявлена у 74%, АГ — у 41%, избыточная масса тела/ожирение — у 59% пациенток. Все пациентки с установленной АГ получали антигипертензивную терапию. Среди 55 пациенток с установленной АГ целевые значения АД (<130/80 мм рт.ст.) достигнуты у 43 (78%). Исходная систолическая функция ЛЖ оставалась сохраненной у всех пациенток.

Частота и спектр кардиальных осложнений и субклинических изменений в процессе терапии

У 11 (8%) из 133 пациенток зарегистрированы сердечно-сосудистые нежелательные явления. Всего отмечено 20 событий, т.к. у части пациенток сочетались клинические осложнения и субклинические маркеры повреждения миокарда ЛЖ.

Среди клинически значимых событий наиболее часто встречались дестабилизация АГ и развитие гидроперикарда. Дестабилизация ранее контролируемой АГ наблюдалась у 4 (3%) пациенток. Во всех случаях отмечалась утрата контроля без гипертонических кризов. Развитие гидроперикарда зафиксировано у 3 (2%) пациенток. Во всех трёх случаях объём выпота, выявленного при плановой ЭхоКГ на 3-м месяце терапии, был значительным (500-600 мл). У всех пациенток отсутствовали перикардитическая боль, повышение уровня С-реактивного белка и другие клинико-инструментальные признаки перикардита. При компьютерной томографии органов грудной полости исключено метастатическое поражение перикарда; в анамнезе пациенток отсутствовала лучевая терапия на область средостения. При контрольной ЭхоКГ через 3 нед. после выявления выпот в полости перикарда не определялся, что указывает на вероятную связь с проводимой терапией.

Классическая бессимптомная систолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как снижение ФВ ЛЖ ≥10% до уровня ниже 50%, верифицирована у 2 (1%) пациенток на 3-м месяце лечения при плановой ЭхоКГ.

Также зарегистрированы случаи ишемического инсульта и тромбоза глубоких вен нижних конечностей (по 1 случаю; 0,8%).

В рамках протокола кардиомониторинга, у 9 (7%) пациенток выявлено субклиническое повреждение

Исходные характеристики когорты

Характеристика	Значение
Демографические и клинические данные	
Возраст, лет	57±13
Стадия РМЖ, n (%): I/II/III	32 (24)/60 (45)/41 (31)
Лучевая терапия, n (%)	17 (23)
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)	
ХСН	5 (4)
Хроническая ИБС	5 (4)
В том числе ИМ в анамнезе	3 (2)
ФП	4 (3)
Ишемический инсульт в анамнезе	3 (2)
Факторы сердечно-сосудистого риска, n (%)	
АГ	55 (41)
Дислипидемия	99 (74)
СД	12 (9)
ХБП	20 (15)
ИМТ ≥30 кг/м ²	36 (27)
ИМТ 25-29,9 кг/м ²	42 (32)
Активное курение	25 (19)
Эхокардиографические параметры	
ФВ ЛЖ, %	61±4
ГПД ЛЖ, %	-17,5±-2,8
ИММЛЖ, г/м ²	74,6±21,6
КДО ЛЖ, мл	78,7±23,6
КСО ЛЖ, мл	30,4±11,5
ИОЛП, мл/м ²	26,7±11,4
TAPSE, см	2,4±0,4
СДЛА, мм рт.ст.	26,2±7,4
Биомаркеры	
Повышенный уровень NT-proBNP*, n (%)	9 (7)
NT-proBNP, пг/мл	71,8 [39,9; 138,2]
Повышенный уровень вч-ТнI*, n (%)	1 (0,8)
вч-ТнI, пг/мл	0,006 [0,004; 0,010]
Антигипертензивная терапия, n (%)	
Ингибиторы АПФ или БРА	55 (41)
Бета-адреноблокаторы	19 (14)
Блокаторы кальциевых каналов	18 (13)
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики	15 (11)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	2 (1)

Примечание: данные — M±SD, Me [Q25; Q75] или n (%); * — в соответствии с рекомендациями производителя тест-системы.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, вч-ТнI — высокочувствительный тропонин I, ГПД — глобальная продольная деформация, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИМТ — индекс массы тела, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, РМЖ — рак молочной железы, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, TAPSE — систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца.

миокарда ЛЖ: снижение ГПД ЛЖ на >15% от исходного значения — у 4 (3%), *de novo* повышение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида — у 3 (2%) и *de novo* повышение уровня высокочувствительного тропонина I — у 2 (1%) пациенток.

Лишь в одном случае (ишемический инсульт) возникла необходимость во временном прерывании противоопухолевой терапии. Во всех остальных наблюдениях сердечно-сосудистые нежелательные явления

успешно купированы на фоне продолжающейся специфической терапии.

Сравнительный анализ исходных характеристик пациенток с развившейся кардиотоксичностью и без нее

Для идентификации предикторов развития выявленного спектра осложнений проведен сравнительный анализ исходных характеристик пациенток с кардиотоксичностью и без нее (табл. 3).

При оценке связи между параметрами шкалы HFA-ICOS и развитием кардиотоксичности статистически

Таблица 3

**Сравнительный анализ исходных характеристик пациенток
в зависимости от развития кардиотоксичности**

Характеристика	Без кардиотоксичности (n=122)	С кардиотоксичностью (n=11)	p
Клинические характеристики, n (%)			
СД	9 (7)	3 (27)	0,027
АГ	49 (40)	6 (55)	0,354
ХБП	18 (15)	2 (18)	0,761
Дислипидемия	90 (74)	9 (82)	0,645
Избыточная масса тела/ожирение	70 (57)	8 (73)	0,322
Активное курение	23 (19)	1 (9)	0,410
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)			
ХСН	5 (4)	0 (0)	0,494
ФП	4 (3)	0 (0)	0,542
Хроническая ИБС	4 (3)	1 (9)	0,111
Инфаркт миокарда в анамнезе	2 (2)	1 (9)	0,111
Ишемический инсульт в анамнезе	3 (2)	0 (0)	0,599
Стратификация риска, n (%)			
Высокий/очень высокий риск по HFA-ICOS	14 (11)	3 (27)	0,133
Высокий/очень высокий суммарный ССР	86 (70)	9 (82)	0,428
Стадия РМЖ, n (%)			
Стадия I	31 (25)	1 (9)	0,377
Стадия II	55 (45)	5 (45)	
Стадия III	36 (29)	5 (45)	
Режим терапии, n (%)			
Антрациклины	6 (5)	1 (9)	0,087
Циклофосфамид	16 (13)	1 (9)	0,682
Трастузумаб	122 (100)	11 (100)	–
Пертузумаб	96 (79)	9 (82)	0,547
Карбоплатин	86 (70)	8 (73)	0,790
Таксаны	122 (100)	11 (100)	0,717
Лучевая терапия	15 (12)	2 (18)	0,652
Биомаркеры, n (%)			
Повышение NT-proBNP	8 (7)	1 (9)	0,545
Эхокардиографические параметры			
ИММЛЖ, г/м ²	73,0±20,2	91,2±28,9	0,007
КДО ЛЖ, мл	77,4±22,7	93,7±29,2	0,035
КСО ЛЖ, мл	29,7±10,7	38,9±17,0	0,014
КДР ЛЖ, см	4,4±0,5	4,7±0,6	0,088
ФВ ЛЖ, %	61,1±4,0	59,9±4,9	0,377
ГПД ЛЖ, %	-17,3±-2,7	-18,5±-3,5	0,192
ИОЛП, мл/м ²	26,8±11,6	25,5±9,2	0,734
TAPSE, см	2,4±0,4	2,4±0,4	0,549
СДЛА, мм рт.ст.	26,4±7,6	23,6±3,7	0,246
ОТС ЛЖ	0,41±0,09	0,37±0,10	0,123

Примечание: данные — M±SD, абсолютное число и доля (n (%)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГПД — глобальная продольная деформация, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ОТС — относительная толщина стенок, РМЖ — рак молочной железы, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, HFA-ICOS — шкала оценки риска кардиотоксичности Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов и Международного общества кардиоонкологов, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, TAPSE — систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца.

значимой оказалась только ассоциация с СД: он достоверно чаще встречался в группе с осложнениями (27% vs 7%; p=0,027).

Анализ исходных эхокардиографических параметров выявил значимые различия в показателях, характеризующих объемные параметры и массу миокарда

ЛЖ при сопоставимой частоте ССЗ (табл. 3). Различий в исходных показателях систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ, ГПД ЛЖ) и функции правого желудочка (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), систолическое давление в легочной артерии) не выявлено.

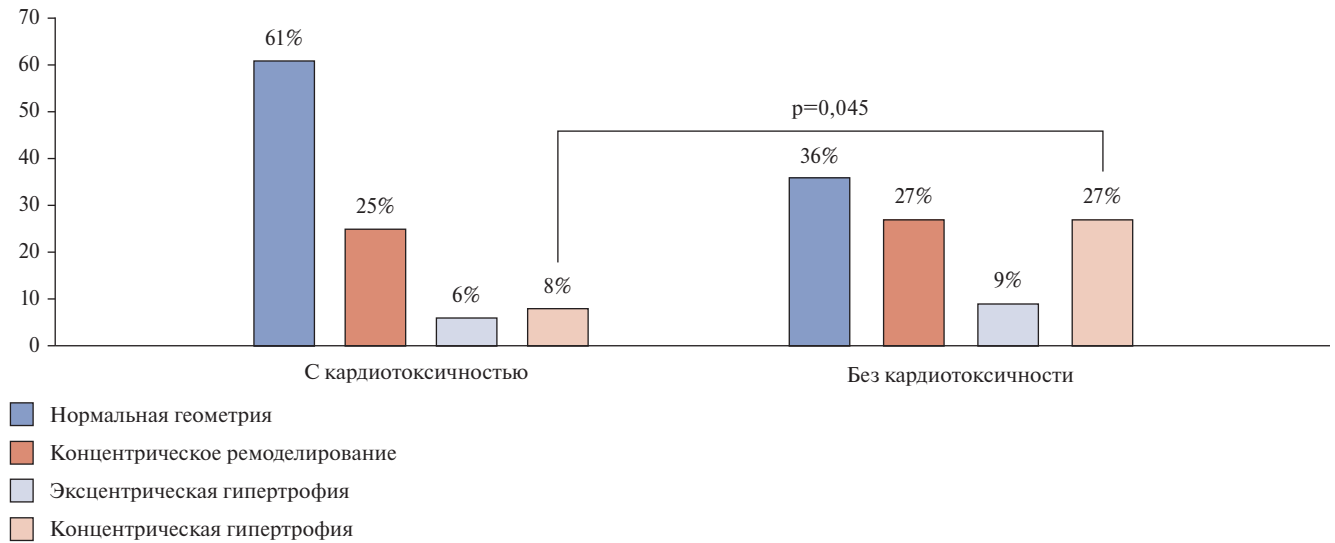


Рис. 1. Распределение типов ремоделирования ЛЖ в группах с кардиотоксичностью и без нее.

Среди 55 пациенток с установленной АГ осложнения развились у 3 (7%) из 43 пациенток достигших целевого АД (<130/80 мм рт.ст.) к моменту начала лечения, и у 8 (67%) из 12 пациенток у которых АД оставалось выше целевых значений. Достижение целевого АД ассоциировалось с меньшей частотой развития кардиотоксичности (OR =0,20; 95% ДИ: 0,03-1,15; p=0,087).

Исследуемые группы не отличались по частоте встречаемости АГ (табл. 3), при этом величина ИММЛЖ оказалась выше среди пациенток, у которых впоследствии развились сердечно-сосудистые нежелательные явления. При сопоставлении особенностей геометрии ЛЖ частота выявления ее нарушения в исследуемых группах не отличалась (39% в группе с кардиотоксичностью и 64% в группе без нее, p=0,112), при этом доля концентрической гипертрофии ЛЖ была выше в группе развития сердечно-сосудистых нежелательных явлений (рис. 1). Наличие концентрической гипертрофии ЛЖ ассоциировалось с более чем 4-кратным увеличением риска развития кардиотоксичности (OR =4,25; 95% ДИ: 1,01-17,91).

Прогностическая эффективность шкалы HFA-ICOS для оценки риска развития кардиотоксичности анти-HER2 терапии

До начала терапии проведена оценка суммарного ССР с учетом наличия установленных ССЗ, СД, хронической болезни почек, периферического атеросклероза, а также стратификация по шкалам SCORE2 и SCORE2-OP; при этом риск расценен как высокий/очень высокий у 95 (77%) пациенток. Оценка суммарного ССР не проводилась 10 пациенткам в возрасте до 40 лет, т.к. для данной возрастной группы она не предусмотрена.

С учетом особенностей противоопухолевой терапии рассчитывался риск кардиотоксичности по шка-

ле HFA-ICOS для анти-HER2 терапии, который у 116 (87%) пациенток оказался низким/умеренным.

Для оценки эффективности шкалы HFA-ICOS в условиях применения современных безантрациклиновых режимов проведен анализ ее прогностических характеристик в нашей когорте. Результаты представлены в таблице 3. Из 11 пациенток, у которых развилась кардиотоксичность, только 3 изначально имели высокий/очень высокий риск по данной шкале. Чувствительность шкалы HFA-ICOS для прогнозирования кардиотоксичности в нашем исследовании составила 27%. Отрицательная прогностическая ценность была высокой, что отражает общий низкий риск в когорте, однако положительная прогностическая ценность оказалась низкой.

Анализ предикторов развития кардиотоксичности анти-HER2 терапии

Для выявления предикторов развития кардиотоксичности проведен пошаговый многофакторный логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использовалось развитие любого сердечно-сосудистого нежелательного явления. По результатам однофакторного анализа в модель включены СД, ИММЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ. Единственным независимым предиктором развития кардиотоксичности в многофакторной модели оказался ИММЛЖ. Каждое увеличение ИММЛЖ на 1 г/м² ассоциировалось с возрастанием риска кардиотоксичности на 3,7% (OR =1,037; 95% ДИ: 1,010-1,064; p=0,007).

Для оценки дискриминационной способности исходного ИММЛЖ в отношении развития кардиотоксичности проведен ROC-анализ (рис. 2). Площадь под кривой для ИММЛЖ составила 0,696 (95% ДИ: 0,506-0,886; p=0,032), что свидетельствует об умеренной, но статистически значимой прогностической ценности данного параметра.

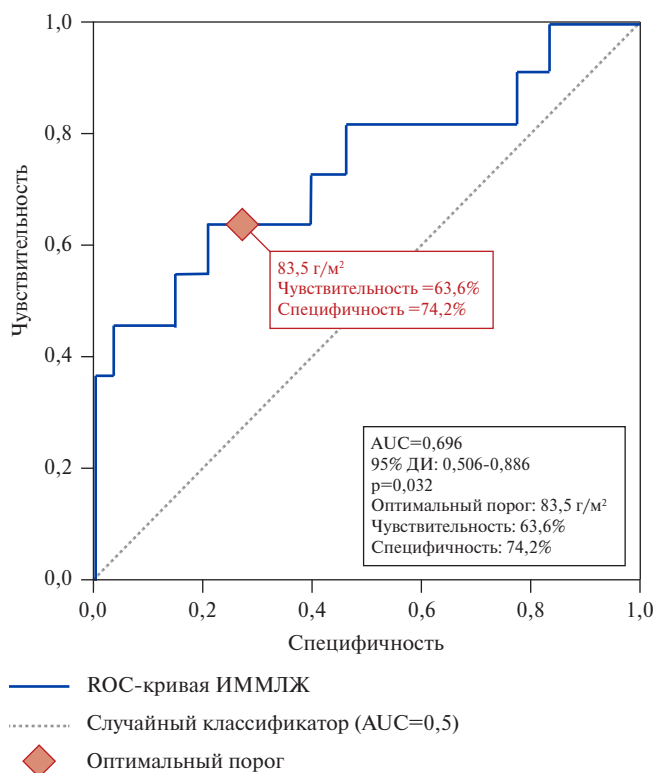


Рис. 2. ROC-анализ прогностической значимости ИММЛЖ для развития кардиотоксичности.

Примечание: площадь под кривой (AUC) =0,696 (95% ДИ: 0,506-0,886; p=0,032). Пунктирной линией обозначена случайная линия (AUC=0,5).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек.

Анализ координат ROC-кривой позволил определить оптимальный пороговый уровень ИММЛЖ для стратификации риска, обеспечивающий баланс между чувствительностью и специфичностью. Значение 83,5 г/м² характеризовалось чувствительностью 64% и специфичностью 74%.

Обсуждение

Проведённое нами проспективное исследование позволило охарактеризовать профиль ранней кардиотоксичности безантрациклиновых режимов (преимущественно ТСНР) при HER2-позитивном РМЖ в реальной клинической практике. Общая частота сердечно-сосудистых нежелательных явлений составила 8%, а классическая дисфункция ЛЖ с снижением ФВ <50% была зарегистрирована только у 1% пациенток. Эти показатели сопоставимы с результатами проспективного исследования АРТ, в котором при использовании режимов с трастузумабом и паклитаксолом симптомная СН наблюдалась менее чем у 1% пациенток, а бессимптомное снижение ФВ ЛЖ — приблизительно у 3-4% [7]. В отличие от исторических антрациклинсодержащих схем, где частота дисфункции ЛЖ и СН достигала 7-20% в зависимости от ре-

жима и кумулятивной дозы антрациклинов [5], наши данные подтверждают более благоприятный сердечно-сосудистый профиль безопасности безантрациклиновых комбинаций.

В структуре зарегистрированных осложнений в нашем исследовании чаще встречались дестабилизация ранее контролируемой АГ, развитие гидроперикарда и субклиническое повреждение миокарда.

У пациенток с АГ недостижение целевых значений АД до начала лечения ассоциировалось с более чем пятикратным увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений. Это согласуется с кардионкологическими рекомендациями ESC/ICOS [11], в которых неконтролируемая АГ обозначена как один из ключевых модифицируемых факторов риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии.

Во всех случаях гидроперикарда в нашем исследовании выпот появлялся на фоне активного введения таксанов при отсутствии клинико-лабораторных признаков перикардита, метастатического поражения перикарда и лучевой терапии области средостения. Для таксанов описан синдром задержки жидкости, который проявляется кумулятивным развитием генерализованных отёков, плеврального и/или перикардиального выпота и асцита после нескольких курсов лечения [17]. Патофизиологической основой этого синдрома считается капиллярная утечка белка с выходом плазмы в интерстициальное пространство. Показано, что риск выраженной задержки жидкости возрастает по мере увеличения суммарной дозы таксанов, а профилактическое назначение глюкокортикоидов снижает частоту и выраженность данного осложнения [17]. Описанные клинические случаи таксан-индуцированного перикардиального выпота и тампонады сердца у онкологических пациентов рассматриваются как одно из проявлений синдрома задержки жидкости [18, 19]. В кардионкологических рекомендациях перикардиальный выпот у больных раком преимущественно связывается с инфекционными осложнениями, метастатическим поражением перикарда и поздними эффектами лучевой терапии [11]. В нашей когорте эти причины были исключены по клинико-лабораторным и визуализирующим данным, что в сочетании с временной связью с введением таксанов делает лекарственно обусловленную капиллярную утечку наиболее вероятным механизмом формирования гидроперикарда. При этом число описанных в литературе наблюдений перикардиального выпота, ассоциированного с таксанами, остаётся небольшим и ограничивается отдельными клиническими случаями или небольшими сериями. Поскольку для таксанов не предусмотрен рутинный ЭхоКГ мониторинг в стандартных схемах наблюдения, частота гидроперикарда в реальной клинической практике, вероятно, недооценена по сравнению с опубликованными данными.

В нашем исследовании шкала HFA-ICOS, рекомендованная в руководстве ESC по кардиоонкологии для базовой стратификации риска у пациентов, получающих потенциально кардиотоксичную терапию [11], продемонстрировала ограниченную чувствительность: лишь 3 из 11 пациенток с развившейся кардиотоксичностью исходно относились к группе высокого/очень высокого риска, что соответствует чувствительности ~27% при высокой отрицательной прогностической ценности. В ряде опубликованных работ по РМЖ, преимущественно с использованием антрациклинсодержащих схем и последующим назначением трастузумаба, шкала HFA-ICOS показывала более убедительные результаты: в многоцентровом исследовании Di Lisi D, et al. [12] высокий/очень высокий риск по шкале ассоциировался с достоверным увеличением частоты дисфункции ЛЖ и других сердечно-сосудистых событий, а в работе Cronin M, et al. [13] у пациенток с HER2-позитивным РМЖ была показана умеренная дискриминационная способность шкалы HFA-ICOS для общей кардиотоксичности (площадь под ROC-кривой около 0,64 при чувствительности порядка 26% и специфичности около 98%). В ещё одной крупной когорте больных, получавших антрациклины и/или трастузумаб [14], ретроспективная валидация продемонстрировала AUC порядка 0,78 и более чем трёхкратное увеличение риска дисфункции ЛЖ у пациенток с более умеренным риском по шкале HFA-ICOS по сравнению с низким. В популяционном исследовании Gynnild MN, et al. [16] оценили модифицированный вариант шкалы HFA-ICOS у 2290 онкологических пациентов из когорты HUNT3, ~12% из которых были РМЖ. Инструмент включал только клинические факторы (без кардио-маркеров и данных ЭхоКГ) и стратифицировал пациентов на низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск: частота комбинированного сердечно-сосудистого исхода (СН, инфаркт миокарда, инсульт или сердечно-сосудистая смерть) возрастала от 7% в группе низкого риска до 21-29% в умеренной/высокой и 37% в категории очень высокого риска, при общем C-statistic 0,696 (95% ДИ: 0,674-0,718), что соответствует умеренной дискриминации. В наиболее многочисленной объединённой категории низкого-умеренного риска (~60% когорты) дискриминационная способность была ещё ниже (C-statistic 0,645). Авторы заключили, что, несмотря на приемлемую отрицательную прогностическую ценность и способность выделять явно высокорисковые группы, шкала HFA-ICOS остаётся консенсусным, а не статистически оптимизированным инструментом и нуждается в дальнейшей калибровке и валидации в разных онкологических популяциях. В нашей когорте пациенток с HER2-позитивным РМЖ большинство сердечно-сосудистых событий также приходилось на женщин с формально низким/умеренным риском по шкале

HFA-ICOS, тогда как только 3 из 11 пациенток с развившейся кардиотоксичностью исходно относились к группе высокого/очень высокого риска. И в нашей когорте, и в работе Gynnild MN, et al. шкала HFA-ICOS демонстрирует высокую отрицательную прогностическую ценность: у большинства пациенток, отнесённых к низкому/умеренному риску, сердечно-сосудистые осложнения действительно не развиваются. При этом часть событий всё же приходится на низко- и умеренно-рисковые группы, а чувствительность и общая дискриминация остаются умеренными, что ограничивает способность шкалы надёжно выделять всех пациенток с повышенным риском развития кардиотоксичности. Большинство этих исследований включало преимущественно антрациклинсодержащие режимы, тогда как доля "чистых" безантрациклиновых анти-HER2 схем была минимальной. В отличие от них, в нашей когорте преобладали современные безантрациклиновые комбинации (прежде всего ТСНП) с низкой частотой систолической дисфункции ЛЖ, что может частично объяснять более ограниченную чувствительность шкалы HFA-ICOS в данной популяции и подчёркивает необходимость её дополнительной валидации и, возможно, адаптации именно в контексте безантрациклиновой анти-HER2 терапии.

Единственным независимым предиктором развития кардиотоксичности в нашем исследовании выступил ИММЛЖ. Каждое увеличение ИММЛЖ на 1 г/м² ассоциировалось с возрастанием риска кардиотоксичности на 3,7%. Повышенный ИММЛЖ является маркером структурного ремоделирования миокарда, чаще всего вследствие длительной гемодинамической нагрузки. Такой "преднагруженный" миокард обладает сниженным адаптационным резервом и, вероятно, большей уязвимостью к дополнительному стрессу, каким является анти-HER2 терапия. Роль структурного ремоделирования миокарда как маркера повышенного риска кардиотоксичности подтверждается и данными Н.А. Потемкиной¹. В её исследовании у пациентов после высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией стволовых клеток исходно увеличенный ИММЛЖ ассоциировался с более высоким риском развития кардиотоксичности в последующем, причём для ИММЛЖ было получено пороговое значение (91,6 г/м²) с удовлетворительной чувствительностью и специфичностью по результатам ROC-анализа. Рассчитанное нами пороговое значение ИММЛЖ ≥83,5 г/м² служит предварительной гипотезой и требует валидации на когортах большего размера.

В нашем исследовании среди пациенток с АГ недостижение целевого уровня АД (<130/80 мм рт.ст.)

¹ Потемкина Н.А. Кардиоваскулярные методы исследования... автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2024.

до начала специфического лечения ассоциировалось с более чем пятикратным увеличением риска осложнений. Полученные данные согласуются с концепцией, согласно которой АГ не только является частым коморбидным состоянием при РМЖ, но и выступает независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии [11, 15].

Ограничениями исследования являются его промежуточный характер и относительно небольшое абсолютное число событий, что диктует осторожность в интерпретации отдельных показателей и необходимость подтверждения выводов на завершённой когорте. Оценка суммарного ССР не проводилась у 10 пациенток без ССЗ в возрасте до 40 лет, поскольку для данной возрастной группы действующие шкалы расчёта ССР (SCORE2/SCORE2-OP) не предусматривают оценку риска, что могло привести к недооценке исходного ССР у части молодых пациенток.

Заключение

Проведённый промежуточный анализ показал, что в реальной клинической практике при современных преимущественно безантрациклиновых анти-HER2

режимах частота сердечно-сосудистой токсичности невелика, а её наиболее частыми проявлениями являются дестабилизация ранее контролируемой АГ, развитие гидроперикарда и субклиническое повреждение миокарда ЛЖ. Структурное ремоделирование миокарда, оцениваемое по ИММЛЖ, выступило ключевым предиктором кардиотоксичности в нашей когорте пациентов. В условиях безантрациклиновой терапии шкала HFA-ICOS демонстрирует ограниченную прогностическую эффективность, что подчёркивает необходимость её дальнейшей валидации и уточнения порогов риска именно у пациенток, получающих современные безантрациклиновые анти-HER2 режимы терапии. Недостижение целевого уровня АД до начала лечения остаётся потенциально модифицируемым фактором риска и требует дополнительного изучения в расширенной когорте.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке Фонда поддержки промышленности, науки и образования. Источник финансирования не участвовал в дизайне исследования, сборе, анализе данных, интерпретации результатов и подготовке рукописи.

Литература/References

- Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 1987;235(4785):177-82. doi:10.1126/science.3798106.
- Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001;344(11):783-92. doi:10.1056/NEJM200103153441101.
- Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1215-21. doi:10.1200/JCO.2002.20.5.1215.
- Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet*. 2017;389(10075):1195-205. doi:10.1016/S0140-6736(16)32616-2.
- Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM. Cardiotoxicity of Anthracyclines. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:26. doi:10.3389/fcvm.2020.00026.
- Yu AF, Mukku RB, Verma S, et al. Cardiac safety of non-anthracycline trastuzumab-based therapy for HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;166(1):241-7. doi:10.1007/s10549-017-4362-x.
- von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(2):122-31. doi:10.1056/NEJMoa1703643.
- Mamedov MN, Karimov AK, Saribekyan EK, et al. Risk factors and prevention of cardiovascular complications in breast cancer. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4194. (In Russ.) Мамедов М.Н., Каримов А.К., Сарибекян Э.К. и др. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых осложнений при раке молочной железы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4194. doi:10.15829/1728-8800-2024-4194.
- Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(4):280-99. doi:10.1093/eurheartj/ehab674.
- Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(11):1945-60. doi:10.1002/ehfj.1920.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
- Di Lisi D, Madaudo C, Faro DC, et al. The added value of the HFA/ICOS score in the prediction of chemotherapy-related cardiac dysfunction in breast cancer. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2024;25(3):218-24. doi:10.2459/JCM.0000000000001589.
- Cronin M, Crowley A, Davey MG, et al. Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society Risk Score Validation in HER2-Positive Breast Cancer. *J Clin Med*. 2023;12(4):1278. doi:10.3390/jcm12041278.
- Nguyen HH, Giang NM, Vo DT, et al. Decoding anthracycline- and trastuzumab-related cardiac dysfunction prediction: HFA-ICOS scores versus strain imaging. *ESC Heart Fail*. 2025;12(5):3667-77. doi:10.1002/ehf2.15399.
- Brodskaya TA, Geltser BI, Satalkina TS, et al. Hypertension and breast cancer in women: mechanisms of comorbidity and drug iatrogenism. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(2):147-56. (In Russ.) Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Саталкина Т.С. и др. Артериальная гипертензия и рак молочной железы у женщин: механизмы коморбидности и лекарственной ятрогении. Артериальная Гипертензия. 2022;28(2):147-56. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156.
- Gynnilid MN, Vinje-Jakobsen V, Holtrop J, et al. Prognostic Performance of a Modified HFA-ICOS Tool for Prediction of Cardiovascular Complications in Cancer Patients. *JACC Adv*. 2025;4(12 Pt 2):102344. doi:10.1016/j.jaccadv.2025.102344.
- Semb KA, Aamdal S, Oian P. Capillary protein leak syndrome appears to explain fluid retention in cancer patients who receive docetaxel treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 1998;16(10):3426-32. doi:10.1200/jco.1998.16.10.3426.
- Dogan SE, Mizrak D, Alkan A, Demirkazik A. Docetaxel-induced pericardial effusion. *J Oncol Pharm Pract*. 2017;23(5):389-91. doi:10.1177/1078155216643859.
- Vincenzi B, Santini D, Frezza AM, et al. Docetaxel induced pericardial effusion. *J Exp Clin Cancer Res*. 2007;26(3):417-20.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия; ГКБ им. С.С. Юдина, Коломенский проезд, д. 4, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia; S. S. Yudin City Clinical Hospital, Kolomenskiy proezd, 4, Moscow, Russia.

Изучение динамики и прогностической взаимосвязи маркеров кардиотоксичности, эндотелиальной дисфункции, воспаления, диастолического ремоделирования левого желудочка у пациентов с лимфомами при длительном мониторинге

Соколова И. Я.¹, Муртузалиев Ш. М.¹, Маркин П. А.¹, Апполонова С. А.¹, Кулагина Т. Ю.², Жигулина О. А.², Хабарова Н. В.¹, Варзиева В. Г.¹, Беленков Ю. Н.¹, Ильгисонис И. С.¹

Цель. Изучить профиль и долгосрочную динамику рекомендованных маркеров кардиотоксичности (высокочувствительный тропонин I (вч-ТнI), N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP)), маркеров повреждения эндотелия (эндотелин-1 (ЭТ-1)), системного воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6)) и структурно-функциональных характеристик левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с лимфомами через 12 мес. после начала полихимиотерапии (ПХТ); оценить взаимосвязь полученных данных.

Материал и методы. В исследовании приняли участие пациенты с впервые выявленными лимфомами (n=30): 18 мужчин (60%); средний возраст — 52 [36; 64] лет. Лимфома Ходжкина была установлена у 8 (26,7%) пациентов, неходжкинские лимфомы — у 22 (73,3%). Всем пациентам проводилась оценка лабораторных маркеров (вч-ТнI, NT-proBNP, ЭТ-1, СРБ, ИЛ-6) и параметров структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ с помощью эхокардиографии в режиме speckle tracking исходно и через 12 мес. от начала лечения.

Результаты. Через 12 мес. от начала ПХТ не было отмечено значимой динамики уровней вч-ТнI и NT-proBNP. Наблюдалось статистически значимое снижение уровней СРБ и ИЛ-6: с 5,94 [2,98; 34,00] мг/л до 1,31 [0,85; 5,98] мг/л (p=0,002) и с 12,20 [9,95; 12,75] пг/мл до 5,87 [4,7; 7,04] пг/мл (p=0,05), соответственно. Также отмечено значимое повышение медианного уровня ЭТ-1: 3,46 [2,39; 4,12] нг/мл исходно и 11,26 [7,02; 15,5] нг/мл через 12 мес. (p<0,001). При оценке морфофункциональных характеристик ЛЖ, по данным эхокардиографии, выявлена достоверная динамика параметров диастолической функции ЛЖ: снижение E/A (p<0,001), увеличение E/e' (p<0,001), увеличение времени изоволюмического расслабления ЛЖ (p<0,001) и индексированного объема левого предсердия (иОЛП) (p<0,001). Установлено наличие умеренных корреляционных связей между уровнем ЭТ-1 и значениями иОЛП (r=0,5; p=0,031), E/A (r=0,6; p=0,02). Анализ ROC-кривых продемонстрировал значимость исходного уровня ЭТ-1 в качестве предиктора снижения параметра E/A (AUC — 0,827±0,096; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,638-1,000) и глобальная продольная деформация ЛЖ (AUC — 0,747±0,094; 95% ДИ: 0,563-0,932) через 12 мес. наблюдения.

Заключение. Полученные данные позволяют говорить о формировании диастолической дисфункции (ДД) в течение первого года после инициации ПХТ у пациентов с лимфомами. Выявленная взаимосвязь между уровнем ЭТ-1 и параметрами нарушения диастолы позволяет рассматривать ЭТ-1 как потенциальный предиктор развития ДД ЛЖ у данных пациентов, обуславливает важность их мониторинга до и длительно после ПХТ. В рамках поиска наиболее эффективных методов профилактики и прогнозирования развития кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии представляется целесообразным дальнейшее изучение взаимосвязи эндотелиальной дисфункции, ДД, хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ и других отдаленных сердечно-сосудистых событий у онкологических пациентов после лечения.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиоваскулотоксичность, эндотелиальная дисфункция, диастолическая дисфункция, системное воспаление, лимфомы.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия.

Соколова И.Я. — врач-гематолог высшей категории, гематологическое отделение Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова, кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-8884-1087, Муртузалиев Ш. М.* — ординатор по специальности "Гематология", кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0009-0001-8107-7557, Маркин П.А. — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2240-2903, Апполонова С.А. — к.м.н., кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-9032-1558, Кулагина Т.Ю. — д.м.н., зав. лабораторией электрофизиологии и нагрузочных тестов, ORCID: 0000-0001-6165-6474, Жигулина О.А. — лаборант лаборатории электрофизиологии и нагрузочных тестов, ORCID: 0000-0001-8118-2552, Хабарова Н.В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8843-2374, Варзиева В.Г. — м.н.с. лаборатории фармакокинетики и метаболизма анализа, ORCID: 0000-0002-9067-8717, Беленков Ю.Н. — д.м.н., профессор, академик РАН, кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-3014-6129, Ильгисонис И.С. — к.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-6817-6270.

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

вч-ТнI — высокочувствительный тропонин I, ГПД — глобальная продольная деформация, ДИ — доверительный интервал, ДД — диастолическая дисфункция, ИЛ-6 — интерлейкин-6, КВТ — кардиоваскулярная токсичность, ЛЖ — левый желудочек, НХЛ — неходжкинские лимфомы, ПХТ — полихимиотерапия, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХЛ — Ходжкинская лимфома, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ЭД — эндотелиальная дисфункция, ЭТ-1 — эндотелин-1, ЭхоКГ — эхокардиография, E/A — отношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, E/e' — соотношение раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца, LAV_{max} — indexed maximum left atrial volume (индексированный максимальный объем левого предсердия), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 09.05.2025

Рецензия получена 27.06.2025

Принята к публикации 15.09.2025



Для цитирования: Соколова И.Я., Муртузалиев Ш.М., Маркин П.А., Апполонова С.А., Кулагина Т.Ю., Жигулина О.А., Хабарова Н.В., Варзиева В.Г., Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С. Изучение динамики и прогностической взаимосвязи маркеров кардиотоксичности, эндотелиальной дисфункции, воспаления, диастолического ремоделирования левого желудочка у пациентов с лимфомами при длительном мониторинге. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6386. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6386. EDN: ZGAIVX

Changes and prognostic relationships of markers of cardiotoxicity, endothelial dysfunction, inflammation, and left ventricular diastolic remodeling in patients with lymphomas over long-term monitoring

Sokolova I. Ya.¹, Murtuzaliev Sh. M.¹, Markin P. A.¹, Appolonova S. A.¹, Kulagina T. Yu.², Zhigulina O. A.², Khabarova N. V.¹, Varzieva V. G.¹, Belenkov Yu. N.¹, Ilgisonis I. S.¹

Aim. To study the profile and long-term changes of recommended markers of cardiotoxicity (high-sensitivity troponin I (hs-TnI), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)), markers of endothelial dysfunction (endothelin-1 (ET-1)), systemic inflammation (C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)) and left ventricular (LV) structural and functional characteristics in patients with lymphomas 12 months after the start of multiagent chemotherapy, as well as to evaluate the relationship between the obtained data.

Material and methods. The study included patients with newly diagnosed lymphomas (n=30) as follows: 18 men (60%); mean age — 52 [36; 64] years. Hodgkin lymphoma was diagnosed in 8 patients (26,7%), non-Hodgkin lymphomas — in 22 (73,3%). All patients underwent an assessment of laboratory markers (hs-TnI, NT-proBNP, ET-1, CRP, IL-6) and LV structural and functional parameters using speckle tracking echocardiography at baseline and 12 months after the start of treatment.

Results. After 12 months from the start of chemotherapy, no significant changes in the levels of hs-TnI and NT-proBNP were noted. A significant decrease in the levels of CRP and IL-6 was observed as follows: from 5,94 [2,98; 34,00] mg/L to 1,31 [0,85; 5,98] mg/L ($p=0,002$) and from 12,20 [9,95; 12,75] pg/ml to 5,87 [4,7; 7,04] pg/ml ($p=0,05$), respectively. A significant increase in the median ET-1 level was also noted as follows: 3,46 [2,39; 4,12] ng/ml initially and 11,26 [7,02; 15,5] ng/ml after 12 months ($p<0,001$). According to echocardiography data, reliable changes of the parameters of LV diastolic function were revealed: a decrease in E/A ($p<0,001$), an increase in E/e' ($p<0,001$), an increase in isovolumic relaxation time ($p<0,001$) and left atrial volume index (LAVI) ($p<0,001$). A moderate correlation was found between the ET-1 level and the LAVI ($r=0,5$; $p=0,031$) and E/A ($r=0,6$; $p=0,02$) values. ROC curve analysis demonstrated the significance of the baseline ET-1 level as a predictor of a E/A decrease (AUC — 0,827±0,096; 95% CI: 0,638-1,000) and LV global longitudinal strain (AUC — 0,747±0,094; 95% CI: 0,563-0,932) after 12-month follow-up.

Conclusion. The obtained data suggest the development of diastolic dysfunction (DD) during the first year after the initiation of chemotherapy in patients with lymphomas. The identified relationship between ET-1 levels and diastolic dysfunction parameters allows us to consider ET-1 as a potential predictor of LV DD in these

patients, necessitating their monitoring before and long-term after chemotherapy. In the context of the search for the most effective methods for preventing and predicting cardiovascular toxicity after antitumor therapy, it seems appropriate to further study the relationship between endothelial dysfunction, diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction, and other long-term cardiovascular events in cancer patients after treatment.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular toxicity, endothelial dysfunction, diastolic dysfunction, systemic inflammation, lymphomas.

Relationships and Activities: none.

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ²Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia.

Sokolova I. Ya. ORCID: 0000-0002-8884-1087, Murtuzaliev Sh. M.* ORCID: 0009-0001-8107-7557, Markin P. A. ORCID: 0000-0002-2240-2903, Appolonova S. A. ORCID: 0000-0002-9032-1558, Kulagina T. Yu. ORCID: 0000-0001-6165-6474, Zhigulina O. A. ORCID: 0000-0001-8118-2552, Khabarova N. V. ORCID: 0000-0001-8843-2374, Varzieva V. G. ORCID: 0000-0002-9067-8717, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129, Ilgisonis I. S. ORCID: 0000-0001-6817-6270.

*Corresponding author: murtuzalievq@gmail.com

Received: 09.05.2025 **Revision Received:** 27.06.2025 **Accepted:** 15.09.2025

For citation: Sokolova I. Ya., Murtuzaliev Sh. M., Markin P. A., Appolonova S. A., Kulagina T. Yu., Zhigulina O. A., Khabarova N. V., Varzieva V. G., Belenkov Yu. N., Ilgisonis I. S. Changes and prognostic relationships of markers of cardiotoxicity, endothelial dysfunction, inflammation, and left ventricular diastolic remodeling in patients with lymphomas over long-term monitoring. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6386. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6386. EDN: ZGAIVX

Несмотря на достижения в использовании современных методов скрининга, ранней диагностики и лечения онкологической патологии, наблюдается увеличение числа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ассоциированными с противоопухолевым лечением [1].

Согласно базе данных GLOBOCAN, представленной Международным агентством по изучению рака Всемирной организации здравоохранения, лимфомы занимают значимую часть в структуре первичной заболеваемости среди 36 различных видов злокачественных новообразований: 83 тыс. новых случаев Ходжкинской лимфомы (ХЛ) и >540 тыс. новых случаев неходжкинских лимфом (НХЛ) за 2020г; количество смертей за указанных промежутков составило >23 тыс. и ~260 тыс., соответственно [2]. В России распространенность ХЛ — 2,2 случая на 100 тыс. населения; НХЛ — 1,63% от общего числа онкологических заболеваний [3].

При долгосрочном мониторинге, несмотря на эффективное лечение, тяжесть состояния онкологиче-

ских больных нередко осложняется развитием и/или прогрессией ССЗ. Данный процесс может являться как самостоятельным, так и следствием кардиоваскулярной токсичности (КВТ) специфической противоопухолевой терапии [4]. Сердечно-сосудистые осложнения остаются одними из лидирующих причин смерти при длительном наблюдении за пациентами, перенесшими лимфому [5]. В этой связи, согласно Европейским клиническим рекомендациям по кардиоонкологии 2022г, всем пациентам, перенесшим противоопухолевое лечение, рекомендован отдаленный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы. Кратность мониторинга определяется на основании стратификации пациентов по группам риска [6, 7].

На данный момент рекомендованными маркерами КВТ являются высокочувствительный тропонин I (вч-ТнI) и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP). Однако для формирования более эффективной стратегии мониторинга онкологических пациентов после завершения противоопу-

Ключевые моменты

- У пациентов с лимфомами через 12 мес. после инициации противоопухолевой терапии отмечается развитие/прогрессия эндотелиальной дисфункции и формирование диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ).
- Установлена статистически значимая взаимосвязь между эндотелиальной дисфункцией и параметрами диастолической функции ЛЖ у пациентов с лимфомами после полихимиотерапии (ПХТ).
- Вероятной представляется этиология и/или прогностическая взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и нарушений диастолической функции ЛЖ у пациентов после перенесенной ПХТ.
- Повышение уровня эндотелина-1 до начала ПХТ может обсуждаться в качестве предиктора развития ДД ЛЖ у пациентов с лимфомами в течение 12 мес. от инициации противоопухолевого лечения.

Key messages

- In patients with lymphomas, the development/progression of endothelial dysfunction and the development of left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DD) are observed 12 months after initiation of antitumor therapy.
- A significant relationship between endothelial dysfunction and LV diastolic function parameters has been established in patients with lymphomas after multiagent chemotherapy.
- An etiology and/or prognostic relationship between endothelial dysfunction and impaired LV diastolic function in patients after chemotherapy appears probable.
- An increase in endothelin-1 levels before chemotherapy can be considered as a predictor of LV DD in patients with lymphomas within 12 months of initiation of antitumor therapy.

холевого лечения одной из наиболее актуальных задач кардиоонкологии остается поиск новых, более ранних биомаркеров КВТ противоопухолевой терапии [6, 7].

Оценка эндотелиальной дисфункции (ЭД) является потенциально эффективным методом детекции КВТ, индуцированной химиотерапией. В этой связи маркер повреждения эндотелия, эндотелин-1 (ЭТ-1), представляет особый научно-клинический интерес. Известно, что повреждение клеток эндотелия приводит к развитию каскада реакций с высвобождением ЭТ-1. ЭД потенциально может способствовать ремоделированию коронарного русла с последующей вазоконстрикцией, метаболическими нарушениями с дисфункцией миокарда левого желудочка (ЛЖ) и дальнейшим развитием сердечной недостаточности (СН), ассоциированной с противоопухолевым лечением [8].

В рамках исследований патологических механизмов ССЗ особое внимание уделяют маркерам системного воспаления, в частности: С-реактивному белку (СРБ), интерлейкину-6 (ИЛ-6). В исследовании CANTOS было показано, что подавление провоспалительных реакций ведет к статистически значимому снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. Воспаление рассматривается в качестве потенциального механизма развития КВТ, в связи с чем оценка маркеров воспаления может стать эффективным методом дополнительной оценки риска ее развития [10].

Материал и методы

В одноцентровое проспективное исследование было включено 30 пациентов в возрасте старше 18 лет

с впервые выявленной лимфомой, подтвержденной гистологическим, иммуногистохимическим, цитогенетическим методами. В критерии включения также входили: отсутствие ранее проводимой полихимио-и/или лучевой терапии по поводу других онкологических заболеваний. Основные критерии не включения: наличие другого онкологического заболевания, противоопухолевого лечения в анамнезе; ишемическая болезнь сердца, хроническая СН; эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение 3 мес. до начала исследования; другие хронические неинфекционные заболевания в стадии декомпенсации. Критерии исключения: низкая комплаентность и отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, соответствие критериям не включения, летальный исход. Исследование проводилось на базе гематологического отделения Университетской клинической больницы № 1 Сеченовского Университета.

Всем пациентам было проведено 6 курсов рекомендованной полихимиотерапии (ПХТ), что соответствовало периоду в среднем 6 мес. Оценка лабораторных и инструментальных параметров проводилась исходно и через 12 мес. от момента начала первого курса. У 86,7% (n=26) пациентов курсы ПХТ включали антрациклиновые антибиотики, средняя кумулятивная доза которых составила: 300 [285; 360] мг после 3 курсов, 570 [555; 585] — после 6 курсов, что соответствует критериям кардиотоксической дозы [6].

Всем пациентам исходно и через 12 мес. от начала ПХТ проводилась оценка лабораторных маркеров в сыворотке крови иммуноферментным методом (вч-ТnI, NT-proBNP, ЭТ-1, СРБ, ИЛ-6) и трансто-

ракальная эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ методом speckle-tracking. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы SPSS Statistics (MacOS). Статистическая обработка данных включала несколько этапов. На первом этапе был проведён описательный анализ: категориальные переменные представлены в виде частот и процентов. Для сравнения значений показателей между двумя временными точками применялись статистические тесты для связанных выборок: t-тест Стьюдента с проверкой различий средних для нормально распределённых переменных и тест Вилкоксона с проверкой различий медиан для переменных с отклонением от нормального распределения. Также была проведена корреляционная оценка взаимосвязей между количественными переменными с использованием коэффициента Пирсона. Для оценки прогностической значимости исходного уровня ЭТ-1 был выполнен анализ ROC-кривых. Во всех статистических проверках использовался 95% доверительный интервал (ДИ) в качестве критерия значимости.

Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

Все 30 пациентов завершили исследование; случаев исключения из исследования не было. Средний возраст пациентов составил 52 [36; 64] лет. В выборке преобладали мужчины (n=18; 60%). У 26,7% (n=8) пациентов был установлен диагноз ХЛ, у 73,3% (n=22) — один из вариантов НХЛ. На момент включения в исследование у части пациентов были зарегистрированы сопутствующие ССЗ и их факторы риска (табл. 1). Всем пациентам был оценен исходный КВТ-риск, согласно актуальным клиническим рекомендациям [8], для решения вопроса о необходимости инициации/интенсификации кардиопротективной терапии: низкий риск регистрировался у 15 (50%) пациентов, промежуточный — у 13 (43,3%), высокий — у 2 (6,7%) пациентов.

Часть пациентов исходно получала медикаментозную терапию по поводу сопутствующей кардиологической патологии. После окончания ПХТ (6 курсов = 6 мес.) наблюдалось увеличение количества пациентов, принимающих медикаментозную терапию. В таблице 2 продемонстрированы данные об исходной кардиальной терапии пациентов и ее изменениях после 6 курсов ПХТ, сохраняющейся и через 12 мес. после начала ПХТ.

Через 12 мес. от начала ПХТ клинических признаков КВТ, согласно критериям Европейских клинических рекомендаций, отмечено не было [6, 7].

Таблица 1

Распределение основных факторов риска развития ССЗ у пациентов на момент верификации онкогематологического диагноза

Факторы риска	До начала ПХТ
Возраст, лет	52 [36; 64]
Пол, n (%)	М — 18 (60,0); Ж — 12 (40,0)
ИМТ, кг/м ² (N 18,5-25,0)	24,7 [22,1; 28,2]
ППТ, м ²	1,94 [1,86; 2,02]
Ожирение, n (%)	5 (16,7)
Курение, n (%)	9 (30,0)
СД 2 типа, n (%)	4 (13,3)
Дислипидемия, n (%)	5 (16,7)
Артериальная гипертензия, n (%):	
I степень	11 (36,7)
II степень	6 (20)
III степень	3 (10)
III степень	2 (6,67)
Семейный анамнез ССЗ	7 (23,3)
Шкала SCORE2, средний %	10,4

Сокращения: Ж — женщины, ИМТ — индекс массы тела, М — мужчины, ППТ — площадь поверхности тела, ПХТ — полихимиотерапия, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Биомаркеры повреждения и дисфункции миокарда (вч-ТнI, NT-proBNP) не проявили значимую динамику через 12 мес. в отличие от маркеров системного воспаления — статистически значимое снижение уровня СРБ (p=0,002) и ИЛ-6 (p=0,05) через 12 мес. после ПХТ. Также было отмечено значимое повышение медианного уровня ЭТ-1. Подробные данные о динамике лабораторных показателей представлены в таблице 3.

Динамика морфофункциональных параметров сердца, оцененных с помощью ЭхоКГ, представлена в таблице 4. Статистически значимого снижения уровня фракции выброса ЛЖ в исследуемой группе в конечной точке выявлено не было.

Медианный показатель ГПД ЛЖ, оцененный с помощью ЭхоКГ в режиме speckle tracking, статистически значимо изменился на 10,18%: с -17,63 [-16,6; -18,66] исходно до -15,84 [-15,07; -16,6] в конечной точке (p=0,014). Умеренное, хотя и статистически достоверное снижение этого показателя, отражающего динамику биомеханической функции миокарда, однако, не соответствует критериям асимптомной КВТ, представленным в Европейских клинических рекомендациях по кардиоонкологии 2022 г.

Через 12 мес. после ПХТ были продемонстрированы достоверные изменения показателей диастолической функции ЛЖ: снижение соотношения ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока (E/A), увеличение соотношения раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца (E/e'), увеличение времени изо-

Таблица 2

Изменения кардиальной терапии у исследуемых пациентов в динамике

Класс препаратов	Число пациентов, принимающих препараты указанных групп, n (%)			P ₁ -P ₂ /P ₁ -P ₃
	До начала ПХТ (точка 1)	После 6 курсов ПХТ (точка 2)	Через 12 мес. от начала ПХТ (точка 3)	
Ингибиторы АПФ/БРА, n (%)	8 (26,7)	22 (73,3)	22 (73,3)	<0,001
Бета-адреноблокаторы, n (%)	3 (10)	18 (60)	18 (60)	0,005
Статины, n (%)	2 (6,7)	13 (43,3)	13 (43,3)	0,003
Гипогликемические препараты, n (%)	4 (13,3)	10 (33,3)	10 (33,3)	0,043
БМКК, n (%)	4 (13,3)	12 (40)	12 (40)	0,014
Тиазидные диуретики, n (%)	6 (20)	17 (56,7)	17 (56,7)	0,003

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов, ПХТ — полихимиотерапия.

Таблица 3

Динамика уровня исследуемых специфических лабораторных показателей через 12 мес. после ПХТ

Показатель	До начала ПХТ	Через 12 мес. от начала ПХТ	p
NT-proBNP (Н <125 пг/мл)	57,37 [48,0; 66,73]	94,44 [64,03; 124,85]	0,022
вч-ТнI (Н <5 нг/л)	2,85 [2,72; 2,98]	3,44 [2,72; 3,44]	0,121
СРБ (Н <5 мг/л)	5,94 [2,98; 34,00]	1,31 [0,85; 5,98]	0,002
ИЛ-6 (Н <5 пг/мл)	12,20 [9,95; 12,75]	5,87 [4,7; 7,04]	0,05
ЭТ-1 (Н 0,5-1,5 нг/мл)	3,46 [2,39; 4,12]	11,26 [7,02; 15,5]	<0,001

Сокращения: вч-ТнI — высокочувствительный тропонин I, СРБ — С-реактивный белок, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ПХТ — полихимиотерапия, ЭТ-1 — эндотелин-1, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 4

Динамика морфофункциональных параметров миокарда по результатам трансторакальной ЭхоКГ в режиме speckle-tracking через 12 мес. после ПХТ

Показатель	До начала ПХТ	Через 12 мес. от начала ПХТ	p
ФВ ЛЖ (Н ≥55%)	61,71 [60,3; 63,11]	61,1 [59,63; 62,57]	0,570
КСР ЛЖ (Н 2,8-3,8 см)	3,1 [2,9; 3,2]	3,16 [2,55; 3,77]	0,718
КДР ЛЖ (Н 3,9-5,9 см)	4,77 [4,54; 4,99]	4,41 [4,17; 4,65]	0,012
тЗС ЛЖ (Н ≤1,0 см)	0,9 [0,9; 1,0]	1,0 [0,87; 1,13]	0,470
тМЖП ЛЖ (Н ≤1,0 см)	1,0 [0,9; 1,0]	1,06 [0,89; 1,23]	0,087
ГПД ЛЖ (Н <-20%)	-17,63 [-16,6; -18,66]	-15,84 [-15,07; -16,6]	0,014
Циркулярная деформация (Н -20,9; -27,8%)	-14,1 [-11,3; -16,5]	-12,54 [-10,56; -14,74]	0,542
Продольная деформация (Н -35,1; -59,0%)	-45,66 [-34,30; -57,02]	47,09 [-35,53; -58,65]	0,417
Е/А (Н 1-1,5)	1,28 [1,12; 1,44]	0,96 [0,87; 1,06]	<0,001
Е/е' (Н <8)	8,31 [7,73; 8,89]	10,825 [9,78; 11,82]	<0,001
ВИВР ЛЖ (Н 80-100 мс)	93,9 [89,08; 98,72]	113,97 [108,47; 119,46]	<0,001
LAVI _{max} (Н ≤26,8±4,8 мл/м ²)	24,61 [21,64; 27,59]	53,53 [50,13; 60,93]	<0,001

Сокращения: ВИВР — время изоволюмического расслабления, ГПД — глобальная продольная деформация, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ПХТ — полихимиотерапия, тЗС — толщина задней стенки, тМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса, Е/А — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока, Е/е' — соотношение раннедиастолических скоростей митрального потока и смещения митрального кольца, LAVI_{max} — indexed maximum left atrial volume (индексированный максимальный объем левого предсердия).

волюмического расслабления ЛЖ и увеличение максимального объема левого предсердия, индексированного к площади поверхности тела (indexed maximum left atrial volume, LAVI_{max}).

Последующий анализ полученных данных выявил статистически значимые корреляции: умеренную по-

ложительную связь между уровнем ЭТ-1 и показателем LAVI_{max} (r=0,5; p=0,031) (рис. 1) и умеренную положительную связь между уровнем ЭТ-1 и параметром Е/А (r=0,6; p=0,02) (рис. 2).

Анализ ROC-кривых показал, что снижение параметра Е/А независимо от его конечного значения пред-

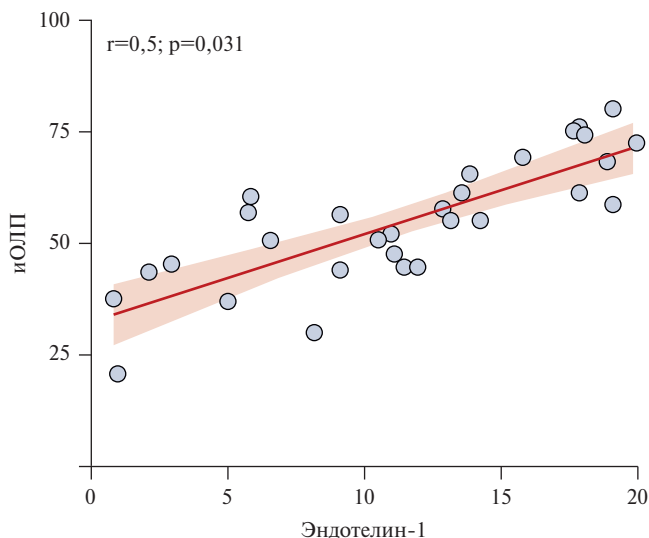


Рис. 1. Корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 и LAV_imax через 12 мес. от начала ПХТ.

Сокращение: иОЛП — индексированный объем левого предсердия.

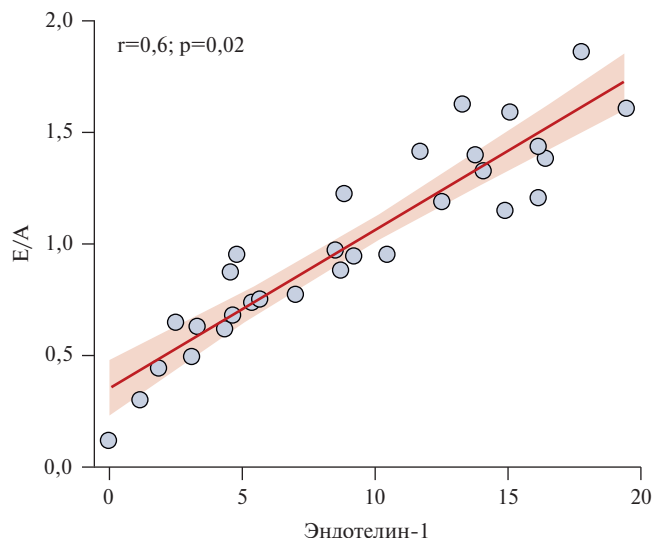


Рис. 2. Корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 и параметром E/A через 12 мес. от начала ПХТ.

Сокращение: E/A — соотношение ранней и поздней скоростей диастолического митрального потока.

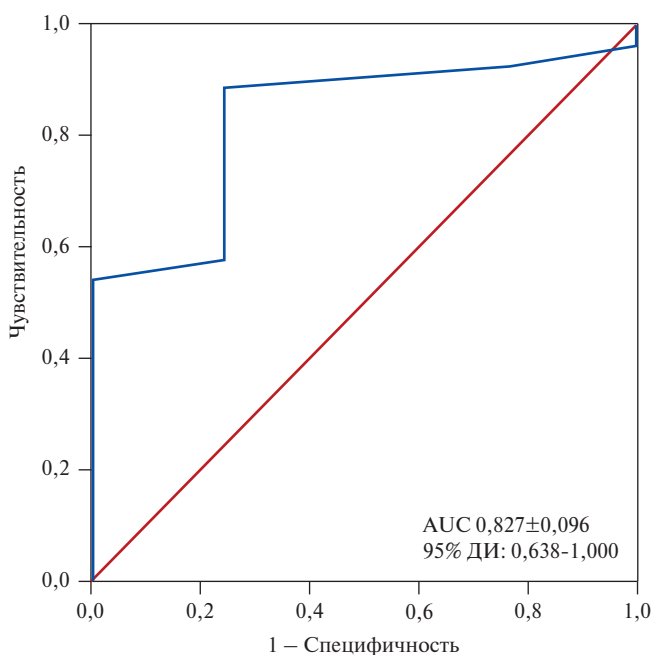


Рис. 3. ROC-кривая прогностического значения исходного уровня ЭТ-1 в отношении динамики параметра E/A.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, AUC — area under the curve (площадь под кривой).

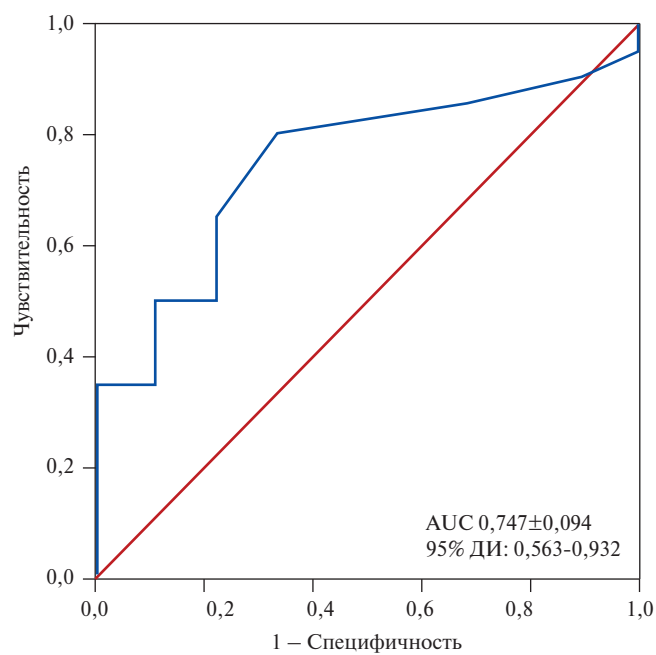


Рис. 4. ROC-кривая прогностического значения исходного уровня ЭТ-1 в отношении динамики ГПД ЛЖ.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, AUC — area under the curve (площадь под кривой).

сказывалось исходным уровнем ЭТ-1. AUC составила $0,827 \pm 0,096$ (95% ДИ: 0,638-1,000), модель была статистически значимой ($p=0,038$) (рис. 3). Пороговое значение ЭТ-1 в точке cut-off составило 4,35 нг/мл, чувствительность модели — 88,5%, специфичность — 75%.

ROC-анализ выявил, что снижение ГПД ЛЖ также предсказывалось исходным уровнем ЭТ-1. AUC составила $0,747 \pm 0,094$ (95% ДИ: 0,563-0,932), модель была

статистически значимой ($p=0,036$) (рис. 4). Пороговое значение ЭТ-1 составило 3,81 пг/мл, чувствительность — 80%, специфичность — 66,7%.

Обсуждение

При оценке результатов исследования, в т.ч. динамики маркеров повреждения и дисфункции миокарда (вч-TnI, NT-proBNP), не было зарегистрировано

критериев КВТ, согласно актуальным клиническим рекомендациям [6, 7]. Наиболее вероятной причиной этого является наличие исходной рациональной кардиальной терапии у пациентов с ССЗ и/или факторами риска ССЗ, включающей кардиопротективные препараты. Помимо этого, 50% пациентов из общего числа включенных в исследование исходно имели низкий КВТ-риск.

Результаты представленного исследования продемонстрировали, что спустя 12 мес. после начала ПХТ у пациентов с лимфомами отсутствовали клинические признаки КВТ по критериям Европейских клинических рекомендаций 2022г. Тем не менее, несмотря на отсутствие динамики параметров систолической функции, были зарегистрированы достоверные изменения параметров диастолической функции ЛЖ. Наиболее значимому изменению подверглось медианное значение $LAVi_{max}$. Известно, что данный показатель является одним из наиболее ранних предикторов развития ССЗ и рассматривается в качестве маркера диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ [11]. Это свидетельствует о вероятном развитии ДД ЛЖ в когорте онкогематологических пациентов в отдаленном периоде после ПХТ.

Полученные данные соответствуют научным литературным данным, в которых ДД ЛЖ рассматривается как одно из возможных проявлений КВТ у онкологических больных. Serrano JM, et al. в исследовании пациентов с раком молочной железы после антрациклин-содержащей химиотерапии отметили, что к концу срока наблюдения в 1 год у 49 (57,6%) пациентов развилась ДД [12]. В рамках исследования, проведенного Upshaw JN, et al., у пациентов с раком молочной железы, которым проводилась терапия доксорубицином, трастузумабом или комбинацией этих препаратов, также проводилась оценка параметров диастолической функции. ДД той или иной степени была выявлена исходно у 94 (26%) пациентов. В течение медианного периода наблюдения в 2,1 года ДД развилась у 184/258 (71%) участников с исходно нормальной или неопределенной диастолической функцией ЛЖ [13]. Имеются также данные, свидетельствующие о развитии ДД у онкологических пациентов после химио- и лучевой терапии спустя 18 лет наблюдения: Brouwer CAJ, et al. установили, что у 32/273 (12%) пациентов из исследуемой группы имеются признаки ДД vs 1/129 (1%) в контрольной группе; критерием установления ДД в исследовании считали значение скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в диастолу <8 см/сек [14].

Результаты нашего исследования также свидетельствуют о статистически значимом снижении медианных уровней маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6) через 12 мес. от начала ПХТ. Наиболее очевидной причиной снижения уровня данных маркеров является регресс опухолевой массы на фоне лечения. Более

того, протоколы ведения большинства пациентов из исследуемой группы включали использование глюкокортикостероидов (включены в стандартные режимы ПХТ), а также, в частных случаях, использование гранулоцитарного колониестимулирующего фактора для восстановления гемопоэза и профилактики фебрильной нейтропении. Имеется значительное число работ, свидетельствующих о снижении биомаркеров воспаления у онкологических пациентов после лечения, что позволяет авторам работ рассматривать уровни СРБ и/или ИЛ-6 в качестве прогностических маркеров для оценки вероятности достижения общего или частичного ответа на противоопухолевую терапию [10, 15, 16].

Следует отметить, что связь между системным воспалением и ДД ЛЖ также описана в международной научной литературе. Согласно современной концепции патогенеза хронической СН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), ключевую роль в развитии ДД ЛЖ играет хроническое воспаление, опосредуемое ЭД и ремоделирование миокарда [17, 18].

Статистически значимое увеличение медианного значения ЭТ-1 в конечной точке может свидетельствовать о развитии/прогрессировании ЭД. В работе Terwoord JD, et al. была суммирована информация касательно развития ЭД после противоопухолевой терапии: отмечается, что эффекты повреждения эндотелия могут персистировать в течение как краткосрочного, так и долгосрочного периода [19]. В ходе изучения долгосрочного влияния антрациклин-содержащей химиотерапии на эндотелиальную функцию в рамках другого исследования было отмечено, что спустя 15 мес. наблюдения после лечения в контрольной группе наблюдалась прогрессия ЭД и атеросклероза [20].

Ключевым результатом настоящего исследования является демонстрация статистически значимой взаимосвязи между маркером ЭД, ЭТ-1, и параметрами диастолической функции ЛЖ у пациентов с лимфомами. Было показано, что исходный уровень ЭТ-1 статистически значимо коррелирует с $LAVi_{max}$ и отношением E/A, а также предсказывает динамику E/A и ГПД ЛЖ через 12 мес. наблюдения. Это может указывать на прогностическую ценность ЭТ-1 как раннего биомаркера развития ДД ЛЖ после ПХТ.

Данный вывод имеет практическое значение, т.к. ДД ЛЖ может оставаться невыявленной при стандартном мониторинге пациентов, особенно при нормальных значениях систолической функции ЛЖ. Включение оценки маркеров ЭД, в частности — ЭТ-1, в алгоритмы наблюдения за онкологическими пациентами может способствовать более ранней идентификации пациентов с высоким риском ХСНсФВ и, возможно, обоснованию инициации кардиопротективной терапии в более ранние сроки.

К настоящему времени в научной литературе отсутствуют крупные исследования, посвященные взаимосвязи между ЭТ-1 и диастолической функции ЛЖ

именно у онкогематологических пациентов после ПХТ. Исследования, ранее демонстрировавшие такую связь, касались либо пациентов с сахарным диабетом [21], либо пациентов с СН другой этиологии [22].

Ограничения исследования: малый объем выборки; отсутствие контрольной группы (пациенты с факторами риска ССЗ без онкологического процесса).

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что спустя 12 мес. после начала ПХТ у пациентов с лимфомами наблюдаются статистически значимые изменения в ряде лабораторных и ЭхоКГ показателей. Полученные данные свидетельствуют о развитии/

прогрессировании ЭД у данной группы пациентов, а также указывают на развитие ДД ЛЖ. Выявленная корреляция между уровнем ЭТ-1 и диастолической функцией ЛЖ позволяет рассматривать ЭТ-1 в качестве возможного предиктора развития ДД и, в перспективе, ХСНсФВ. Для более глубокого понимания механизмов данных процессов и оценки их клинического значения в условиях длительного наблюдения за пациентами, перенёвшими химиотерапию, необходимы дополнительные исследования.

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

Литература/References

- Wang L, Wang F, Chen L, et al. Long-term cardiovascular disease mortality among 160 834 5-year survivors of adolescent and young adult cancer: an American population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2021;42(1):101-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa779.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-49. doi:10.3322/caac.21660.
- Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases. Poddubnaya IV, Savchenko VG (eds.). Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 2018. 356 p. (In Russ.) Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфолипролиферативных заболеваний. Под ред. Поддубная И. В., Савченко В. Г. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, 2018. 356 с. ISBN: 978-5-4465-1990-3. EDN: YNNVSH.
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
- Bryne A, Lambert J, Yellon D, et al. Cardio-oncology Issues in Lymphoma Patients. *Isr Med Assoc J*. 2022;24(3):159-64.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
- Belenkov YuN, Ilgisonis IS, Kirichenko YuYu, et al. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022). *Kardiologiya*. 2023;63(7):3-15. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., Кириченко Ю.Ю. и др. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года. *Кардиология*. 2023;63(7):3-15. doi:10.18087/cardio.2023.7.n2445.
- Boutin G, Yuzugulov J, Pranjol MZI. Endothelin-based markers for endothelial dysfunction in chemotherapy-induced cardiotoxicity. *J Mol Cell Cardiol Plus*. 2023;6:100053. doi:10.1016/j.jmccpl.2023.100053.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-31. doi:10.1056/NEJMoa1707914.
- Fomina EV, Kardanova SA, Bochkarnikova OV, et al. Assessment of systemic inflammation activity, myocardial structure and functional features, their relationship in patients with multiple myeloma, receiving bortezomib therapy. *Kardiologiya*. 2023;63(10):29-38. (In Russ.) Фомина Е.В., Карданова С.А., Бочкарникова О.В. и др. Изучение активности системного воспаления и структурно-функционального состояния миокарда, их взаимосвязь у пациентов с множественной миеломой на фоне бортезомибсодержащей противоопухолевой терапии. *Кардиология*. 2023;63(10):29-38. doi:10.18087/cardio.2023.10.n2489.
- Tsang TSM, Abhayaratna WP, Barnes ME, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(5):1018-23. doi:10.1016/j.jacc.2005.08.077.
- Serrano MJ, González I, Del Castillo S, et al. Diastolic Dysfunction Following Anthracycline-Based Chemotherapy in Breast Cancer Patients: Incidence and Predictors. *Oncologist*. 2015;20(8):864-72. doi:10.1634/theoncologist.2014-0500.
- Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, et al. Comprehensive Assessment of Changes in Left Ventricular Diastolic Function With Contemporary Breast Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1):198-210. doi:10.1016/j.jcmg.2019.07.018.
- Brouwer CA, Postma A, Vonk JM, et al. Systolic and diastolic dysfunction in long-term adult survivors of childhood cancer. *Eur J Cancer*. 2011;47(16):2453-62. doi:10.1016/j.ejca.2011.05.023.
- Bruserud Ø, Aarstad H, Tvedt T. Combined C-Reactive Protein and Novel Inflammatory Parameters as a Predictor in Cancer — What Can We Learn from the Hematological Experience? *Cancers*. 2020;12(7):1966. doi:10.3390/cancers12071966.
- Liposits G, Skuladottir H, Ryg J, et al. The Prognostic Value of Pre-Treatment Circulating Biomarkers of Systemic Inflammation (CRP, dNLR, YKL-40, and IL-6) in Vulnerable Older Patients with Metastatic Colorectal Cancer Receiving Palliative Chemotherapy-The Randomized NORDIC9-Study. *J Clin Med*. 2022;11(19):5603. doi:10.3390/jcm11195603.
- Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092.
- Franssen C, Chen S, Unger A, et al. Myocardial Microvascular Inflammatory Endothelial Activation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(4):312-24. doi:10.1016/j.jchf.2015.10.007.
- Terwoord JD, Beyer AM, Gutterman DD. Endothelial dysfunction as a complication of anti-cancer therapy. *Pharmacol Ther*. 2022;237:108116. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108116.
- Anastasiou M, Oikonomou E, Theofilis P, et al. Prolonged impact of anti-cancer therapy on endothelial function and arterial stiffness in breast cancer patients. *Vasc Pharm*. 2023;152:107195. doi:10.1016/j.vph.2023.107195.
- Kochegura T, Ovchinnikov A, Makarevich P, et al. Circulating level of endothelin-1 in patients with chronic systolic heart failure correlates with the degree of diastolic dysfunction and type 2 diabetes co-morbidity. *European Heart Journal*. 2023;34:2470. doi:10.1093/eurheartj/ehz308.P2470.
- Gaggin HK, Truong QA, Gandhi PU, et al. Systematic Evaluation of Endothelin 1 Measurement Relative to Traditional and Modern Biomarkers for Clinical Assessment and Prognosis in Patients With Chronic Systolic Heart Failure: Serial Measurement and Multimarker Testing. *Am J Clin Pathol*. 2017;147(5):461-72. doi:10.1093/ajcp/aqx014.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия; ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Абрикосовский пер., д. 2, Москва, 119991, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia; Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Abrikosovskiy lane, 2, Moscow, 119991, Russia.



КАРДИО ВОЛНА



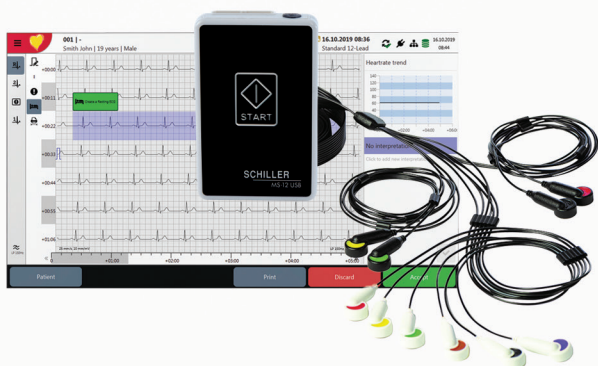
Подкаст Российского
кардиологического общества

25+
ЛЕТ В РОССИИ



SCHILLER
SWITZERLAND

Непрерывность поставок и наличие на складе в Москве оборудования, принадлежностей, расходных материалов и запчастей
Прайс-лист в рублях на сайте www.schiller.ru



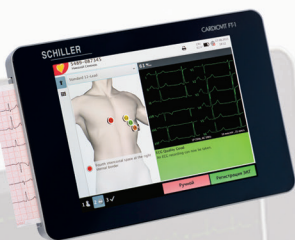
CARDIOVIT CS-104

Компьютерный электрокардиограф
для использования в поликлиниках и стационарах



CARDIOVIT AT-180

Высокопроизводительный компьютерный
12/16-канальный электрокардиограф



CARDIOVIT FT-1

Максимальная производительность
в компактном 6-канальном электрокардиографе



CARDIOVIT FT-2

Новый 12-канальный электрокардиограф, соответствующий
самым высоким требованиям лечебных учреждений



CARDIOVIT AT-1 G2

3-канальный портативный
электрокардиограф с ЖК дисплеем



CARDIOVIT AT-102 G2

12-канальный электрокардиограф нового поколения
ПРОСТОЙ, УДОБНЫЙ, СОВРЕМЕННЫЙ