

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2025, том 17, № 1

## Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2025 Volume 17 Number 1



Поль Сезанн  
Мадам Сезанн в красном кресле (1877)

ISSN 2072-912X (print)  
ISSN 2414-2131 (online)



 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ

# Розулип плюс

# ХОЛЕСТЕРИН

## КАК ПО ЧАСАМ

# Липобон



## Розулип® Плюс 40 мг/10 мг per os максимально эффективная дозировка в РБ<sup>1</sup>

**Состав ЛС Розулип Плюс** 5 мг/10 мг, 10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг, 40 мг/10 мг, капсулы. Одна капсула содержит 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг розувастатина соответственно (в форме 5,34 мг, 10,68 мг, 21,36 мг и 42,72 мг розувастатина цинка) и 10 мг эзетимиба. **Показания:** Первичная гиперхолестеринемия, Профилактика сердечно-сосудистых событий. **Режим дозирования и способ применения:** Препарат показан в качестве заместительной терапии взрослым пациентам с достаточным контролем заболевания при совместном приеме обоих отдельных веществ в тех же дозах, что и в фиксированной комбинации. Рекомендованная суточная доза составляет одну капсулу, принимаемую независимо от приема пищи. Для приема внутрь. Препарат Розулип Плюс следует принимать 1 раз в день в одно и то же время дня, независимо от приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком и запивать водой. **Противопоказания:** Пациентам с гиперчувствительностью к действующим веществам (розувастатин, эзетимиб) или к любому из вспомогательных веществ; Пациентам с заболеваниями печени в активной фазе; Во время беременности и периода грудного вскармливания; Женщинам репродуктивного возраста, не использующим эффективных методов контрацепции; Пациентам с тяжелым нарушением функции почек. **Меры предосторожности:** Тяжелые реакции со стороны кожи. Действие на скелетную мускулатуру. Определение активности креатинфосфокиназы. Перед началом лечения. Во время лечения. **Фертильность, беременность и лактация:** Препарат Розулип Плюс противопоказан во время беременности и грудного вскармливания. **Влияние на способность к управлению транспортным средством и работу с механизмами:** Препарат Розулип Плюс не влияет или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. **Побочные действия:** Нежелательные реакции, отмечаемые при приеме розувастатина, обычно являются преходящими и имеют небольшую тяжесть. В контролируемых клинических исследованиях частота явлений розувастатина из-за нежелательных явлений составила менее 4%. **Частые:** запор, тошнота, боль в животе, головная боль, головокружение, миалгия, астения, утомляемость, повышение активности АЛТ и/или АСТ, сахарный диабет.

Для получения полной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению ЛС, согласованной с МЗ РБ 06.07.2020 РУ 10401/15/20/20, бессрочно и 10704/19/24 РУ 17.06.2024, бессрочно. ЛС отпускается по рецепту. Рекламный материал предназначен для специалистов здравоохранения. Для размещения (распространения) в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. 1. Данные Intellix, BY. Дата создания 30.01.2025.

**Состав ЛС Липобон** одна таблетка содержит 10 мг эзетимиба. **Показания:** Первичная гиперхолестеринемия, Гомозиготная семейная форма гиперхолестеринемия, Гомозиготная форма сидостеролеми (фитостеролеми). Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. **Режим дозирования и способ применения:** Рекомендованная доза составляет одну таблетку 10 мг в день. Препарат для приема внутрь, может приниматься в любое время суток, независимо от приема пищи. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому из вспомогательных веществ. **Меры предосторожности:** Печеночные ферменты. Скелетная мускулатура. Пациенты с нарушением функции печени. Дети и подростки (в возрасте 6-17 лет), Фибраты, Циклоспорин, Антикоагулянты. **Беременность:** Допустимо назначать беременной женщине только при наличии несомненной необходимости. **Грудного вскармливания:** Нельзя применять в период грудного вскармливания. **Влияние на способность к управлению транспортным средством и работу с механизмами:** Исследований по изучению влияния препарата на способность управления транспортными средствами и механизмами не проводилось. **Побочные действия:** Частые: боль в животе; диарея; метеоризм, утомляемость, головная боль, миалгия, повышение АЛТ и/или АСТ.

Для получения полной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению ЛС, согласованной с МЗ РБ 08.10.2024 РУ 10751/19/24, бессрочно. ЛС отпускается по рецепту. Рекламный материал предназначен для специалистов здравоохранения. Для размещения (распространения) в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. 1. Данные Intellix, BY. Дата создания 30.01.2025.



ИНСТРУКЦИЯ



ИНСТРУКЦИЯ



Розулип® Плюс работает вдвоем,  
быстро и надежно снижая ЛПНП

Липобон® работает там,  
где статины непереносимы

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Противопоказаны в период беременности.

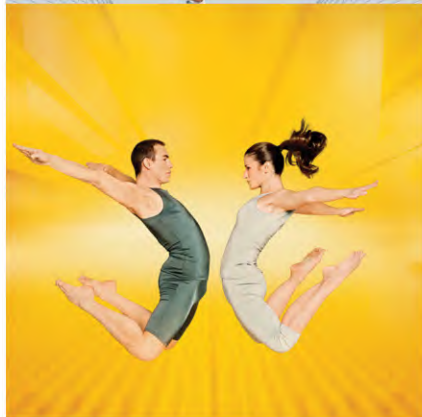
Адрес Производителя: EGIS Pharmaceuticals PLC, Венгрия, Kereszturi ut 30-38, 1106 Budapest 30-38.

Адрес и контактные данные для сообщений о нежелательных явлениях: Представительство ЗАО «Фармацевтический завод «Эгис» в РБ: 220053, г. Минск, пер. Ермака д.6А, Тел. (017) 380-00-80, 227-35-51 (52), e-mail: info@egis.by





# ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



## КО-АМЛЕССА

периндоприл/амлодипин/индапамид

таблетки №30

4 мг/5 мг/1,25 мг  
4 мг/10 мг/1,25 мг  
8 мг/5 мг/2,5 мг  
8 мг/10 мг/2,5 мг

## КО-АМЛЕССА

периндоприл/амлодипин/индапамид

таблетки №30

4 мг	5 мг	1,25 мг
4 мг	10 мг	1,25 мг
8 мг	5 мг	2,5 мг
8 мг	10 мг	2,5 мг

## КО-ПРЕНЕССА®

периндоприл/индапамид

таблетки №30, №90<sup>1</sup>

2 мг/0,625 мг  
4 мг/1,25 мг  
8 мг/2,5 мг

## КО-ПРЕНЕССА®

периндоприл/индапамид

таблетки №30, №90<sup>1</sup>

2 мг	0,625 мг
4 мг	1,25 мг
8 мг	2,5 мг

## АМЛЕССА®

периндоприл/амлодипин

таблетки №30

4 мг/5 мг  
4 мг/10 мг  
8 мг/5 мг  
8 мг/10 мг

## АМЛЕССА®

периндоприл/амлодипин

таблетки №30

4 мг	5 мг
4 мг	10 мг
8 мг	5 мг
8 мг	10 мг

**КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ СНИЖЕНИЕ АД НА ПРОТЯЖЕНИИ 24 ЧАСОВ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Таблетки №90 для дозировок 4 мг/1,25 мг и 8 мг/2,5 мг

<sup>2</sup> ОХЛП Ко-Амлесса, Ко-Пренесса, Амлесса

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Имеются медицинские противопоказания к применению и нежелательные реакции, особенности применения лекарственных препаратов при беременности. Предназначено для медицинских или фармацевтических работников и размещения в специализированных печатных изданиях, интернет-ресурсах.



Данная информация носит рекламный характер.  
Представитель держателя регистрационных удостоверений:

Представительство АО «KRKA, d.d., Novo mesto» (Словения) в Беларуси  
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 25Г, оф.315.  
Тел/факс: (375-740) 740-92-30

E-mail: info.by@krka.biz

Производитель/рекламодатель  
АО "KRKA, d.d., Novo mesto" (Словения)



# МИДРОНАТ®

Мельдоний

Для сердца, мозга и сосудов!



улучшает систолическую и диастолическую функции,  
препятствует дальнейшему ишемическому  
ремоделированию миокарда



улучшает когнитивно-мнестические функции



улучшает клиническое состояние и  
переносимость физической нагрузки



Милдронат® в комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний  
потенцирует антиишемическое и антигипертензивное действие стандартной терапии  
и хорошо сочетается с основными группами препаратов



## НОВАЯ

удобная форма для капельного введения  
ампулы **10 мл №5** и **10 мл №10**

© Grindex 2025



Больше информации на [mildronat.by/pro](http://mildronat.by/pro)  
Производитель АО «Гриндекс», Латвия

Grindex

## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

ПРИМЕНЯЕТСЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ. РЕКЛАМА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ  
И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

международный научно-практический журнал

# КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

cardio.recipe.by

2025, том 17, № 1

Основан в 2009 г.

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь 4 июня 2009 г.  
Регистрационное свидетельство № 456

**Учредители:**

УП «Профессиональные издания», ОО «Белорусское научное общество кардиологов»

**Редакция:**

**Директор** Л.А. Евтушенко

**Заместитель главного редактора** А.В. Жабинский

**Руководитель службы рекламы и маркетинга** М.А. Коваль

**Технический редактор** С.В. Каулькин

**Адрес:**

220035, Республика Беларусь, г. Минск,

ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5

тел.: +375 17 322-16-59

e-mail: cardio@recipe.by

---

**Подписка**

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 01079, ведомственный индекс – 010792

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте cardio.recipe.by, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Периодичность выхода – один раз в два месяца

Цена свободная

Подписано в печать 17.02.2025

Формат 70×100 1/16 (165×240 мм)

Печать офсетная

Тираж – 1500 экземпляров

Заказ .

**Отпечатано в типографии**

Производственное дочернее унитарное предприятие

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий

№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Кардиология в Беларуси», 2025

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2025

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

**Главный редактор**

Мрочек Александр Геннадьевич, акад. НАН Беларуси, д.м.н., проф. (Минск, Беларусь)

**Научный редактор**

Булгак Александр Григорьевич, чл.-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

**Редакционная коллегия:**

Бельская М.И., к.м.н., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Гелис Л.Г., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Курлянская Е.К., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Медведева Е.А., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Митьковская Н.П., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Нечесова Т.А., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Островский Ю.П., акад. НАН Беларуси, д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр  
«Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Павлова О.С., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Подпалов В.П., д.м.н., проф., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский  
университет (Витебск, Беларусь)  
Пристром А.М., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)  
Пырочкин В.М., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)  
Снежицкий В.А., чл.-корр. НАН Беларуси, д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский  
университет (Гродно, Беларусь)  
Спиридонов С.В., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)  
Стельмашок В.И., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Суджаева О.А., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Фролов А.В., д.б.н., к.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Хапалюк А.В., д.м.н., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)  
Чеснов Ю.М., д.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения  
Белорусского государственного медицинского университета,  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)

---

**Рецензируемое издание**

Включено в международные базы Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Республики Узбекистан.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

# International Scientific Journal CARDIOLOGY IN BELARUS

## KARDIOLOGIJA V BELARUSI

cardio.recipe.by

2025 Volume 17 Number 1

Founded in 2009

The journal is registered by the Ministry of information of the Republic of Belarus 04.06.2009  
Registration certificate No. 456

**Founders:**

UE "Professional Editions", PA "Belarusian Scientific Society of Cardiologists"

**Editorial office:**

**Director** L. Evtushenko

**Deputy editor-in-chief** A. Zhabinski

**Head of advertising and marketing department** M. Koval

**Technical editor** S. Kaulkin

**Address:**

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,  
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5  
Phone: +375 17 322-16-59  
e-mail: cardio@recipe.by

---

**Subscription**

In the catalogue of the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus):  
individual index – 01079, departmental index – 010792

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:

LLC "Pressinform", LLC "Kriektiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on cardio.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru,  
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

For any inquiries about acquiring the journal please contact the editorial office

The frequency of the journal is 1 time in 2 months

The price is not fixed

Sent for the press 17.02.2025

Format 70×100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub> (165×240 mm)

Litho

Circulation is 1500 copies

Order No. .

Printed in printing house

© "Cardiology in Belarus", 2025

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

**Editor-in-Chief**

Alexander G. Mrochek, Acad. of NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk, Belarus)

**Scientific Editor**

Alexander G. Bulgak, Assoc. of NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

**Editorial Board:**

Belskaya M., Cand. of Med. Sci., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Chesnov Yu., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Frolov A., Dr. of Biol. Sci., Cand. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Gelis L., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Hapalyuk A., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Kurlianskaya A., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Miadzvedzeva A., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Mitkovskaya N., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Netchessova T., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Ostrovsky Yu., Acad. of NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Pavlova V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Podpalov V., Dr. of Med. Sci., Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)  
Prystrom A., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Pyrochkin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)  
Snezhitskiy V., Assoc. of NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)  
Spirydonau S., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Stelmashok V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Sujayeva V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)

---

**Peer-Reviewed Edition**

Included in the international databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Republic of Uzbekistan.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.



ВЫСТАВКА / КОНФЕРЕНЦИИ / СЕМИНАРЫ

# ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

XXX МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ФОРУМ

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА  
И ОБОРУДОВАНИЕ

Техно+Мед

ФАРМАЦЕВТИКА

Фарм+Мед

ИНФОРМАЦИОННЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

ИТ+Мед

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Лаб+Мед

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Эсте+Мед

СТОМАТОЛОГИЯ

Стоматология  
+ БЕЛАРУСИ

МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ

Тур+Мед

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

+ЗОЖ



ОРГАНИЗАТОР  
ЗАО «Техника и коммуникации»  
Тел.: +375 17 3060606  
medica@tc.by, belarusmedica.by



Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
minzdrav.gov.by



ПРИ СОДЕЙСТВИИ  
Торгового представительства Российской Федерации  
в Республике Беларусь  
minsk@minprom.gov.ru, belarus.minpromtorg.gov.ru

15-18.4.2025

Минск, пр. Победителей, 20/2

## Оригинальные исследования

*Петрова Е.Б., Митьковская Н.П.*

Активность матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом и коронарным атеросклерозом ..... 8

*Антюх К.Ю., Григоренко Е.А., Семенова Н.В., Колядко М.Г., Курушко Т.В., Васильева Н.А., Зайцев Ю.В., Шептулина А.Ф., Драпкина О.М., Митьковская Н.П.*

Гепатокардиальный континуум: кардиометаболические риски у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени ..... 22

*Абидова Д.Э., Мухамедова М.Г.*  
Значение скрининга артериальной гипертензии у молодых женщин ..... 36

*Побиванцева Н.Ф., Сурмач М.Ю.*  
Информационные технологии как инструмент формирования критериев качества оказания медицинской помощи на примере баз данных пациентов с острым коронарным синдромом в Брестской области (Беларусь) ..... 54

*Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Эргашев С.П.*  
Эффективность целевой гемодинамической и инфузионной терапии под контролем эхокардиографии при протезировании митрального клапана: улучшение интраоперационных и ранних послеоперационных результатов ..... 70

*Зуфаров М.М., Умаров М.М., Ибадов Р.Р.*  
Результаты баллонной вальвулопластики при стенозе легочной артерии ..... 84

*Лаит Фатхи Шарба, Лаит Салех Абуд, Ахмед Мухи Фахад*  
Сравнительный анализ эффективности хирургических вмешательств при травмах сердца с применением искусственного кровообращения и без него ..... 95

*Илхомова Л.Т., Бекметова Ф.М., Фозилов Х.Г., Турсунова Н.Б., Абдуллаева С.Я., Хотамова М.Н., Дониёров Ш.Н., Усмонова Н.А., Бекметова С.И.*  
Механическая дисперсия в развитии желудочковой аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда левого желудочка с зубцом Q ..... 100

*Муллабаева Г.У., Джуманиязов Д.К., Абдуллаева С.Я., Узоков Ж.К.*  
Влияние раннего назначения валсартана+сакубитрила на показатели гемодинамики у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q ..... 109

*Малидзе Д.Т., Джоджуа Н.В., Гогнадзе Т.Р., Папуашвили П.В.*  
Влияние колхицина на профилактику возникновения фибрилляций предсердий в зависимости от уровня холестерина липопротеинов невысокой плотности ... 120

## Обзоры и лекции

*Суджаева О.А.*  
Нерешенные вопросы стратификации сердечно-сосудистого риска: современное состояние проблемы ..... 129

*Трисветова Е.Л.*  
Саркоидоз сердца: современное представление о диагностике и лечении ..... 140

## Некролог

Ушел из жизни Виктор Михайлович Альхимович ..... 158

**Original Research**

*Petrova E., Mitkovskaya N.*  
 Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Metalloproteinase Inhibitor Type 1 Activities in Asymptomatic Patients with Subclinical Hypothyroidism and Coronary Atherosclerosis ..... 9

*Antyukh K., Grigorenko E., Semenova N., Kolyadko M., Kurushko T., Vasilyeva N., Zaitsev Yu., Sheptulina A., Drapkina O., Mitkovskaya N.*  
 Hepatocardial Continuum: Cardiometabolic Risks in Patients with Arterial Hypertension and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease ..... 23

*Abidova D., Mukhamedova M.*  
 Importance of Arterial Hypertension Screening in Young Women ..... 37

*Pabivantsava N., Surmach M.*  
 Information Technologies as a Tool for Establishing Healthcare Quality Criteria Using Acute Coronary Syndrome Patients' Databases in the Brest Region (Belarus) as Example ..... 55

*Ibadov R., Ibragimov S., Ergashev S.*  
 Efficacy of Targeted Hemodynamic and Fluid Therapy under Echocardiography Control in Mitral Valve Replacement: Improving Intraoperative and Early Postoperative Outcomes ..... 71

*Zufarov M., Umarov M., Ibadov R.*  
 Results of Ballon Valvuloplasty in Pulmonary Artery Stenosis ..... 85

*Laith Fathi Sharba, Laith Saleh Abood, Ahmed Muhi Fahad*  
 Comparative Efficacy of Surgical Interventions for Cardiac Trauma: With and Without Cardiopulmonary Bypass ..... 94

*Ilkhomeva L., Bekmetova F., Fozilov Kh., Tursunova N., Abdullaeva S., Khotamova M., Doniyorov Sh., Usmonova N., Bekmetova S.*  
 Mechanical Dispersion as a Predictor of Ventricular Arrhythmia in Patients with Coronary Heart Disease after a Q-Wave Myocardial Infarction ..... 101

*Mullabaeva G., Dzhumaniyazov D., Abdullaeva S., Uzokov J.*  
 Effect of Early Administration of Sacubutril+Valsartan on Hemodynamic Parameters in Patients with Q-Wave Myocardial Infarction ..... 110

*Malidze D., JoJua N., Gognadze T., Papuashvili P.*  
 Colchicine Effect on Atrial Fibrillation Onset Prevention Depending on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol ..... 119

**Reviews and Lectures**

*Sujayeva V.*  
 Unresolved Issues of Cardiovascular Risk Stratification: Current State of the Problem ..... 130

*Trisvetova E.*  
 Sarcoidosis of the Heart: A Modern Understanding of Diagnostics and Treatment ..... 141



Уважаемые коллеги!

Журнал «Кардиология в Беларуси» пользуется заслуженным авторитетом не только в нашей стране, но и за ее пределами. В последние годы он публикует все больше статей авторов из стран ближнего и дальнего зарубежья. Не является исключением и этот номер, который будет интересен широкому кругу читателей. Как и всегда, он представлен разнообразными направлениями: кардиология, кардиохирургия, рентгенэндоваскулярная хирургия.

Статьи, посвященные современным представлениям о саркоидозе сердца, активности матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом и коронарным атеросклерозом, кардиометаболическим рискам у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени, оценке критериев качества оказания медицинской помощи на примере баз данных пациентов с острым коронарным синдромом в Брестской области, без сомнения, будут интересны врачам-кардиологам.

Публикации наших коллег из Узбекистана охватывают широкий спектр кардиологических вопросов: желудочковая аритмия у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда левого желудочка с зубцом Q; целевая гемодинамическая и инфузионная терапия при протезировании митрального клапана; скрининг артериальной гипертензии у молодых женщин; раннее назначение валсартана+сакубитрила и его влияние на показатели гемодинамики у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q; вальвулопластика при стенозе легочной артерии.

В статье грузинских авторов изучено влияние колхицина на профилактику возникновения фибрилляций предсердий в зависимости от уровня холестерина липопротеинов невысокой плотности. В работе иракских авторов проведена оценка хирургических вмешательств при травмах сердца с применением искусственного кровообращения и без.

Редакционная коллегия убеждена, что статьи будут полезны не только специалистам кардиологического профиля, но и врачам других специальностей. Надеемся на дальнейшее плодотворное сотрудничество с авторами и читателями.

Научный редактор журнала  
член-корреспондент НАН Беларуси,  
доктор медицинских наук, профессор  
Александр Григорьевич Булгак





Петрова Е.Б.<sup>1,2</sup> ✉, Митьковская Н.П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Активность матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом и коронарным атеросклерозом

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Петрова Е.Б. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, подготовка текста; Митьковская Н.П. – концепция исследования, анализ полученных данных, редактирование.

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках НИОК(Т)Р по заданию 02.32 «Разработать и внедрить метод прогнозирования развития атеросклероза у пациентов с гипо- и гипертиреозом» подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы. Финансовой поддержки со стороны компаний – производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

**Благодарности:** авторы выражают благодарность администрации и сотрудникам Республиканского научно-практического центра «Кардиология»; кафедры кардиологии и внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета; 4-й городской клинической больницы имени Н.Е. Савченко, Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска, Минского городского клинического эндокринологического центра за помощь в наборе пациентов.

Подана: 11.01.2025

Принята: 14.02.2025

Контакты: [katrin.sk-81@tut.by](mailto:katrin.sk-81@tut.by)

### Резюме

**Введение.** Все возрастающий научный и практический интерес вызывает вклад дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) в процессы ремоделирования сосудистой стенки, инициации/поддержания хронического воспаления в патогенезе атеросклеротического повреждения сосудистого русла, оценка кардиоваскулярных рисков и прогнозирование атеросклероз-ассоциированных осложнений у коморбидных пациентов с эндокринной патологией.

**Цель.** Оценить показатели матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) и тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа (ТИМР-1), установить взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы и маркерами деградации межклеточного матрикса, характеристиками липидного спектра у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ) и коронарным атеросклерозом.

**Материалы и методы.** Открытое рандомизированное контролируемое исследование с анализом данных 170 лиц трудоспособного возраста (55 мужчин и 115 женщин) с различным гормональным статусом ЩЖ без клинических признаков и анамнеза ИБС: 120 пациентов с СГ (уровень ТТГ >4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов) и 50 пациентов без дисфункции ЩЖ. Всем пациентам выполнена лабораторная оценка липидного спектра и маркеров деградации межклеточного матрикса: ММР-9 и ТИМР-1. Оценка атеросклеротического поражения коронарного русла проведена методом компьютерной томографической



ангиографии сердца (КТ-КАГ). Полученные данные интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У клинически здоровых пациентов трудоспособного возраста с впервые выявленным субклиническим гипотиреозом выше удельный вес лиц с мультифокальным атеросклеротическим поражением коронарного бассейна, атерогенез протекает на фоне IIa и IIb типов вторичной гиперлипидемии в сочетании с недостаточностью антиатерогенных ХС-ЛПВП ( $1,03 \pm 0,11$  ммоль/л против  $1,48 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и более высокими среднегрупповыми значениями матричных металлопротеиназ (244,43 (164,51–328,83) нг/мл против 190,6 (148,76–254,83) нг/мл ( $U=548,5$ ;  $p < 0,01$ )), смещением баланса MMP-9/TIMP-1 (3,52 (1,8–5,75) нг/мл против 3,05 (1,87–4,65) нг/мл ( $U=587,5$ ;  $p < 0,05$ )).

**Заключение.** Выявлены взаиморегулирующие связи между нарушением функционального статуса щитовидной железы и атерогенным характером дислипидемии, маркерами деградации межклеточного матрикса в патогенезе атеросклеротического повреждения коронарного русла у коморбидных пациентов с субклиническим гипотиреозом.

**Ключевые слова:** матриксная металлопротеиназа-9, MMP-9, тканевой ингибитор металлопротеиназы-1, TIMP-1, гиперлипидемия, атеросклероз, коронарные артерии, компьютерная томография сердца, КТ-КАГ, щитовидная железа, гипотиреоз

Petrova E.<sup>1,2</sup> ✉, Mitkovskaya N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Metalloproteinase Inhibitor Type 1 Activities in Asymptomatic Patients with Subclinical Hypothyroidism and Coronary Atherosclerosis

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Petrova E. – research concept and design, material collection, processing, text writing; Mitkovskaya N. – research concept, data analysis, editing.

**Funding.** The study was conducted within the Research and Development framework under task 02.32 "To elaborate and implement a method for predicting atherosclerosis in patients with hypo- and hyperthyroidism" of the subprogram "Cardiology and Cardiac Surgery" under the guidelines of the state scientific and technical program "Scientific and technical support of quality and availability of healthcare services", 2021–2025. The authors did not receive financial support from pharmaceuticals and medical equipment manufacturers.

**Acknowledgements:** the authors express their gratitude to the administration and staff of the Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", the Department of Cardiology and Internal Diseases of the Belarusian State Medical University, the 4<sup>th</sup> City Clinical Hospital named after N.E. Savchenko, the City Clinical Hospital of Emergency Care, and the Minsk City Endocrinology Dispensary for assisting in material collection.

Submitted: 11.01.2025

Accepted: 14.02.2025

Contacts: katrin.sk-81@tut.by

### Abstract

**Introduction.** The contribution of thyroid dysfunction to the processes of vascular wall remodeling, initiation/maintenance of chronic inflammation in the pathogenesis



of vascular atherosclerosis, assessment of cardiovascular risks and prediction of atherosclerosis-associated complications in comorbid patients with endocrine pathology are the focus of priority areas of health care.

**Purpose.** To evaluate the indicators of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1); to establish correlations between thyroid dysfunction and markers of the intercellular matrix degradation, between characteristics of the lipid spectrum in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism (SH) and coronary atherosclerosis.

**Materials and methods.** An open randomized controlled study was carried out analyzing data from 170 subjects of working age without clinical manifestation and history of coronary heart disease (55 men and 115 women) with different thyroid hormone status: 120 patients with SH (TSH level  $>4.0$  mIU/L with normal characteristics of free fractions of thyroid hormones) and 50 patients without thyroid dysfunction. All patients underwent laboratory assessment of the lipid spectrum and markers of degradation of the intercellular matrix: MMP-9 and TIMP-1. In order to visualize atherosclerosis, computed tomographic angiography of the heart (CCTA) was performed. The data obtained were interpreted as reliable, and the differences between findings were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** In clinically healthy patients of working age with newly diagnosed subclinical hypothyroidism, the proportion of persons with multifocal atherosclerosis of the coronary basin is higher; atherogenesis occurs against the background of types IIa and IIb secondary hyperlipidemia in combination with insufficiency of antiatherogenic HDL-C ( $1.03 \pm 0.11$  mmol/l vs  $1.48 \pm 0.06$  mmol/l,  $p < 0.05$ ) and higher average group values of matrix metalloproteinases-9 ( $244.43$  ( $164.51$ – $328.83$ ) ng/ml vs  $190.6$  ( $148.76$ – $254.83$ ) ng/ml ( $U=548.5$ ;  $p < 0.01$ )), a shift in the MMP-9/TIMP-1 balance ( $3.52$  ( $1.8$ – $5.75$ ) ng/ml vs  $3.05$  ( $1.87$ – $4.65$ ) ng/ml ( $U=587.5$ ;  $p < 0.05$ )).

**Conclusion.** Correlations between the dysfunction of the thyroid gland and the atherogenic character of dyslipidemia, and markers of intercellular matrix degradation in the pathogenesis of coronary atherosclerosis in comorbid patients with subclinical hypothyroidism were revealed.

**Keywords:** matrix metalloproteinase-9, MMP-9, tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1, hyperlipidemia, atherosclerosis, coronary arteries, computed tomography of the heart, CCTA, thyroid gland, hypothyroidism

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Болезни системы кровообращения (БСК) – основная причина ненасильственных и неинфекционных смертей в мире. Среди них «почетное» первенство принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2020 год, ИБС указана причиной смерти у 126 миллионов человек по всему миру, что составило около 16% от всех смертей [1]. Среднегодовое число умерших от ишемической болезни сердца выше в России (529 825 смертей в год), США (366 801 смерть в год) и Украине (278 714 смертей в год) [2, 3]. По данным Росстата, более 25% всех смертей в России приходится на ИБС. В Республике Беларусь смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в целом составила 753,9 на 100 000 населения, в общей структуре смертности удельный вес составил 53,8% [4].



Большое количество отечественных и зарубежных публикаций посвящено вкладу эндокринной патологии в атерогенез, масштабы атеросклеротического процесса при различных функциональных состояниях щитовидной железы (ЩЖ). По данным Всемирной организации здравоохранения, в перечне эндокринных заболеваний патология ЩЖ занимает второе место после сахарного диабета. Более 650 млн человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другими тиреоидными патологиями; полтора миллиарда человек сталкиваются с риском развития йододефицитных состояний [1].

Гипотиреоз – заболевание, сопровождающееся снижением функции щитовидной железы, диагностируемое при лабораторном повышении тиреотропного гормона (ТТГ)  $>4,0$  мМЕ/л и нормальных значениях левотироксина и трийодтиронина (субклинический гипотиреоз) или сниженных значениях периферических гормонов (манифестный гипотиреоз). Некомпенсированный гипотиреоз характеризуется ухудшением качества жизни и серьезными кардиометаболическими нарушениями. Вместе с тем риск развития ССЗ может повышаться и при его субклинической форме [5–10].

Распространенность гипотиреоза среди населения планеты колеблется от 0% до 4%. Метаанализ, охвативший девять стран Европы, продемонстрировал распространенность не диагностированного ранее гипотиреоза, включая как легкие, так и явные случаи, примерно у 5–6% популяции [11]. Среди населения США данный показатель колеблется от 4% до 8%. У женщин патология диагностируется в 3 раза чаще, преимущественно в возрасте 40–60 лет. Показатель распространенности среди женщин старшей возрастной группы достигает 12% [12]. Исторически территория Республики Беларусь являлась эндемичной зоной по недостатку йода. Лишь после активизации в 2000 году программы по ликвидации йодного дефицита, проводимой в соответствии с постановлением главного санитарного врача № 11 от 21.03.2000 «О предупреждении заболеваний, связанных с дефицитом йода» и одноименным Постановлением Совета Министров № 484 от 06.04.2001, а также Законом Республики Беларусь «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека» от 29.06.2003, удалось достигнуть показателя стран с адекватной йодной обеспеченностью [13]. С одной стороны, ликвидация йодного дефицита позволила снизить заболеваемость в Республике Беларусь нетоксическим зобом и врожденным гипотиреозом, с другой – растет заболеваемость аутоиммунной патологией ЩЖ, с третьей – значительную роль в портрете эндокринной патологии играют и другие экзогенные (обеспеченность микронутриентами, последствия воздействия ионизирующей радиации и т. д.) и генетические факторы. Кроме этого, ряд структурно-функциональных изменений ЩЖ сохраняется, несмотря на увеличение потребления йода, что отражает не только текущий, но и предшествующий статус йодной обеспеченности, так называемый эффект йодной памяти [14].

Таким образом, изучение эпидемиологии, патогенетических аспектов взаимодействия и вклада дисфункции щитовидной железы в становление кардиоваскулярной патологии, поиск новых возможностей снижения ассоциированных кардиоваскулярных рисков имеет особую актуальность для Республики Беларусь и всего мира.

Продуктом атерогенеза и субстратом развития атеросклероз-ассоциированных осложнений выступает атеросклеротическая бляшка (АСБ), состоящая из липидов, кальцинированных участков, некротического ядра, гладкомышечных,

эндотелиальных, иммунных и пенистых клеток. По мере увеличения объема она вызывает сужение просвета артерии и способствует хроническому нарушению полноценного кровотока, в случае прогрессирования процесса и/или активации триггерных механизмов фиброзная покрышка бляшки истончается, повреждаясь, активирует коагуляционный каскад крови, агрегацию тромбоцитов с образованием тромба, обтурирующего просвет сосуда с возникновением характерных клинических проявлений острой ишемии [15].

Значимым для клиницистов, помимо локализации и масштабов атеросклеротического поражения, являются характеристики стабильности и нестабильности атеросклеротической бляшки. Стабильность АСБ зависит от состояния ее фиброзной покрышки, состоящей из коллагена и эластина. К истончению покрышки ведет расщепление коллагена и других компонентов матрикса ферментами, такими как матриксные металлопротеиназы (Matrix MetalloProteinase, MMP) [16].

Ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса – физиологический универсальный компенсаторный механизм, в норме поддерживающий гомеостаз в различных органах и тканях посредством адаптации внеклеточного микроокружения к биологическим воздействиям и механическим повреждениям.

Матриксные металлопротеиназы – группа внеклеточных цинкзависимых эндопептидаз (включают подсемейства коллагеназ, желатиназ, стромелизины, матрилизины и др.), регулирующих обмен белков соединительной ткани и оказывающих влияние на развитие и ремоделирование внеклеточного матрикса [17]. Впервые MMP были описаны у позвоночных в 1962 году, позднее – у беспозвоночных и растений. Отличительные черты от других эндопептидаз – зависимость от ионов металлов и способность разрушать структуры внеклеточного матрикса [18]. В изучении атерогенеза наибольший интерес представляют MMP-2 и MMP-9. Являясь представителями семейства матриксных металлопротеиназ подсемейства желатиназ, они секретируются гладкими миоцитами меди сосудов или сосудистыми гладкомышечными клетками (СГМК) и макрофагами. Их специфичными субстратами выступают компоненты базальной мембраны сосудов (коллаген IV типа и ламинин) и основной белок меди артерий – эластин [19]. Повышенная концентрация MMP определяется на всех этапах сердечно-сосудистого континуума.

Известно, что металлопротеиназы освобождаются из клеток под действием разных факторов, в том числе и цитокинов. В нормальной сосудистой стенке обнаруживается только матриксная металлопротеиназа 2-го типа, тогда как большинство других матриксных металлопротеиназ определяются только в атероме. При иммуногистохимическом исследовании 16 атеросклеротических бляшек (8 клинически нестабильных с развитием острого и 8 стабильных с развитием клиники хронического нарушения мозгового кровообращения), полученных при каротидной эндартерэктомии, около трети характеризовались высокой экспрессией MMP-9 [20]. При гистологическом исследовании атеросклеротических бляшек у лиц с ОКС Giovanni Cimmino с соисследователями обнаружено, что повышение уровня MMP-9 тесно связано с концентрацией С-реактивного белка при разрыве АСБ в коронарных артериях [21]. Опираясь на полученные собственные данные, ряд авторов позиционируют MMP-9 независимым маркером воспаления и фиброза эндотелия, отражающим состояние эндотелиальной дисфункции «здесь и сейчас» [17, 22]. При различных патологических состояниях MMP являются составляющей неспецифического воспалительного





ответа [23]. Уровень MMP-9 тем выше, чем больше объем атеросклеротического поражения артериального русла. Повышение MMP-9 в сыворотке крови является чувствительным маркером неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [24].

Естественными ингибиторами MMP *in vivo* служат тканевые ингибиторы металлопротеиназ (TIMP) и  $\alpha$ 2-макроглобулин [19]. В ряде исследований продемонстрировано, что уровни MMP-9 и TIMP-1 и -2 достоверно выше при атеросклерозе у пациентов со стенокардией напряжения по сравнению со здоровыми людьми и являются независимыми предикторами кардиоваскулярных катастроф [17]. По сей день продолжается изучение роли MMP-9 и ее ингибитора – тканевого ингибитора металлопротеиназ, на ранних, доклинических стадиях атеросклероза, молярного соотношения MMP-9 и TIMP-1 в дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитии тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить показатели матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа, установить взаимосвязь дисфункции щитовидной железы с маркерами деградации межклеточного матрикса, характеристиками липидного спектра у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом и коронарным атеросклерозом.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое рандомизированное контролируемое исследование с анализом данных 170 лиц трудоспособного возраста (55 мужчин и 115 женщин) с различным гормональным статусом щитовидной железы без клинических признаков и анамнеза ИБС. Скрининг пациентов осуществлялся на этапе первичного выявления тиреоидной патологии врачами-эндокринологами или врачами общей практики. Исключение ишемической болезни сердца проводилось на основании жалоб пациентов, заполнения модифицированного опросник Роуза, данных анамнеза и изучения имеющейся медицинской документации.

Дополнительно критериями невключения/исключения из исследования были: тяжелая стадия артериальной гипертензии (АГ) и/или невозможность медикаментозно скорректировать цифры артериального давления до целевых значений, ожирение 2–3-й степени, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, онкопатология, заболевания соединительной ткани, терминальная стадия хронических заболеваний печени и почек, употребление психоактивных веществ, недееспособность гражданина вследствие психического расстройства, отказ от участия в исследовании.

На основании анализа лабораторных показателей уровня ТТГ и свободных фракций тироксина и трийодтиронина было сформировано 2 группы, куда вошло 120 пациентов с СГ (уровень ТТГ  $>4,0$  мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов) и 50 пациентов без дисфункции ЩЖ. Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, наличию и степени тяжести АГ, отягощенному семейному анамнезу ранних кардиоваскулярных событий, курению (табл. 1). На момент включения в исследование заместительной терапии левотироксином, лечения йодсодержащими или анти тиреоидными препаратами, гиполипидемической терапии вышеозначенные лица не получали.

**Таблица 1**

**Характеристики групп пациентов с субклиническим гипотиреозом и эутиреозом, повышающие сердечно-сосудистые риски\***

**Table 1**

**Characteristics increasing cardiovascular risks in groups of patients with subclinical hypothyroidism and euthyroidism\***

Признак	Субклинический гипотиреоз (n=120)	Эутиреоз (n=50)
Возраст, лет	53,27±9,3	49,21±9,07
Женщины, % (n)	66,7 (80)	70,0 (35)
Мужчины, % (n)	33,3 (40)	30,0 (15)
Курение, % (n)	10,8 (13)	10,0 (5)
Ожирение I степени (ИМТ 30–34,9 кг/м <sup>2</sup> )	30,8 (37)	22,0 (11)
Артериальная гипертензия	55,0 (66)	46,0 (23)
– 1-й степени, % (n)	31,7 (38)	28,0 (14)
– 2-й степени, % (n)	23,3 (28)	18,0 (9)
Наследственный анамнез ранней ИБС, % (n)	85,0 (102)	82,0 (41)

Примечания: \* по основным характеристикам статистически значимых различий с группой без дисфункции ЩЖ не выявлено; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Note: \* no differences were found in the main characteristics of the established patient groups.

Компьютерная томография сердца (КТ-КАГ) проводилась на двухэнергетическом аппарате Siemens SOMATOM Force, на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца, с количеством получаемых срезов 384 (2×192), толщина среза 3,0 мм, напряжение трубки 120 кВ, FoV 25 см, инкремент 1,5 мм, питч 3,2, время ротации 0,25 с. За очаги кальциноза принимали участки плотностью более 130 единиц Хаунсфилда, пороговое значение площади кальцинированного поражения – величину трех смежных пикселей (1,03 мм<sup>2</sup>). Степень кальциноза коронарных артерий характеризовалась величиной кальциевого индекса (КИ), который рассчитывали по стандартному методу Agatston (Total calcium score AJ-130). С целью контрастного усиления использован неионный низкоосмолярный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат йогексол. Гемодинамически значимым считали уменьшение просвета коронарных сосудов более чем на 50% [25].

Биохимические показатели липидного спектра определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott, США). Тип гиперлипидемии [26] устанавливали согласно классификации ВОЗ (Фредрикссон, 1972) на основании полученных данных липидограммы.

Количественный анализ MMP-9 проводили с использованием наборов ИФА Thermo Fisher (№ BMS2016-2) согласно инструкции производителя. Определение количества MMP-9 в сыворотке регистрировалось в планшет-ридере для ИФА Sunrise (Tecan, Австрия).

Для нормального состояния межклеточного матрикса необходимо равновесие между активностью матриксной металлопротеиназы-9 и ее ингибиторами (комплекс MMP-9/TIMP-1). В работе использован набор Human TIMP-1 Quantikine ELISA Kit, предназначенный для количественного определения человеческого тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) в образцах супернатантов клеточных культур, сыворотки, плазмы крови и слюны методом иммуноферментного анализа.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Статистическое описание количественных характеристик производилось в зависимости от вида их распределения. Для выборок с нормальным распределением применялся расчет среднего значения ( $M$ ) и ошибки репрезентативности ( $m$ ). В случае статистической обработки количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, а также качественных порядковых признаков указывали медиану ( $Me$ ) и межквартильный размах (25-й – 75-й процентиля). Сопоставление межгрупповых данных по количественному признаку проводилось при помощи критерия Стьюдента ( $t$ ) с соблюдением условия нормального распределения признака в обеих группах или U-критерия Манна – Уитни, при распределении признака в группах, отличном от нормального. С целью сравнения групп по качественным признакам использовали анализ частоты встречаемости признака согласно критерию соответствия ( $\chi^2$ ) либо точному критерию Фишера ( $F$ ). Для определения обоюдного влияния двух признаков был выполнен корреляционный анализ с использованием метода Спирмена. Оценивались значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции  $r < 0,3$  – слабая,  $0,3 - 0,69$  – умеренная,  $0,7$  и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

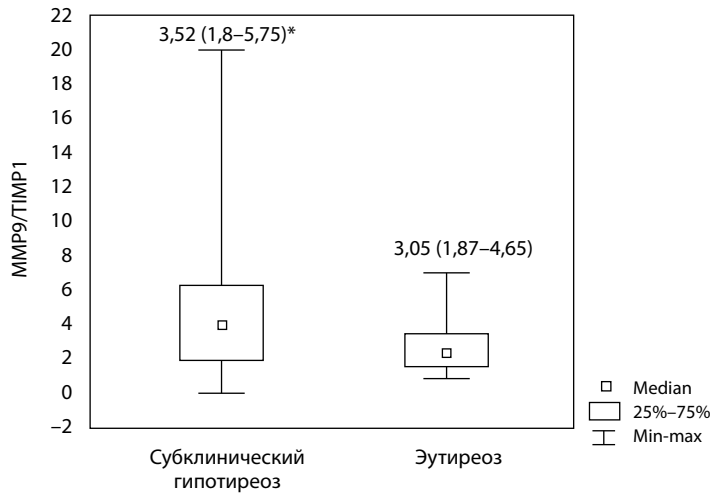
В группе пациентов с субклиническим гипотиреозом показатель MMP-9 и индекс MMP-9/TIMP-1 составили 244,43 (164,51–328,83) нг/мл против 190,6 (148,76–254,83) нг/мл ( $U=548,5$ ;  $p < 0,01$ ) и 3,52 (1,8–5,75) нг/мл против 3,05 (1,87–4,65) нг/мл ( $U=587,5$ ;  $p < 0,05$ ) в группе пациентов с нормальной функцией ЩЖ.

Баланс MMP-9 и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (TIMP1) у пациентов с СГ и нормальной функцией ЩЖ отражен на рис. 1.

Анализ показателей липидограммы в группе пациентов с СГ продемонстрировал статистически значимо выше среднегрупповые значения: общего холестерина ( $5,7 \pm 0,12$  ммоль/л против  $5,09 \pm 0,10$  ммоль/л; при  $p < 0,05$ ), ХС-ЛПНП ( $3,98 \pm 0,02$  ммоль/л против  $3,05 \pm 0,13$  ммоль/л; при  $p < 0,01$ ), триглицеридов ( $1,39 \pm 0,07$  ммоль/л против  $1,03 \pm 0,10$  ммоль/л; при  $p < 0,01$ ), индекса атерогенности ( $3,33 \pm 0,11$  против  $2,68 \pm 0,16$ ; при  $p < 0,05$ ), уровня АпоВ ( $1,18 \pm 0,04$  г/л против  $0,99 \pm 0,02$  г/л; при  $p < 0,05$ ) и значений отношения АпоВ/АпоА1 ( $0,77 \pm 0,03$  против  $0,61 \pm 0,02$ ; при  $p < 0,05$ ). Вместе с тем среднегрупповые значения проатерогенных ХС-ЛПВП в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом составили  $1,03 \pm 0,11$  ммоль/л против  $1,48 \pm 0,06$  ммоль/л в группе пациентов без дисфункции ЩЖ;  $p < 0,05$ .

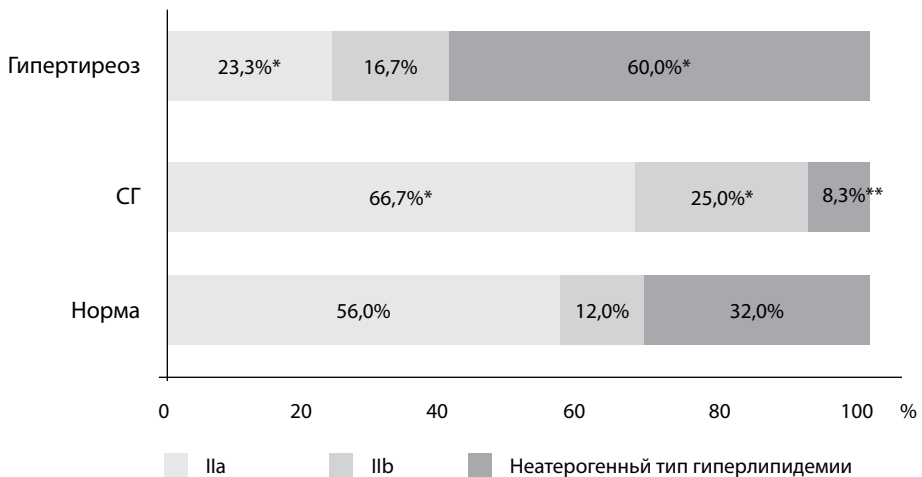
Согласно рекомендованному ВОЗ подходу к классификации гиперлипидемий (D. Fredrickson, 1967) [26], у считающих себя клинически здоровыми пациентов с СГ удельный вес лиц с прогностически неблагоприятным атерогенным типом гиперлипидемии был статистически значимо выше в сравнении с группой без дисфункции ЩЖ: 91,7% ( $n=110$ ) против 68,0% ( $n=34$ ) ( $\chi^2=15,26$ ;  $p < 0,001$ ). Из них IIa тип гиперлипидемии диагностирован у 66,7% ( $n=80$ ) против 56,0% ( $n=28$ ) ( $\chi^2=4,15$ ;  $p < 0,05$ ), IIb тип гиперлипидемии – у 25,0% ( $n=30$ ) пациентов с гипофункцией ЩЖ против 12,0% ( $n=6$ ) ( $\chi^2=4,60$ ;  $p < 0,05$ ) пациентов без патологии ЩЖ соответственно (рис. 2).





**Рис. 1. Соотношение концентрации матричной металлопротеиназы (MMP-9) и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ (TIMP-1) у пациентов с субклиническим гипотиреозом и нормальной функцией щитовидной железы ( $p < 0,05$ )**

**Fig. 1. Ratio of matrix metalloproteinase (MMP-9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) levels in patients with subclinical hypothyroidism and normal thyroid function ( $p < 0.05$ )**



**Рис. 2. Структура гиперлипидемии у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ) и нормальным гормональным статусом щитовидной железы**

Примечания: \* достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции щитовидной железы, при  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

**Fig. 2. Structure of hyperlipidemia in patients with subclinical hypothyroidism and normal thyroid hormone status**

Notes: \* reliability of the difference in characteristics when comparing with the group of patients with normal thyroid hormone status at  $p < 0.05$ ; \*\* at  $p < 0.01$ .

**Таблица 2**

**Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий методом КТ-КАГ у пациентов с различным гормональным статусом ЩЖ, % (n)**

**Table 2**

**Characteristics of atherosclerotic lesions of the coronary arteries using computed tomography coronary angiography in patients with different thyroid hormonal status, % (n)**

Признак	Субклинический гипотиреоз (n=83)	Эутиреоз (n=31)
Общий КИ по методу Агатстона, ед., Ме (25–75%)	128,0 (0–141,0)*	0 (0–5,0)
Признаки атеросклеротического поражения коронарного русла	49,4 (41)**	19,3 (6)
Гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарной артерии (АСБ >50%)	4,8 (4)	0 (0)
Негемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарной артерии (АСБ <50%)	44,6 (37)**	16,1 (5)
Многососудистое (2 и более) атеросклеротическое поражение коронарных артерий	36,1 (30)***	3,2 (1)

Примечания: АСБ – атеросклеротическая бляшка, КИ – кальциевый индекс, рассчитанный по стандартному методу Agatston; \* достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при  $p < 0,05$ ; \*\* при  $p < 0,01$ ; \*\*\* при  $p < 0,001$ .

Notes: \* statistical significance in indicators when compared with the group without thyroid dysfunction at  $p < 0.05$ ; \*\* at  $p < 0.01$ ; \*\*\* at  $p < 0.001$ .

КТ-КАГ выполнена 83 включенным в исследование пациентам с субклиническим гипотиреозом и 31 – без дисфункции ЩЖ. В группе пациентов с СГ значение общего КИ, рассчитанного по методу Agatston, было статистически значимо выше результата лиц в группе с нормальным гормональным статусом щитовидной железы: 128,0 (0–141,0) против 0 (0–5,0) ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

С помощью анализа процентильного распределения КИ определяли границы нормальных показателей (за повышенный уровень принимали значения выше 75-го процентиля). Клиническую значимость полученных результатов, наличие и тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий, риск развития сердечно-сосудистых осложнений оценивали с учетом 4 диапазонов значений КИ [25]. Удельный вес лиц с признаками кальциноза коронарных артерий и умеренным значением КИ (11–100 единиц) в группе пациентов с СГ был статистически значимо выше, чем в группе лиц с нормальным гормональным статусом ЩЖ: 37,3% (n=31) против 16,1% (n=5) при  $\chi^2=4,7$  и  $p < 0,05$ ; и 18,1% (n=15) против 3,2% (n=1) при  $F=0,036$  и  $p < 0,05$  соответственно.

Наличие признаков атеросклеротического поражения коронарного бассейна при контрастном усилении зафиксировано у 49,4% (n=41) обследованных лиц с субклиническим гипотиреозом против 19,3% (n=6) в группе пациентов с нормальным гормональным статусом ЩЖ ( $\chi^2=8,41$ ;  $p < 0,01$ ). Атеросклероз коронарных артерий с АСБ <50% верифицирован у 44,6% (n=37) с СГ против 16,1% (n=5) без дисфункции щитовидной железы ( $\chi^2=7,9$ ;  $p < 0,01$ ). Атеросклеротическое поражение с АСБ >50% зафиксировано у 4,8% (n=4) бессимптомных пациентов с гиподисфункцией щитовидной железы. Многососудистое атеросклеротическое поражение (2 и более) коронарных артерий выявлено у 36,1% (n=30) лиц с СГ против 3,2% (n=1) у лиц с нормальным гормональным статусом ( $F=0,108$ ;  $p < 0,001$ ). Статистически значимого различия по локализации АСБ у пациентов обеих групп получено не было.

**Таблица 3**

**Взаимосвязь между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ), лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом и характеристиками липидограммы, наличием атеросклеротического поражения коронарного бассейна, маркерами деградации межклеточного матрикса (значение коэффициента корреляции Спирмена,  $r$ ; при  $p < 0,05$ )**

**Table 3**

**Correlation between thyroid-stimulating hormone (TSH) level, subclinical hypothyroidism and lipid profile characteristics, presence of atherosclerotic lesions of the coronary system and markers of intercellular matrix degradation (Spearman correlation coefficient value,  $r$ ; at  $p < 0.05$ )**

Показатель	Субклинический гипотиреоз	ТТГ, мМЕ/л	ХС-ЛПВП, ммоль/л	IIa и IIb тип гиперлипидемии	ММР-9/ТИМР-1
КТ-признаки атеросклероза коронарных артерий	<b>0,42</b>	<b>0,34</b>	<b>-0,33</b>	<b>0,42</b>	<b>0,38</b>
АСБ 2 и более коронарных артерий	<b>0,34</b>	<b>0,38</b>	<b>-0,22</b>	<b>0,33</b>	<b>0,30</b>
Субклинический гипотиреоз	–	–	<b>-0,38</b>	<b>0,52</b>	<b>0,30</b>
ТТГ, мМЕ/л	–	–	<b>-0,35</b>	<b>0,36</b>	<b>0,11</b>
ММР-9	<b>0,30</b>	<b>0,30</b>	-0,07	<b>0,38</b>	–

Примечание: ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Установлена прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь между лабораторно подтвержденным СГ и атерогенным типом гиперлипидемии ( $r=0,52$ ;  $p < 0,05$ ), активностью ММР-9 ( $r=0,30$ ;  $p < 0,05$ ), балансом ММР-9/ТИМР-1 ( $r=0,30$ ;  $p < 0,05$ ), наличием признаков атеросклеротического ( $r=0,42$ ;  $p < 0,05$ ) и многососудистого поражения коронарного бассейна ( $r=0,34$ ;  $p < 0,05$ ) по данным КТ-КАГ, обратная, средней силы взаимосвязь между антиатерогенным ХС-ЛПВП и уровнем ТТГ ( $r=-0,35$ ;  $p < 0,05$ ), лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом ( $r=-0,38$ ;  $p < 0,05$ ), масштабами атеросклеротического поражения коронарного бассейна (табл. 3).

Установлена прямая, средней силы взаимосвязь между индексом концентрации матричной металлопротеиназы-9 к уровню тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ 1-го типа и наличием КТ-признаков атеросклероза ( $r=0,38$ ;  $p < 0,05$ ), многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий ( $r=0,30$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. 3).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

В фокусе приоритетных направлений отечественного и зарубежного здравоохранения были и остаются вопросы вторичной дислипидемии, профилактики развития атеросклероз-ассоциированных осложнений при эндокринных заболеваниях, в том числе широко распространенной во всем мире патологии щитовидной железы.

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о более агрессивном течении коронарного атеросклероза у лиц с тиреоидной патологией: многососудистое атеросклеротическое поражение коронарного бассейна диагностировано у 49,4% ощущающих себя здоровыми пациентов с СГ против 19,3% бессимптомных лиц с нормальной функцией ЩЖ. Что еще раз требует самого пристального внимания со стороны всей терапевтической службы к вопросам диспансеризации трудоспособного населения: введение обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции ЩЖ при проведении профилактических осмотров, у лиц



с впервые верифицированной патологией ЩЖ – соблюдение алгоритма неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза [27].

Установленные взаимосвязи между лабораторно подтвержденным СГ и атерогенным типом гиперлипидемии ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ), наличием признаков атеросклеротического ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ) и многосудистого поражения коронарного бассейна ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) по данным КТ-КАГ, обратная взаимосвязь между антиатерогенным ХС-ЛПВП и уровнем ТТГ ( $r=-0,35$ ;  $p<0,05$ ), лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом ( $r=-0,38$ ;  $p<0,05$ ), масштабами атеросклеротического поражения коронарного бассейна демонстрируют вклад дисфункции ЩЖ в формирование вторичной дислипидемии (гиперлипидемии IIa и IIb типа на фоне ХС-ЛПВП  $<1,2$  ммоль/л), как следствие – активации процессов атеросклеротического ремоделирования сосудистой стенки. Полученные данные еще раз напоминают о целесообразности детальной оценки анти- и атерогенных компонентов липидного спектра, а не изолированного учета уровня общего холестерина, своевременного применения у коморбидных пациентов с эндокринной патологией немедикаментозной стратегии, при необходимости – агрессивного назначения медикаментозной гиполлипидемической терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

С учетом существенного вклада матриксных металлопротеиназ в процессы неангиогенеза, определение концентрации ряда из них в плазме может служить независимыми маркерами микро- и макроангиопатий у пациентов на любом этапе сердечно-сосудистого континуума вне зависимости от наличия клинической симптоматики [20, 24]. В нормальной сосудистой стенке обнаруживается только матриксная металлопротеиназа-2, тогда как большинство других матриксных металлопротеиназ определяются только в атероме. По данным ряда исследований, матриксные металлопротеиназы 9-го типа прямо и опосредованно влияют на прогрессирование атеросклероза, дестабилизацию атеросклеротических бляшек, ремоделирование сосудистого русла за счет дегградации ряда белковых компонентов [28]. А уровень MMP-9 тем выше, чем больше объем атеросклеротического поражения артериального русла [24]. Повышение концентрации MMP-9 приводит к разрушению коллагена интимы и внутренней базальной мембраны, как следствие – к дестабилизации и разрушению атеросклеротических бляшек, развитию клинически значимых атеротромбоз-ассоциированных осложнений (инфаркту миокарда, инсульту и др.).

Полученная взаимосвязь между нарушением функционального статуса щитовидной железы и маркерами дегградации межклеточного матрикса ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ), активностью матриксной металлопротеиназы 9-го типа и атерогенным IIa и IIb типом гиперлипидемии ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ) указывает на участие дисфункции ЩЖ в патогенезе атеросклеротического повреждения, возможно, за счет стимуляции процессов дегградации межклеточного матрикса под влиянием вторичной гиперлипидемии, что согласуется с данными литературы. Научный и практический интерес представляет дальнейшее изучение вклада субклинического гипотиреоза в инициирование/поддержание процессов хронического воспаления и ремоделирование сосудистой стенки при атерогенезе.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди клинически здоровых пациентов с впервые выявленным субклиническим гипотиреозом выше удельный вес лиц с мультифокальным атеросклеротическим



поражением коронарного бассейна. Атерогенез протекает на фоне IIa и IIb типов вторичной гиперлипидемии в сочетании с недостаточностью антиатерогенных ХС-ЛПВП ( $1,03 \pm 0,11$  ммоль/л против  $1,48 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и более высокими среднегрупповыми значениями матричных металлопротеиназ ( $244,43$  ( $164,51-328,83$ ) нг/мл против  $190,6$  ( $148,76-254,83$ ) нг/мл ( $U=548,5$ ;  $p < 0,01$ )), смещением баланса MMP-9/TIMP-1 ( $3,52$  ( $1,8-5,75$ ) нг/мл против  $3,05$  ( $1,87-4,65$ ) нг/мл ( $U=587,5$ ;  $p < 0,05$ )).

Выявлены взаиморегулирующие связи между нарушением функционального статуса щитовидной железы и атерогенным характером дислипидемии, маркерами деградации межклеточного матрикса в патогенезе атеросклеротического повреждения у коморбидных пациентов с субклиническим гипотиреозом.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения причинно-следственных связей и разработки унифицированных профилактических алгоритмов вторичных дислипидемий и атеросклероз-ассоциированных кардиоваскулярных осложнений у коморбидных пациентов с дисфункцией щитовидной железы. Научный и практический интерес представляет дальнейшее изучение вклада СГ в инициирование/поддержание процессов хронического воспаления и ремоделирование сосудистой стенки при атерогенезе.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *European Health Information Gateway*. World Health Organization. Available at: <https://gateway.euro.who.int/en/>
2. Nowbar A.N., Gitto M., Howard James P. et al. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375
3. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349
4. *National Statistical Committee of the Republic of Belarus*. Available at: <https://www.belstat.gov.by/>
5. Petrova E., Shishko O., Statkevich T. et al. Secondary hyperlipidemia and atherosclerosis in patients with thyroid pathology *Cardiology in Belarus*. 2022;14(6):814–829. doi: 10.34883/PI.2022.14.6.010 (in Russian)
6. Papadopoulou A.M., Bakogiannis N., Skrapari I. et al. Thyroid Dysfunction and Atherosclerosis: A Systematic Review. *In Vivo*. 2020;34(6):3127–3136. doi: 10.21873/invivo.12147
7. Evron J.M., Papaleontiou M. Decision Making in Subclinical Thyroid Disease. *Med Clin North Am*. 2021;105(6):1033–1045. doi: 10.1016/j.mcna.2021.05.014
8. Su X., Peng H., Chen X. et al. Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta*. 2022;527:61–70. doi: 10.1016/j.cca.2022.01.006
9. Wang J.J., Zhuang Z.H., Shao C.L. et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(9):1064–1069. doi: 10.1097/CM9.0000000000001505
10. Petrova E., Shishko O., Antyukh K., Mitkovskaya N. Cardiovascular risks and unresolved issues of hypolipidemic strategy in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism. *Recipe*. 2023;26(5):541–550. doi: 10.34883/PI.2023.26.5.003 (in Russian)
11. Zamwar U.M., Muneshwar K.N. Epidemiology, Types, Causes, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism. *Cureus*. 2023;30(15(9)):e46241. doi: 10.7759/cureus.46241
12. Troshina E., Platonova N., Panfilova E. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for the period 2009–2018. *Problems of endocrinology*. 2021;67(2):10–19. doi: 10.14341/probl12433 (in Russian)
13. Mokhort T., Kolomiets N., Petrenko S. et al. Dynamic monitoring of iodine sufficiency in belarus: results and problems. *Problems of endocrinology*. 2018;64(3):170–179. doi: 10.14341/probl8686
14. Yakubouski S., Kandratsenka H., Salko O., Kuzmenkova E. Epidemiology of benign thyroid disorders in the adult population of the Republic of Belarus: analysis of nationwide statistics 2009 to 2019. *Problems of endocrinology*. 2022;68(3):30–43. doi: 10.14341/probl12844. (in Russian)
15. Sergienko I., Ansheles A., Kukharchuk V. *Dyslipidemia, atherosclerosis and ischemic heart disease: genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnostics, therapy, comorbidity*. Moscow, 2020:295. (in Russian)
16. Lahdentausta L., Leskelä J., Winkelmann A. et al. Serum MMP-9 Diagnostics, Prognostics, and Activation in Acute Coronary Syndrome and Its Recurrence. *J Cardiovasc Transl Res*. 2018;11(3):210–220. doi: 10.1007/s12265-018-9789-x
17. Belenkov Y., Privalova E., Iusupova A., Zhito A. Markers of vascular wall fibrosis metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in patients with ischemic heart disease with and without concomitant type-2 diabetes mellitus. *Kardiologia*. 2019;59(5):61–66. doi: 10.18087/cardio.2019.5.10258. (in Russian)
18. Solovieva N. Matrix metalloproteinases and their biological functions. *J Bioorganic Chemistry*. 1998;24:217–226. (in Russian)
19. Shadrina A., Plieva Ya., Kushlinskiy D. et al. Classification, regulation of activity, and genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in health and disease. *Almanac of clinical medicine*. 2017;45(4):266–279. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279. (in Russian)



20. Bogdanov L., Velikanova E., Shishkova D. et al. Neointimal remodeling in carotid atherosclerosis: roles of matrix metalloproteinases-2 and -9 and different phenotypes of vascular smooth muscle cells. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2020;64(4):20–30. doi: 10.25557/0031-2991.2020.04.20-30. (in Russian)
21. Cimmino G., Ragni M., Cirillo P. et al. C-reactive protein induces expression of matrix metalloproteinase-9: a possible link between inflammation and plaque rupture. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):981–986. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.040
22. Mirhafez S.R., Avan A., Tajfard M. A et al. Relationship between serum cytokines receptors and matrix metalloproteinase 9 levels and coronary artery disease. *J Clin Lab Anal*. 2017;31(5):e22100. doi: 10.1002/jcla.22100
23. Persic V., Bastiancic A.L., Rosovic I., Rajjevic D., Samsa D.T., Bastiancic L. et al. Correlation between immunological-inflammatory markers and endothelial dysfunction in the early stage of coronary heart disease. *Medical Hypotheses*. 2018;115:72–6. doi: 10.1016/j.mehy.2018.04.001
24. Syroedov V., Pirozhenko A., Barkova K. et al. Dynamics of matrix metalloproteinase 9 in comorbid patients who had myocardial infarction with ST elevation. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):53–60. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-53-60 (in Russian)
25. Ternovoy S., Sinitin V., Gagarina N. *Noninvasive diagnostics of atherosclerosis and calcification of coronary arteries*. Moscow: Atmosphere, 2003. 144 p. (in Russian)
26. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
27. Petrova E., Shishko O., Grigorenko E. et al. Non-invasive diagnostics of preclinical stages of coronary and precerebral atherosclerosis in patients with newly diagnosed hypo- and hyperthyroidism. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2024;8(2):2287–2299. (in Russian)
28. Sherstennikova A., Kashutin S., Nikolaev V., Khlopina I. The level of expression of molecules of adhesion on lymphocytes depending on amount of their cytoplasm. *Clinical laboratory diagnostics*. 2017;62(3):170–172. doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-3-170-172 (in Russian)



Антюх К.Ю.<sup>1</sup> ✉, Григоренко Е.А.<sup>1,2</sup>, Семенова Н.В.<sup>1</sup>, Колядко М.Г.<sup>1</sup>, Курушко Т.В.<sup>1</sup>, Васильева Н.А.<sup>3</sup>, Зайцев Ю.В.<sup>4</sup>, Шептулина А.Ф.<sup>5</sup>, Драпкина О.М.<sup>5</sup>, Митьковская Н.П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

<sup>4</sup> Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

<sup>5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

## Гепатокардиальный континуум: кардиометаболические риски у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Антюх К.Ю. – сбор и обработка материала, написание текста; Григоренко Е.А. – сбор и обработка материала, редактирование; Семенова Н.В., Колядко М.Г., Курушко Т.В., Васильева Н.А., Зайцев Ю.В. – сбор и обработка материала; Шептулина А.Ф. – сбор и обработка материала, редактирование; Драпкина О.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Митьковская Н.П. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ в рамках научного проекта M23РНФ-231 «Распространенность и факторы, ассоциированные с нарушениями костно-мышечного статуса, у пациентов молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени в российской и белорусской популяциях» совместно с ФГБУ «НМИЦ ТИПМ» Минздрава России, № гос. регистрации 20221914 от 27.12.2022.

Подана: 11.01.2025

Принята: 12.02.2025

Контакты: gladun-karina@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Изучить факторы, оказывающие влияние на кардиометаболические риски пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Проведено поперечное сравнительное одноцентровое исследование, в которое были включены 109 пациентов трудоспособного возраста обоих полов с АГ I–II степени и НАЖБП, разделенные на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия фиброза печени: 1-я группа (основная) – пациенты с АГ, НАЖБП и фиброзом печени (n=68, 62,4%), средний возраст 47,1±7,94 года; 2-я группа (контрольная) – пациенты с АГ, НАЖБП без фиброза печени (n=41, 37,6%), средний возраст 49,2±8,09 года. Всем пациентам проводилось полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Полученные данные интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при p<0,05.

**Результаты.** При развитии фиброза печени у пациентов с АГ и НАЖБП отмечалось ухудшение показателей углеводного, пуринового и липидного обменов, скорости клубочковой фильтрации; выявлено более значимое повышение атерогенных фракций холестерина, установлены большие, чем у пациентов с отсутствием

# Тиазолин

Tiazotic acid



Это работает!



**Кардиопротектор**

- ✓ В комплексном лечении **ишемической болезни сердца: стенокардии, инфаркта миокарда, сердечных аритмий, кардиосклероза**



**Гепатопротектор**

- ✓ В комплексном лечении **хронического гепатита, алкогольного гепатита, цирроза печени**

## Одно решение для комплекса проблем



раствор для внутримышечных  
и внутривенных инъекций  
25 мг/мл 4 мл №10



таблетки в блистере  
200 мг №90

# ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью. Реклама. Производитель: Белорусско-голландское СП ООО «ФАРМЛЭНД»



фибротических изменений, показатели индекса массы тела, веса, окружности талии, более высокие концентрации в сыворотке крови мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, креатинина и мочевины, гамма-глутамилтранспептидазы, инсулина, более высокие значения индекса HOMA-IR, что позволяет рассматривать фиброз печени в качестве дополнительного фактора, повышающего общий сердечно-сосудистый риск.

**Заключение.** Сочетание артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни и фиброза печени является ключевым аспектом в клинической практике, позволяющим реклассифицировать риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов в сторону его увеличения. Необходимы дальнейшие исследования для разработки эффективных профилактических стратегий, направленных на снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, факторы риска, фиброз печени, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальное давление

Antyukh K.<sup>1</sup> ✉, Grigorenko E.<sup>1,2</sup>, Semenova N.<sup>1</sup>, Kolyadko M.<sup>1</sup>, Kurushko T.<sup>1</sup>, Vasilyeva N.<sup>3</sup>, Zaitsev Yu.<sup>4</sup>, Sheptulina A.<sup>5</sup>, Drapkina O.<sup>5</sup>, Mitkovskaya N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Belarus

<sup>4</sup> Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

<sup>5</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

## Hepatocardial Continuum: Cardiometabolic Risks in Patients with Arterial Hypertension and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Antyukh K. – material collecting and processing, text writing; Grigorenko E. – material collecting and processing, editing; Semenova N., Kolyadko M., Kurushko T., Vasilyeva N., Zaitsev Yu. – material collecting and processing; Sheptulina A. – material collecting and processing, editing; Drapkina O. – study concept and design, editing; Mitkovskaya N. – study concept and design, analysis of the data obtained, editing.

**Funding.** The study was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research within the framework of the scientific project M23RNF-231 "Prevalence and factors associated with the musculoskeletal disorders in young and middle-aged patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease in Russian and Belarusian populations" in cooperation with the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, registration no. 20221914 dated 12/27/2022.

Submitted: 11.01.2025

Accepted: 12.02.2025

Contacts: gladun-karina@mail.ru

### Abstract

**Purpose.** To study factors influencing cardiometabolic risks in patients with arterial hypertension (AH) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).



**Materials and methods.** A cross-sectional comparative single-center study was conducted involving 109 patients of both sexes of working age with stage I–II AH and NAFLD. The patients were divided into two groups depending on liver fibrosis presence/absence. Group 1 (main) included patients with AH, NAFLD and liver fibrosis (n=68, 62.4%), with an average age of  $47.1 \pm 7.94$  years; Group 2 (control) included patients with AH, and NAFLD without liver fibrosis (n=41, 37.6%), with an average age of  $49.2 \pm 8.09$  years. All patients underwent full clinical, laboratory and instrumental examinations. The data obtained were interpreted as reliable, and differences between indicators were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** At liver fibrosis, in patients with hypertension and NAFLD, a deterioration of carbohydrate, purine and lipid metabolism, as well as glomerular filtration rate, was observed; a more significant increase in atherogenic cholesterol fractions was revealed, higher body mass index, weight, waist circumference, higher levels of blood serum uric acid, high-sensitivity C-reactive protein, creatinine and urea, gamma-glutamyl transpeptidase, insulin, as well as higher values of the HOMA-IR index than those in patients with no fibrotic changes were established suggesting that liver fibrosis should be considered as an additional factor increasing the overall cardiovascular risk.

**Conclusion.** The combination of arterial hypertension, nonalcoholic fatty disease, and liver fibrosis is a key aspect in clinical practice allowing reclassifying the risk of cardiovascular disease occurrence and progression in the above category of patients as increasing. Further researches are required to elaborate effective preventive strategies aimed at reducing cardiovascular risk in patients with arterial hypertension and nonalcoholic fatty liver disease.

**Keywords:** arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, risk factors, liver fibrosis, dyslipidemia, insulin resistance, blood pressure

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

С увеличением продолжительности жизни и широкой распространенностью хронических неинфекционных заболеваний наличие коморбидности становится основанием для проведения научных исследований, оценивающих вклад неконвенционных факторов в общий сердечно-сосудистый риск. Разнообразие клинических проявлений и взаимодействий между заболеваниями требует междисциплинарного подхода к их профилактике, диагностике и лечению. У пациентов с сочетанной патологией наблюдаются более высокие показатели осложнений, инвалидизации и смертности, ухудшается прогноз жизни и трудоспособности [1].

В последние годы внимание исследователей привлекают гепатокардиальные связи – взаимодействия между печенью и сердечно-сосудистой системой, которые могут оказывать значительное влияние на клинические исходы, увеличивая риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и ухудшая функцию печени. Наиболее частым вариантом коморбидности болезней печени и сердечно-сосудистых заболеваний в терапевтической практике является сочетание неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и артериальной гипертензии (АГ).

АГ и НАЖБП формируют социально значимые проблемы общественного здравоохранения. Каждое из этих состояний ассоциируется с повышенным риском

развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако их сочетание может повышать кардиоваскулярные риски, что требует изучения механизмов взаимодействия между ними.

Общие патофизиологические связи между НАЖБП и АГ представлены на рисунке.

НАЖБП является прогрессирующим заболеванием, для которого характерна вариабельность гистологических изменений в печени: от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), фиброза, цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы [2]. Высокий, очень высокий и экстремальный риск ССЗ имеют пациенты с прогрессирующими формами НАЖБП, включая НАСГ и/или выраженный фиброз [3].

Сегодня влияние НАЖБП на развитие и прогрессирование болезней внутренних органов выходит далеко за пределы формирования заболеваний печени. Доказана ее связь с повышением сердечно-сосудистого риска как самостоятельно, так и в составе метаболического синдрома. Несмотря на то что НАЖБП не включена в диагностические критерии метаболического синдрома [3], все больше данных поддерживает концепцию, согласно которой НАЖБП можно рассматривать как печеночное проявление метаболического синдрома [4]. Кроме того, эпидемиологические исследования подтверждают тот факт, что одновременное наличие НАЖБП и АГ независимо от других факторов сердечно-сосудистого риска существенно ухудшает прогноз и увеличивает вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5]. В 2022 г. были опубликованы результаты исследования The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), проведенного в Китае с участием более 45 тыс. человек, свидетельствующие о том, что пациенты с АГ и НАЖБП имели более



**Общие патофизиологические механизмы, отражающие связь между артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени [4]**

**Common pathophysiological links underlining the association between arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease [4]**

высокий риск смертности от ССЗ по сравнению с пациентами с изолированной НАЖБП. Кроме того, риск смерти был выше у пациентов с НАЖБП и неконтролируемой АГ (ОР 2,36, 95% ДИ 1,36–4,10,  $p < 0,01$ ). После поправки на такие факторы, как наличие сахарного диабета, индекс массы тела (ИМТ), возраст, пол и статус курения, по-прежнему наблюдался более высокий уровень смертности [6].

В исследовании Song Q.R. et al. в течение 13-летнего периода наблюдения за более чем 70 тыс. пациентов с НАЖБП было отмечено, что наличие высокого нормального артериального давления (АД) в диапазоне 120/80–139/89 мм рт. ст. увеличивает смертность от ССЗ в 1,5 раза по сравнению с группой с нормальным уровнем АД (95% ДИ 1,293–1,877,  $p < 0,001$ ) [7].

В исследовании Ehimen C. Aneni et al., в котором приняли участие 5362 человека среднего возраста обоих полов, была оценена перекрестная связь между уровнем АД (нормальное АД, высокое нормальное АД, АГ) и НАЖБП. Установлено, что в группе пациентов с высоким нормальным АД и АГ распространенность НАЖБП составила 37,5% и 59,3% соответственно, в то время как в группе пациентов с нормальным АД доля пациентов с НАЖБП составила 16,5%. При этом отсутствие ожирения и контроль АД (АД  $< 140/90$  мм рт. ст.) у пациентов с АГ были связаны с 40% снижением риска распространенности НАЖБП. Важно отметить, что у пациентов с нормальным АД и высоким нормальным АД в сравнении с пациентами, имеющими в анамнезе АГ, риск фиброза печени был более низким (FIB-4  $\geq 1,3$ ) [8].

По данным метаанализа [9], включавшего 11 наблюдательных когортных исследований, наличие АГ ассоциировалось с увеличением риска развития НАЖБП в 1,63 раза (95% ДИ 1,41–1,88,  $I^2=37,6\%$ ). С другой стороны, наличие НАЖБП ассоциировалось с увеличением риска развития АГ в 1,55 раза (95% ДИ 1,29–1,87,  $I^2=80,5\%$ ). Данный метаанализ указывает на существование двунаправленной взаимосвязи между НАЖБП и АГ независимо от наличия традиционных кардиометаболических факторов риска. В 2022 г. Stefano Ciardullo et al. была опубликована еще одна метааналитическая работа, также включающая 11 наблюдательных когортных исследований с данными 390 348 участников. Систематический обзор и метаанализ выявили связь между НАЖБП и повышенным риском развития АГ (ОР 1,66, 95% ДИ 1,38–2,01,  $p < 0,001$ ): наличие НАЖБП было связано с 1,6-кратным увеличением риска развития АГ. При этом была отмечена важность дальнейших исследований в изучении роли НАЖБП в развитии воспаления, фиброза и возникновении АГ [10].

Фиброз как один из ключевых аспектов НАЖБП служит маркером прогрессирующего повреждения печени. Проведенные исследования указывают на то, что наличие фиброза связано с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с АГ. В исследовании Jing Liu et al., включавшем более 10 тыс. участников, имевших метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП), была проведена стратификация роли АД в прогнозировании риска фиброза печени при метаболической дисфункции, связанной с НАЖБП. Таким образом, в популяции МАЗБП у лиц с фиброзом печени (4210 участников) наблюдались более высокие уровни АД и распространенность АГ ( $p < 0,001$ ). Кроме того, показатели индексов фиброза печени прямо коррелировали с уровнем АД ( $p < 0,001$ ). Данное исследование также имело проспективную часть. В 6-летней продольной когорте из 3661 человека с МАЗБП без фиброза печени частота развития фиброза печени увеличивалась при повышении уровня АД: оптимальное АД – 11,0%,



нормальное – 13,9%, высокое нормальное – 19,5%, АГ – 26,2% ( $p < 0,001$ ). Исключение лиц с исходным сахарным диабетом 2-го типа статистически не повлияло на показатели распространенности фиброза печени (11,3% при оптимальном АД, 13,8% при нормальном АД, 18,0% при высоком нормальном АД, 26,1% при АГ,  $p < 0,001$ ). Регрессионный анализ Кокса показал, что как исходное высокое нормальное АД (ОР 1,820,  $p = 0,019$ ), так и АГ (ОР 2,656,  $p < 0,001$ ) были предикторами развития фиброза печени [11].

В статье научно обоснована важность оценки фиброза печени для определения гепатокардиальных связей, влияющих на кардиометаболические риски пациентов с АГ и НАЖБП. Понимание этих взаимосвязей и рисков будет способствовать разработке прецизионных стратегий профилактики, диагностики и лечения, что позволит улучшить качество жизни и прогноз у данной категории пациентов.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить факторы, оказывающие влияние на кардиометаболические риски пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное сравнительное одноцентровое исследование, в котором приняли участие 109 пациентов трудоспособного возраста обоих полов (неорганизованная популяция, сплошная выборка) с АГ I–II степени и НАЖБП.

Критерии включения: мужчины и женщины трудоспособного возраста, наличие АГ I–II степени (АД 140–159 и 90–99 мм рт. ст. и АД 160–179 и 100–109 мм рт. ст. соответственно), наличие признаков стеатоза печени при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости (повышение эхогенности печени, и/или обеднение сосудистого рисунка, и/или затухание эхосигнала по периферии органа), подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: злоупотребление алкоголем (количество баллов по шкале AUDIT  $\geq 8$ ), прием наркотических препаратов, хронические заболевания печени другой этиологии в анамнезе (хронические вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, первичные холестатические заболевания печени, болезнь Вильсона и т. д.), отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании, психические заболевания, ограничивающие адекватное сотрудничество, острые инфекционные заболевания, обострение хронических неинфекционных заболеваний в течение 4 недель до включения, онкологическое заболевание без радикального излечения, диффузные болезни соединительной ткани, морбидное или вторичное ожирение, тяжелые нарушения ритма сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия или ее кризовое течение, симптоматическая артериальная гипертензия, наличие ишемической болезни сердца, стенозирующего атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов, перенесенные ранее инсульт, транзиторная ишемическая атака, сахарный диабет 1-го типа, сахарный диабет 2-го типа в случае инсулинотерапии, первичный и вторичный гиперпаратиреоз, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени в стадии декомпенсации.

В соответствии с разработанным дизайном исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) – пациенты с АГ, НАЖБП и фиброзом печени ( $n = 68$ , 62,4%, средний возраст  $47,1 \pm 7,94$  года); 2-я группа (контрольная) – пациенты

с АГ, НАЖБП без фиброза печени (n=41, 37,6%, средний возраст 49,2±8,09 года). Все пациенты, включенные в исследование, принимали антигипертензивные препараты. Медикаментозная терапия между группами достоверно не различалась.

Обследование пациентов проводилось на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

У всех пациентов, включенных в исследование, анализировали анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные, определяли распространенность традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (возраст, курение, отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, ожирение, дислипидемия, гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет).

При осмотре проводили клиническое обследование: сбор жалоб, оценка общего состояния, анамнеза, измерение офисного артериального давления на обеих руках, подсчет частоты сердечных сокращений, анализ антропометрических параметров с расчетом ИМТ, роста, веса, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), вычисляли отношение ОТ/ОБ. Антропометрические данные определяли с помощью медицинских весов, ростомера и сантиметровой ленты.

Структурно-функциональные параметры сердца анализировали по результатам электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования АД, стресс-эхокардиографии. Электрокардиография проводилась с помощью электрокардиографа «Интеркард» (Республика Беларусь) в положении лежа. Для диагностики ишемии миокарда назначалась функциональная проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре. Исключение диагноза хронической ишемической болезни сердца и оценка индивидуальной толерантности к физической нагрузке происходили на основании результатов велоэргометрической пробы (стресс-эхокардиографии) с использованием системы CS-200 Ergo-Spiro CARDIOVIT (Shiller, Швейцария) и аппарата ультразвуковой диагностики портативного экспертного класса M9. Суточное мониторирование АД проводилось с помощью системы мониторирования «Кардиан-МД» производства УП «Кардиан» (Республика Беларусь) по стандартной методике в условиях свободного двигательного режима на фоне плановой антигипертензивной терапии. Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом эхокардиографии на аппарате ультразвуковой диагностики CX-50 (США) и аппарате ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ с принадлежностями Philips Ultrasound Inc. (США).

Структурное состояние печени оценивали при помощи аппарата ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ с принадлежностями Philips Ultrasound Inc. (США) с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхосигнала. Наличие признаков стеатоза печени подтверждалось при повышении эхогенности печени, и/или обеднении сосудистого рисунка, и/или затухании эхосигнала по периферии органа.

Фиброз печени определялся при проведении эластографии (эластометрии) печени с измерением жесткости печени (модуль Юнга) на экспертном УЗИ-аппарате GE Logiq E9 GE (Healthcare, США). Стадия фиброза печени устанавливалась по шкале METAVIR (Meta-Analysis Of Histological Data In Viral Hepatitis, 1996):

- F0 – фиброз отсутствует;
- F1 – звездчатое расширение портальных трактов без образования септ;
- F2 – расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами;



- F3 – многочисленные портоцентральные септы без цирроза;
- F4 – цирроз печени.

Соответствие результатов эластографии печени стадиям фиброза по шкале METAVIR:

- F0 – менее 6,2 кПа;
- F1 – 6,2–8,3 кПа;
- F2 – 8,3–10,8 кПа;
- F3 – 10,8–14 кПа;
- F4 – более 14 кПа.

Выполняли расчет индексов стеатоза: Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score, Fatty Liver Index – FLI.

Шкала NFS (Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score) – метод для оценки фиброза при НАЖБП.

Расчетная формула:

$$NFS = -1,675 + 0,037 \times \text{age} + 0,094 \times \text{BMI} + 1,13 \times \text{diabetes} + 0,99 \times \text{AST/ALT} - 0,013 \times \text{PLT} - 0,66 \times \text{albumin},$$

где age – возраст в годах;

BMI – индекс массы тела в кг/м<sup>2</sup> (в калькуляторе рассчитывается по росту и весу);

diabetes – наличие диабета или нарушения толерантности к глюкозе (есть – 1, нет – 0);

AST – уровень аспаратаминотрансферазы в Ед/л;

ALT – уровень аланинаминотрансферазы в Ед/л;

PLT – количество тромбоцитов  $\times 10^9$ ;

albumin – альбумин в г/дл.

Значение  $>0,676$  соответствует F3–F4 по шкале METAVIR,  $<-1,455$  – F0–F2 по шкале METAVIR,  $-1,455 \dots 0,676$  – сомнительный результат («серая зона»).

Индекс стеатоза печени FLI (Fatty Liver Index) применялся для оценки степени стеатоза в печени у пациентов с НАЖБП.

Значения индекса FLI находятся в интервале от 1 до 100. Расчет проводится в 2 шага.

$$1. LP = 0,953 \times \ln(\text{TG}) + 0,139 \times \text{BMI} + 0,718 \times \ln(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{waist} - 15,745,$$

где LP – линейный предиктор;

TG – уровень триглицеридов в мг/дл;

BMI – индекс массы тела;

GGT – уровень гамма-глутамилтранспептидазы в Ед/л;

waist – окружность талии в см.

$$2. FLI = (e^{LP} / (1 + e^{LP})) \times 100.$$

Результат менее 30 свидетельствовал об отсутствии стеатоза печени; от 30 до 59 – о неопределенном результате; 60 и более оценивался как предиктор стеатоза (вероятность стеатоза  $>78\%$ ).

У всех включенных в исследование подтверждено отсутствие злоупотребления алкоголем (количество баллов по шкале AUDIT  $\geq 8$ ).

Забор материала для исследования выполнялся из кубитальной вены утром натощак после не менее чем 12 часов голодания. Определялись следующие показатели: глюкоза, липидный спектр (общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП),

триглицериды (ТГ)), коэффициент атерогенности), уровни печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), мочевины, креатинина, альбумина, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка (hs-СРБ). Определение биохимических параметров проводили с помощью автоматического биохимического анализатора Architect 4000 (Abbot, США). Референсные значения представлены в табл. 2.

Определение уровня инсулина проводилось на анализаторе Cobas 6000 e411 (Roche, США). Референсные значения: 2,7–10,4 Ед/л. Косвенный показатель инсулинорезистентности – индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) – рассчитывался по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (Ед/л) / 22,5. Инсулинорезистентность диагностировалась при индексе HOMA-IR  $\geq 2,7$ . При значении HOMA-IR  $\leq 2,6$  пациенты считались инсулиночувствительными, при превышении этого показателя  $>2,6$  – инсулинорезистентными.

Общий анализ крови проводился на анализаторе UniCelDxH800 Coulter (Beckman Coulter, США).

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология». Каждым пациентом было дано добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных и публикацию полученных результатов.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения вариационных рядов с помощью программ Microsoft Excel, SPSS (версия 27.0, IBM, USA), Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Все группы переменных проверялись на соответствие закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро – Уилка. При определении у переменных соответствия нормальности распределения данные были представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение; при несоответствии признака нормальному закону распределения – как  $Me$  (IQR), где  $Me$  – медиана, IQR – интерквартильный размах (25 перцентиль – 75 перцентиль). При сравнении количественных данных использовался t-критерий Стьюдента для несвязанных групп и U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) при распределении, отличном от нормального. Для определения обоюдного влияния двух признаков в зависимости от вида представленных данных был выполнен корреляционный анализ с использованием методов Пирсона (при нормальном типе распределения) и Спирмена (при отличном от нормального типе распределения). Оценивались значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции  $r < 0,3$  – слабая,  $0,3–0,69$  – умеренная,  $0,7$  и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошли 109 пациентов трудоспособного возраста, не имеющих клинических признаков ИБС. На основании данных эластометрии сформированы 2 группы: 1-я группа (основная) – пациенты с АГ, НАЖБП и фиброзом печени ( $n=68$ ,

62,4%, средний возраст 47,1±7,94 года); 2-я группа (контрольная) – пациенты с АГ, НАЖБП без фиброза печени (n=41, 37,6%, средний возраст 49,2±8,09 года). При оценке основных клинико-демографических показателей сформированные группы были сопоставимы по возрасту, гендерному признаку, длительности и выраженности АГ, данным семейного анамнеза развития ранних кардиоваскулярных событий, склонности к вредным привычкам (табакокурению) (табл. 1).

У пациентов с фиброзом печени в сравнении с лицами из контрольной группы был больше вес (105,9±13,4 кг против 96,58±13,7 кг, p=0,034), больше ОТ (114,0±8,97 см против 106,1±8,59 см, p=0,021) и ИМТ (35,7±3,46 против 31,4±3,56, p=0,027). Установлены прямые корреляционные связи между индексом NFS и весом (r=0,283, p=0,014), ИМТ (r=0,302, p=0,009), ОТ (r=0,321, p=0,005), а также между индексом FLI и весом (r=0,400, p<0,001), ОТ (r=0,406, p<0,001), ИМТ (r=0,435, p<0,001), ОТ/ОБ (r=0,238, p=0,39).

Установлено, что значения общего холестерина (ОХ) были выше нормы в обеих группах, составляя у пациентов с фиброзом печени 5,90±1,01 ммоль/л, без фиброза 5,25±1,22 ммоль/л. При этом значение ОХ у пациентов с фибротическими изменениями печени было достоверно выше, чем в группе пациентов без фиброза (p=0,039). Также в обеих группах было отмечено повышение ХС-ЛПНП – 3,98±1,29 ммоль/л и 3,34±1,15 ммоль/л (p=0,133), триглицеридов (ТГ) – 1,45 [1,07; 2,46] ммоль/л и 1,38 [1,09; 2,45] ммоль/л (p=0,125). При оценке уровня ХС-ЛПВП (1,22±0,31 ммоль/л против 1,20±0,23 ммоль/л, p=0,425) в сравниваемых группах достоверных различий

**Таблица 1**  
**Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование**  
**Table 1**  
**Clinical and demographic characteristics of patients included in the study**

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n=68)	Контрольная группа (n=41)	p
Пол, Ж/М, n (%)	15/53 (22,1/77,9)	22/19 (53,7/46,3)	0,134
Возраст, годы	47,1±7,94	49,2±8,09	0,162
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,7±3,46	31,4±3,56	0,027*
Рост, см	172 [166; 179]	178 [172; 181]	0,175
Вес, кг	105,9±13,4	96,58±13,7	0,034*
ОТ, см	114,0±8,97	106,1±8,59	0,021*
ОБ, см	112,1±6,64	111,4±6,40	0,862
ОТ/ОБ	1,02±0,06	1,00±0,07	0,547
Длительность АГ, лет	10,1±7,88	10,4±9,37	0,876
Офисное САД, мм рт. ст.	135 [126,0; 145,0]	131 [123,0; 140,5]	0,510
Офисное ДАД, мм рт. ст.	84 [76,0; 88,5]	81 [75,0; 89,0]	0,855
Курение табака, n (%)	20 (29,4)	12 (29,3)	0,580
Артериальная гипертензия			
I степень, n (%)	25 (36,8)	13 (31,7)	0,246
II степень, n (%)	43 (63,2)	28 (68,3)	0,152
III степень, n (%)	–	–	–

Примечания: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения, абсолютных и относительных частот – n (%). \* Статистически значимое различие показателей основной и контрольной групп (p<0,05). АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

**Таблица 2**  
**Лабораторные показатели в изучаемых группах**  
**Table 2**  
**Laboratory parameters in the studied groups**

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n=68)	Контрольная группа (n=41)	p	Референсные значения
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	148,1±11,1	145±12,2	0,084	3,8–5
Гемоглобин, г/л	4,95±0,34	4,82±0,36	0,137	120–150
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	246,9±43,6	228,8±53,9	0,064	150–450
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,62±1,47	5,95±1,26	0,025*	4–9
СОЭ, мм/ч	10,0 [4,00; 18,0]	10 [5,00; 18,0]	0,909	0–20
ОХ, ммоль/л	5,90±1,01	5,25±1,22	0,039*	<5,18
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,98±1,29	3,34±1,15	0,133	2,59–4,11
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,31	1,20±0,23	0,425	>1,04
ТГ, ммоль/л	1,45 [1,07; 2,46]	1,38 [1,09; 2,45]	0,125	0–1,69
КА	4,04±1,49	3,45±1,30	0,038*	1,2–3,3
hs-СРБ, мг/л	2,01 [1,10; 3,81]	1,31 [0,95; 2,84]	0,033*	0–5
Глюкоза, ммоль/л	6,14±0,91	6,12±0,88	0,803	3,89–5,83
Инсулин, мкМЕ/мл	16,1 [11,0; 21,5]	14,3 [8,90; 21,9]	0,041*	1,9–23
Индекс НОМА-IR, у. е.	4,27 [2,90; 6,41]	3,59 [2,59; 6,54]	0,048*	<2,7
Мочевая кислота, ммоль/л	415,6±94,6	375,7±76,1	0,018*	150–370
Креатинин, ммоль/л	85,1 [73,3; 97,7]	72,2 [61,5; 85,9]	<0,001*	44,2–106,1
Мочевина, ммоль/л	6,09±1,40	5,27±1,37	0,002*	2,5–6,7
СКФ (по СКД-ЕП), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	85,5 [78,0; 100,0]	95,5 [86,5; 107,0]	0,006*	>60

Примечания: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения. \* Статистически значимое различие показателей основной и контрольной групп (p<0,05). Индекс FLI – индекс жировой болезни печени; hs-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ОХ – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ТГ – триглицериды; индекс НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

не установлено. При расчете коэффициента атерогенности (КА) было показано его повышение в обеих группах, более выраженное у пациентов с фиброзом печени (4,04±1,49 против 3,45±1,30, p=0,038) (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа выявлено, что у пациентов с АГ и НАЖБП наблюдалась прямая корреляционная связь между значениями индекса FLI и уровнем ТГ (r=0,300; p=0,009), КА (r=0,248; p=0,032), обратная корреляционная связь между индексом FLI и содержанием ХС-ЛПВП (r= -0,303; p=0,008), прямые корреляции между значениями КВР правой доли печени, уровнем ТГ (r=0,338; p=0,001) и величиной КА (r=0,213; p=0,043), ТЛД печени и содержанием ТГ в крови (r=0,312; p=0,002), обратная умеренной силы корреляционная связь между КВР правой доли печени и содержанием ХС-ЛПВП (r= -0,378; p<0,001), ТЛД печени и уровнем ХС-ЛПВП (r= -0,325; p=0,001).

В качестве косвенного показателя наличия и активности воспалительного процесса в печени оценивались значения hs-СРБ, СОЭ, уровень лейкоцитов в крови. У пациентов с фиброзом печени выявлено достоверное повышение hs-СРБ (2,01 [1,10; 3,81] мг/л против 1,31 [0,95; 2,84] мг/л соответственно, p=0,033), лейкоцитов

( $6,62 \pm 1,47 \times 10^9$ /л против  $5,95 \pm 1,26 \times 10^9$ /л,  $p=0,025$ ) по сравнению с пациентами без фиброза печени. При оценке СОЭ достоверных различий в обеих группах не было обнаружено ( $p=0,909$ ). Установлена прямая корреляционная связь между значениями hs-СРБ и ОХ ( $r=0,323$ ;  $p<0,001$ ), ХС-ЛПНП ( $r=0,262$ ;  $p=0,007$ ), ТГ ( $r=0,225$ ;  $p=0,021$ ), КА ( $r=0,223$ ;  $p=0,023$ ).

При расчете индекса HOMA-IR было показано его превышение в обеих группах, более выраженное у пациентов с фиброзом печени ( $4,27$  [2,90; 6,41] против  $3,59$  [2,59; 6,54],  $p=0,048$ ); уровень инсулина также был выше в группе пациентов с фиброзом печени ( $16,1$  [11,0; 21,5] мкМЕ/мл против  $14,3$  [8,90; 21,9] мкМЕ/мл,  $p=0,041$ ). При этом уровень инсулина в крови ( $r=0,378$ ;  $p=0,001$ ) и индекс HOMA-IR ( $r=0,375$ ;  $p=0,001$ ) коррелировали с индексом FLI и hs-СРБ ( $r=0,288$ ;  $p=0,005$  и  $r=0,304$ ;  $p=0,003$  соответственно).

Установлено, что уровень инсулина и величина индекса HOMA-IR коррелировали с показателями суточного мониторинга АД. Таким образом, у пациентов с АГ и НАЖБП наблюдалась прямая корреляция между уровнем инсулина и среднесуточным систолическим АД (САД) ( $r=0,336$ ;  $p<0,001$ ), среднесуточным диастолическим АД (ДАД) ( $r=0,215$ ;  $p=0,038$ ), среднедневным САД ( $r=0,322$ ;  $p=0,002$ ), среднедневным ДАД ( $r=0,219$ ;  $p=0,035$ ), средненочным САД ( $r=0,325$ ;  $p=0,002$ ), средненочным ДАД ( $r=0,227$ ;  $p=0,029$ ), а также между величиной индекса HOMA-IR и среднесуточным САД ( $r=0,321$ ;  $p=0,002$ ), среднедневным САД ( $r=0,300$ ;  $p=0,004$ ), средненочным САД ( $r=0,320$ ;  $p=0,002$ ), средненочным ДАД ( $r=0,214$ ;  $p=0,039$ ).

**Таблица 3**  
**Ультразвуковые и лабораторные показатели функционального состояния печени у пациентов основной и контрольной групп**

**Table 3**  
**Ultrasound and laboratory indicators of the functional state of the liver in patients of the main and control groups**

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n=68)	Контрольная группа (n=41)	p	Референсные значения
Общий билирубин, мкмоль/л	14,2±7,70	12,3±7,04	0,131	3,4–20,5
Прямой билирубин, мкмоль/л	5,02±2,08	4,88±2,40	0,443	0–8,6
Общий белок, г/л	74,2±4,04	73,8±4,02	0,569	64–83
АЛТ, ммоль/л	37,0 [25,0; 50,8]	31,0 [22,0; 42,5]	0,368	0–33
АСТ, ммоль/л	25 [21,0; 33,0]	23 [19,0; 30,0]	0,923	11–34
ГГТ, Ед/л	39,0 [30,0; 65,0]	29,0 [23,5; 41,0]	0,002*	0–37
Альбумин, г/л	5,45±5,17	4,60±0,26	0,049*	35–50
ЩФ, Ед/л	72,0 [57,0; 81,0]	73,0 [62,0; 87,0]	0,525	46–122
Индекс FLI	97,0 [88,0; 100,0]	96,0 [80,0; 100,0]	0,525	<30
Индекс NFS	-1,64±0,91	-1,35±1,09	0,280	См. выше
КВР правой доли печени, мм	168,8±15,7	163,7±15,7	0,067	до 150
ПЗР правой доли печени, мм	141,2±16,9	128,2±9,23	<0,001	до 110–125
ТЛД печени, мм	84,3±15,2	78,04±11,0	0,109	до 70

Примечания: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения. \* Статистически значимое различие показателей основной и контрольной групп ( $p<0,05$ ). Индекс FLI – индекс жировой болезни печени; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза; КВР – косой вертикальный размер правой доли; ПЗР – передне-задний размер правой доли; ТЛД – толщина левой доли; ЩФ – щелочная фосфатаза.



При оценке функционального состояния почек выявлено, что у пациентов с фиброзом печени были достоверно выше уровни мочевины в крови ( $6,09 \pm 1,40$  ммоль/л против  $5,27 \pm 1,37$  ммоль/л,  $p=0,002$ ), креатинина ( $85,1$  [73,3; 97,7] ммоль/л против  $72,2$  [61,5; 85,9] ммоль/л,  $p<0,001$ ), ниже СКФ ( $85,5$  [78,0; 100,0] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> против  $95,5$  [86,5; 107,0] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,006$ ), чем в группе пациентов без фиброза (табл. 3). При этом модуль Юнга, определяющий степень жесткости печени, прямо коррелировал с показателями мочевины ( $r=0,368$ ;  $p=0,005$ ), креатинина ( $r=0,362$ ;  $p=0,006$ ), обратно коррелировал с величиной СКФ ( $r=-0,348$ ;  $p=0,010$ ).

Средний показатель мочевой кислоты был также достоверно выше в основной группе ( $415,6 \pm 94,6$  ммоль/л против  $375,7 \pm 76,1$  ммоль/л,  $p=0,018$ ) и коррелировал с величиной модуля Юнга ( $r=0,203$ ,  $p<0,036$ ).

У пациентов с фиброзом печени выявлены более высокие показатели ГТТ ( $39,0$  [30,0; 65,0] Ед/л против  $29,0$  [23,5; 41,0] Ед/л,  $p=0,002$ ) и передне-заднего размера правой доли печени ( $141,2 \pm 16,9$  мм против  $128,2 \pm 9,23$  мм,  $p<0,001$ ), чем у пациентов с АГ без сопутствующего фиброза печени (см. табл. 3). При этом модуль Юнга прямо коррелировал с ПЗР правой доли ( $r=0,325$ ;  $p<0,001$ ), КВР правой доли печени ( $r=0,203$ ;  $p=0,048$ ), ТЛД печени ( $r=0,203$ ;  $p=0,040$ ), ГТТ ( $r=0,237$ ;  $p=0,014$ ).

При проведении корреляционного анализа установлено, что у пациентов с АГ и НАЖБП уровень ГТТ прямо коррелировал со среднесуточным САД ( $r=0,305$ ;  $p=0,001$ ), среднесуточным ДАД ( $r=0,290$ ;  $p=0,003$ ), среднедневным САД ( $r=0,317$ ;  $p<0,001$ ), среднедневным ДАД ( $r=0,266$ ;  $p=0,006$ ), средненочным САД ( $r=0,262$ ;  $p=0,004$ ), средненочным ДАД ( $r=0,276$ ;  $p=0,004$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что АГ и НАЖБП не только действуют как независимые факторы риска, но и отягощают влияние друг друга на сердечно-сосудистую систему. При развитии фиброза печени у пациентов с АГ и НАЖБП наблюдалось ухудшение показателей углеводного, пуринового и липидного обменов, более значимое повышение атерогенных фракций холестерина, что позволяет рассматривать фиброз печени в качестве дополнительного фактора, повышающего риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Это делает пациентов с фиброзом печени, ассоциированным с АГ и НАЖБП, особенно уязвимыми. У данной категории пациентов установлены большие, чем у пациентов с отсутствием фибротических изменений, показатели ИМТ, веса, окружности талии, что свидетельствует о более выраженном висцеральном ожирении; более высокие концентрации в сыворотке крови общего холестерина, мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, увеличение коэффициента атерогенности сопряжены с повышенным риском развития атеросклероза и его прогрессирования. Наличие фиброза печени у пациентов с АГ и НАЖБП указывает на более высокие цифры инсулина и индекса НОМА-IR, что ассоциировано с повышенным риском развития инсулинорезистентности и сахарного диабета. Прослеживается прямая корреляция между ростом диастолического и систолического АД при повышении уровня инсулина в крови.

Выявление фиброза печени у пациентов с АГ и НАЖБП ассоциировано с увеличением размеров печени, изменениями показателей функционального состояния печени и почек: более низкими значениями скорости клубочковой фильтрации,

высокими уровнями креатинина, мочевины, гамма-глутамилтранспептидазы. При этом уровень гамма-глутамилтранспептидазы коррелировал с показателями суточного мониторирования АД.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни и фиброза печени является ключевым аспектом в клинической практике, позволяющим реклассифицировать риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов в сторону его увеличения. Необходимы дальнейшие исследования для разработки эффективных профилактических стратегий, направленных на снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nikolaev Yu.A., Sevostyanova E.V., Polyakov V.Ya., et al. Risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with arterial hypertension, overweight and obesity. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(6):99–105. doi: 10.15372/SSMJ20200610 (In Russian)
2. Antyukh K. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risks. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2023;7(2):1991–1999. (In Russian)
3. Kasper P, Martin A, Lang S., et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*. 2021 Jul;110(7):921–937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7
4. Golubeva J.A., Sheptulina A.F., Elkina A.Y., et al. Which Comes First, Nonalcoholic Fatty Liver Disease or Arterial Hypertension? *Biomedicines*. 2023 Sep 5;11(9):2465. doi: 10.3390/biomedicines11092465
5. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A., et al. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol*. 2018 Feb;68(2):335–352. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.021
6. Ng C.H., Wong Z.Y., Chew N.W.S., et al. Hypertension is prevalent in non-alcoholic fatty liver disease and increases all-cause and cardiovascular mortality. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 8;9:942753. doi: 10.3389/fcvm.2022.942753
7. Song Q.R., Liu S.L., Ling Q.H., et al. Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease is Associated With Cardiovascular Outcomes in Patients With Prehypertension or Hypertension: A Community-Based Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 25;13:942647. doi: 10.3389/fendo.2022.942647
8. Aneni E.C., Oni E.T., Martin S.S., et al. Blood pressure is associated with the presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease across the spectrum of cardiometabolic risk. *J Hypertens*. 2015 Jun;33(6):1207–14. doi: 10.1097/HJH.0000000000000532
9. Li G., Peng Y., Chen Z., et al. Bidirectional Association between Hypertension and NAFLD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Int J Endocrinol*. 2022 Mar 24;2022:8463640. doi: 10.1155/2022/8463640
10. Ciardullo S., Grassi G., Mancia G., Perseghin G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr 1;34(4):365–371. doi: 10.1097/MEG.0000000000002299
11. Liu J., Lv H., Wang J., et al. Blood pressure stratification for predicting liver fibrosis risk in metabolic dysfunction associated fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2023 Mar–Apr;28(2):100892. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100892



Абидова Д.Э. ✉, Мухамедова М.Г.  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
кардиологии, Ташкент, Узбекистан

## Значение скрининга артериальной гипертензии у молодых женщин

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Абидова Д.Э. – концепция, математическое обоснование и обследование пациентов, создание, сбор и анализ базы данных, подготовка текста статьи; Мухамедова М.Г. – дизайн исследования и статистическая обработка данных.

Подана: 06.10.2024

Принята: 07.02.2025

Контакты: dilorom.abidovadoc@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих причин сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности. В последние годы наблюдается рост частоты АГ среди молодых женщин, что подчеркивает необходимость пересмотра стратегий профилактики и ранней диагностики этого заболевания.

**Цель.** Изучение значимости скрининга АГ у молодых женщин в возрасте 18–35 лет для предотвращения долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений и разработки эффективных профилактических стратегий.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 400 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Участницы прошли стандартное клиническое обследование, амбулаторное и домашнее мониторирование артериального давления, а также генетическое тестирование на наличие аллеля D гена ACE и других предикторов АГ. Анализ данных проводился с использованием методов описательной и регрессионной статистики.

**Результаты.** Общая частота АГ составила 18,5%, с наиболее высоким показателем среди женщин с ожирением (22,4%), малоподвижным образом жизни (21,7%) и потреблением большого количества соли (20,9%). Генетический анализ показал, что носители аллеля D гена ACE имеют значительно более высокий риск развития АГ (23,6%) по сравнению с носителями аллеля I (14,7%). Также выявлено, что эпигенетические изменения, такие как высокий уровень метилирования генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышают вероятность развития АГ.

**Заключение.** Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к скринингу и профилактике АГ у молодых женщин. Включение современных методов диагностики, таких как амбулаторное мониторирование артериального давления и генетическое тестирование, может существенно повысить эффективность раннего выявления АГ и управления им. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на изучении взаимодействия генетических, эпигенетических и поведенческих факторов, а также на разработке персонализированных профилактических стратегий для этой возрастной группы.

# Олмекор®

Olmesartan medoxomil



Первый олмесартан,  
зарегистрированный в РБ\*

Внесен в Республиканский формуляр  
и Перечень основных лекарственных средств



**Олмекор®** – представитель нового поколения гипотензивных лекарственных препаратов класса антагонистов рецепторов ангиотензина II.



Обладает высокой аффинностью к АТ1-рецепторам, увеличивает образование АТ 1-7 и способен частично ингибировать действие АПФ.



Отличается выраженными кардио-, нефро-, церебро- и ангиопротекторным действием.



Уменьшает выраженность дислипидемии у пациентов с АГ, в том числе при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением.



Биоэквивалентность Олмекор подтверждена клиническими испытаниями, проведенными в Канаде.



## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Информация приведена в сокращенном виде, полная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препаратов. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Не рекомендовано в период беременности. Для специалистов здравоохранения. На правах рекламы. ООО «Фармтехнология» 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22. Тел./факс: (017) 309 44 09, [www.ft.by](http://www.ft.by) УНП 100048311

\*Инструкция по медицинскому применению. РУ № 20/07/3035 от 06.07.2020 г. до 06.07.2025 г.



**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, скрининг, молодые женщины, факторы риска, ранняя диагностика

Abidova D. ✉, Mukhamedova M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

## Importance of Arterial Hypertension Screening in Young Women

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Abidova D. – concept, mathematical justification and patients' examination, database building, compiling and analyzing, text drafting; Mukhamedova M. – study design and statistical processing of data.

Submitted: 06.10.2024

Accepted: 07.02.2025

Contacts: dilorom.abidovadoc@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Arterial hypertension (AH) is one of the leading causes of cardiovascular disease and premature mortality. In recent years, an increase in AH incidence among young women has been observed, emphasizing the need for revising prevention and early diagnosis strategies of this condition.

**Purpose.** To study the significance of AH screening in young women aged 18–35 years to prevent long-term cardiovascular complications and to elaborate effective preventive strategies.

**Materials and methods.** The study involved 400 women aged 18 to 35 years. The participants underwent standard clinical examinations, outpatient and home blood pressure monitoring, and genetic testing for ACE gene allele D and other predictors of AH. Data analysis was performed using descriptive and regression statistics.

**Results.** The overall AH incidence was 18.5%, with the highest rate among women with obesity (22.4%), sedentary lifestyle (21.7%) and high salt intake (20.9%). The genetic analysis showed that ACE gene D allele carriers had significantly higher risk of AH (23.6%) compared to I allele carriers (14.7%). It was also found that epigenetic changes, such as high methylation levels of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) genes, increased the likelihood of arterial hypertension.

**Conclusion.** The results of the study emphasize the need for a comprehensive approach to arterial hypertension screening and preventing in young women. Implementing modern diagnostic methods, such as ambulatory blood pressure monitoring and genetic testing, should significantly improve AH early detection and management. Further researches should be focused on studying genetic, epigenetic and behavioral factors interactions, as well as on elaborating personalized preventive strategies for this age group.

**Keywords:** arterial hypertension screening, young women, risk factors, early diagnosis

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространенных и значимых причин сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. Традиционно АГ ассоциируется с пожилым возрастом, однако в последние десятилетия все большее внимание уделяется ее распространенности среди молодых людей, особенно женщин. Этот сдвиг в возрастной структуре заболеваемости подчеркивает необходимость пересмотра стратегий профилактики и диагностики АГ с особым акцентом на молодых женщин [1]. В молодом возрасте женщины обычно считаются менее подверженными риску развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с мужчинами. Однако недавние исследования указывают на изменение этой тенденции. С увеличением количества случаев ожирения, снижением физической активности, стрессом и другими факторами образа жизни АГ становится все более частым явлением среди молодых женщин. АГ в этой возрастной группе часто остается недиагностированной, поскольку симптомы могут быть слабо выраженными или отсутствовать вовсе, что подчеркивает важность регулярного скрининга [2]. АГ у молодых женщин представляет собой особую клиническую проблему, поскольку она может быть связана с долгосрочными последствиями, такими как развитие хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, инсультов и поражение органов-мишеней [3]. Более того, наличие АГ во время беременности, известное как гестационная гипертензия или преэклампсия, может представлять угрозу как для матери, так и для плода, что делает своевременное выявление и лечение АГ крайне важным.

Анализ эпидемиологических данных показывает, что распространенность АГ среди молодых женщин варьируется в зависимости от региона, социально-экономических факторов и доступа к медицинской помощи. В развитых странах, таких как США и государства Западной Европы, распространенность АГ среди женщин в возрасте 18–30 лет составляет от 7% до 15%, что свидетельствует о значительном уровне проблемы даже среди относительно здорового населения [4]. В развивающихся странах, таких как Индия, Китай и государства Африки, этот показатель может достигать 20%, что связано с растущим уровнем урбанизации, изменениями в питании и низким уровнем физической активности [5]. Исследования, проведенные в России, показали, что распространенность АГ среди женщин в возрасте 20–30 лет составляет около 10–12%, при этом значительная часть случаев остается недиагностированной [6]. В Узбекистане и других странах Центральной Азии данные о распространенности АГ среди молодых женщин ограничены, однако имеющиеся исследования указывают на аналогичные тенденции, что подчеркивает необходимость углубленного изучения этой проблемы в данном регионе [21]. Международные исследования, например Global Burden of Disease (GBD), подтверждают, что АГ является одной из ведущих причин преждевременной смерти и инвалидизации среди женщин во всем мире. Особенно тревожным является тот факт, что у женщин репродуктивного возраста АГ может быть недооценена как клиницистами, так и самими пациентами, что приводит к более поздней диагностике и лечению [7]. Кроме того, у молодых женщин АГ часто ассоциируется с другими коморбидными состояниями, такими как метаболический синдром, поликистоз яичников, ожирение и сахарный диабет, что еще больше усложняет клиническую картину.





АГ у молодых женщин представляет собой сложный многофакторный феномен, обусловленный взаимодействием генетических, гормональных и поведенческих факторов. Одним из ключевых факторов риска является ожирение, которое стало глобальной эпидемией, особенно среди молодых женщин [8]. Исследования показывают, что избыточная масса тела и ожирение существенно повышают риск развития АГ, особенно в сочетании с другими метаболическими нарушениями, такими как инсулинорезистентность и дислипидемия [9]. Гормональные изменения, связанные с репродуктивным циклом, также играют важную роль в патогенезе АГ у женщин. Например, использование оральных контрацептивов связано с повышенным риском развития АГ, что подтверждено многочисленными исследованиями. Прогестины, содержащиеся в некоторых контрацептивах, могут вызывать задержку натрия и увеличение объема циркулирующей крови, что способствует повышению артериального давления (АД). Также стоит отметить, что синдром поликистозных яичников, распространенный эндокринный дисбаланс у женщин репродуктивного возраста, ассоциируется с повышенным риском развития АГ вследствие гиперандрогении и метаболических нарушений. Факторы образа жизни, такие как низкая физическая активность, несбалансированное питание с большим количеством соли и насыщенных жиров, хронический стресс, также способствуют развитию АГ у молодых женщин [10]. Курение и чрезмерное употребление алкоголя дополнительно увеличивают риск. Важно отметить, что поведенческие факторы подвержены модификации, что делает их ключевой мишенью для профилактических мер.

У молодых женщин АГ имеет значительные долгосрочные последствия для здоровья, несмотря на часто бессимптомное течение на ранних стадиях. Одним из наиболее серьезных осложнений является повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность и инсульт. Раннее начало АГ ассоциируется с ускоренным старением сосудов и развитием атеросклероза, что значительно увеличивает вероятность сердечно-сосудистых катастроф в более позднем возрасте [11]. АГ также оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Гестационная гипертензия, развивающаяся во время беременности, может привести к таким осложнениям, как преэклампсия, которая угрожает жизни как матери, так и плода. Более того, у женщин с АГ выше вероятность возникновения проблем с фертильностью, что связано с нарушениями овуляции и повышенным риском выкидышей [12]. Помимо сердечно-сосудистых и репродуктивных осложнений, АГ у молодых женщин может приводить к поражению органов-мишеней, таких как почки и головной мозг. Хроническая гипертензия является ведущей причиной хронической болезни почек, которая, в свою очередь, может прогрессировать до терминальной почечной недостаточности, требующей диализа или трансплантации почки [13]. Влияние АГ на центральную нервную систему выражается в когнитивных нарушениях и повышенном риске развития деменции в более позднем возрасте.

Диагностика АГ у молодых женщин традиционно основывается на измерении АД в клинических условиях. Однако такой подход имеет свои ограничения, включая возможность «эффекта белого халата», когда АД повышается в присутствии медицинского персонала, и «маскированной гипертензии», при которой давление нормальное в клинике, но повышается в домашних условиях [11]. Амбулаторное мониторирование артериального давления (АМАД) и домашнее мониторирование

артериального давления (ДМАД) становятся все более популярными методами, позволяющими более точно определить уровень АД в реальной жизни. АМАД особенно полезно для выявления ночной гипертензии и оценки суточного профиля АД, что имеет большое значение для прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений [14]. ДМАД, в свою очередь, позволяет пациентам самостоятельно контролировать свое давление и лучше понимать влияние различных факторов, таких как стресс или физическая активность, на его уровень. В последние годы также набирают популярность мобильные приложения и устройства для самоконтроля АД, которые позволяют пациентам в режиме реального времени отслеживать изменения в давлении и принимать соответствующие меры. Эти технологии могут существенно улучшить приверженность пациентов к лечению и повысить точность диагностики АГ на ранних стадиях [15].

Генетические исследования показывают, что АГ является полигенным заболеванием, и на ее развитие влияет взаимодействие множества генов. Среди наиболее изученных гены, кодирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), такие как ACE, AGT и CYP11B2. Полиморфизмы в этих генах могут влиять на регуляцию АД и повышать предрасположенность к развитию АГ [16]. Эпигенетические изменения, такие как метилирование ДНК и модификации гистонов, также играют важную роль в патогенезе АГ, особенно под влиянием факторов окружающей среды, таких как диета, физическая активность и воздействие токсинов. Например, метилирование промоторных регионов генов РААС было связано с изменениями экспрессии этих генов и повышением риска развития АГ у женщин [17]. Эпигенетические исследования также указывают на возможность передачи изменений, связанных с гипертензией, от матери к потомству, что подчеркивает важность исследования генетических и эпигенетических факторов в контексте репродуктивного здоровья женщин. Таким образом, АГ у молодых женщин является результатом сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и поведенческих факторов. Ранняя диагностика и мониторинг с учетом генетической предрасположенности и индивидуальных факторов риска являются ключевыми аспектами эффективной профилактики и лечения АГ в этой возрастной группе.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение значимости скрининга АГ у молодых женщин в возрасте 18–35 лет для предотвращения долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений и разработки эффективных профилактических стратегий.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании приняли участие 400 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, проживающих в различных регионах страны. Участницы были отобраны на основании рандомизированной выборки из общей популяции, что позволило обеспечить репрезентативность выборки и охватить различные социально-экономические и этнические группы. Средний возраст участниц составил  $26,4 \pm 4,7$  года. Исследование проводилось в период с января по декабрь 2023 г. в поликлинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии.



Критериями включения в исследование являлись:

- женский пол и возраст от 18 до 35 лет;
- отсутствие ранее диагностированной АГ;
- отсутствие хронических заболеваний, которые могут повлиять на уровень АД, таких как сахарный диабет, хроническая болезнь почек или эндокринные нарушения;
- согласие на участие в исследовании и на проведение необходимых диагностических процедур.

Критериями исключения являлись:

- беременность или планирование беременности в течение периода исследования;
- прием гипотензивных препаратов на момент включения в исследование;
- наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов или серьезных заболеваний почек;
- участие в других клинических исследованиях в течение последних 6 месяцев.

Перед началом исследования все участницы прошли стандартное медицинское обследование, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр и лабораторные исследования. Основное внимание уделялось выявлению факторов риска, таких как ожирение, курение, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, а также образ жизни и уровень физической активности. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании и на использование их данных в научных публикациях. Исходные характеристики пациенток представлены в таблице.

Таблица описывает исходные характеристики 400 молодых женщин, участвовавших в исследовании. Средний возраст составил 26,4 года, а ИМТ – 24,7 кг/м<sup>2</sup>, с четвертью участниц, имеющих ожирение. Среднее АД находилось в пределах нормы (122/78 мм рт. ст.), однако 18,2% участниц курят и 35,7% превышают рекомендованное потребление соли. Уровень физической активности был низким у 40,5%

#### Демографические и клинические характеристики пациенток Demographic and clinical characteristics of patients

Характеристика	Значение
Количество пациенток	400
Средний возраст (лет)	26,4±4,7
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,7±3,5
Среднее артериальное давление (мм рт. ст.)	122/78±10/6
Частота курения (%)	18,2
Уровень физической активности (%):	
– низкий	40,5
– средний	45,0
– высокий	14,5
Потребление соли (> 5 г/день) (%)	35,7
Частота употребления алкоголя (%)	22,4
Семейный анамнез гипертензии (%)	28,9
Использование оральных контрацептивов (%)	21,4
Частота ожирения (ИМТ ≥ 25 кг/м <sup>2</sup> ) (%)	25,4
Средний уровень холестерина (ммоль/л)	4,8±0,9
Средний уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	5,1±0,6

женщин. Примерно 28,9% имеют семейный анамнез гипертензии, а 21,4% использовали оральные контрацептивы. Средние уровни холестерина и глюкозы находились в пределах нормы.

### **Методики проведения скрининга и мониторинга артериального давления**

Скрининг и мониторинг АД у участниц исследования проводились в несколько этапов с использованием современных методик, позволяющих обеспечить высокую точность и надежность данных.

1. Измерение АД в клинических условиях. Первичное измерение АД проводилось в условиях клиники с использованием автоматизированного тонометра, сертифицированного по международным стандартам. Измерения проводились в сидячем положении после 5-минутного отдыха. Для исключения «эффекта белого халата» измерения проводились трижды с интервалом в 2 минуты, и в анализ включалось среднее значение. Дополнительно участницам рекомендовалось избегать физических нагрузок, курения и приема пищи за 30 минут до измерения.
2. Амбулаторное мониторирование артериального давления (АМАД). Всем участницам проводилось 24-часовое АМАД для оценки суточного профиля АД. АМАД проводилось с использованием портативных автоматизированных приборов, которые программировались на измерение АД каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Участницы вели дневник активности и сна для последующего анализа влияния различных факторов на уровень АД. АМАД позволяло выявить скрытую гипертензию, ночную гипертензию и оценить вариабельность АД в течение суток.
3. Домашнее мониторирование артериального давления (ДМАД). Для оценки динамики АД вне клиники участницам предлагалось ежедневно проводить измерение АД в домашних условиях в течение недели с использованием сертифицированных домашних тонометров. Измерения проводились утром и вечером с регистрацией данных в дневник. ДМАД давало дополнительную информацию о повседневных колебаниях АД и влиянии факторов образа жизни на уровень АД.
4. Лабораторные исследования. В рамках исследования также проводились лабораторные анализы для оценки уровня липидов, глюкозы в крови, уровня электролитов и других показателей, которые могут влиять на уровень АД. Лабораторные данные использовались для выявления сопутствующих метаболических нарушений и оценки их влияния на развитие АГ.
5. Опросники и анкеты. Участницам предлагалось заполнить анкеты, включающие вопросы о социально-демографических характеристиках, образе жизни, уровне стресса, потреблении соли и алкоголя, а также о семейной истории сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные использовались для анализа влияния поведенческих и социальных факторов на уровень АД.

Для анализа полученных данных использовались современные статистические методы с применением специализированных программных пакетов SPSS и R. Для описания характеристик выборки применялись методы описательной статистики, такие как расчет средних значений, стандартных отклонений, медиан, квартилей и процентилей. Эти данные составляли общую картину распределения основных показателей: возраст, ИМТ, уровень АД и др. Для выявления взаимосвязей между различными факторами и уровнем АД использовался корреляционный анализ. Метод



Пирсона применялся для анализа линейных взаимосвязей, а для нелинейных зависимостей использовался метод Спирмена. Корреляционный анализ позволял выявить наиболее значимые факторы риска, такие как ожирение, уровень физической активности и потребление соли. Для оценки влияния различных факторов на вероятность развития АГ использовались методы линейной и логистической регрессии. Линейная регрессия применялась для анализа количественных данных, например уровня АД, в то время как логистическая регрессия использовалась для оценки вероятности развития гипертензии (в бинарном формате – есть гипертензия или нет). Модели регрессии включали такие переменные, как возраст, ИМТ, уровень физической активности, семейный анамнез и другие факторы. Для оценки времени до развития АГ у участниц исследования использовался анализ выживаемости, включая метод Каплана – Мейера и регрессию Кокса. Эти методы позволяли оценить влияние различных факторов на время до появления первых признаков гипертензии и вычислить кумулятивную вероятность развития гипертензии на определенных временных интервалах. Для оценки эффективности различных методов скрининга, таких как АМАД и ДМАД, проводился анализ чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности. Эти показатели позволяли определить, насколько точно каждый метод выявляет наличие АГ у молодых женщин. Для учета возможных взаимодействий между различными факторами риска проводился многофакторный анализ, который позволял выделить независимые предикторы развития АГ. Этот анализ проводился с использованием многофакторных регрессионных моделей, включающих несколько предикторов одновременно.

Полученные данные были представлены в виде таблиц, графиков и диаграмм для наглядности и удобства интерпретации результатов. Все статистические анализы проводились с учетом уровня значимости  $p < 0,05$ , что считалось статистически значимым результатом. Таким образом, применяемые методики и статистические методы позволяют получить надежные и валидные результаты, которые могут быть использованы для разработки рекомендаций по улучшению скрининга и профилактики АГ у молодых женщин.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования была проведена оценка частоты АГ у 400 молодых женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Общая частота выявления АГ составила 18,5%, что свидетельствует о значительном распространении данной патологии среди женщин данной возрастной группы. Результаты также показали, что 9,75% из этих женщин имели скрытую гипертензию, которая не была выявлена при стандартных клинических измерениях АД и была диагностирована только с помощью АМАД или ДМАД. Среднее значение АД у участниц с гипертензией составило 138/89 мм рт. ст., что находится на грани между первой и второй стадией АГ согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1]. Важно отметить, что значительная часть женщин с гипертензией не имела очевидных симптомов, таких как головные боли или усталость, что подчеркивает важность регулярного скрининга в этой возрастной группе. Анализ частоты выявления АГ по возрастным подгруппам показал, что АГ чаще встречалась у женщин в возрасте от 30 до 35 лет (24,7%) по сравнению с женщинами в возрасте от 18 до 25 лет (12,3%). Этот результат указывает на увеличивающийся риск развития АГ с возрастом, даже в пределах молодой возрастной группы.

Эти данные согласуются с результатами других исследований, которые показывают, что с возрастом риск развития АГ увеличивается из-за накопления факторов риска, таких как увеличение массы тела и снижение физической активности. При оценке данных по региону проживания выявлено, что частота АГ была выше среди женщин, проживающих в урбанизированных районах (21,2%), по сравнению с женщинами из сельских районов (15,6%). Этот факт может быть связан с более высоким уровнем стресса, более частым употреблением высококалорийной пищи и низким уровнем физической активности среди городских жителей. Среди женщин с семейным анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний частота АГ составила 28,9%, что значительно выше, чем у женщин без подобного анамнеза (14,1%). Эти результаты подтверждают роль наследственности как важного фактора риска развития АГ (рис. 1).

Рис. 1 иллюстрирует частоту выявления АГ среди молодых женщин в различных категориях. Общая частота АГ составляет 18,5% с 9,75% скрытой гипертензии, выявленной с помощью амбулаторного мониторинга. АГ чаще встречается у женщин в возрасте 30–35 лет (24,7%) и среди проживающих в урбанизированных районах (21,2%). Наибольшая частота АГ наблюдается среди женщин с семейным анамнезом гипертензии (28,9%), что подчеркивает значимость генетической предрасположенности. Эти данные демонстрируют важность скрининга и раннего выявления АГ у молодых женщин.

В ходе исследования были выявлены несколько факторов, которые значительно влияли на результаты скрининга и частоту выявления АГ.

1. Образ жизни и поведенческие факторы. Участницы с высоким ИМТ ( $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) демонстрировали значительно более высокую частоту АГ (22,4%) по сравнению с женщинами с нормальной массой тела (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>), среди которых частота АГ составляла 11,3%. Ожирение и избыточная масса тела являются хорошо известными факторами риска для развития АГ, так как они способствуют увеличению периферического сосудистого сопротивления и изменению гормонального баланса. Низкий уровень физической активности также оказался значимым фактором. Женщины, которые регулярно занимались физическими упражнениями (не менее 150 минут умеренной физической активности в неделю), имели частоту АГ

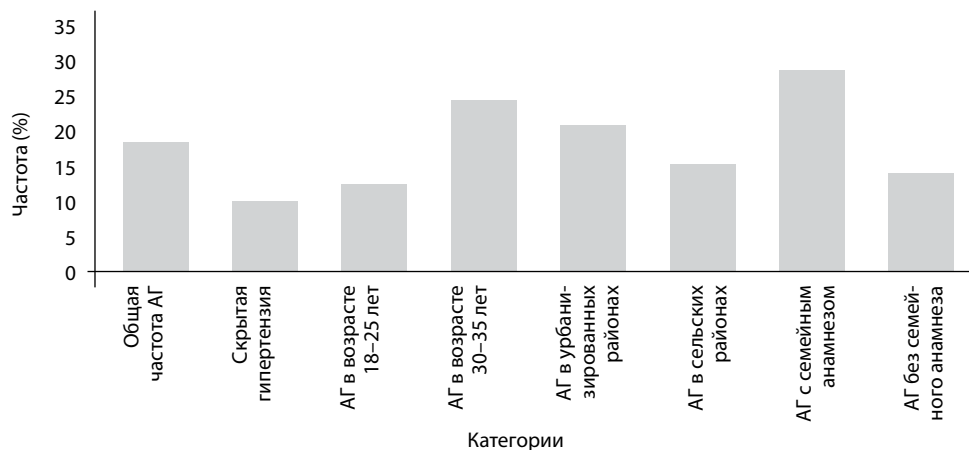
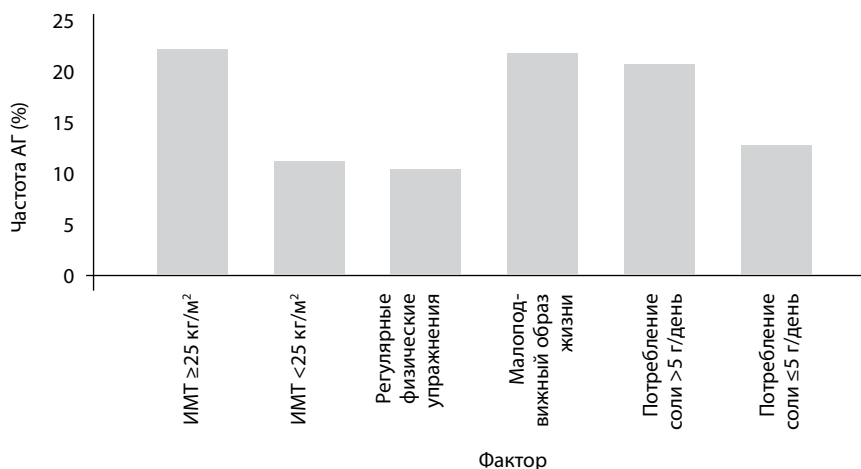


Рис. 1. Частота выявления артериальной гипертензии (АГ) среди молодых женщин

Fig. 1. Frequency rates of arterial hypertension (AH) among young women



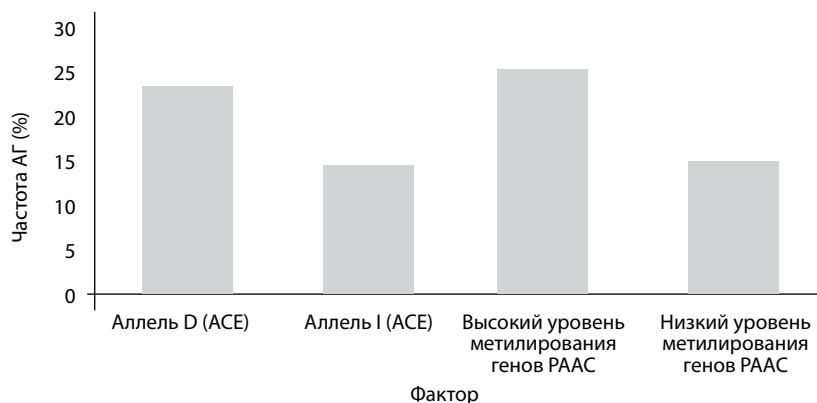


**Рис. 2. Влияние образа жизни и поведенческих факторов на частоту АГ среди молодых женщин**  
**Fig. 2. Impact of lifestyle and behavioral factors on AH frequency among young women**

на уровне 10,5%, в то время как среди тех, кто вел малоподвижный образ жизни, частота АГ достигала 21,7%. Потребление соли было еще одним важным фактором. Среди женщин, которые ежедневно потребляли более 5 граммов соли (рекомендованное максимальное количество по ВОЗ), частота АГ составила 20,9%, тогда как среди тех, кто ограничивал потребление соли, этот показатель был на уровне 12,8%. Потребление большого количества соли способствует задержке жидкости в организме и повышению АД, что подтверждено многочисленными исследованиями (рис. 2).

Рис. 2 иллюстрирует влияние образа жизни и поведенческих факторов на частоту АГ среди молодых женщин. Частота АГ была выше у женщин с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> (22,4%) по сравнению с женщинами с нормальной массой тела (11,3%). Участницы с малоподвижным образом жизни имели частоту АГ 21,7%, тогда как среди физически активных женщин этот показатель составил 10,5%. Потребление большого количества соли ( $> 5$  г/день) также связано с более высокой частотой АГ (20,9%) по сравнению с умеренным потреблением (12,8%). Эти данные подчеркивают значимость контроля факторов риска для профилактики АГ.

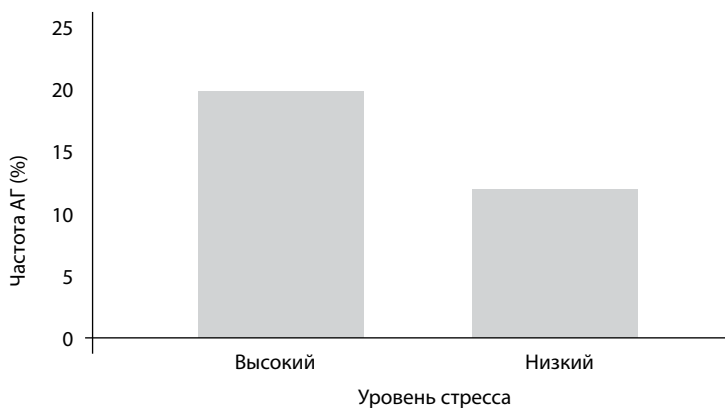
2. Генетические и эпигенетические факторы. Результаты генетического тестирования, проведенного на подгруппе из 200 участниц, показали, что носительство определенных аллелей генов, связанных с РААС, таких как полиморфизм гена ACE (инсерционно-делеционный полиморфизм), увеличивает риск развития АГ. Частота АГ среди носителей аллеля D была на уровне 23,6%, что значительно выше, чем среди носителей аллеля I (14,7%). Эпигенетические изменения, такие как метилирование промоторных регионов генов, также показали значительное влияние на развитие АГ. У женщин с высоким уровнем метилирования генов РААС частота АГ составила 25,3% по сравнению с 15,1% у женщин с низким уровнем метилирования. Эти данные подтверждают, что эпигенетические изменения, вызванные факторами окружающей среды (диетой и стрессом), могут существенно влиять на предрасположенность к гипертензии (рис. 3).



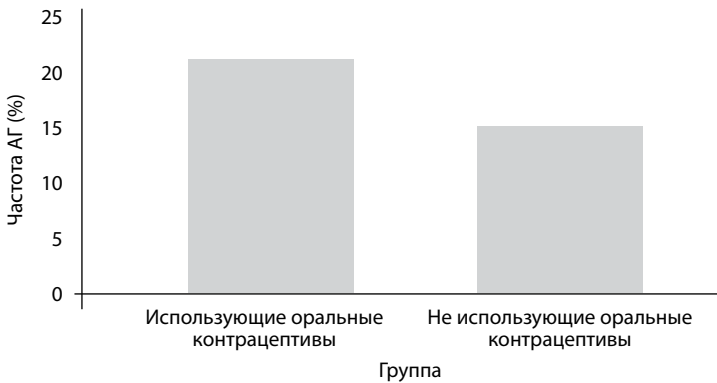
**Рис. 3. Влияние генетических и эпигенетических факторов на частоту АГ среди молодых женщин**  
**Fig. 3. Impact of genetic and epigenetic factors on AH frequency among young women**

Рис. 3 показывает влияние генетических и эпигенетических факторов на частоту АГ среди молодых женщин. Частота АГ значительно выше среди носителей аллеля D гена ACE (23,6%) по сравнению с носителями аллеля I (14,7%). Также женщины с высоким уровнем метилирования генов PAAC демонстрируют более высокую частоту АГ (25,3%) по сравнению с женщинами с низким уровнем метилирования (15,1%). Эти данные подчеркивают важность учета генетических и эпигенетических предикторов в профилактике и ранней диагностике гипертензии.

- Психосоциальные факторы. Хронический стресс и уровень тревожности также оказались значимыми предикторами развития АГ. Женщины с высоким уровнем стресса, оцененным с помощью стандартных шкал (например, шкала тревожности Бека), имели частоту АГ на уровне 19,8%, что выше, чем у женщин с низким уровнем стресса (11,9%). Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что стресс может способствовать активации симпатической нервной системы и повышению АД (рис. 4).



**Рис. 4. Влияние уровня стресса на частоту АГ среди молодых женщин**  
**Fig. 4. Impact of stress level on AH frequency among young women**

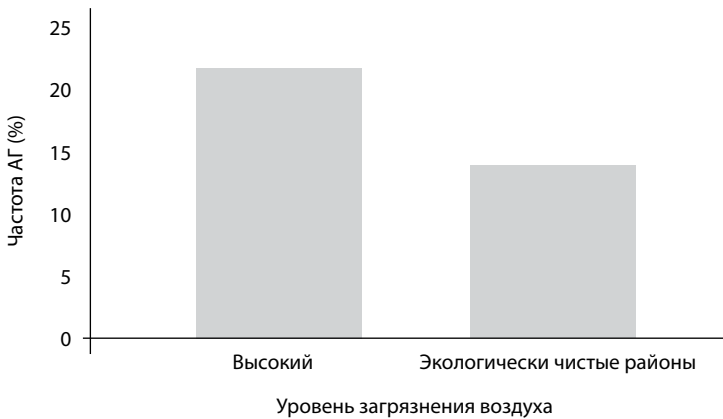


**Рис. 5. Влияние использования оральных контрацептивов на частоту АГ среди молодых женщин**  
**Fig. 5. Impact of oral contraceptives use on AH frequency among young women**

Рис. 4 демонстрирует, что частота АГ у молодых женщин выше при высоком уровне стресса (19,8%) по сравнению с низким уровнем стресса (11,9%). Это подчеркивает важность управления стрессом для снижения риска развития АГ.

4. Гормональные факторы. Участницы, использующие оральные контрацептивы, имели повышенную частоту АГ (21,4%) по сравнению с теми, кто не использовал гормональные методы контрацепции (15,2%). Этот эффект был особенно выражен среди женщин с предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям. Гормональные контрацептивы могут влиять на задержку жидкости и увеличивать объем циркулирующей крови, что приводит к повышению АД (рис. 5).

Рис. 5 показывает, что частота АГ выше среди женщин, использующих оральные контрацептивы (21,4%), по сравнению с теми, кто их не использует (15,2%). Это подчеркивает необходимость тщательного мониторинга АД у женщин, применяющих гормональные методы контрацепции.



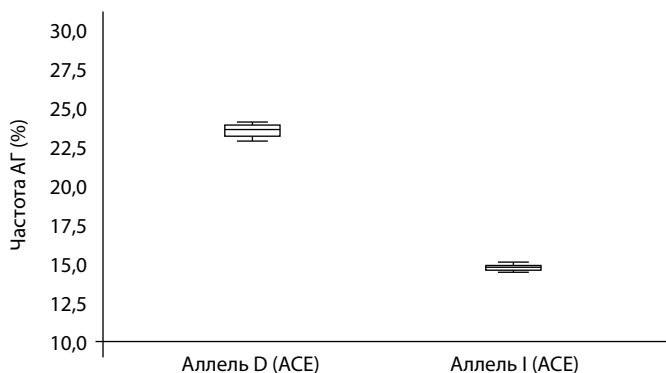
**Рис. 6. Влияние факторов окружающей среды на частоту АГ среди молодых женщин**  
**Fig. 6. Impact of environmental factors on AH frequency among young women**

5. Влияние окружающей среды. Также было выявлено влияние факторов окружающей среды, таких как уровень загрязнения воздуха и уровень шума в местах проживания участниц. Женщины, проживающие в районах с высоким уровнем загрязнения воздуха, имели частоту АГ на уровне 22,1%, тогда как у женщин, живущих в экологически чистых районах, частота АГ составила 14,3%. Этот результат подчеркивает необходимость учета экологических факторов при оценке риска развития АГ (рис. 6).

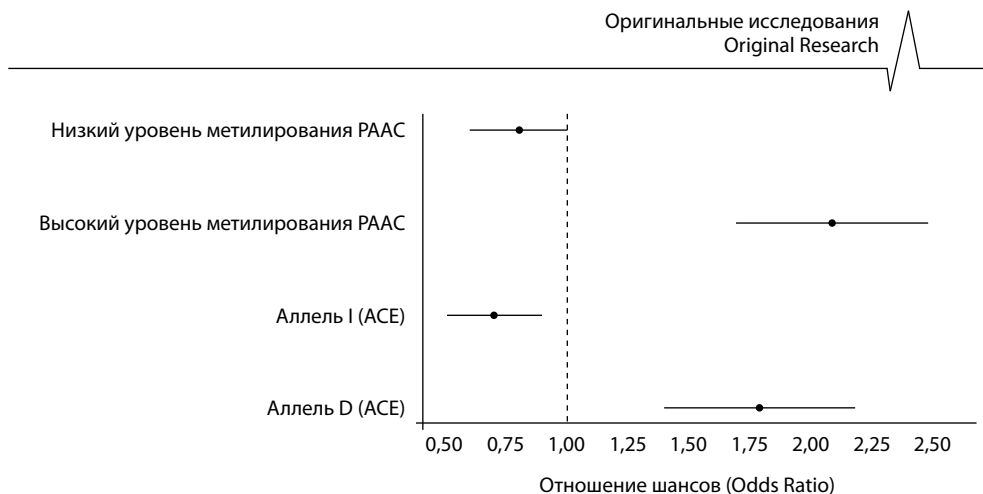
Рис. 6 иллюстрирует влияние уровня загрязнения воздуха на частоту АГ среди молодых женщин. Частота АГ выше у женщин, проживающих в районах с высоким уровнем загрязнения воздуха (22,1%), по сравнению с женщинами из экологически чистых районов (14,3%). Эти данные подчеркивают важность учета экологических факторов при оценке риска развития гипертензии.

Таким образом, результаты исследования показали, что АГ является широко распространенной проблемой среди молодых женщин, причем на ее развитие влияют как модифицируемые факторы образа жизни, так и немодифицируемые генетические и эпигенетические факторы. Эти данные подчеркивают важность комплексного подхода к скринингу и профилактике АГ в данной возрастной группе, включая изменение образа жизни, генетическое тестирование и учет влияния окружающей среды.

В исследовании были выявлены генетические факторы, которые связаны с повышенным риском развития АГ у молодых женщин. Основное внимание было уделено генам, связанным с РААС, которая играет ключевую роль в регуляции АД. Одним из наиболее изученных генов в контексте АГ является ген ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ). Этот ген кодирует фермент, который преобразует ангиотензин I в ангиотензин II, мощный вазоконстриктор, способствующий повышению АД. Полиморфизм гена АСЕ, известный как инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм, представляет собой вариацию, при которой в гене либо присутствует (аллель I), либо отсутствует (аллель D) определенный участок ДНК. Исследования показали, что наличие аллеля D связано с повышенной активностью АСЕ, что приводит к повышению уровня ангиотензина II и, как следствие, к повышению АД. В рамках исследования



**Рис. 7. Частота артериальной гипертензии среди носителей аллелей D и I гена ACE**  
**Fig. 7. Frequency of Arterial Hypertension among ACE gene D and I alleles carriers**



**Рис. 8. Генетические и эпигенетические факторы риска артериальной гипертензии**  
**Fig. 8. Genetic and epigenetic risk factors for arterial hypertension**

было установлено, что частота АГ среди женщин, являющихся носителями аллеля D, составила 23,6%, что значительно выше, чем среди носителей аллеля I (14,7%). Это подтверждает, что наличие аллеля D является генетическим фактором риска развития АГ (рис. 7, 8).

Генетические факторы, такие как полиморфизм гена ACE, оказывают значительное влияние на предрасположенность к АГ. Наличие определенных аллелей может приводить к изменению активности ферментов и гормонов, регулирующих АД. В частности, повышение активности ангиотензинпревращающего фермента способствует повышению уровня ангиотензина II, который вызывает сужение кровеносных сосудов и повышает кровяное давление. Кроме того, наследственная предрасположенность к АГ, связанная с генетическими вариациями, может взаимодействовать с другими факторами риска, такими как ожирение, низкая физическая активность и потребление большого количества соли. Это означает, что у женщин, имеющих генетическую предрасположенность к АГ, модифицируемые факторы образа жизни могут оказывать еще более сильное влияние на развитие заболевания.

Выявление генетических факторов, таких как полиморфизм гена ACE, может иметь большое практическое значение для профилактики и лечения АГ. Знание о наличии определенных генетических предрасположенностей позволяет более точно оценить риск развития АГ у женщин и, соответственно, разработать индивидуальные стратегии профилактики. Например, женщинам с высокой генетической предрасположенностью можно рекомендовать более частый мониторинг АД, более строгий контроль за уровнем потребления соли и повышение физической активности. Также может быть рассмотрен вопрос о назначении профилактического лечения, направленного на снижение активности PAAC. Таким образом, понимание генетических факторов риска, таких как полиморфизм гена ACE, способствует более персонализированному подходу к управлению АГ и снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений у молодых женщин.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования, направленного на оценку частоты АГ у молодых женщин, а также выявление факторов риска, сопоставимы с данными других крупных исследований, что подтверждает актуальность и достоверность полученных результатов. Согласно данным международных исследований, например Global Burden of Disease (GBD), распространенность АГ среди женщин в возрасте 18–35 лет колеблется в пределах 10–20%, что соответствует обнаруженной в нашем исследовании частоте 18,5% [17]. Это свидетельствует о том, что АГ является значимой проблемой среди молодых женщин, требующей внимания и разработки целевых программ профилактики. Сравнение результатов по распространенности АГ среди женщин с различными факторами риска также показывает соответствие данным других исследований. Например, обнаруженное нами влияние ожирения на риск развития АГ подтверждается результатами исследований, проведенных в США и Европе, где было показано, что у женщин с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> риск развития АГ возрастает более чем в 2 раза по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ. Наши данные подтверждают этот вывод, так как частота АГ среди женщин с ожирением составила 22,4%, что значительно превышает показатели среди женщин с нормальным весом (11,3%) [18]. Кроме того, влияние физической активности на риск развития АГ также было продемонстрировано в нашем исследовании, что соответствует выводам ряда других исследований, показывающих, что низкий уровень физической активности ассоциируется с повышенным риском гипертензии. Важно отметить, что наше исследование дополняет существующую литературу, выявляя специфические особенности распространенности АГ и факторов риска среди женщин в возрасте 18–35 лет в различных регионах, что ранее не получало достаточного внимания в научной литературе [19].

Результаты нашего исследования указывают на значительное влияние образа жизни и генетических факторов на риск развития АГ у молодых женщин. Высокая распространенность АГ среди женщин с ожирением, низким уровнем физической активности и потреблением большого количества соли может быть обусловлена комбинацией биологических и поведенческих факторов. Ожирение, как известно, приводит к увеличению объема циркулирующей крови и повышению периферического сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, способствует повышению АД. Низкая физическая активность, связанная с повышением тонуса симпатической нервной системы и снижением чувствительности к инсулину, также может быть ключевым фактором в развитии гипертензии [20]. Интересным аспектом наших результатов является высокая частота АГ среди женщин, использующих оральные контрацептивы. Этот вывод подтверждается рядом исследований, демонстрирующих, что гормональные контрацептивы могут способствовать повышению АД через механизмы задержки натрия и воды, а также повышение активности РААС. Однако в нашем исследовании частота АГ среди этих женщин оказалась выше, чем в среднем по другим исследованиям, что может быть связано с взаимодействием гормональной терапии с другими факторами риска, такими как ожирение или семейная предрасположенность [22]. Выявленные нами генетические факторы, такие как полиморфизм гена ACE, и их связь с риском развития АГ подчеркивают важность учета наследственных факторов в скрининге и мониторинге гипертензии. Наличие аллеля D, ассоциированного с повышенной активностью ангиотензинпревращающего





фермента, может быть важным индикатором предрасположенности к АГ, особенно в сочетании с другими факторами риска. Эти данные согласуются с результатами исследований, показывающих, что генетическая предрасположенность к гипертензии может усиливаться под воздействием внешних факторов, таких как стресс, диета и физическая активность [23]. Важным аспектом нашего исследования стало также выявление связи между эпигенетическими изменениями и развитием АГ. Высокий уровень метилирования генов РААС у женщин с АГ подтверждает гипотезу о том, что эпигенетические механизмы могут играть ключевую роль в регуляции АД и могут быть модифицированы под воздействием окружающей среды и образа жизни. Это открывает новые перспективы для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения гипертензии.

На основе полученных результатов и анализа существующей литературы можно предложить ряд рекомендаций, направленных на улучшение методов скрининга и мониторинга АГ у молодых женщин.

### **Внедрение комбинированных подходов к скринингу**

Скрининг АГ у молодых женщин должен включать не только стандартные методы измерения АД в клинических условиях, но и АМАД и ДМАД. Эти методы позволяют выявить скрытую гипертензию и более точно оценить суточные колебания АД, что особенно важно для выявления гипертензии на ранних стадиях.

### **Использование генетических и эпигенетических маркеров**

Включение генетического тестирования на наличие полиморфизмов, таких как D-аллель гена ACE, в программы скрининга может повысить точность предсказания риска развития гипертензии. Эпигенетические маркеры, например уровень метилирования генов РААС, также могут использоваться для оценки предрасположенности к АГ и мониторинга эффективности профилактических мер.

### **Учет модифицируемых факторов риска**

Программы скрининга и профилактики АГ должны учитывать модифицируемые факторы риска: ожирение, физическую активность и потребление соли. Молодым женщинам с высоким риском гипертензии следует предлагать программы снижения веса, увеличения физической активности и контроля за потреблением соли. Важно также информировать женщин о возможном влиянии оральных контрацептивов на АД и предлагать альтернативные методы контрацепции, особенно в случае наличия других факторов риска.

### **Персонализированный подход к профилактике и лечению**

Персонализированный подход, учитывающий генетические, эпигенетические и поведенческие факторы, должен стать основой для разработки стратегий профилактики и лечения АГ у молодых женщин. Например, женщины с высокой генетической предрасположенностью и наличием эпигенетических изменений могут нуждаться в более интенсивном мониторинге и более агрессивной профилактике.

### **Разработка образовательных программ**

Образовательные программы, направленные на повышение осведомленности молодых женщин о рисках АГ и важности регулярного мониторинга АД, должны стать неотъемлемой частью общественных программ по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Эти программы должны включать информацию о влиянии образа жизни, стресса, диеты и гормональной терапии на АД.

### **Долгосрочное наблюдение и исследование**

Необходимо проводить долгосрочные исследования, направленные на изучение динамики АГ у молодых женщин и эффективности различных методов профилактики. Эти исследования должны включать мониторинг эпигенетических изменений, что позволит оценить влияние изменения образа жизни на риск развития гипертензии.

В заключение результаты нашего исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к скринингу и профилактике АГ у молодых женщин. Внедрение современных методов диагностики, учет генетических и эпигенетических факторов, а также изменение образа жизни могут существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и улучшить качество жизни женщин данной возрастной группы.

## **■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование подчеркивает статус АГ как серьезной проблемы среди молодых женщин. Частота АГ у 18,5% женщин в возрасте 18–35 лет указывает на широкую распространенность этого заболевания даже в молодой возрастной группе. Особое внимание следует уделять как модифицируемым факторам риска, таким как ожирение, низкая физическая активность и потребление большого количества соли, так и немодифицируемым генетическим и эпигенетическим факторам. Выявление аллеля D гена ACE и высокий уровень метилирования генов PAAC как значимых предикторов АГ подчеркивает необходимость включения генетического и эпигенетического тестирования в программы скрининга. Практическое значение скрининга АГ среди молодых женщин сложно переоценить. Своевременное выявление АГ может значительно снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и предотвратить поражение органов-мишеней.

Включение АМАД, ДМАД и генетических маркеров в скрининг может повысить точность диагностики и предложить персонализированные стратегии профилактики и лечения. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на взаимодействии генетических, эпигенетических и поведенческих факторов, а также на изучении влияния гормональных факторов, таких как использование оральных контрацептивов. Необходимы масштабные многоцентровые исследования для подтверждения результатов и выявления специфических факторов риска в различных популяциях. Внедрение современных методов диагностики и активное продвижение здорового образа жизни могут значительно снизить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.



## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1923–1994. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19).
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560–2572. doi:10.1001/jama.289.19.2560
4. Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential U.S. population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline. *Circulation*. 2018;137(2):109–118. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582
5. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–182. doi:10.1001/jama.2016.19043
6. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research*. 2015;116(6):991–1006. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
8. Ilić M, Ilić I. Prevalence and trends of arterial hypertension in Serbia: results from National Health Survey 2013 and comparison with 2006 and 2013 surveys. *Journal of Clinical Hypertension*. 2016;18(9):918–923. doi:10.1111/jch.12761
9. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, et al. Prevention and control of hypertension: JACC Health Promotion Series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(11):1278–1293. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.008
10. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*. 2001;104(4):545–556. doi:10.1016/S0092-8674(01)00241-0
11. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*. 2018;39(5):397–406. doi:10.1093/eurheartj/ehx448
12. Tomaszewski M, Charchar FJ, Maric C, et al. Glucocorticoid receptor gene variant is associated with left ventricular mass in young females: a cohort study. *Journal of Hypertension*. 2009;27(3):421–426. doi:10.1097/HJH.0b013e3283220df6
13. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circulation Research*. 2019;124(7):1045–1060. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236
14. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37–55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
15. Uzokov J. Statins and dementia: effect of statins beyond the treatment of dyslipidaemia. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(5):802–803.
16. Kario K, Bhatt DL, Brar S, et al. Impact of a dual antihypertensive combination in Japanese patients with high cardiovascular risk: results from the Candesartan and Lercanidipine in high cardiovascular risk hypertensive patients (CLEAR) study. *Hypertension Research*. 2018;41(8):672–681. doi:10.1038/s41440-018-0061-4
17. Eid RS, Chaudhry SR, Taliaferro LA. The role of perinatal and early childhood factors in the development of hypertension in the child. *Current Hypertension Reports*. 2020;22(7):1–9. doi:10.1007/s11906-020-01041-2
18. Nakamura T, Tokunaga M, Shimokawa T, et al. Molecular and genetic mechanisms of hypertension. *Hypertension Research*. 2016;39(3):167–174. doi:10.1038/hr.2015.133
19. Wright JT, Fine LJ, Lackland DT, et al. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 140 mm Hg in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(15):1607–1615. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.025
20. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The transition from hypertension to heart failure: contemporary update. *JACC Heart Failure*. 2017;5(8):543–551. doi:10.1016/j.jchf.2017.05.003
21. Zakirova D, Abdullaeva G, Mashkurova Z, et al. Association of the Single Nucleotide Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System with Hypertension in the Uzbek Population. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2024 Apr;52(3):182–188.
22. Liu S, Zhang H, Wu M, et al. Association between the triglyceride-glucose index and carotid artery plaque burden in patients with primary hypertension: A cross-sectional study. *Clin Exp Hypertens*. 2024 Dec 31;46(1):2383232.
23. Yang C, Song Y, Wang P. Relationship between triglyceride-glucose index and new-onset hypertension in general population—a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Clin Exp Hypertens*. 2024 Dec 31;46(1):2341631.



Побиванцева Н.Ф.<sup>1</sup> ✉, Сурмач М.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

## Информационные технологии как инструмент формирования критериев качества оказания медицинской помощи на примере баз данных пациентов с острым коронарным синдромом в Брестской области (Беларусь)

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Побиванцева Н.Ф. – концепция, дизайн исследования, обзор литературы; Сурмач М.Ю. – редактирование.

Подана: 31.10.2024

Принята: 07.02.2025

Контакты: [afonbrest@mail.ru](mailto:afonbrest@mail.ru)

### Резюме

**Цель.** Разработать и изучить возможность использования информационно-аналитических технологий в качестве инструментов влияния на организацию поэтапного контроля лечебно-диагностического процесса при острой коронарной патологии.

**Материалы и методы.** Материалами для исследования послужили функционирующие с 2014 г. в рамках организационно-методической работы кардиологической службы Брестской области базы данных о пациентах с острым коронарным синдромом (ОКС). Источником информации для баз данных стали медицинские документы в виде историй болезни (медицинская карта стационарного больного – форма 003/у), карты вызова скорой медицинской помощи (форма № 110/у-19, утвержденная приложением 2 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь 04.01.2020 № 2) и амбулаторных карт пациентов, перенесших ОКС (форма № 025/у-07 «Медицинская карта амбулаторного больного» согласно приложению 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 30.08.2007 № 710). Расчеты проводились в специализированном пакете JoinPoint, версия 4.5, для оценки популяционных трендов. Графические иллюстрации частично выполнены в офисном приложении Excel.

**Результаты.** В статье продемонстрированы результаты анализа полученной информации из баз данных пациентов с ОКС, госпитализированных в стационарные межрайонные центры Брестской области – Барановичский, Пинский и Брестский, и обосновано формирование критериев качества оказания помощи. Проведены статистическая обработка, оценка и сопоставление полученных результатов с данными ведомственной отчетности работы с пациентами с ОКС по Брестской области и Республике Беларусь в целом. В работе определено подобие трендов по основным заданным параметрам, трудовой и нозологической структуре пациентов, госпитализированных с ОКС, уровням биохимической верификации и проведения тромболитической терапии острого инфаркта миокарда (ОИМ).



На основании результатов анализа параметров, разработанных в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения ОКС, составляющих базы данных пациентов с острой коронарной патологией, подобия их трендов областным и республиканским показателям предлагается их использование в качестве критериев эффективности работы с ОКС.

**Заключение.** Представленные в исследовании разработка и возможность использования информационно-аналитических технологий в качестве инструментов влияния на организацию поэтапного контроля лечебно-диагностического процесса при острой коронарной патологии являются перспективными. Формирование критериев качества оказания помощи на основании анализа баз данных пациентов с ОКС на примере Брестской области оправдано для использования и внедрения в практическое здравоохранение Республики Беларусь. Параметры наполнения баз данных могут быть динамичными, гибкими и корректироваться в соответствии с изменениями клинических протоколов и стандартов качества оказания медицинской помощи, что позволяет использовать базы данных в условиях многофакторного управления лечебно-диагностическим процессом.

**Ключевые слова:** информационно-аналитические технологии, базы данных, регистр пациентов с болезнями системы кровообращения, острый коронарный синдром, контроль и оценка качества оказания помощи, социальная и экономическая эффективность, клиникозатратность

Pabivantsava N.<sup>1</sup> ✉, Surmach M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

## Information Technologies as a Tool for Establishing Healthcare Quality Criteria Using Acute Coronary Syndrome Patients' Databases in the Brest Region (Belarus) as Example

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Pabivantsava N. – study concept, design and literature review; Surmach M. – editing.

Submitted: 31.10.2024

Accepted: 07.02.2025

Contacts: afonbrest@mail.ru

### Abstract

**Purpose.** To elaborate and explore the possibility of using information analytical technologies as tools influencing the organization of step-by-step control of treatment and diagnostic process in acute coronary pathology.

**Materials and methods.** The study materials were ACS patients databases functioning since 2014 within the framework of organizational and methodological work of the cardiology service of the Brest region. The source of information for the databases were medical documents in the form of case histories (inpatient medical card, form 003/u),

ambulance call cards (form No. 110/u-19, approved by Annex 2 to the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 04.01.2020 No. 2), and outpatient cards of subjects who underwent ACS (form No. 025/u-07 "Outpatient medical card" according to Annex 1 to the Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 30.08.2007 No. 710). The calculations were performed using specialized JoinPoint package version 4.5 for estimating population trends. Graphical illustrations were partially performed in the EXCEL office application.

**Results.** The article presents results of the analysis of information obtained from databases of ACS patients hospitalized in inpatient interdistrict centers of the Brest region (Baranovichi, Pinsk and Brest) and substantiates the established health care quality criteria. Statistical processing, evaluation and comparison of the results obtained with the departmental reporting data of work with ACS patients in the Brest region and in the whole Republic of Belarus were carried out. The work determined the similarity of trends in the main specified parameters, such as labor and nosological structure of patients hospitalized with ACS, levels of biochemical verification and thrombolytic therapy of acute myocardial infarction (hereinafter referred to as AMI). Based on the results of the analysis of the parameters elaborated in accordance with the clinical protocols of ACS diagnostics and treatment, constituting the databases of patients with acute coronary pathology, and similarity of their trends with regional and republican indicators, their use as performance criteria for ACS management is proposed.

**Conclusion.** The design presented in the study and the possibility of using information analytical technologies as tools for influencing the organization of step-by-step control in acute coronary pathology treatment and diagnostic process are promising. Establishing healthcare quality criteria based on the analysis of ACS patients in the Brest region databases is justified for use and implementation in the practical healthcare of the Republic of Belarus. The parameters of database content can be both functional and flexible, and should be adjusted in accordance with the modifications in clinical protocols and quality standards of healthcare, which allows using these databases in multifactorial management of treatment and diagnostic process.

**Keywords:** Information analytical technologies, databases, register of patients with circulatory system diseases, acute coronary syndrome, control and evaluation of the quality of care, social and economic efficiency, clinical cost-effectiveness

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Мировое медицинское сообщество нацелено на разработку эффективных способов борьбы с эпидемией нашего столетия – атеросклерозом, и если в 1990 г. ишемическая болезнь сердца занимала 4-е место среди всех причин смерти, то в 2017 г. она вышла на первую позицию [1]. Пандемия инфекции COVID-19 еще больше усугубила ситуацию, увеличив вклад данной патологии в медико-демографические и социально-экономические проблемы всех стран мирового сообщества, бросив вызов всему человечеству.

Широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), тяжесть их последствий, высокие показатели утраты трудоспособности и преждевременной смертности населения остаются важнейшими проблемами общественного здоровья



и здравоохранения в большинстве стран мира. В Беларуси на долю ССЗ приходится более половины всех случаев смертей и первичной инвалидизации взрослого населения. В то же время инфаркт миокарда (ИМ) рассматривается как основная причина предотвратимой смерти населения нашей страны в возрасте 35–64 лет.

Одно из наиболее жизненно опасных сердечно-сосудистых состояний сегодня – острый коронарный синдром (ОКС), предиктор такого грозного заболевания, как ИМ, на этапе которого можно ситуацию из фатальной перевести в разряд управляемой. В Республике Беларусь ежегодно регистрируется порядка 8000 случаев ОКС: по данным доступной ведомственной отчетности ГУ «РНПЦ «Кардиология», в 2021 г. – 7892, около 70,4% приходится на ИМ и 29,6% – на нестабильную стенокардию (НС). В 2021 г. только от ИМ в стране умерли 2106 чел., из них 216 – в трудоспособном возрасте. В нашей стране стоимость потерь для государства не подсчитывалась в официальных источниках, а нашими российскими коллегами показан ежегодный экономический ущерб от ОКС, составляющий порядка 74 млрд руб., что сопоставимо с ВВП, который производят в год примерно 130 тыс. работников [2].

Несмотря на все достижения и успехи в здравоохранении последних лет, проблема заболеваемости и смертности от инфарктов миокарда, первичных и повторных, продолжает оставаться одной из актуальнейших в масштабах страны ввиду ее социальной и экономической значимости, связанной в том числе с клиникозатратностью данной патологии.

Доказано, что выживаемость пациентов, перенесших ОКС, и тяжесть последствий заболевания определяются своевременностью и адекватностью медицинской помощи на этапах ее оказания. Согласно рекомендациям европейского и американского обществ кардиологов (АСС/АНА), при ОКС все мероприятия должны быть направлены на сокращение времени от начала болевого синдрома у пациента до восстановления кровотока в коронарных сосудах и возобновления перфузии миокарда [3]. Поэтому для снижения смертности при ОКС наиболее оправданными и признанными во всем мире являются организация реперфузионных центров и создание действенных алгоритмов маршрутизации пациентов в эти центры. Акцент сделан на максимально возможном сокращении времени от момента появления симптомов ОКС и первичного медицинского контакта до восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии [4, 5]. Организаторам и руководителям здравоохранения вполне понятно, что временные задержки в этапном оказании медицинской помощи пациентам с ОКС могут и должны быть контролируемы путем создания дополнительных управленческих инструментов. Их внедрение в практическое здравоохранение может стать предиктором оптимистичных прогнозов и клинических исходов [6]. Особенно актуальным на настоящем этапе развития белорусского здравоохранения видится использование в этом качестве информационных технологий в виде создания баз данных о пациентах, перенесших острые коронарные состояния. Учитывая, что ОКС является многопрофильной патологией, задействующей несколько этапов медицинской помощи (скорой помощи, стационарных отделений анестезиологии и реанимации, рентгенэндоваскулярной кардиохирургии и кардиологии), формирование и использование базы данных пациентов с ОКС предполагает возможность проведения анализа эффективности, качества и своевременности ее оказания всеми заинтересованными службами.



Так как ОКС наряду с острыми нарушениями мозгового кровообращения является патологией ресурсозатратной, социально и экономически значимой, информационные технологии возможно применять и для их профилактики, создавая и анализируя регистры пациентов с сердечно-сосудистой патологией [7]. Достаточно большой опыт наших российских коллег в создании и применении таких организационных технологий может являться тому примером [8, 9].

В Республике Беларусь интервенционные методы лечения ОКС стали доступны населению с 2015 г., когда, начиная с Брестской области, стали организовываться на базе межрайонных центров ангиографические кабинеты с рентгеноперационными. Для совершенствования данного вида помощи и обеспечения качества его проведения использовались базы данных пациентов с ОКС, сформированные по критериям, отражающим требования к организации данного процесса.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать и изучить возможность использования информационно-аналитических технологий в качестве инструментов влияния на организацию поэтапного контроля лечебно-диагностического процесса при острой коронарной патологии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Формирование критериев качества оказания помощи при ОКС осуществлялось как часть организационного эксперимента на основании анализа разработанных информационных систем. Материалами для исследования послужили функционирующие с 2014 г. в рамках организационно-методической работы кардиологической службы Брестской области базы данных о пациентах с ОКС. Такие информационные системы внедрены во всех учреждениях здравоохранения области, оказывающих помощь пациентам с ОКС. Источником информации для баз данных стали медицинские документы в виде историй болезни (медицинская карта стационарного больного – форма 003/у), карты вызова скорой медицинской помощи (форма № 110/у-19, утвержденная приложением 2 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь 04.01.2020 № 2) и амбулаторных карт пациентов, перенесших ОКС (форма № 025/у-07 «Медицинская карта амбулаторного больного» согласно приложению 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 30.08.2007 № 710).

В основу полей баз данных положены требования клинических протоколов и инструкций, определяющие тактику ведения пациента с ОКС и способные влиять на качество оказания помощи. Сбор информации происходил по 48 параметрам, которые условно можно разделить на блоки, анализ которых способствовал бы оценке правильности соблюдения технологического процесса, требуемого при оказании помощи пациентам с ОКС:

- Блок 1 – общие и анамнестические данные о пациенте.
- Блок 2 – данные о стационаре, где оказывалась помощь, даты поступления и убытия пациента.
- Блок 3 – клинический диагноз при поступлении и при выписке с биохимическим подтверждением и его видом (качественный, количественный).
- Блок 4 – временные параметры: время от первичного медицинского контакта до госпитализации в лимитированные сроки, позднее обращение.



- Блок 5 – условия, вид, способ и эффективность проведения лечебно-диагностических манипуляций и реабилитационных технологий:
  - тромболитическая терапия;
  - интервенционное вмешательство;
  - кардиохирургическое вмешательство;
  - реабилитация.

- Блок 6 – результат лечения: возврат к труду, группа инвалидности, смертность.

Базы пациентов с ОКС включали данные, полученные во время стационарного лечения, через два месяца и год после выписки. Для пациентов моложе 75 лет, госпитализированных по поводу ОКС, последующее наблюдение проводилось через 6–10 недель и 12–14 месяцев в амбулаторных условиях.

В рамках настоящего исследования проводился анализ информации, полученной ретроспективно за период с 2014 по 2023 г. из баз данных о пациентах Брестской области, перенесших острые коронарные состояния. Обработка информационных материалов осуществлялась на базе УЗ «Брестский областной кардиологический диспансер». Проведен анализ параметров оказания помощи пациентам с ОКС, поступивших суммарно в межрайонные центры (в стационары Брестской, Пинской и Барановичской центральных поликлиник) за период 2014–2023 гг. Количество наблюдений на период проведения статистического анализа составило 13 106 случаев острых коронарных состояний.

В целях определения критериев эффективности работы с острой коронарной патологией на основании анализа заданных параметров проведено сравнение полученных результатов и сопоставимых данных ведомственной отчетности о работе с пациентами с ОКС в Брестской области и Республике Беларусь в целом. Анализировались параметры, проводилось сопоставление параметра с данными ведомственной отчетности по Брестской области и Республике Беларусь в целом:

- территориальная, трудовая и нозологическая структура пациентов, госпитализированных с ОКС в межрайонные центры;
- уровни биохимической верификации острого инфаркта миокарда (ОИМ) в межрайонных центрах, в Брестской области и Республике Беларусь в целом;
- уровни и качество проведения тромболитической терапии при ОИМ по удельному весу используемых тромболитиков нового поколения;
- уровни выполнения высокотехнологичных методов диагностики и лечения ОКС;
- сроки поступления пациентов с ОКС в стационары межрайонных центров.

Данные представлены абсолютными значениями и процентами от исследуемой когорты за каждый год наблюдения. Изменения удельного веса различных групп по годам оценивались с помощью теста тренда в пропорциях Кокрейна – Армитага (Cochran – Armitage Trend Test). Оценка тренда ежегодного изменения (в процентах) оценивалась с помощью пуассоновской модели трендов интенсивности событий во времени. Оценка темпа прироста считалась значимой при статистически значимом отличии ее от нуля. Рассчитывались 95%-ные доверительные интервалы оценки темпа прироста. Далее темпы прироста в различных регионах сравнивались между собой с целью выявления параллельности изменений. Динамика считалась параллельной, если оценки темпов прироста статистически не различались между собой.

Уровень статистической значимости в исследовании ( $\alpha$ ) принимался равным 0,05.

Расчеты проводились в специализированном пакете JoinPoint, версия 4.5, для оценки популяционных трендов. Графические иллюстрации частично выполнены в офисном приложении Excel.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе параметров баз данных получены следующие результаты:

1. Анализ структуры пациентов, госпитализированных с ОКС в межрайонные центры.

Количество пациентов, поступивших с ОКС в межрайонные центры в период 2014–2023 гг., ежегодно колебалось от 1040 до 1770 человек. Из них наибольший удельный вес составляли пациенты, переведенные из закрепленных районов (табл. 1). При анализе динамики показателей можно говорить о минимальном тренде их изменения за анализируемый период. Прослеживается уменьшение доли районов в структуре госпитализированных пациентов с ОКС ( $p < 0,01$ ), но процент годового изменения оценить невозможно (вероятно, такие показатели обоснованы изменениями в логистике движения пациентов в период инфекции COVID-19).

Также наблюдается минимальный тренд в сторону увеличения доли лиц трудоспособного возраста в структуре госпитализированных пациентов ( $p = 0,029$ ), но процент годового изменения также не оценивается. В среднем удельный вес таких пациентов в структуре варьировал от 31,2 до 38,1%, что составляет около трети от поступивших (рис. 1).

Таким образом, можно сделать вывод, что среди пациентов, доставленных по поводу ОКС в Брестский, Барановичский и Пинский межрайонные центры за период 2014–2023 гг., треть составляли лица трудоспособного возраста, а удельный вес пациентов, переведенных на лечение из районов, преобладал в структуре госпитализированных.

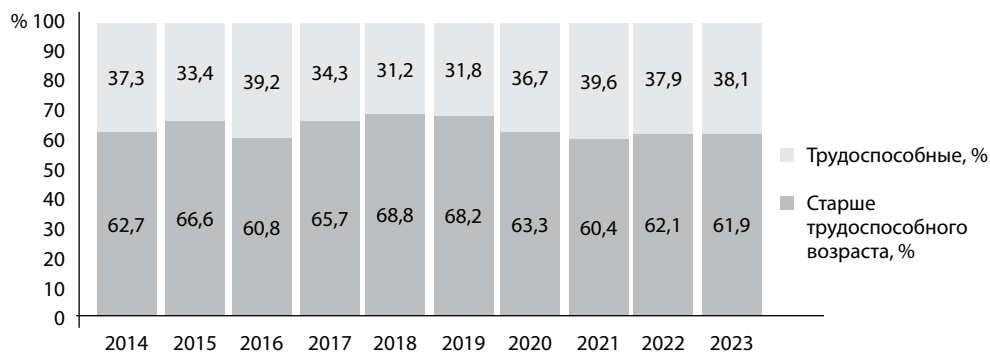
**Таблица 1**

**Удельный вес (%) и абсолютные показатели количества пациентов, доставленных из районных ЦРБ в межрайонные центры Брестской области**

**Table 1**

**Share (%) and absolute indicators of the number of patients delivered from district CDHs to interdistrict centers of Brest region**

	Год									
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Всего в базе, n (абс. цифры)	1363	1392	1194	1040	1282	1349	1078	1159	1479	1770
Трудоспособные, n (абс. цифры)	509	465	468	357	400	429	396	459	560	675
Трудоспособные, % от всех	37,3	33,4	39,2	34,3	31,2	31,8	36,7	39,6	37,9	38,1
Брестская ЦП, n	528	310	458	373	518	710	636	445	512	651
Межрайонные из них, n	835	1082	736	667	764	639	442	714	967	1119
Пинская ЦП, n	435	502	306	360	363	309	222	310	563	558
Барановичская ЦП, n	400	580	430	307	408	330	220	404	404	551
ОКС, переведены, n (абс. цифры)	0	13	10	39	15	23	16	10	60	41
ОКС, переведены, % от всех	0	0,93	0,84	3,75	1,17	1,70	1,48	0,86	4,06	2,32
Брестская ЦП, % от всех	38,74	22,27	38,36	35,87	40,41	52,63	59,00	38,40	34,62	36,78



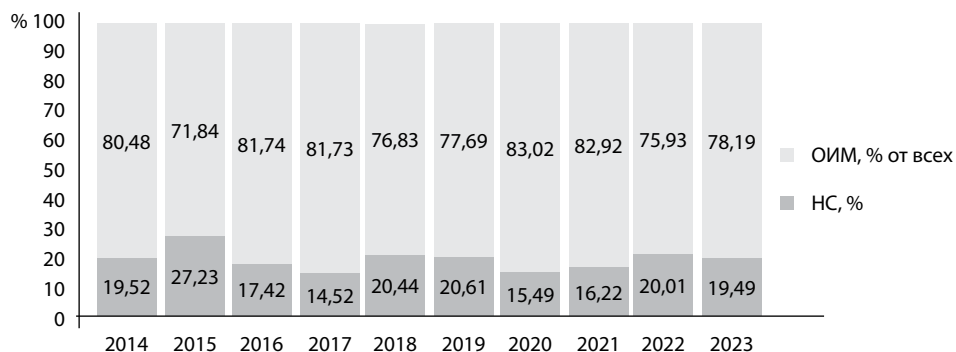
**Рис. 1. Трудовая структура пациентов, доставленных из районных ЦРБ в межрайонные центры Брестской области (%)**

**Fig. 1. Share of the labor structure of patients delivered from district CDHs to interdistrict centers of Brest region (%)**

Анализ нозологической структуры пациентов с ОКС определил преобладание лиц с ОИМ. Их удельный вес варьировал в период наблюдения в пределах 71,84–80,48%. При анализе данных определены минимальные тренды уменьшения доли НС в структуре госпитализированных пациентов с ОКС ( $p=0,007$ ), но процент годового изменения оценить невозможно (рис. 2).

При анализе полученных данных определено, что в нозологической структуре госпитализированных пациентов с острыми коронарными состояниями в межрайонные центры преобладали пациенты с ОИМ.

Для сравнения полученных данных из информационных баз межрайонных центров проведен анализ нозологической структуры ОКС в Брестской области и Республике Беларусь в целом, по данным имеющейся ведомственной отчетности за период 2015–2021 гг. Период сравнения ограничен наличием информации в материале и ее доступностью для анализа.



**Рис. 2. Удельный вес нозологической структуры ОКС среди пациентов, госпитализированных в межрайонные центры Брестской области за период 2014–2023 гг. (%)**

**Fig. 2. Share of the nosological structure of ACS among the patients hospitalized in the interdistrict centers of Brest region for the period 2014–2023 (%)**

**Таблица 2**

**Абсолютные показатели нозологической структуры госпитализированных пациентов общей популяции и лиц трудоспособного возраста в Брестской области и Республике Беларусь в целом за период 2015–2021 гг.**

**Table 2**

**Absolute indicators of hospitalized patients' nosological structure among general population and working age subjects, in the Brest region and in the Republic of Belarus as a whole for the period 2015–2021**

Год	Общее население				Трудоспособное население			
	Брестская область		Республика Беларусь		Брестская область		Республика Беларусь	
	ОИМ, n	НС, n	ОИМ, n	НС, n	ОИМ, n	НС, n	ОИМ, n	НС, n
2015	1717	2269	15 602	19 305	552	627	4699	4953
2016	1756	2089	16 204	18 769	601	536	4809	4696
2017	1674	2157	16 005	16 648	505	522	4835	4087
2018	1700	1477	15 451	15 101	514	372	4623	4099
2019	1715	972	15 230	13 327	559	284	4937	3663
2020	1489	680	13 410	9732	547	225	4757	3005
2021	1424	692	12 880	9091	548	212	4892	3000

Нозологическая структура госпитализированных пациентов с ОКС как в общей популяции, так среди лиц трудоспособного возраста в Брестской области и Республике Беларусь в целом в этот период отражена в табл. 2.

Как видно из представленных данных, уровни госпитализированных пациентов с ОИМ преобладают над госпитализированными по поводу НС и практически неизменны с некоторыми годичными колебаниями. Отмечено снижение госпитализации по поводу ОКС в стационары в анализируемом периоде как среди всего населения, так и среди лиц трудоспособного возраста.

При сравнении количества госпитализированных пациентов по поводу НС в Брестской области и Республике Беларусь в целом отмечается изменение показателя в общей популяции населения Брестской области, которое проходило с ежегодным процентным снижением:  $-9,8$  ( $-15,0$ ;  $-4,3$ ) %.

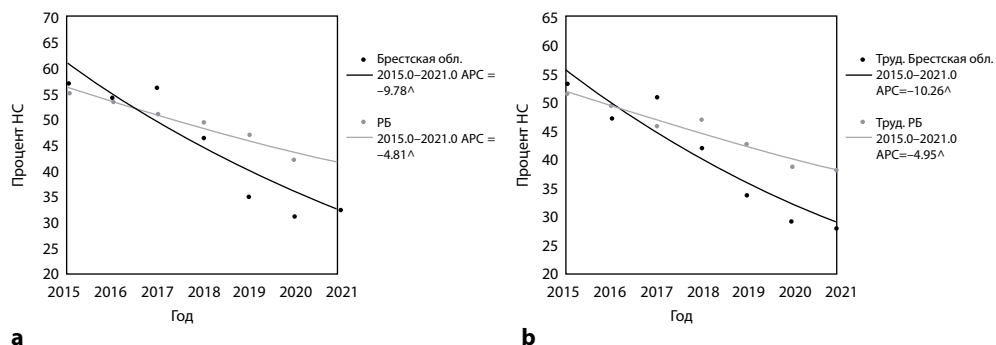
Рассчитано, что в Республике Беларусь темп снижения данного показателя был статистически значимо ниже ( $p=0,024$ ) и находился в пределах  $-4,8$  ( $-5,8$ ;  $-3,8$ ) % (рис. 3а).

Аналогичная динамика показателя отмечалась и в категории трудоспособного населения, где изменение количества пациентов с НС сопровождалось ежегодным процентным снижением в Брестской области:  $-10,3$  ( $-14,6$ ;  $-5,7$ ) %. В Республике Беларусь темп снижения определен на уровне  $-4,9$  ( $6,4$ ;  $-3,5$ ) % ( $p=0,024$ ) (рис. 3б).

Таким образом, в результате анализа информационных баз данных межрайонных центров и сопоставления данных ведомственной отчетности отмечено снижение количества пациентов с ОКС за анализируемый период как в межрайонных центрах, так и в областных учреждениях здравоохранения. Эти тенденции сопоставимы с республиканскими трендами. В нозологической структуре госпитализаций преобладали пациенты с ОИМ, уровни которых существенно не менялись, а снижение достигнуто за счет уменьшения пациентов, госпитализированных по поводу НС.

## 2. Анализ уровня биохимической верификации ОИМ.

В исследовании анализировались данные из имеющейся информационной базы межрайонных центров о биохимическом подтверждении диагноза ИМ количественными методами с 2014 по 2018 г. (табл. 3). С 2019 г. динамика показателя



**Рис. 3. Сравнение удельного веса (%) нестабильной стенокардии в структуре госпитализированных пациентов (а) в Брестской области и Республике Беларусь в целом, в том числе среди лиц трудоспособного возраста (б), за период 2015–2021 гг.**  
**Fig. 3. Comparison of unstable angina share (%) in hospitalized patients' structure (a) in the Brest region and in the Republic of Belarus as a whole, including that among working age subjects (b), for the period 2015–2021**

не исследовалась в связи с тем, что к 2018 г. показатель вышел на 97%-ный охват пациентов с ОКС данной методикой, а уровень исследований в период COVID-19 (2019–2022 гг.) нельзя принять за достоверный в связи со снижением госпитализаций в межрайонные центры. Помощь пациентам оказывалась в учреждениях здравоохранения по месту жительства, а данные в межрайонные базы вносились некорректно.

Аналогичную динамику демонстрируют показатели уровня биохимического подтверждения ОИМ при острых коронарных состояниях областных и республиканских отчетных форм. Динамика абсолютных показателей и удельного веса биохимического подтверждения количественным способом диагноза ОИМ среди госпитализированных с ОКС пациентов в Брестской области и Республике Беларусь в целом за период 2015–2021 гг. отражает тот факт, что в период до COVID-19 (с 2015 по 2018 г.) была достигнута максимальная верификация диагноза ОИМ как в Республике Беларусь в целом, так и в Брестской области в частности. В последующем, по данным ведомственной отчетности, показатели биохимического подтверждения инфаркта в стране были снижены на 6%, область же сохранила показатели на уровне 97% (табл. 4).

**Таблица 3**  
**Абсолютные показатели и удельный вес (%) количественного биохимического (б/х) подтверждения диагноза острого инфаркта миокарда среди пациентов с ОКС, госпитализированных в межрайонные центры Брестской области в период 2014–2018 гг.**  
**Table 3**

**Absolute indicators and share (%) of quantitative biochemical confirmation of acute myocardial infarction diagnosis among patients with ACS hospitalized in interdistrict centers of the Brest region in the period 2014–2018**

	Год										
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
Подтверждение б/х ОИМ, n (абс. цифры)	890	1169	1077	953	1244	680	634	772	634	0	
Удельный вес (%) б/х подтвержденных ОИМ, по базе от всех в базе	65,3	84,0	90,2	91,6	97,0	50,4	58,8	66,6	42,9	0	

**Таблица 4**

**Удельный вес (%) количественного биохимического подтверждения диагноза острого инфаркта миокарда среди госпитализированных с ОКС пациентов в Брестской области и Республике Беларусь в целом за период 2015–2021 г.**

**Table 4**

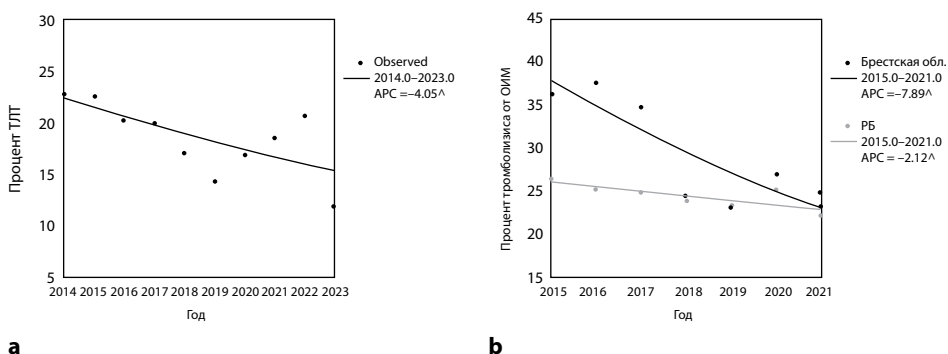
**Share (%) of quantitative biochemical confirmation of the diagnosis of acute myocardial infarction among hospitalized patients with ACS in Brest region and the Republic of Belarus for the period 2015–2021**

Год	Брестская область		Республика Беларусь	
	Тропонин-тест, n	% от ОИМ	Тропонин-тест, n	% от ОИМ
2015	1486	86,5	13467	86,3
2016	1593	90,7	14433	89,1
2017	1596	95,3	14747	92,1
2018	1660	97,6	14426	93,4
2019	1714	99,9	14508	95,3
2020	1454	97,6	12652	94,3
2021	1396	98,0	12150	94,3

Таким образом, в результате анализа информационных баз данных межрайонных центров отмечено ежегодное увеличение исследований в среднем на 6,3% (95% ДИ 0,6–12,3,  $p=0,039$ ) в период с 2014 по 2018 г. Эти тенденции сопоставимы с областными и республиканскими трендами.

### 3. Анализ уровня проведения тромболитической терапии при ОИМ.

В связи с развитием рентгенэндоваскулярных методов лечения ОИМ в межрайонных центрах и смещением акцентов в сторону интервенционной кардиологии при анализе информационных баз данных закономерно определяется падение на 4,1% в год (95% ДИ 0,3–7,7) показателя удельного веса проведенной тромболитической терапии в общем количестве случаев ОИМ (%) в период 2014–2023 гг., применяемых ранее в качестве стандарта лечения ОКС (рис. 4а).



**Рис. 4. Динамика удельного веса тромболитической терапии в общем количестве случаев ОИМ в межрайонных центрах за период 2014–2023 гг. (а) и в Брестской области и Республике Беларусь в целом за период 2015–2021 гг. (б) (%)**

**Fig. 4. Trends in thrombolytic therapy share in the overall number of AMI cases in interdistrict centers for the period 2014–2023 (a) and in the Brest region and the Republic of Belarus as a whole for the period 2015–2021 (b) (%)**



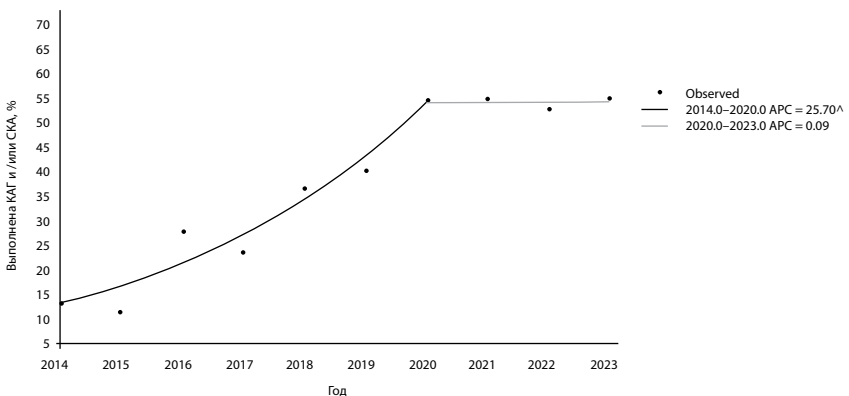
Анализ данных уровней тромболитизиса при ОИМ ведомственной отчетности по Брестской области и в сравнении с республиканскими показателями определил снижение количества этих процедур при лечении ОИМ как в Брестской области, где продемонстрировано падение на 7,9% (95% ДИ –13,3; –2,1), так и в Республике Беларусь в целом, где также зафиксировано снижение параметра, но значительно меньшее: –2,1% (95% ДИ –4,0; –0,2) (рис. 4b).

Таким образом, при анализе информационных баз данных определяется падение на 4,1% в год (95% ДИ 0,3–7,7) показателя удельного веса проведенной тромболитической терапии в общем количестве случаев ОИМ (%) в период 2014–2023 гг., применяемых ранее в качестве стандарта лечения ОКС в межрайонных центрах. Анализ качества проведения лечения ОИМ в межрайонных центрах по уровню применения современных тромболитических средств показал ежегодный прирост на 23,8% (95% ДИ 7,9–42) данных лекарственных средств на фоне использования в том числе и традиционной терапии стрептокиназой. Показатели Брестской области и Республики Беларусь в целом продемонстрировали одинаковый статистически значимый тренд параметра – ежегодный рост – 17,4% (95% ДИ 12,2; 23,0).

#### 4. Анализ уровня выполнения высокотехнологичных методов диагностики и лечения ОКС.

Особый интерес в процессе оценки качества оказания помощи пациентам с ОКС вызывает соотношение выполненных коронароангиографий (КАГ) к уровню проведенного стентирования инфаркт-связанной артерии.

При анализе базы данных видно, что все чрескожные вмешательства (ЧКВ) при ОКС ежегодно с 2014 по 2020 г. в среднем увеличивались на 25,7% (95% ДИ 11,9–41,2). Это связано с обеспечением населения закрепленных за интервенционным центром территорий доступностью оказания высокотехнологичной помощью при острых коронарных состояниях. К 2021 г. уровни ЧКВ при ОКС вышли на средневропейские показатели и определились в 55% от случаев ОКС, что соответствует абсолютному росту (рис. 5).



**Рис. 5. Удельный вес чрескожных вмешательств на коронарной инфаркт-связанной артерии и проведенной КАГ в общем количестве случаев ОИМ у пациентов, поступивших в межрайонные стационары в период 2014–2023 гг. (%)**

**Fig. 5. Percutaneous interventions on coronary infarction-related artery and performed coronary angiography shares in the total number of AMI cases in patients admitted to interdistrict hospitals in the period 2014–2023 (%)**

**Таблица 5**

**Количественные показатели ЧКВ на коронарной инфаркт-связанной артерии и проведенной КАГ в общем количестве случаев ОИМ у пациентов, поступивших в стационары Брестской области и Республики Беларусь в целом в период 2015–2020 гг. (n)**

**Table 5**

**Quantitative indicators of percutaneous interventions on coronary infarction-related artery and performed coronary angiography in the total number of AMI cases among patients admitted to hospitals of the Brest region and the Republic of Belarus as a whole in the period 2015–2020 (n)**

Год	Брестская область			Республика Беларусь		
	КАГ, n	ЧКВ, n	ЧКВ с подъемом ST, n	КАГ, n	ЧКВ, n	ЧКВ с подъемом ST, n
2015	319	304	225	6305	4308	2936
2016	592	501	394	7788	5073	3625
2017	912	716	454	8737	5744	4104
2018	1208	938	645	9145	6118	4368
2019	1462	1070	683	10 152	7129	4877
2020	1145	882	630	10 050	6899	4902

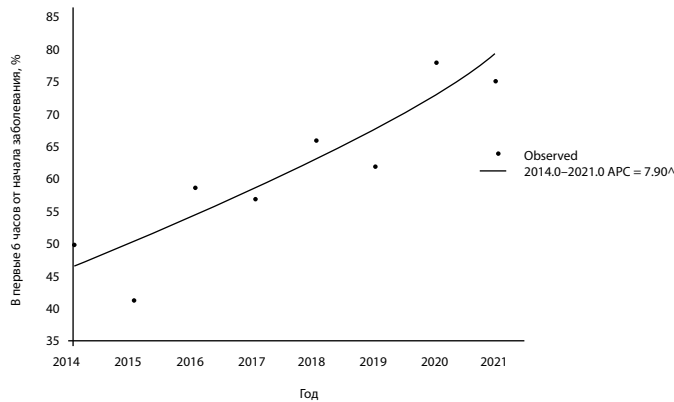
Аналогичные тенденции, по данным ведомственной отчетности, демонстрируют стационары Брестской области и Республики Беларусь в целом в период 2015–2020 гг. при работе с ОКС. Наблюдается рост количества всех высокотехнологичных интервенционных вмешательств при ОКС – как диагностических в виде коронароангиографий, так и лечебных чрескожных процедур в виде стентирований и ангиопластики инфаркт-связанной артерии (табл. 5).

Как видно из представленных данных, наибольший показатель в структуре выполненных высокотехнологичных интервенционных процедур при ОИМ принадлежит непосредственно лечебным манипуляциям в виде ЧКВ на коронарной инфаркт-связанной артерии, а поступательная динамика показателей свидетельствует об улучшении качества оказания помощи пациентам с острыми коронарными состояниями.

5. Анализ сроков поступления пациентов с ОКС в стационары межрайонных центров (сроки указаны в соответствии с действующими на момент формирования базы данных нормативами и требованиями ведомственной отчетности за период 2015–2020 гг.).

При определении качества оказания помощи пациентам с ОКС необходимо оценивать сроки доставки пациентов в интервенционные центры, так как от этого напрямую зависит выбор метода и способа оказания помощи, а также его результат. Известно, что госпитализация пациентов с острыми коронарными состояниями в наиболее ранние сроки способствует своевременному и качественному оказанию помощи пациентам. На основании проведенного анализа баз данных определяется сокращение времени доставки пациентов с ОКС в исследуемые центры по годам ( $p < 0,001$ ). При этом оптимальные сроки (до 6 часов) выдерживались в период с 2014 по 2021 г., когда наблюдался ежегодный рост количества доставленных пациентов на 7,9% (95% ДИ 4,1–11,8,  $p = 0,002$ ) (рис. 6).

Информация о сроках доставки пациентов в межрайонные стационары, находящаяся в базе данных, и ее анализ не сопоставлялись с данными ведомственной отчетности в связи с их отсутствием. Тем не менее данный параметр видится важным в оценке качества оказания помощи пациентам с ОКС.



**Рис. 6. Динамика показателя удельного веса пациентов с ОКС, поступивших в межрайонные интервенционные центры в 6-часовой интервал от момента начала заболевания в период 2014–2021 гг. (%)**

**Fig. 6. Changes in the share of patients with ACS admitted to interdistrict interventional centers within a 6-hour interval from the disease onset in the period 2014–2021 (%)**

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

В Брестской области в период с 2011 по 2022 г. на основании проведенного организационного эксперимента по разработке информационно-аналитических систем (баз данных) в работе с острой коронарной патологией последовательно разрабатывались и внедрялись в практическое здравоохранение нормативная база и инструктивные документы. Это позволило достаточно успешно реализовывать требования клинических протоколов диагностики и лечения острых коронарных состояний, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, внедрять современные высокотехнологичные интервенционные вмешательства при данной патологии в соответствии с рекомендациями мировых кардиологических обществ и обеспечить их доступность.

Ежегодный анализ динамики показателей работы организаций здравоохранения с острой коронарной патологией в целом по области и отдельно в каждом учреждении, проведенный на основании анализа баз данных пациентов с ОКС, способствовал управлению качеством оказания помощи при ОКС. Принимая во внимание наибольшую клиникозатратность данной патологии, ее многоэтапность, возможные отдаленные последствия в виде развития хронической сердечной недостаточности, инвалидизации и смертности населения по этой причине, бесспорен экономический и социальный эффект проведенной работы.

По представленным данным ведомственной отчетности за период 2015–2021 гг. и графикам динамики основных показателей работы учреждений здравоохранения Брестской области по ведению пациентов с ОКС, определены результат организационного эксперимента и эффективность внедренных организационных методик:

- Значительно снизилось число случаев заболеваний ОКС, в том числе среди населения в трудоспособном возрасте, зарегистрированных в стационарных учреждениях здравоохранения Республики Беларусь: с 3986 в 2015 г. до 2116 чел. в 2021 г. (–53%), из них в трудоспособном возрасте с 1179 до 760 (–65%) соответственно.

- Биохимическая верификация ОИМ возросла с 86,5% в 2015 г. до 98% в 2021 г., что подтверждает точность определения тактики ведения пациента с ОКС и верификацию диагноза.
- Динамика проведения тромболитической терапии пациентам с ИМ отражает периоды внедрения высокотехнологичных рентгенэндоваскулярных чрескожных вмешательств на межрайонном уровне и обеспечение их доступности. При развитии центров интервенционной кардиологии и организации правильной маршрутизации пациентов с ОКС, преследуя принцип минимизации временных интервалов, количество случаев тромболитической терапии должно снижаться, в том числе на фоне роста удельного веса ранних стадий поражения миокарда в виде ОКС без подъема сегмента ST, не требующих проведения тромболизиса: отмечается снижение догоспитального тромболизиса со 194 в 2015 г. до 69 в 2021 г., а общий показатель снизился с 621 случая до 355 соответственно. В большинстве случаев для оказания помощи в области используются современные тромболитики третьего и четвертого поколений.
- Как следствие внедрения интервенционных технологий лечения пациентов с ОКС на межрайонном уровне и подтверждения работоспособности разработанных «дорожных карт» маршрута пациента по этапам оказания помощи в Брестской области за период с 2015 по 2021 г., отмечается рост интервенционных вмешательств. Их количество по КАГ увеличилось с 319, или 8% от всех ОКС, в 2015 г. до 1145, или 53%, в 2021 г. и сохраняется стабильно высокий процент ЧКВ от проведенных КАГ в качестве критерия эффективности проведенного лечения пациентов с ОКС и полного выполнения клинических протоколов – до 80%.
- Летальность от ОИМ снизилась у лиц трудоспособного возраста с 3,33% в 2015 г. до 2,7% в 2021 г. Однако показатель общей летальности от ОИМ вырос с 4,48 до 7,0% в 2021 г. за счет лиц старше трудоспособного возраста, что обосновано осложнениями инфекции COVID-19.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа баз данных пациентов с ОКС, госпитализированных в стационарные межрайонные центры Брестской области – Барановичский, Пинский и Брестский, сопоставления с данными ведомственной отчетности работы с пациентами с ОКС по Брестской области и Республике Беларусь в целом определено подобие трендов по основным заданным технологическим параметрам – трудовой и нозологической структуре пациентов, госпитализированных с ОКС, уровням биохимической верификации и проведения тромболитической терапии ОИМ. Оценены тенденции совершенствования качества оказания помощи при ОИМ по динамике удельного веса используемых тромболитиков нового поколения в изучаемом периоде времени. Показано, что уровни выполнения высокотехнологичных методов диагностики и лечения ОКС на межрайонном, областном и республиканском уровнях имеют аналогичные тренды абсолютного роста. В рамках определения критериев оценки качества оказания помощи пациентам с ОКС видится перспективным анализ уровней и достоверности проведенной верификации диагноза ОИМ, сроков поступления пациентов с ОКС в стационары, сопоставляя которые с количеством проведенной тромболитической терапии и ЧКВ, можно говорить об эффективности работы учреждений здравоохранения с пациентами с ОКС.



Таким образом, на основании результатов анализа параметров, разработанных в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения ОКС, составляющих базы данных пациентов с острой коронарной патологией, подобия их трендов областным и республиканским показателям, возможно предложить их использование в качестве критериев эффективности работы при ведении пациентов с ОКС. Оценка динамики показателей критериев может являться оценкой качества помощи пациентам с ОКС. Разработка и использование информационно-аналитических технологий в качестве инструментов влияния на организацию поэтапного контроля лечебно-диагностического процесса при острой коронарной патологии является перспективной. Формирование критериев качества оказания помощи на основании анализа баз данных пациентов с ОКС на примере Брестской области оправданно для использования в практическом здравоохранении. Параметры наполнения баз данных могут быть динамичными, гибкими и корректироваться в соответствии с изменениями клинических протоколов и стандартов качества оказания медицинской помощи, что позволяет использовать базы данных в условиях многофакторной среды управления.

Острая сердечно-сосудистая патология является ресурсозатратной, социально и экономически значимой, в связи с этим разработанные информационные технологии возможно применять для влияния на качество оказания помощи, в том числе во вторичной профилактике, создавая и анализируя базы данных и регистры пациентов с болезнями системы кровообращения.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME, 2018.
2. Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Koltunov I.E., Oganov R.G. Socio-economic damage by acute coronary syndrome in Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(2):158–166. (In Russian).
3. Ruda M.Ya. Acute coronary syndrome: the system of treatment organization. *Cardiology*. 2011;51(3):4–9. (In Russian).
4. Mukhamedova B.F., Alimov D.A., Kenzhaev M.L., Sattarov H.I. Systemic thrombolytic therapy in acute coronary syndrome with ST segment elevation. In the book: Questions of emergency Cardiology 2015. Theses of the VIII All-Russian Forum. 2015; 30–31. (In Russian).
5. Sagaydak O.V., Oschepkova E.V.V., Popova Y.V., et al. Approaches to optimization of acute coronary syndrome patients care timing characteristics in Federal acute coronary syndrome Registry system and Russian Ministry of Health monitoring system. *Cardiologicheskiy vestnik*. 2017;12(4):82–87. (In Russian).
6. Terkelsen C.J. et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *AMA*. 2010;304(7):763–771.
7. Certificate of voluntary registration and deposit of copyright object No. 1523-KP. The copyright object name: Republican Information Resource for Recording the Population with Cardiovascular Diseases "Belarusian Cardioregister". Year of creation 2022. Author Pabivantsava N.F. Date of registration and deposit: 23.06.2022, date of registration and deposit in the Register 01.07.2022. (In Russian).
8. Boytsov S.A., Pogosova N. V., Ansheles A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452 (In Russian).
9. Loukianov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu., et al. Outpatient Registry REGION: Prospective Follow-up Data and Outcomes in Patients After Acute Cerebrovascular Accident. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):847–853. (In Russian).



Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х. ✉, Эргашев С.П.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан

## Эффективность целевой гемодинамической и инфузионной терапии под контролем эхокардиографии при протезировании митрального клапана: улучшение интраоперационных и ранних послеоперационных результатов

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование – Ибадов Р.А.; сбор материала, обработка, написание текста – Ибрагимов С.Х., Эргашев С.П.

Подана: 06.09.2024

Принята: 16.01.2025

Контакты: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

### Резюме

**Цель.** Изучить влияние целенаправленной гемодинамической и инфузионной терапии под эхокардиографическим (ЭхоКГ) контролем на интраоперационные и ранние послеоперационные результаты у пациентов, перенесших протезирование митрального клапана (ПМК).

**Материалы и методы.** В исследовании проанализированы данные 146 пациентов с митральной недостаточностью (МН), которым было проведено ПМК. Пациенты были распределены на группы: стандартной гемодинамической терапии (группа сравнения,  $n=74$ ), основанной на предполагаемом предоперационном дефиците объема циркулирующей крови (ОЦК), показателях артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), центрального венозного давления (ЦВД) и диуреза; целенаправленной терапии (основная группа,  $n=72$ ), основанной на данных интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) и послеоперационной трансторакальной ЭхоКГ. Группы исследования были репрезентативны и не отличались статистически по предоперационным данным клинического, лабораторного и инструментального обследования. Период исследования начинался с индукции общей анестезии и заканчивался после достижения гемодинамической стабильности. Клиническое выздоровление определялось как успешная экстубация, отсутствие поддержки вазопрессорами и стабильная доза инотропной поддержки в течение  $>8$  часов или 72 часов после поступления в отделение интенсивной терапии. Впоследствии мониторинг вторичных конечных точек продолжался в течение всего пребывания в больнице.

**Результаты.** Время анестезии сократилось с  $255\pm 15,6$  до  $223\pm 12,9$  минуты ( $p=0,02$ ), а время искусственного кровообращения (ИК) – с  $94,0\pm 3,8$  до  $82,0\pm 2,8$  минуты ( $p<0,001$ ). Трудности при отключении ИК отмечались у 48,6% пациентов в группе сравнения и у 19,4% – в основной группе ( $p<0,001$ ). Объем инфузии до стабилизации



гемодинамики был выше в группе сравнения –  $950\pm 38,4$  мл против  $1100\pm 28,4$  мл в основной группе ( $p=0,002$ ). Инотропные препараты чаще применялись в группе сравнения: допамин использовался у 29,7% пациентов ( $p=0,021$ ), норадреналин – у 24,3% ( $p=0,035$ ). Время искусственной вентиляции легких в основной группе составило  $7,33\pm 0,52$  часа против  $13,0\pm 0,7$  часа в группе сравнения ( $p<0,001$ ), а пребывание в реанимации –  $1,1\pm 0,2$  против  $1,8\pm 0,2$  часа ( $p=0,014$ ). Длительность госпитализации составила  $10,1\pm 0,6$  суток в основной группе и  $13,0\pm 0,9$  суток в группе сравнения ( $p=0,008$ ). Частота острой ишемии миокарда была ниже в основной группе – 2,8% против 12,2% в группе сравнения ( $p=0,026$ ).

**Заключение.** Использование ЭхоКГ в реальном времени для целенаправленной терапии периоперационных гемодинамических и волевических нарушений при ПМК позволяет снизить риски и повысить эффективность лечения пациентов с МН.

**Ключевые слова:** митральная недостаточность, протезирование митрального клапана, эхокардиографический контроль, целенаправленная гемодинамическая и инфузионная терапия, интраоперационные и ранние послеоперационные результаты

Ibadov R., Ibragimov S. ✉, Ergashev S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

## Efficacy of Targeted Hemodynamic and Fluid Therapy under Echocardiography Control in Mitral Valve Replacement: Improving Intraoperative and Early Postoperative Outcomes

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design, editing – Ibadov R.; material collection, processing, text writing – Ibragimov S., Ergashev S.

Submitted: 06.09.2024

Accepted: 16.01.2025

Contacts: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

### Abstract

**Purpose.** To study the effect of targeted hemodynamic and infusion therapy under echocardiographic (EchoCG) control on intraoperative and early postoperative outcomes in patients undergoing mitral valve replacement (MVR).

**Materials and methods.** The study analyzed data from 146 patients with mitral regurgitation (MR) who underwent MVR. The patients were divided into the following groups: standard hemodynamic therapy (comparison group,  $n=74$ ), based on the estimated preoperative BCC deficit, blood pressure (BP), heart rate (HR), central venous pressure (CVP), and diuresis; and targeted therapy (main group,  $n=72$ ), based on intraoperative transesophageal EchoCG (TEE) and postoperative transthoracic EchoCG. The study groups were representative and did not differ statistically in preoperative clinical, laboratory, and instrumental examination data. The study period started with general anesthesia



induction and ended upon reaching hemodynamic stability. Clinical recovery was defined as successful extubation, no vasopressor support, and stable inotropic support dose for >8 hours or 72 hours after admission to the intensive care unit. Subsequently, secondary endpoints monitoring continued throughout the whole hospital stay.

**Results.** The anesthesia time decreased from  $255 \pm 15.6$  to  $223 \pm 12.9$  minutes ( $p=0.02$ ), and the artificial circulation (AC) time decreased from  $94.0 \pm 3.8$  to  $82.0 \pm 2.8$  minutes ( $p<0.001$ ). Difficulties in disconnecting AC were noted in 48.6% of patients in the comparison group and in 19.4% in the main group ( $p<0.001$ ). The infusion volume before hemodynamic stabilization was higher in the comparison group with  $950 \pm 38.4$  ml versus  $1100 \pm 28.4$  ml in the main group ( $p=0.002$ ). Inotropic drugs were used more often in the comparison group: dopamine was used in 29.7% of patients ( $p=0.021$ ), norepinephrine was used in 24.3% ( $p=0.035$ ). The duration of artificial ventilation in the main group was  $7.33 \pm 0.52$  hours versus  $13.0 \pm 0.7$  hours in the comparison group ( $p<0.001$ ), and the stay in intensive care was  $1.1 \pm 0.2$  versus  $1.8 \pm 0.2$  hours ( $p=0.014$ ). The duration of hospitalization was  $10.1 \pm 0.6$  days in the main group and  $13.0 \pm 0.9$  days in the comparison group ( $p=0.008$ ). The incidence of acute myocardial ischemia was lower in the main group with 2.8% versus 12.2% in the comparison group ( $p=0.026$ ).

**Conclusion.** The use of real-time EchoCG for targeted therapy of perioperative hemodynamic and volume disorders in MVR allows reducing risks and increasing the effectiveness of MR patient's treatment.

**Keywords:** mitral regurgitation; mitral valve replacement; echocardiographic control; targeted hemodynamic and infusion therapy; intraoperative and early postoperative results

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Митральная недостаточность (МН) является одним из наиболее распространенных приобретенных пороков клапанов сердца, требующих хирургического вмешательства. Протезирование митрального клапана (ПМК) остается стандартом лечения МН, связанной с высоким риском развития сердечной недостаточности (СН) и ухудшением качества жизни пациентов [1–3]. При этом, несмотря на значительные достижения в кардиохирургии, уровень послеоперационной смертности и осложнений остается значительным, что зачастую обусловлено волевыми нарушениями и гемодинамической нестабильностью, возникающими как в ходе операции, так и в раннем послеоперационном периоде [4, 5].

Гемодинамический мониторинг, являясь ключевым компонентом анестезиологического и реаниматологического пособия в кардиохирургии, позволяет своевременно выявлять изменения объема циркулирующей крови (ОЦК), артериального и центрального венозного давления (ЦВД), а также другие важные параметры, влияющие на исход операции [5].

В последние годы все большее внимание уделяется использованию эхокардиографии (ЭхоКГ) как метода, способного обеспечить точный и неинвазивный мониторинг гемодинамики в режиме реального времени, позволяя визуализировать структуру и функцию сердца, оценивать объем предсердий и желудочков, фракцию выброса и другие ключевые параметры, что делает ее незаменимым инструментом в управлении гемодинамикой у пациентов с МН [6–8].



Основанная на данных интраоперационной транспищеводной ЭхоКГ (ТПЭхоКГ) и послеоперационной трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) целенаправленная гемодинамическая и инфузионная терапия может обеспечить улучшение гемодинамических показателей путем оптимизации сердечного выброса (СВ) и доставки кислорода к тканям при использовании специальных методов мониторинга, таких как измерение ударного объема (УО), фракции укорочения левого желудочка (ФУ ЛЖ), внутрисердечного и внутрижелудочкового давления, и других параметров [7, 9, 10].

Несмотря на преимущества, данные о реальной эффективности целенаправленной гемодинамической и инфузионной терапии в кардиохирургии остаются разрозненными, поскольку не все исследования показывают однозначное улучшение выживаемости и снижения осложнений. В связи с этим требуется больше клинических данных для окончательного подтверждения ее пользы у различных категорий пациентов.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние целенаправленной гемодинамической и инфузионной терапии под ЭхоКГ-контролем на интраоперационные и ранние послеоперационные результаты у пациентов, перенесших ПМК.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании проанализированы данные 146 пациентов с МН, которым было проведено ПМК в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова». Исследование включало проспективный анализ клинических данных пациентов.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз МН различной этиологии, необходимость хирургического вмешательства в виде ПМК. Исключены пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которые могли значительно повлиять на исходы операции (серьезные нарушения функции сердца или почек (ФВ < 30%; рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), анемия, требующая переливания препаратов крови, хронические воспалительные заболевания, длительное лечение стероидными препаратами, хронические заболевания печени (билирубин > 3 мг/дл), активная инфекция или сепсис, экстренное или повторное хирургическое вмешательство, плановая терапия экстракорпоральными методами детоксикации.

Протокол предоперационной подготовки включал тщательную оценку состояния пациентов с использованием ЭхоКГ, электрокардиографии (ЭКГ), лабораторных тестов (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма), а также оценку функции легких и почек. Оперативное вмешательство проводилось под общим эндотрахеальным наркозом в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии. Интраоперационно и в послеоперационном периоде проводился контроль основных показателей гемодинамики, включая центральное венозное давление, артериальное давление, сердечный ритм и сатурацию кислорода.

Размер выборки в 146 пациентов был сочтен достаточным в соответствии с изученной литературой. Пациенты были распределены на группы:

- стандартной гемодинамической терапии (группа сравнения, n=74), основанной на предполагаемом предоперационном дефиците ОЦК, показателях артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), ЦВД и диуреза;

- целенаправленной терапии (основная группа, n=72), основанной на данных интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) и послеоперационной ТТЭхоКГ.

При оценке эффективности коррекция волевых расстройств и восстановление адекватной гемодинамики первичной конечной точкой были послеоперационные сердечно-сосудистые, легочные и ренальные осложнения. Вторичные конечные точки включали гемодинамические, волевые параметры и продолжительность пребывания в ОРИТ.

Продолжительность анестезии (минуты) определяли по времени, начинающемуся, когда пациент поступает в операционную, и заканчивающемуся, когда пациент покидает операционную. Гемодинамическая нестабильность определялась как затрудненное отлучение от ИК с потребностью как вазопрессоров, так и инотропов или дополнительных препаратов, или возобновление механической поддержки кровообращения, например, временное восстановление ИК.

Продолжительность вазопрессорной поддержки после поступления в ОРИТ определена как время от приема до прекращения вазопрессоров.

Продолжительность пребывания в стационаре (дни) рассчитана как продолжительность одного эпизода госпитализации, рассчитанная путем вычитания дня поступления в ОРИТ из дня выписки.

Острое повреждение почек (ОПП) определялось в соответствии с критериями KDIGO [11], согласно которым стадия 1 ОПП определяется как повышение уровня креатинина в сыворотке  $>26$  мкмоль/л в течение 48 часов или снижение диуреза ( $<0,5$  мл/кг/ч в течение 6–12 ч.), а стадия 2 – как повышение сывороточного креатинина в 2,0–2,9 раза от исходного уровня или снижение диуреза ( $<0,5$  мл/кг/ч в течение более 12 ч.).

Методы статистической обработки данных включали расчет средних значений и стандартных отклонений для количественных переменных, оценку достоверности различий с использованием критерия Стьюдента и U-критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Статистическая значимость принималась при уровне  $p < 0,05$ .

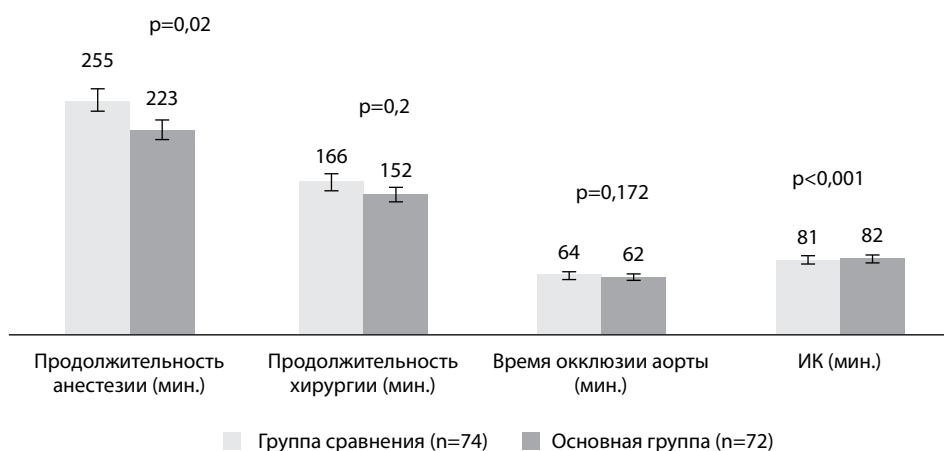
В обеих группах пациенты имели схожие демографические характеристики с преобладанием мужского пола и среднего возраста. Оценка СН проводилась с использованием классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [12], большинство пациентов имели выраженную СН, отнесенную к III и IV функциональным классам. Распределение пациентов по степени МН и наличию сопутствующих заболеваний также не имело статистической разницы (табл. 1). Анамнез показал, что пациенты в обеих группах чаще всего принимали препараты группы АРА-2 и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Предоперационная оценка риска кардиохирургии по EuroSCORE [13] показала сравнимость групп (табл. 1).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность анестезии (мин.) была сокращена с  $255 \pm 15,6$  мин. до  $223 \pm 12,9$  мин. ( $p=0,02$ ) при практически равном времени хирургии и времени окклюзии аорты (рис. 1). Время ИК было также сокращено с  $94,0 \pm 3,8$  мин. до  $82,0 \pm 2,8$  мин. ( $p < 0,001$ ) с учетом случаев с трудностями при отключении ИК, которые были отмечены с частотой 48,6% и 19,4% ( $<0,001$ ) в группе сравнения и основной группе соответственно.

**Таблица 1**  
**Демографические и клинические данные пациентов**  
**Table 1**  
**Patients' demographic and clinical data**

Возраст пациентов	Группа сравнения (n=74)	Основная группа (n=72)	p-value
Средний возраст, Mean (Min–Max)	41,1 (19–68)	45,0 (19–68)	0,582
Мужчины/женщины	42/32	39/33	0,753
Индекс массы тела, Mean (Min–Max)	28,3±5 (24–30)	29,2±5 (23–27)	0,44
<b>Функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), n (%)</b>			
III	42 (56,8%)	39 (54,2%)	0,753
IV	32 (43,2%)	33 (45,8%)	
<b>Степень МН, n (%)</b>			
III	66 (89,2%)	66 (91,7%)	0,612
IV	8 (10,8%)	6 (8,3%)	
<b>Сопутствующая патология, n (%)</b>			
Сахарный диабет	24 (32,4%)	23 (31,9%)	0,662
Гипертензия	58 (78,4%)	56 (77,8%)	0,547
Легочная гипертензия (ЛГ)	60 (81,1%)	58 (80,6%)	0,463
Умеренная ЛГ	44 (59,5%)	43 (59,7%)	0,435
Тяжелая ЛГ	16 (21,6%)	15 (20,8%)	0,334
<b>Анамнез лекарственной терапии, n (%)</b>			
АРА-2	42 (56,8%)	40 (55,6%)	0,542
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	44 (59,5%)	43 (59,7%)	0,945
Блокаторы кальциевых каналов	16 (21,6%)	15 (20,8%)	0,882
Петлевые диуретики	18 (24,3%)	17 (23,6%)	0,674
Амиодарон	8 (10,8%)	6 (8,3%)	0,865
<b>Предоперационная оценка риска, Mean (Min–Max)</b>			
EuroSCORE	3,3 (1,7–5,8)	3,4 (1,8–6,2)	0,542



**Рис. 1. Параметры времени анестезии и хирургии**  
**Fig. 1. Anesthesia and surgery time parameters**

Относительно показателей интраоперационной инфузионной и трансфузионной терапии были получены результаты, представленные в табл. 2. Основные различия между группами заключаются в большем объеме внутривенной инфузии в основной группе (1100 мл против 950 мл,  $p=0,002$ ), тогда как по остальным показателям значимых различий не наблюдается. Так, в группе сравнения средний объем инфузии кристаллоидов составил 3,1 мл/кг/ч, что несколько больше, чем в основной группе (2,8 мл/кг/ч) ( $p=0,52$ ). Общий объем кристаллоидов также был немного меньше в группе сравнения (480 мл против 500 мл) ( $p=0,65$ ). Различия в объемах инфузии коллоидов между группами минимальны: 1,6 мл/кг/ч в группе сравнения и 1,5 мл/кг/ч в основной группе ( $p=0,426$ ). Применение коллоидов в обеих группах было схожим, составив 8,1% в группе сравнения и 7,0% в основной группе ( $p=0,812$ ). Частота использования гемотрансфузии была практически одинаковой в обеих группах: 8,1% в группе сравнения и 7,0% в основной группе ( $p=0,812$ ). Показатели диуреза были схожими в обеих группах, 1,05 мл/кг/ч в группе сравнения и 1,10 мл/кг/ч в основной группе ( $p=0,614$ ). Общий диурез также показал практически идентичные значения (465 мл против 470 мл,  $p=0,883$ ).

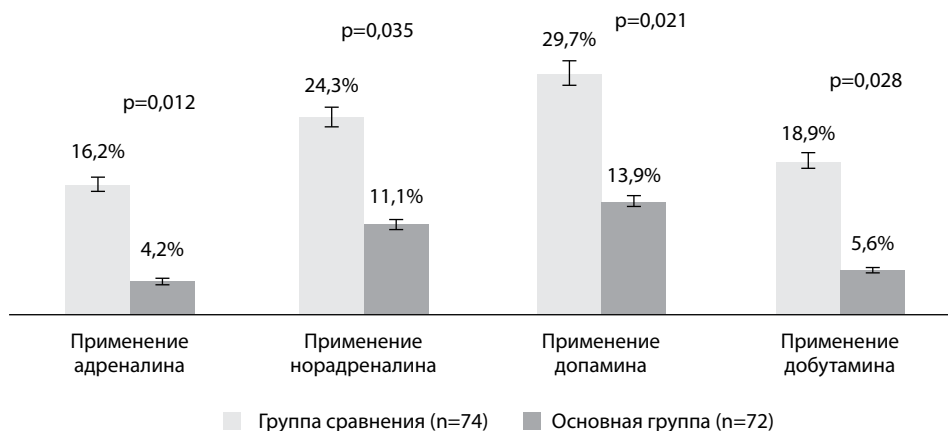
В группе сравнения со значительной статистической разницей чаще были использованы вазопрессорные и инотропные препараты (рис. 2). Так, для гемодинамической стабилизации в большинстве случаев применен допамин как в группе сравнения (29,7%; 22 из 74), так и в основной группе (13,9%; 10 из 72) ( $p=0,021$ ). Следующим препаратом был вазопрессор норадреналин, который вводился в 24,3% (18 из 74) случаев в группе сравнения и 11,1% (8 из 72) – в основной группе ( $p=0,035$ ).

Средние дозы адреналина ( $p=0,005$ ), норадреналина ( $p=0,035$ ), допамина ( $p=0,04$ ) и добутамина ( $p=0,02$ ) были ниже у пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения. Кумулятивные дозы инотропной и вазопрессорной поддержки также были выше в группе сравнения (табл. 3).

Если до начала ИК средние гемодинамические показатели в отношении среднего артериального давления (САД) и ЧСС были сопоставимы между группами, то после ИК в основной группе получены статистически значимо лучшие данные, чем в

**Таблица 2**  
Показатели интраоперационной инфузионной и трансфузионной терапии  
**Table 2**  
Intraoperative infusion and transfusion therapy parameters

Показатель	Группа сравнения (n = 74)	Основная группа (n = 72)	p-value
Кристаллоиды, мл/кг/ч	3,1 (2,4–7,8)	2,8 (2,3–6,8)	0,52
Коллоиды, мл/кг/ч	1,6 (1,4–1,8)	1,5 (1,2–1,8)	0,426
Всего кристаллоидов, мл	480 (350–550)	500 (400–600)	0,65
Коллоиды, n (%)	6 (8,1%)	5 (7,0%)	0,812
Применение гемотрансфузии, n (%)	6 (8,1%)	5 (7,0%)	0,812
Объем в/в инфузии, мл	950±38,4 (750–1300)	1100±28,4 (800–1400)	0,002
Диурез, мл/кг/ч	1,05±0,07 (0,70–1,70)	1,10±0,07 (0,80–1,80)	0,614
Общий диурез, мл	465±23,9 (300–600)	470±24,2 (350–550)	0,883
Кровопотеря, мл	322±18,4 (200–500)	326±19,2 (200–500)	0,788
Водный баланс, мл	135±12,5 (50–250)	140±13,8 (50–300)	0,14



**Рис. 2. Сравнительные данные применения инотропной и вазопрессорной поддержки гемодинамики**

**Fig. 2. Comparative data on the use of inotropic and vasopressor hemodynamic support**

группе сравнения (табл. 4). К концу операции были достигнуты сравнительно равные цифры САД в группах исследования ( $p=0,37$ ) при сохраняющейся межгрупповой статистической разнице в отношении ЧСС ( $p=0,0005$ ).

Необходимо отметить, что интраоперационные респираторные показатели были сопоставимы между группами, что исключает их влияние на полученные результаты

**Таблица 3**

**Сравнительные данные по средним и кумулятивным дозам препаратов инотропной и вазопрессорной поддержки гемодинамики**

**Table 3**

**Comparative data on average and cumulative doses of inotropic and vasopressor hemodynamic support drugs**

Показатель	Группа сравнения (n=74)	Основная группа (n=72)	p-value
Средняя доза адреналина, мкг/кг/мин	0,07±0,01 (0,05–0,08)	0,03±0,01 (0,02–0,05)	0,005
Средняя доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,06±0,01 (0,03–0,07)	0,03±0,01 (0,03–0,07)	0,035
Средняя доза допамина, мкг/кг/мин	5,4±0,42 (3–7)	4,2±0,4 (3–7)	0,04
Средняя доза добутамина, мкг/кг/мин	8,5±0,9 (3–12)	5,6±0,8 (3–12)	0,02
Кумулятивная доза адреналина, мкг/кг	5,9±0,56 (2,8–7,6)	3,4±0,4 (1,6–4,4)	0,03
Кумулятивная доза норадреналина, мкг/кг	6,3±0,7 (3,6–9,8)	4,5±0,52 (2,9–9,1)	0,041
Кумулятивная доза допамина, мкг/кг	6,7±0,8 (3,6–10,9)	4,7±0,5 (3,2–10,2)	0,036
Кумулятивная доза добутамина, мкг/кг	6,8±0,73 (4,2–11,0)	4,8±0,62 (3,8–10,4)	0,04

**Таблица 4**  
**Сравнительные интраоперационные гемодинамические параметры**  
**Table 4**  
**Comparative intraoperative hemodynamic parameters**

Показатель	Группа сравнения (n=74)	Основная группа (n=72)	p-value
<b>Перед началом ИК</b>			
САД, мм рт. ст.	66,8±2,1 (53–76)	70,2±2,3 (56–80)	0,28
ЧСС, уд/мин	62,6±1,9 (55–70)	65,8±1,4 (62–75)	0,18
<b>После ИК</b>			
САД, мм рт. ст.	69,8±1,6 (64–80)	75,1±1,9 (65–84)	0,034
ЧСС, уд/мин	95,6±2,3 (80–110)	88,4±2,5 (82–95)	0,036
<b>Окончание операции</b>			
САД, мм рт. ст.	81,2±2,2 (72–93)	84,1±2,4 (76–99)	0,37
ЧСС, уд/мин	97,4±2,9 (85–105)	85,3±2,4 (80–95)	0,0005

состояния гемодинамики. Анализ кислотно-щелочного состояния после ИК также показал незначимую межгрупповую разницу, что свидетельствовало об адекватной поддержке гемодинамических и респираторных данных в ходе операции независимо от примененного мониторинга (табл. 5).

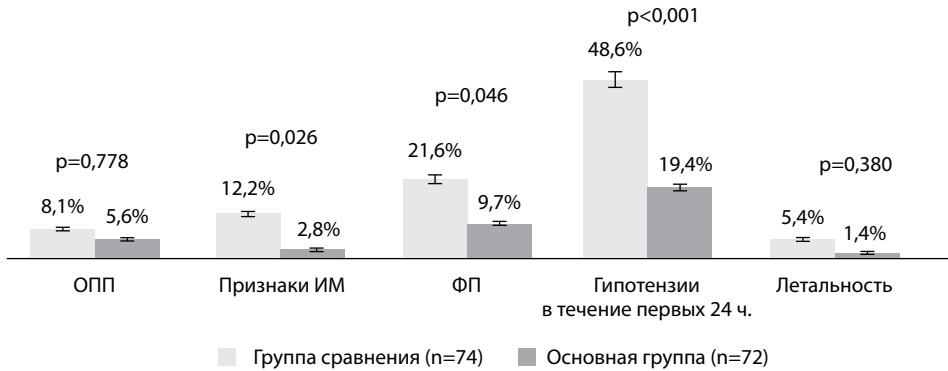
В основной группе пациентов в 50% (36 из 72) случаев в ближайшем периоде после ПМК отмечено повышение давления в левом предсердии (ЛП) до 13–15 мм рт. ст. в течение первых 6 часов, у 12,5% (9 из 72) пациентов высокое давление в ЛП сохранялось в течение первых суток после операции. В остальных случаях гемодинамической нестабильности отмечен положительный ответ на инфузионную и фармакологическую коррекцию.

Частота послеоперационных наблюдений пациентов с ОПП была ниже в основной группе (5,6% против 8,1%,  $p=0,778$ ). Среди кардиальных осложнений мы наблюдали, как и ожидалось, чаще всего эпизоды гипотензии, которые в первые 24 часа отмечены в 48,6% (36 из 74) случаев в группе сравнения, что было выше, чем в основной группе, где коррекция гипотензии потребовалась в 19,4% (14 из 72) случаев ( $p<0,001$ ).

**Таблица 5**  
**Интраоперационные респираторные показатели и кислотно-щелочное состояние артериальной крови после ИК**  
**Table 5**  
**Intraoperative respiratory parameters and acid-base balance of arterial blood after CPB**

Показатель	Группа сравнения (n=74)	Основная группа (n=72)	p-value
Дыхательный объем, мл/кг	6,5±0,12 (6–7)	6,3±0,1 (6–7)	0,202
Инспираторное давление (P <sub>insp</sub> ), см вод. ст.	13,5±0,4 (12–18)	12,6±0,4 (12–18)	0,113
Положительное давление конца выдоха (PEEP), см вод. ст.	5,6±0,3 (3–8)	5,2±0,4 (3–8)	0,425
Гемоглобин, г/л	108,2±6,3 (96–124)	114,3±4,8 (90–132)	0,742
Индекс оксигенации (pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ), мм рт. ст.	278,6±15,3 (210–340)	288,1±13,3 (220–350)	0,442
Лактат, ммоль/л	1,8±0,9 (1,6–2,6)	1,6±0,7 (1,2–2,4)	0,861

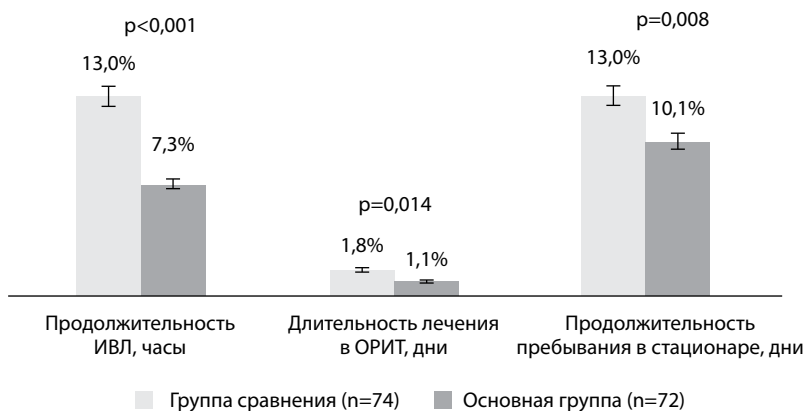




**Рис. 3. Послеоперационные почечные, кардиальные осложнения и летальность**  
**Fig. 3. Postoperative renal and cardiac complications and mortality**

ЭКГ-признаки ишемии миокарда были выявлены всего в 2,8% (2 из 72) случаев в основной группе и 12,2% (9 из 74) – в группе сравнения ( $p=0,026$ ). Фибрилляция предсердий (ФП) с гемодинамической нестабильностью отмечалась с более низкой частотой в основной группе (9,7%; 7 из 72), чем в группе сравнения (21,6%; 16 из 74) ( $p=0,046$ ) (рис. 3).

Все пациенты поступали в отделение реанимации на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), продолжительность которой в группе сравнения в среднем составила  $13,0 \pm 0,7$  (8,4–18,5) ч., а в основной группе –  $7,33 \pm 0,52$  (4,2–12,4) ч. ( $p<0,001$ ). Соответственно, длительность пребывания пациентов в реанимации также была меньше в основной группе –  $1,1 \pm 0,2$  (0,8–3,7) ч. против  $1,8 \pm 0,2$  (0,8–3,7) ч. в группе сравнения ( $p=0,014$ ). Меньшее количество случаев гемодинамической нестабильности и длительной фармакологической терапии привело также к уменьшению показателя общей продолжительности стационарного лечения с  $13,0 \pm 0,9$  (7–18) суток в группе сравнения до  $10,1 \pm 0,6$  (6–16) суток ( $p=0,008$ ) в основной группе (табл. 4).



**Рис. 4. Показатели продолжительности ИВЛ, интенсивной терапии и пребывания в стационаре**  
**Fig. 4. Mechanical ventilation, intensive care and hospital stay duration**

**Таблица 6**  
**Послеоперационные характеристики гемодинамической и инфузионной поддержки**  
**Table 6**  
**Postoperative characteristics of hemodynamic and infusion support**

Показатель	Группа сравнения (n=74)	Основная группа (n=72)	P-значение
Время до стабилизации гемодинамики (ч.)	10,6±0,5 (6,4–13,4)	6,5±0,44 (3,2–10,1)	<0,001
Средняя скорость введения в/в инфузии норадреналина (мкг/кг/мин)	0,05±0,001 (0,03–0,07)	0,03±0,001 (0,02–0,07)	<0,001
Средняя скорость введения в/в инфузии адреналина (мкг/кг/мин)	0,05±0,01 (0,03–0,08)	0,03±0,001 (0,02–0,05)	<0,001
Средняя скорость введения в/в инфузии допамина (мкг/кг/мин)	6,0±0,29 (5–8)	5,2±0,12 (5–6)	0,03
Средняя скорость введения в/в инфузии добутамина (мкг/кг/мин)	8,7±0,44 (6–12)	6,5±0,26 (5–8)	<0,001
Общий объем в/в инфузии (мл) до стабилизации гемодинамики	1160,5±50,4 (720–1450)	723,0±58,2 (410–1200)	<0,001

Время до стабилизации гемодинамики составило 10,6±0,5 (6,4–13,4) ч. в группе сравнения и 6,5±0,44 (3,2–10,1) – в основной группе (p<0,001). Средняя скорость введения в/в инфузии норадреналина до гемодинамической стабилизации была ниже в основной группе, чем в группе сравнения (0,03±0,001 (0,02–0,07) мкг/кг/мин против 0,05±0,001 (0,03–0,07) мкг/кг/мин (p<0,001)), так же как и средняя скорость введения в/в инфузии адреналина (0,03±0,001 (0,02–0,05) мкг/кг/мин против 0,05±0,01 (0,03–0,08) мкг/кг/мин (p<0,001)), средняя скорость введения в/в инфузии допамина (5,2±0,12 (5–6) мкг/кг/мин против 6,0±0,29 (5–8) мкг/кг/мин (p=0,03)) и средняя скорость введения в/в инфузии добутамина (6,5±0,26 (5–8) мкг/кг/мин против 8,7±0,44 (6–12) мкг/кг/мин (p<0,001)).

Общий объем в/в инфузии до стабилизации гемодинамики, соответственно, был выше в группе сравнения, составив 1160,5±50,4 (720–1450) мл против 723,0±58,2 (410–1200) мл в основной группе (p<0,001).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день анестезиологическое и реанимационное обеспечение операций на сердце, включая и трансплантацию органа, достигло определенного совершенства и не является предметом дискуссии в отношении адекватного мониторинга и стандартизации тактики проведения анестезии, подключения аппаратов ИК и ведения ближайшего послеоперационного периода.

Тем не менее одним из моментов, который может иметь научно-практическую значимость, несмотря на внедрение современной транспищеводной и трансторакальной ЭхоКГ, является усовершенствование некоторых аспектов мониторинга волемического статуса при проведении операций на сердце, в том числе при клапанной патологии.

Данные некоторых исследований подчеркивают неоднозначные результаты целенаправленной гемодинамической терапии в кардиохирургии, указывая на преимущества в снижении частоты осложнений, но с неокончательными результатами в отношении летальности. Также акцентируется внимание на



необходимости индивидуализированного подхода к управлению объемом жидкости и гемодинамикой [14–18].

Так, H.D. Aya et al. (2013) провели систематический обзор и метаанализ пяти исследований, включающих 699 пациентов, перенесших кардиохирургические операции. Их результаты показали, что целенаправленная терапия (GDT) привела к снижению послеоперационных осложнений (21 пациент в группе GDT против 51 в контрольной группе) и сокращению продолжительности пребывания в стационаре (на 2,21 дня). Однако они не обнаружили статистически значимого влияния на смертность. Авторы также отметили ограничения, такие как низкое методологическое качество из-за невозможности двойного ослепления и небольшие размеры выборки, что могло повлиять на результаты по смертности [14].

В исследовании M. Doherty et al. (2012) обсуждали физиологию распределения жидкости в организме и динамику капиллярно-тканевого потока, приводили обоснование применения различных режимов инфузионной терапии, делали акцент на увеличении использования индивидуализированной целенаправленной инфузионной терапии в кардиохирургии, что стало возможным за счет внедрения технологий минимально инвазивного мониторинга, таких как ТПЭхоКГ [16].

W.T. McGee et al. (2013) предоставили обзор, посвященный целенаправленной гемодинамической и инфузионной терапии у хирургических пациентов. Они представили алгоритм, который физиологически обоснован и может улучшить исходы у этих групп пациентов. Авторы подчеркивают важность перехода от стандартных методов управления (предполагаемый предоперационный дефицит объема, АД, ЧСС, ЦВД и диурез) к более индивидуализированным и целенаправленным подходам, хотя вопрос о том, как именно это должно быть применено в кардиохирургии, остается открытым для дальнейшего изучения [17].

В метаанализе N. Arulkumaran et al. (2014) подчеркивается безопасность и эффективность применения целенаправленной гемодинамической и инфузионной терапии у пациентов с высоким хирургическим риском со снижением общей частоты сердечно-сосудистых осложнений (OR=0,54, P=0,0005) и аритмий (OR=0,54, P=0,007), при этом не увеличивается риск острого отека легких (OR=0,69, P=0,12) или ишемии миокарда (OR=0,70, P=0,25) [19].

В публикациях последних десяти лет акцентируется внимание на важности внедрения протоколов целенаправленной терапии для гемодинамической оптимизации в кардиохирургии, основанных на фактических данных повышения качества клинического ведения и экономической эффективности [20–23].

Результаты нашего исследования показали, что пациенты в основной группе продемонстрировали улучшенные периоперационные результаты по сравнению с группой сравнения. Сокращение времени анестезии и ИК, более низкая частота использования инотропной и вазопрессорной поддержки, а также улучшенные гемодинамические параметры свидетельствуют о лучшем управлении периоперационными показателями в основной группе. Частота использования инотропов и вазопрессоров была значительно ниже в основной группе, что подчеркивает более стабильное состояние пациентов, связанное с оптимизированным ведением гемодинамики. Кроме того, время до стабилизации гемодинамики было значительно короче в основной группе, что подтверждает более эффективное ведение гемодинамических параметров и уменьшение необходимости в длительной фармакологической поддержке.

Отмечено также уменьшение частоты послеоперационных осложнений, таких как аритмии, острое повреждение почек и гипотензия. Более короткая продолжительность ИВЛ и пребывания в отделении интенсивной терапии, наблюдаемая в группе с контролем ЭхоКГ в нашем исследовании, является еще одним важным выводом.

Полученные нами данные согласуются с результатами проспективного рандомизированного контролируемого исследования E.A. Osawa et al. (2016), в котором пациенты из группы целенаправленной терапии получили больший объем внутривенных жидкостей, чем группа обычного ухода ( $p < 0,001$ ), без различий в назначении инотропов или переливании эритроцитов. Частота послеоперационных осложнений сократилась до 27,4% ( $p = 0,037$ ). Авторы также наблюдали более низкую кумулятивную дозу добутамина ( $p = 0,003$ ) и более короткое пребывание в отделении интенсивной терапии ( $p < 0,001$ ) и продолжительности пребывания в больнице ( $p = 0,049$ ) в группе целенаправленной терапии [20].

Исследование N. Patel et al. (2020), проведенное среди индийских пациентов, показало значительное снижение осложнений, особенно в отношении острой почечной недостаточности, хотя различий в смертности не было. Важно отметить, что протокол терапии в этом исследовании включал использование большего объема инфузий [23]. В нашей работе мы отмечаем снижение объема послеоперационной инфузии, необходимого для достижения гемодинамической стабильности.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ЭхоКГ в реальном времени для целенаправленной терапии периоперационных гемодинамических и волевых нарушений при ПМК позволяет снизить риски и повысить эффективность лечения пациентов, улучшить интраоперационные и ранние послеоперационные результаты, ускорить общее восстановление, сократить продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и снизить потребность в фармакологических вмешательствах.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Jun 1;43(21):2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac051
2. Writing Committee Members; Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 2;77(4):450–500. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.035
3. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010 May;85(5):483–500. doi: 10.4065/mcp.2009.0706
4. Kaneko T, Cohn LH. Mitral valve repair. *Circ J*. 2014;78(3):560–6. doi: 10.1253/circj.cj-14-0069
5. Grant MC, Salenger R, Lobdell KW. Perioperative hemodynamic monitoring in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2024 Feb 1;37(1):1–9. doi: 10.1097/ACO.0000000000001327
6. Sidebotham DA, Allen SJ, Gerber IL, Fayers T. Intraoperative transesophageal echocardiography for surgical repair of mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Apr;27(4):345–66. doi: 10.1016/j.echo.2014.01.005
7. Drake DH, Zimmerman KG, Hepner AM, Nichols CD. Echo-guided mitral repair. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Jan;7(1):132–41. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000458
8. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017 Apr;30(4):303–371. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007
9. Rong LQ. An update on intraoperative three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Thorac Dis*. 2017 Apr;9(Suppl 4):S271–S282. doi: 10.21037/jtd.2017.03.123
10. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec;17(12):1321–1360. doi: 10.1093/ehjci/jew082

11. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179–84. doi: 10.1159/000339789
12. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co. 1994;253–256.
13. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jul;16(1):9–13. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00134-7
14. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013 Apr;110(4):510–7. doi: 10.1093/bja/aet020
15. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, et al. Haemodynamic goal-directed therapy in cardiac and vascular surgery. A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Nov;15(5):878–87. doi: 10.1093/icvts/ivs323
16. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth.* 2012 Jul;109(1):69–79. doi: 10.1093/bja/aes171
17. McGee WT, Raghunathan K. Physiologic goal-directed therapy in the perioperative period: the volume prescription for high-risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Dec;27(6):1079–86. doi: 10.1053/j.jvca.2013.04.019
18. Ferguson BD, Manecke GR Jr. Goal-directed therapy in cardiac surgery: are we there yet? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Dec;27(6):1075–8. doi: 10.1053/j.jvca.2013.08.004
19. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2014 Apr;112(4):648–59. doi: 10.1093/bja/aet466
20. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, et al. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *Crit Care Med.* 2016 Apr;44(4):724–33. doi: 10.1097/CCM.0000000000001479
21. Saraf S, Karnad DR. Goal-directed Therapy: Does It Work in Postcardiac Surgery Patients, Unlike in Sepsis? *Indian J Crit Care Med.* 2020 May;24(5):287–288. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23452
22. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations. *JAMA Surg.* 2019;154(8):755–766. doi:10.1001/jamasurg.2019.1153
23. Patel H, Parikh N, Shah R, et al. Effect of Goal-directed Hemodynamic Therapy in Postcardiac Surgery Patients. *Indian J Crit Care Med.* 2020 May;24(5):321–326. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23427



Зуфаров М.М., Умаров М.М. ✉, Ибадов Р.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан

## Результаты баллонной вальвулопластики при стенозе легочной артерии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование – Зуфаров М.М.; сбор материала, обработка, написание текста – Умаров М.М., Ибадов Р.Р.

Подана: 26.10.2024

Принята: 10.02.2025

Контакты: miraziz4july@gmail.com

### Резюме

**Цель.** Оценить эффективность и прогноз проведенной чрескожной баллонной легочной вальвулопластики (БВ) у пациентов с сужением легочной артерии (СЛА) и обструкцией выходного тракта правого желудочка (ОВТПЖ) в зависимости от возрастных категорий и исходного уровня систолического давления в правом желудочке (ПЖ).

**Материалы и методы.** Фундаментом исследования послужили результаты лечения 180 пациентов с СЛА и ОВТПЖ, которым выполнены различные варианты рентгенэндоваскулярных вмешательств (РЭВ) в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период с 2010 по 2022 г.

**Результаты.** В группе пациентов до 1 года ( $n=8$ ) хорошая эффективность БВ наблюдалась у 87,5%, удовлетворительная – у 12,5%. Среднее снижение ГСД составило 57,1 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). В группе от 1 до 3 лет ( $n=20$ ) хорошие результаты были получены у 90,0% пациентов, удовлетворительные – у 10,0%, среднее снижение ГСД составило 60,7 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). В группе от 4 до 7 лет ( $n=28$ ) хорошие результаты достигнуты в 85,7%, удовлетворительные – в 7,1%, неудовлетворительные – в 7,1%. Среднее снижение ГСД составило 70,1 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). В группе от 8 до 17 лет ( $n=44$ ) хорошие результаты получены у 59,1%, удовлетворительные – у 22,7%, неудовлетворительные – у 18,2%. Среднее снижение ГСД составило 76,9 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). В группе от 18 до 44 лет ( $n=55$ ) хорошие результаты наблюдались у 67,3%, удовлетворительные – у 21,8%, неудовлетворительные – у 10,9%. Среднее снижение ГСД составило 70,2 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). В группе старше 45 лет ( $n=25$ ) хорошие результаты были получены у 84,0%, удовлетворительные – у 16,0%, неудовлетворительных не было. Среднее снижение ГСД составило 67,1 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ).

**Заключение.** Эффективность БВ при СЛА составляет 91,1% в раннем периоде, 85,9% в среднеотдаленные сроки (12 месяцев) и 81,0% в отдаленные сроки (5 лет). Выявлено, что частота непосредственных неудовлетворительных результатов БВ при СЛА напрямую зависит от исходного давления в ПЖ, соотношения баллонного катетера к клапанному кольцу легочной артерии и наличия вторичной подклапанной обструкции за счет компенсаторной гипертрофии ВОПЖ в связи с большей степенью нагрузки при высоких цифрах давления в ПЖ.

**Ключевые слова:** стеноз легочной артерии, транслюминальная баллонная вальвулопластика, обструкция выходного тракта правого желудочка, градиент давления, гипертрофия правого желудочка

Zufarov M., Umarov M. ✉, Ibadov R.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

## Results of Ballon Valvuloplasty in Pulmonary Artery Stenosis

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** research concept and design, editing – Zufarov M.; material collection, material, processing, text writing – Umarov M., Ibadov R.

Submitted: 26.10.2024

Accepted: 10.02.2025

Contacts: miraziz4july@gmail.com

### Abstract

**Purpose.** To evaluate the effectiveness and prognosis of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in patients with pulmonary artery narrowing (PAN) and right ventricular outflow tract (RVOT) obstruction, depending on age categories and on the initial level of systolic pressure in the right ventricle.

**Materials and methods.** The basis of the study was the results of treatment of 180 patients with PAN and RVOT obstruction who underwent various types of x-ray endovascular interventions at the State Institution "The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov" for the period from 2010 to 2022.

**Results.** In the group of patients under 1 year of age (n=8), a good therapeutic effect was observed in 87.5%, and a satisfactory effect in 12.5%. The mean reduction in the systolic pressure gradient (SPG) was 57.1 mm Hg ( $p<0.0001$ ). In the age group of 1 – 3 years (n=20), good results were achieved in 90.0%, while satisfactory results in 10.0%. The mean reduction in SPG was 60.7 mm Hg ( $p<0.0001$ ). In the age group of 4 – 7 years (n=28), good outcomes were observed in 85.7%, satisfactory outcomes in 7.1%, and unsatisfactory outcomes in 7.1%. The mean reduction in SPG was 70.1 mm Hg ( $p<0.0001$ ). In the age group of 8 – 17 years (n=44), good results were achieved in 59.1%, satisfactory in 22.7%, and unsatisfactory in 18.2%. The mean reduction in SPG was 76.9 mm Hg ( $p<0.0001$ ). In the age group of 18 – 44 years (n=55), good outcomes were observed in 67.3%, satisfactory in 21.8%, and unsatisfactory in 10.9%. The mean reduction in SPG was 70.2 mm Hg ( $p<0.0001$ ). In the group over 45 years of age (n=25), good results were achieved in 84.0%, satisfactory in 16.0%, and no unsatisfactory results were revealed. The mean reduction in SPG was 67.1 mm Hg ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion.** The effectiveness of balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis is 91.1% in the early period, 85.9% in the mid-term period (12 months) and 81.0% in the long term (5 years). It was revealed that the frequency of immediate unsatisfactory results

of balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis directly correlates with the initial pressure in the right ventricle, the ratio of balloon valve collar / of the pulmonary artery valve collar and the presence of secondary subvalvular obstruction due to compensatory hypertrophy of the right ventricular outflow tract due to a greater degree of load at high pressure levels in the RV.

**Keywords:** pulmonary artery stenosis, transluminal balloon valvuloplasty, right ventricular outflow tract obstruction, pressure gradient, right ventricular hypertrophy

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Как известно, стеноз клапана легочной артерии (СЛА) является типичным и наиболее часто (примерно от 1,6 до 15%) регистрируемым из врожденных пороков сердца (ВПС) [1]. По локализации сужения ЛА различают клапанный, подклапанный (инфундибулярный) или надклапанный СЛА. Клапанный стеноз на сегодняшний день является наиболее распространенной формой порока [2]. Согласно секционным и клиническим данным, клапанный СЛА обычно является изолированным, встречается приблизительно в 7–12% всех ВПС и составляет 80–90% всех случаев обструкции выходного тракта правого желудочка (ОВТПЖ), при этом коэффициент наследования колеблется от 1,7 до 3,6% [3, 7, 8].

Развитие рентгенэндоваскулярной хирургии открыло новую страницу в лечении этой тяжелой категории пациентов. Впервые об успешной чрескожной баллонной легочной вальвулопластике (БВ) сообщили Kan et al. в 1982 г. [4]. С тех пор данное направление стало стремительно развиваться во всех кардиохирургических центрах по всему миру, а в опубликованных исследованиях сообщалось о хороших результатах по долгосрочному прогнозу. Все методологические аспекты при проведении БВ при СЛА были сосредоточены на осуществимости, безопасности, эффективности и практичности данной методики [5–7].

В нашей стране впервые данная методика была внедрена в 1996 г. в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова». Накопленный за 25-летний период клинический материал, созданные технологические и методологические базовые принципы проведения рентгенэндоваскулярных вмешательств у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), и в частности с СЛА, позволяют в различных аспектах оценить результаты и сформулировать основные принципы лечения этой тяжелой категории пациентов.

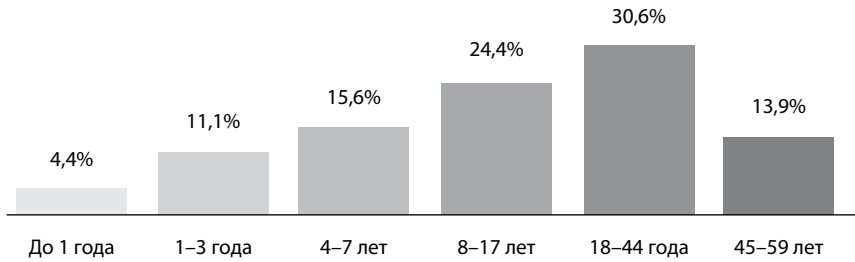
## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и прогноз проведенной чрескожной баллонной легочной вальвулопластики (БВ) у пациентов с сужением легочной артерии (СЛА) и обструкцией выходного тракта правого желудочка (ОВТПЖ) в зависимости от возрастных категорий и от исходного уровня систолического давления в правом желудочке (ПЖ).

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Фундаментом исследования послужили результаты лечения 180 пациентов с СЛА и ОВТПЖ, которым выполнены различные варианты рентгенэндоваскулярных вмешательств (РЭВ) в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» за период с 2010 по 2022 г.





**Рис. 1. Возрастные группы пациентов с ИСЛА после БВ**  
**Fig. 1. Age groups of patients with pulmonary valve stenosis after balloon valvuloplasty**

Эффективность БВ оценивалась на основании уменьшения ГСД между ПЖ и ЛА непосредственно после дилатации, а в отдаленном периоде – по результатам клинико-инструментального исследования, включая катетеризацию правых отделов сердца:

- хорошим результатом БВ СЛА считалось уменьшение ГСД между ПЖ и ЛА 30 мм рт. ст. и менее;
- удовлетворительным – от 31 до 50 мм рт. ст.;
- неудовлетворительным – более 50 мм рт. ст.

Все включенные в исследование пациенты были разделены по возрасту согласно классификации ВОЗ (рис. 1).

В возрастной группе до 1 года ( $n=8$ ) исходное систолическое давление в ПЖ находилось в пределах от 82 до 134 мм рт. ст., в ЛА – от 14 до 28 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 54 до 114 мм рт. ст.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственно после БВ получено снижение систолического давления в ПЖ в среднем с  $102,5 \pm 5,7$  до  $50,8 \pm 2,13$  мм рт. ст. ( $t=12,6$ ;  $p<0,0001$ ). В ЛА отмечено повышение давления в среднем с  $20,4 \pm 1,7$  до  $29,1 \pm 1,7$  мм рт. ст. ( $t=10,4$ ;  $p<0,0001$ ). Градиент давления между ПЖ и ЛА в среднем снизился с  $80,0 \pm 7,1$  до  $22,9 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $t=12,1$ ;  $p<0,0001$ ).

В этой группе пациентов хорошие результаты получены у 7 (87,5%) человек, удовлетворительные – у 1 (12,5%), неудовлетворительных результатов не было.

У пациентов в возрасте от 1 до 3 лет ( $n=20$ ) систолическое давление в ПЖ исходно варьировало в пределах от 64 до 154 мм рт. ст., в ЛА – от 16 до 30 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 44 до 138 мм рт. ст. После БВ систолическое давление в ПЖ снизилось в среднем с  $104,2 \pm 5,9$  до  $52,1 \pm 2,1$  мм рт. ст. ( $t=10,4$ ;  $p<0,0001$ ). В ЛА систолическое давление повысилось в среднем с  $22,1 \pm 1,2$  до  $30,7 \pm 1,8$  мм рт. ст. ( $t=11,8$ ;  $p<0,0001$ ). Градиент давления между ПЖ и ЛА в среднем снизился с  $91,4 \pm 7,2$  до  $30,7 \pm 2,3$  мм рт. ст. ( $t=12,3$ ;  $p<0,0001$ ).

Хорошие результаты получены у 18 (90,0%) пациентов, удовлетворительные – у 2 (10,0%), неудовлетворительных результатов не было.

У пациентов в возрасте от 4 до 7 лет ( $n=28$ ) систолическое давление в ПЖ исходно варьировало в пределах от 68 до 188 мм рт. ст., в ЛА – от 14 до 28 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 46 до 166 мм рт. ст. После БВ систолическое давление в ПЖ снизилось в среднем с  $121,2 \pm 6,2$  до  $60,3 \pm 3,1$  мм рт. ст. ( $t=10,4$ ;  $p<0,0001$ ). В ЛА систолическое давление повысилось в среднем с  $23,1 \pm 1,4$  до  $30,7 \pm 1,6$  мм рт. ст. ( $t=11,8$ ;  $p<0,0001$ ). Градиент давления между ПЖ и ЛА в среднем снизился с  $100,1 \pm 8,2$  до  $30,0 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $t=12,3$ ;  $p<0,0001$ ).

Хорошие результаты получены у 24 (85,7%) пациентов, удовлетворительные – у 2 (7,1%), и еще в 2 (7,1%) случаях получены неудовлетворительные результаты.

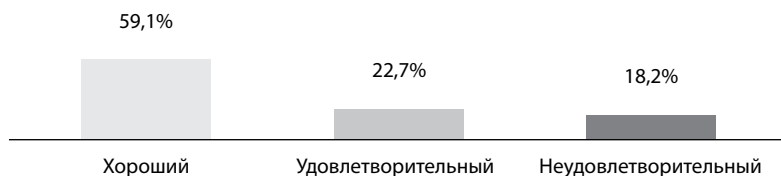
В группе пациентов в возрасте от 8 до 17 лет ( $n=44$ ) систолическое давление в ПЖ колебалось в пределах от 62 до 252 мм рт. ст., в ЛА – от 12 до 30 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 44 до 232 мм рт. ст.

Систолическое давление в ПЖ после БВ СЛА снизилось в среднем с  $137,5 \pm 9,4$  до  $61,7 \pm 4,2$  мм рт. ст.

Систолическое давление в ЛА повысилось в среднем с  $21,5 \pm 2,7$  до  $32,3 \pm 2,8$  мм рт. ст. Градиент давления между ПЖ и ЛА в среднем снизился с  $109,4 \pm 7,3$  до  $32,5 \pm 2,9$  мм рт. ст.

Хорошие результаты получены у 26 (59,1%) пациентов, удовлетворительные – у 10 (22,7%), неудовлетворительные – у 8 (18,2%) (рис. 2).

У пациентов в возрасте от 18 до 44 лет ( $n=55$ ) систолическое давление в ПЖ варьировало от 66 до 242 мм рт. ст., в ЛА – от 14 до 32 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 44 до 204 мм рт. ст.



**Рис. 2. Непосредственные результаты БВ при СЛА в возрастной группе пациентов от 8 до 17 лет**  
**Fig. 2. Immediate results of balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis in the age group of patients from 8 to 17 years**



**Рис. 3. Непосредственные результаты БВ при СЛА в возрастной группе пациентов от 18 до 44 лет**  
**Fig. 3. Immediate results of balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis in the age group of patients from 18 to 44 years**

Непосредственно после БВ систолическое давление в ПЖ снизилось с  $124,6 \pm 9,4$  до  $53,9 \pm 3,7$  мм рт. ст., в ЛА повысилось с  $24,2 \pm 1,8$  до  $31,1 \pm 2,6$  мм рт. ст., градиент давления между ПЖ и ЛА снизился с  $94,7 \pm 6,8$  до  $24,5 \pm 3,5$  мм рт. ст.

В этой группе пациентов хорошие результаты получены у 32 (67,3%) пациентов, удовлетворительные – у 12 (21,8%), неудовлетворительные результаты – в 6 (10,9%) случаях (рис. 3).

У пациентов старше 45 лет ( $n=25$ ) систолическое давление в ПЖ варьировало от 68 до 246 мм рт. ст., в ЛА – от 14 до 32 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 44 до 208 мм рт. ст.

Непосредственно после БВ систолическое давление в ПЖ снизилось с  $121,0 \pm 8,7$  до  $43,6 \pm 3,6$  мм рт. ст., в ЛА повысилось с  $24,8 \pm 2,8$  до  $29,8 \pm 3,6$  мм рт. ст., градиент давления между ПЖ и ЛА снизился с  $97,3 \pm 7,2$  до  $30,2 \pm 3,3$  мм рт. ст.

В этой группе пациентов хорошие результаты получены у 21 (84,0%) пациента, удовлетворительные – у 4 (16,0%), неудовлетворительных результатов не наблюдалось.

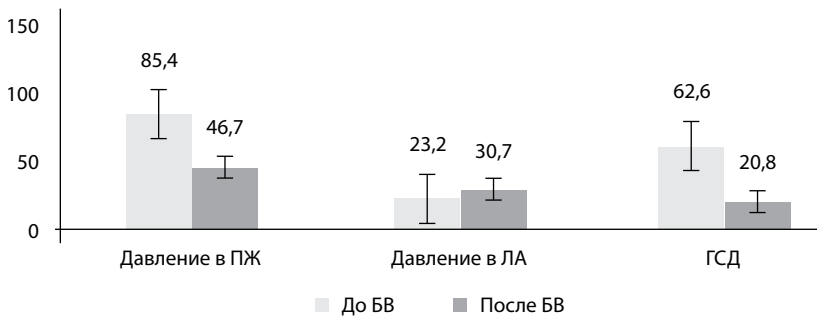
Таким образом, анализ результатов на основе этих данных показал, что результаты БВ при СЛА несколько различаются в разных возрастных группах и в целом они лучше у пациентов в возрасте до 7 лет и старше 45 лет, где частота хороших результатов непосредственно после БВ достигает 100%, а неудовлетворительных результатов нет.

Для анализа результатов БВ в зависимости от исходного систолического давления в ПЖ пациенты распределены на 4 группы:

- с исходным давлением в ПЖ до 100 мм рт. ст. – 78 (43,3%);
- от 101 до 150 мм рт. ст. – 54 (30,0%);
- от 151 до 200 мм рт. ст. – 30 (16,7%);
- выше 200 мм рт. ст. – 18 (10,0%).

В группе пациентов с исходным систолическим давлением в ПЖ до 100 мм рт. ст. ( $n=78$ ) давление в ЛА до БВ было в пределах от 10 до 38 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 20 до 80 мм рт. ст.

После БВ систолическое давление в ПЖ снизилось в среднем с  $85,4 \pm 6,4$  до  $46,7 \pm 4,2$  мм рт. ст., в ЛА повысилось с  $23,2 \pm 2,4$  до  $30,7 \pm 2,6$  мм рт. ст., градиент давления между ПЖ и ЛА снизился с  $62,6 \pm 5,2$  до  $20,8 \pm 1,8$  мм рт. ст. (рис. 4).



**Рис. 4. Показатели внутрисердечной гемодинамики в группе пациентов с исходным давлением в ПЖ менее 100 мм рт. ст. ( $n=78$ )**

**Fig. 4. Intracardiac hemodynamic indicators in the group of patients with baseline right ventricle pressure below 100 mmHg ( $n=78$ )**

В этой группе пациентов хорошие результаты получены у 68 (87,2%) пациентов, удовлетворительные – у 9 (11,5%), неудовлетворительные – у 1 (1,3%).

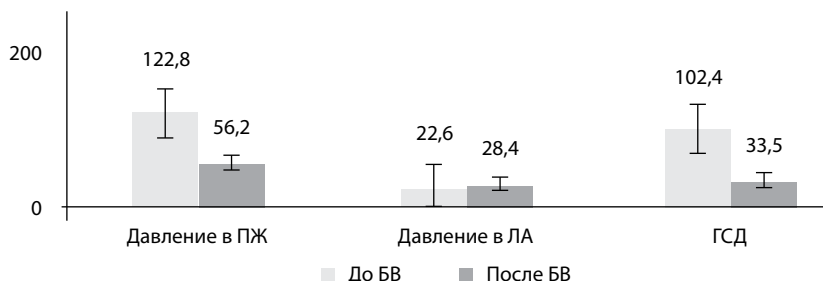
У пациентов с исходным давлением в ПЖ от 101 до 150 мм рт. ст. (n=54) систолическое давление в ЛА варьировало от 12 до 30 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 78 до 120 мм рт. ст.

Непосредственно после БВ систолическое давление в ПЖ снизилось с  $122,8 \pm 9,4$  до  $56,2 \pm 3,9$  мм рт. ст., в ЛА повысилось с  $22,6 \pm 2,3$  до  $28,4 \pm 2,7$  мм рт. ст., градиент давления между ПЖ и ЛА снизился с  $102,4 \pm 8,4$  до  $33,5 \pm 3,4$  мм рт. ст. (рис. 5).

Хорошие результаты получены у 42 (77,8%) пациентов, удовлетворительные – у 10 (18,5%), неудовлетворительные – у 2 (3,7%).

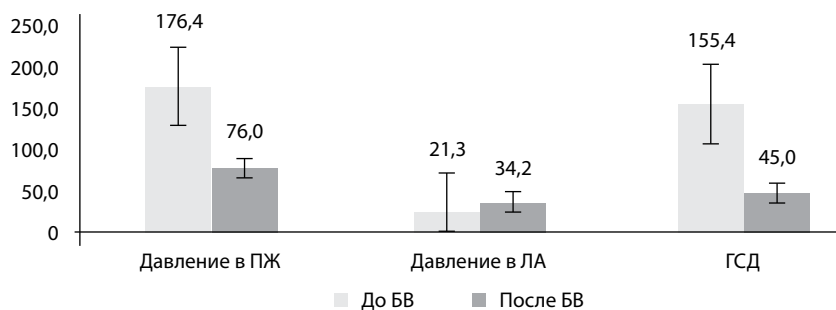
В группе пациентов с исходным давлением в ПЖ от 151 до 200 мм рт. ст. (n=30) систолическое давление в ЛА до БВ составляло от 16 до 32 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 135 до 188 мм рт. ст. (рис. 6).

После БВ отмечалось снижение систолического давления в ПЖ в среднем с  $176,4 \pm 10,2$  до  $76,0 \pm 4,3$  мм рт. ст., повышение систолического давления в ЛА с  $21,3 \pm 2,4$  до  $34,2 \pm 2,6$  мм рт. ст., а также снижение ГСД между ПЖ и ЛА с  $155,4 \pm 9,7$  до  $45,0 \pm 3,8$  мм рт. ст.



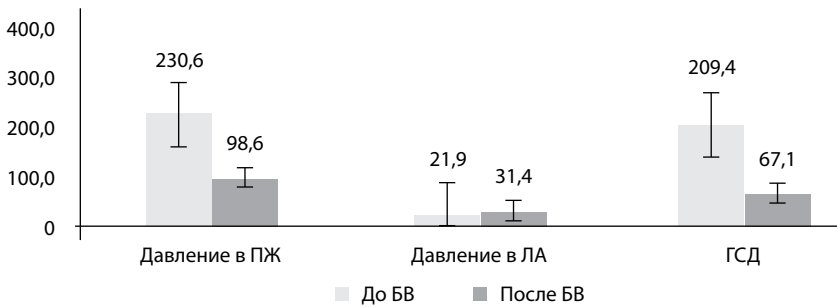
**Рис. 5. Показатели внутрисердечной гемодинамики в группе пациентов с исходным давлением в ПЖ от 101 до 150 мм рт. ст. (n=54)**

**Fig. 5. Intracardiac hemodynamic indicators in the group of patients with baseline right ventricle pressure between 101 and 150 mm Hg (n=54)**



**Рис. 6. Показатели внутрисердечной гемодинамики в группе пациентов с исходным давлением в ПЖ от 151 до 200 мм рт. ст. (n=30)**

**Fig. 6. Intracardiac hemodynamic indicators in the group of patients with baseline right ventricle pressure between 151 and 200 mm Hg (n=30)**



**Рис. 7. Показатели внутрисердечной гемодинамики в группе пациентов с исходным давлением в ПЖ более 200 мм рт. ст. (n=18)**

**Fig. 7. Intracardiac hemodynamic indicators in the group of patients with baseline right ventricle pressure above 200 mm Hg (n=18)**

Хорошие результаты получены у 18 (60,0%) пациентов, удовлетворительные – у 7 (23,3%), неудовлетворительные – у 5 (16,7%).

До баллонной вальвулопластики у пациентов с систолическим давлением в ПЖ более 200 мм рт. ст. (n=18) давление в ПЖ колебалось в пределах от 205 до 260 мм рт. ст., в ЛА – от 10 до 37 мм рт. ст., ГСД между ПЖ и ЛА – от 187 до 245 мм рт. ст. (рис. 7).

После БВ систолическое давление в ПЖ снизилось с  $230,6 \pm 12,5$  до  $98,6 \pm 9,3$  мм рт. ст., в ЛА повысилось с  $21,9 \pm 3,2$  до  $31,4 \pm 2,9$  мм рт. ст., градиент давления между ПЖ и ЛА снизился с  $209,4 \pm 9,5$  до  $67,1 \pm 6,2$  мм рт. ст.

Хорошие результаты получены у 5 (27,8%) пациентов, удовлетворительные – у 5 (27,8%), неудовлетворительные – у 8 (44,4%).

Таким образом, частота неудовлетворительных результатов БВ при СЛА напрямую зависит от исходного давления в ПЖ, и чем больше этот уровень, тем больше возрастает удельный вес неудовлетворительных результатов. И наоборот, непосредственные результаты БВ при СЛА в целом лучше у пациентов с меньшим уровнем систолического давления в ПЖ. Это, по нашему мнению, связано с наличием вторичной подклапанной обструкции за счет компенсаторной гипертрофии ВОПЖ в связи с большей степенью нагрузки при высоких цифрах давления в ПЖ.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования подтверждают высокую эффективность чрескожной БВ при лечении СЛА с ОВТПЖ, продемонстрировав положительные результаты во всех возрастных категориях. Хорошая эффективность процедуры наблюдалась у 91,1% пациентов в ранний период, что соответствует данным других исследователей, утверждающих, что БВ является методом выбора при лечении СЛА, обеспечивая значительное снижение градиента давления между правым желудочком и легочной артерией. Исследования также продемонстрировали возрастную зависимость эффективности процедуры. Наиболее выраженные положительные результаты были зафиксированы среди пациентов младше 7 лет, что соответствует литературным данным [9, 10], где частота хороших исходов достигала 85–90%. Это согласуется с выводами других авторов, которые утверждают, что у младших детей процедура БВ может быть особенно эффективной из-за меньшего объема фиброзных изменений

в клапане и меньшей степени гипертрофии правого желудочка [11, 12]. Наоборот, в возрастных группах (от 8 до 17 лет и старше 45 лет) результаты были менее предсказуемыми, с увеличением числа неудовлетворительных результатов, особенно в возрастной группе от 8 до 17 лет (18,2% неудовлетворительных исходов). Это может быть связано с тем, что в более старшем возрасте наблюдается большее количество вторичных патологических изменений, таких как компенсаторная гипертрофия правого желудочка, что может снижать эффективность БВ.

Кроме того, мы выявили, что систолическое давление в правом желудочке (ПЖ) играет ключевую роль в прогнозировании результата БВ. Пациенты с более высоким начальным давлением в ПЖ демонстрируют худшие результаты, что подтверждается ранее опубликованными исследованиями, где высокие уровни давления в ПЖ ассоциировались с ухудшением долгосрочных результатов после БВ. В нашем исследовании пациенты с систолическим давлением в ПЖ более 120 мм рт. ст. имели более высокие риски неудовлетворительных исходов, что указывает на необходимость индивидуального подхода при определении показаний к проведению процедуры.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что чрескожная баллонная вальвулопластика является высокоэффективным методом лечения при СЛА, однако эффективность лечения значительно зависит от возраста пациента и исходных характеристик состояния правого желудочка. Мы рекомендуем более тщательную подготовку пациентов старше 7 лет и особенно тех, кто имеет высокое давление в правом желудочке, а также дальнейшее исследование факторов, влияющих на долгосрочные результаты БВ.

Кроме того, наш опыт подтверждает необходимость продолжения наблюдения за пациентами после проведения БВ для оценки устойчивости достигнутых результатов и корректировки терапии в случае появления признаков рецидива стеноза или других осложнений.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность БВ при СЛА составляет 91,1% в раннем периоде, 85,9% в среднеотдаленные сроки (12 месяцев) и 81,0% в отдаленные сроки (5 лет). Непосредственно после БВ средний ГСД снизился с исходных  $93,4 \pm 6,7$  до  $25,3 \pm 3,2$  ( $p < 0,001$ ). В среднеотдаленном периоде ГСД составил  $29,4 \pm 3,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), в отдаленном –  $26,2 \pm 2,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Выявлено, что частота непосредственных неудовлетворительных результатов БВ при СЛА напрямую зависит от исходного давления в ПЖ, соотношения баллонного катетера к клапанному кольцу легочной артерии и наличия вторичной подклапанной обструкции за счет компенсаторной гипертрофии ВОПЖ в связи с большей степенью нагрузки при высоких цифрах давления в ПЖ.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2241–7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
2. Cuypers JA, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart*. 2013;99(5):339–347.
3. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defect. *Pediatrics*. 2001;107(3):1. doi: 10.1542/peds.107.3.e32



4. Kan JS, White RI, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary- valve stenosis. *N Engl J Med.* 1982;307(9):540–542.
5. Morray BH, McElhinney DB. Semilunar Valve Interventions for Congenital Heart Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jan 5;77(1):71–79. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.052. PMID: 33413944
6. Alekyan B.G., Dadabaev M.Kh., Zufarov M.M. Balloon valvuloplasty for isolated stenopulmonary artery. Chapter 3. In: Boqueria L.A., Alekyan B.G., Podzolkova V.P., eds. *Endovascular and minimally invasive surgery of the heart and blood vessels in children.* M.; 1999. P. 29–46. (in Russian)
7. Alekyan B.G., et al. Balloon valvuloplasty of pulmonary valve stenosis in newborns in critical condition. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2011;(2):67–68. (in Russian)
8. Filippova V.V., et al. Pulmonary artery stenosis in newborns. *Healthcare of the Far East.* 2013;(4):41–45. (in Russian)
9. Devanagondi R, Peck D, Sagi J, Donohue J, Yu S, Pasquali SK, Armstrong AK. Long-Term Outcomes of Balloon Valvuloplasty for Isolated Pulmonary Valve Stenosis. *Pediatr Cardiol.* 2017 Feb;38(2):247–254. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27826708. doi: 10.1007/s00246-016-1506-4
10. Hansen RL, Naimi I, Wang H, et al. Long-term outcomes up to 25 years following balloon pulmonary valvuloplasty: a multicenter study. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(6):1037–1045.
11. McCrindle B-W. Independent predictors of long- term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation.* 1994;89(4):1751–1759.
12. Weryński P, Rudziński A, Król-Jawień W, Kuźma J. Percutaneous balloon valvuloplasty for the treatment of pulmonary valve stenosis in children- a single centre experience. *Kardiol Pol.* 2009;67(4):369–375.



Laith Fathi Sharba<sup>1</sup>, Laith Saleh Abood<sup>2</sup>, Ahmed Muhi Fahad<sup>3</sup> ✉

<sup>1</sup> Medical College, Jabir Ibn Hayyan University for Medical and Pharmaceutical Scientists, Najaf, Iraq

<sup>2</sup> Iraqi Center for Heart Diseases, Baghdad, Iraq

<sup>3</sup> Al-Sadder Teaching Medical City, Najaf, Iraq

# Comparative Efficacy of Surgical Interventions for Cardiac Trauma: With and Without Cardiopulmonary Bypass

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Laith Fathi Sharba – conceptualization, data curation, methodology, project administration, resources, software, writing – original draft and editing; Laith Saleh Abood – conceptualization, data curation, resources, validation, visualization, writing – original draft and editing; Ahmed Muhi Fahad – conceptualization, resources, validation, visualization, writing – original draft and editing.

The article is published in author's edition.

Submitted: 11.11.2024

Accepted: 11.02.2025

Contacts: ayam.mohammad@yahoo.com

---

## Abstract

**Introduction.** Heart injuries are life-threatening conditions that necessitate rapid interference to save patients. Using bypass machine improve the accessibility to a wide range of surgeries that could not be done previously or in theaters where no availability of cardiopulmonary bypass (CPB) machines.

**Purpose.** To compare operative conditions and availability of surgical interventions in heart injuries performed with or without cardiopulmonary bypass.

**Materials and methods.** This study was done on 29 patients with sustained penetrating cardiac trauma who subsequently underwent surgical intervention at two medical centers in Iraq between 2008 and 2014. Sixteen patients were treated without CPB at the Najaf Thoracic Teaching Center, while thirteen patients underwent procedures with CPB at the Iraqi Center for Heart Diseases in Baghdad. Perioperative chest X-rays were performed to assist with the localization of foreign bodies.

**Results.** Patients presenting in shock underwent surgery without the use of cardiopulmonary bypass (CPB). In contrast, stable patients – defined as those with a systolic BP above 80 mmHg – underwent surgery on CPB, except four patients who did not require CPB.

**Conclusion.** The choice of surgical approach – whether with or without CPB – must be carefully considered based on the patient's general condition and the nature of their injury. The study's findings advocate for a flexible and adaptive approach to managing penetrating cardiac trauma, with the ultimate goal of achieving the best possible outcomes for patients.

**Keywords:** cardiac trauma, cardiopulmonary bypass, heart injuries, hemorrhage

---



Лаит Фатхи Шарба<sup>1</sup>, Лаит Салех Абуд<sup>2</sup>, Ахмед Мухи Фахад<sup>3</sup> ✉

<sup>1</sup> Медицинский колледж Медицинского и фармацевтического университета имени Джабира ибн Хайяна, Наджаф, Ирак

<sup>2</sup> Иракский центр сердечных заболеваний, Багдад, Ирак

<sup>3</sup> Медицинский учебный центр Аль-Саддер, Наджаф, Ирак

## Сравнительный анализ эффективности хирургических вмешательств при травмах сердца с применением искусственного кровообращения и без него

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Лаит Фатхи Шарба – концепция исследования, обработка данных, методология, управление проектом, ресурсы, программное обеспечение, написание чернового варианта статьи, редактирование; Лаит Салех Абуд – концепция исследования, обработка данных, ресурсы, проверка достоверности полученных данных, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ахмед Мухи Фахад – концепция исследования, ресурсы, проверка достоверности полученных данных, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование. Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 11.11.2024

Принята: 11.02.2025

Контакты: ayam.mohammad@yahoo.com

### Резюме

**Введение.** Повреждения сердца – опасные состояния, требующие принятия незамедлительных мер для спасения жизни пациентов. Использование аппаратов искусственного кровообращения увеличивает возможность проведения широкого спектра операций, которые невозможно было выполнить ранее или ввиду их отсутствия в операционных.

**Цель.** Сравнить условия проведения и доступность хирургических вмешательств при повреждениях сердца, выполняемых с использованием искусственного кровообращения и без него.

**Материалы и методы.** В данном исследовании приняли участие 29 пациентов с проникающими травмами в области сердца, которым были проведены хирургические вмешательства в двух медицинских центрах Ирака в период с 2008 по 2014 г. 16 пациентов были прооперированы без использования искусственного кровообращения в учебном центре торакальной хирургии в Наджафе, а 13 – подверглись хирургическому вмешательству с применением искусственного кровообращения в Иракском центре сердечных заболеваний (Багдад). Для выявления инородных тел проводилась периоперационная рентгенография грудной клетки.

**Результаты.** Пациенты, поступившие в лечебные заведения в состоянии шока, были прооперированы без применения искусственного кровообращения. В отличие от них стабильные пациенты, определяемые как пациенты с систолическим давлением выше 80 мм рт. ст., были прооперированы с использованием искусственного кровообращения, за исключением 4 пациентов, которым оно не потребовалось.

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют в пользу гибкого и адаптивного подхода к лечению проникающих травм сердца, конечной целью которого является достижение наилучшего исхода для пациента.

**Ключевые слова:** травма сердца, искусственное кровообращение, повреждения сердца, кровотечение

---

## ■ INTRODUCTION

Heart injuries are considered life-threatening conditions that necessitate rapid and effective interference to save patients and improve their survival [1]. Using bypass machine improve the accessibility to a wide range of surgeries that could not be done previously or in theaters where no availability of cardiopulmonary bypass (CPB) machines [2–4]. This study reveals the comparative condition and accessibility of surgical interventions for cardiac injury performed with and without CPB machines [5]. By examining the advantages, narrowing, and clinical outcomes associated with both approaches, this study aims to provide an understanding of the current practices and reveal future advancements in the surgical management of cardiac trauma [6, 7].

This comprehensive approach enabled effective management of penetrating cardiac trauma, tailored to the presence or absence of cardiopulmonary bypass, ensuring optimized outcomes for the patients involved.

## ■ PURPOSE OF THE STUDY

To compare operative conditions and availability of surgical interventions in heart injuries performed with or without cardiopulmonary bypass.

## ■ MATERIALS AND METHODS

A retrospective study was done on 29 patients with sustained penetrating cardiac trauma who subsequently underwent surgical intervention at two medical centers in Iraq between 2008 and 2014. Sixteen patients were treated without CPB at the Najaf Thoracic Teaching Center, while thirteen patients underwent procedures with CPB at the Iraqi Center for Heart Diseases in Baghdad. Perioperative chest X-rays were performed to assist with the localization of foreign bodies.

### A. Procedures without cardiopulmonary bypass

At the Najaf Vascular Center, ten patients underwent urgent left anterior or anterolateral thoracotomy, with one patient requiring right thoracotomy due to a massive air leak from that side and another patient requiring median sternotomy due to the location of the injury. Cardiorrhaphy was performed using transverse per-string sutures with 3–0 prolene and pledgets. Hemorrhage control was initially achieved using a Foley catheter, particularly in hemodynamically unstable patients, as a temporary measure to facilitate urgent blood transfusions. In other cases, direct pressure was applied. All foreign bodies, including bullets and shell fragments, were removed when present. The pericardium was closed with interrupted sutures, and a drain was left in place and connected to an underwater seal. Postoperatively, patients were transferred for monitoring to the intensive care unit, with the duration of stay dependent on their overall condition.

## B. Procedures with cardiopulmonary bypass

The standard surgical approach involved median sternotomy. Full heparinization was administered when CPB was utilized. Femoral-femoral bypass preparation, aortic and bicaval cannulation, and cardiopulmonary bypass with topical and central cooling were performed. An aortic cross-clamp was applied, and cardioplegic arrest was induced. Intracavitary foreign bodies were accessed either through left or right atriotomy incisions or transverse aortotomy. The aorta was cross-clamped quickly with minimal cardiac manipulation to prevent systemic or pulmonary embolization of intracavitary foreign bodies. Intracavitary defects were closed directly or with a glutaraldehyde-tanned pericardial patch using continuous 4–0 monofilament prolene sutures. Cardiorrhaphy was executed using 3–0 pledged prolene sutures, and bio-glue was applied to secure hemostasis.

### Statistical analysis

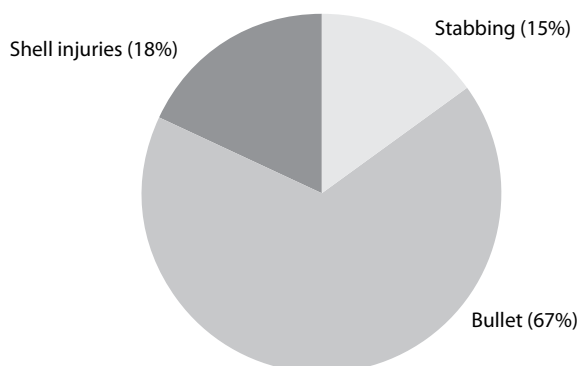
Use of statistics to show the correlation between each type of intervention with or without the Bypass machine considering the P-value significant if it is less than 0.05.

## ■ RESULTS

Data were collected from 29 patients, consisting of four women and 25 male, with ages from 7 to 62 years with a mean age of 26.8 years.

The mechanism of cardiac injuries shoed in Figure. Shell injuries recorded in 18%, stabbing wound recorded in 15% whereas the most patient suffered from bullet injuries (67%).

Patients presenting in shock underwent surgery without the use of cardiopulmonary bypass (CPB). In contrast, stable patients – defined as those with a BP above 80 mmHg – underwent surgery on CPB, except four patients who did not require CPB. Significant correlations were identified between patients' hemodynamic states and the surgical approaches employed, such as sternotomy or left thoracotomy, although right thoracotomy did not demonstrate such correlations. Notably, procedures like atrial septal defect closure or cardiorrhaphy were found to have highly significant or significant correlations with these approaches, respectively. The majority of patients who did not require CPB



### Mechanism of injuries

**Detailed data regarding the use of CPB or the absence**

	With Bypass	Without	Total	Chi-square	P-value
Number	13	16	29		
Bullet injuries	13	12	25		
Stab injuries	–	4	4		
Stable (Systolic more than 80mmHg)	13	4	17	4.765	0.029
Unstable (less than 80mmHg)	–	12	12	12	0.00053
Left thoracotomy	–	10	10	10	0.00156
Median sternotomy	13	1	14	10.286	0.00134
Right thoracotomy	–	1	1	1	0.317
Interventricular septum injuries	3 (Closure)	1 (later closure)	4	1	0.317
Ventricular wall	6	16	22	4.545	0.033
ASD closure	7	–	7	7	0.0081
Aortic Valve Repair	1	–	1	1	0.317
Aortopulmonary fistula repair	1	–	1	1	0.317
Left atrial appendage trans fixation	1	–	1	1	0.317
Right atrial per strung (Foley catheter)	–	1	1	1	0.317

were operated on via left thoracotomy, whereas median sternotomy was preferred when CPB was necessary. Patients with suspected intracardiac injuries and stable hemodynamic states were transferred to a center equipped with CPB. Conversely, all unstable patients underwent surgery without CPB and did not require additional definitive surgery later, except one patient who required ventricular septal defect closure at a later time (Table).

## ■ DISCUSSION

This study involved 25 patients who underwent cardiac surgeries across two centers in Iraq, one of which utilized CPB while the other did not. A cohort study was conducted to evaluate the outcomes of each intervention, with data subjected to statistical analysis to determine the significance of various parameters in relation to the type of operations performed.

The patient's hemodynamic stability was a critical factor in decision-making regarding the use of CPB [8]. As the results indicate, hemodynamically unstable patients, characterized by a Bp of less than 80 mmHg, were prioritized for immediate surgical intervention without CPB [9].

Critically unstable patients who need urgent intervention were more suitable for this approach, temporary bleeding stoppage through the use of Foley catheter insertion through the injury sites was commonly used in our practice allowing rapid stabilization and sometimes facilitating large amounts of blood transfusion to maintain hemodynamic stable patients before definitive surgery [10-14]. This is similar to the study done by Symbas et al. [1] which demonstrates that immediate interference using urgent thoracotomy without CPB yields a survival rate of 84% this is similar to a study of Ivatury et al. [4], so supporting our study.

On the other hand, stable patients (systolic BP above 80 mmHg), mostly underwent cardiac surgeries with CPB especially when intracardiac injuries were suspected like atrial or ventricular septal defect or valvular injuries [12]. The use of CPB enables surgeons to carefully assess the defect and repair it while minimizing manipulation of the heart and



decreasing the risk of pulmonary or systemic embolization [11, 13]. This is consistent with the results of Asensio et al. study (1998) which found that CPB facilitated complex intracardiac repair in selected patients [7]. This is also supported by study done by Richens et al. (2002) shown that in addition to the above conclusion it reduces the risk of embolization and other complications [10].

Our study found that significant correlation between surgical approaches and the need for CPB was significant, however, a median sternotomy was usually used with CPB, and left thoracotomy was used when no CPB needed it, however, there were cases in our study where sternotomy was done for the patient without bypass need and there was one patient underwent right thoracotomy for his right massive air leak. It is well known now CPB could be done with thoracotomy instead of sternotomy so it is no matter now the way of surgical incisions with the need for CPB correlation [13–15]. Studies like those by Burack et al. (2008) selected the use of CPB depending on the complexity of cardiac injuries in addition to the patient's general condition [13].

## ■ CONCLUSION

The choice of surgical approach – whether with or without CPB – must be carefully considered based on the patient's general condition and the nature of their injury. The study's findings advocate for a flexible and adaptive approach to managing penetrating cardiac trauma, with the ultimate goal of achieving the best possible outcomes for patients. Future studies with larger sizes are recommended to further validate these findings and may remodeling surgical guidelines for this challenging and life-threatening condition.

## ■ REFERENCES

1. Symbas PN, Picone AL, Hatcher CR, Vlasis-Hale SE. Penetrating Cardiac Wounds: A Historical Perspective. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(4):710–5.
2. Wall MJ, Mattox KL, Chen CD. Acute Management of Complex Cardiac Injuries. *J Trauma.* 1997;42(3):401–9.
3. Rhee PM, Foy H, Kaufmann C, et al. Penetrating Cardiac Injuries: A Population-Based Study. *J Trauma.* 1998;45(2):366–70.
4. Ivatury RR, Rohman M, Steichen FM, et al. Penetrating Cardiac Injuries: Twenty-Year Experience. *Am Surg.* 1990;56(7):396–400.
5. Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL. *Trauma.* New York: McGraw-Hill. 1995; pp. 201–216.
6. Nagy KK, Krosner SM, Roberts RR, et al. Penetrating Cardiac Injuries: Cardiac Penetration in the Victim of Gunshot Wounds to the Chest. *Surg Clin North Am.* 2000;80(4):867–75.
7. Asensio JA, Berne JD, Demetriades D. Penetrating Cardiac Injuries. *Surg Clin North Am.* 1998;78(2):267–90.
8. Brown MA, Grover FL, Johnson DD. Penetrating Cardiac Trauma: Retrospective Review of 85 Cases. *J Cardiovasc Surg.* 1994;35(5):343–347.
9. McSwain NE, Richardson JD, Fry WR. Penetrating Cardiac Trauma: Role of the Emergency Department Thoracotomy. *J Trauma.* 1989;29(6):797–800.
10. Richens D, Field M, Neale M, Oakley C. The Mechanism of Injury in Blunt Cardiac Trauma. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(3):1095–1100.
11. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS. Penetrating Cardiac Injuries: A Prospective Study. *J Am Coll Surg.* 1990;190(1):76–80.
12. Breglio AM, Blakely WF, Smego RA. Penetrating Cardiac Trauma: A Review of the Literature. *J Trauma Acute Care Surg.* 1992;32(3):381–387.
13. Burack JH, Burke EP, Peterson GM. Penetrating Cardiac Trauma: Management and Outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(2):299–303.
14. Trunkey DD. Penetrating Cardiac Injuries: A Twenty-Year Perspective. *J Trauma.* 1988;28(7):901–908.
15. Ott DA, Cooley DA. Cardiac Trauma: Review of the Literature. *J Cardiovasc Surg.* 1986;27(2):137–144.



Илхомова Л.Т., Бекметова Ф.М. ✉, Фозилов Х.Г., Турсунова Н.Б., Абдуллаева С.Я., Хотамова М.Н., Дониёров Ш.Н., Усмонова Н.А., Бекметова С.И.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

## Механическая дисперсия в развитии желудочковой аритмии у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда левого желудочка с зубцом Q

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Бекметова Ф.М., Фозилов Х.Г.; сбор материала – Илхомова Л.Т., Турсунова Н.Б., Дониёров Ш.Н.; статистическая обработка данных – Абдуллаева С.Я.; анализ и интерпретация результатов, написание текста – Бекметова С.И., Усмонова Н.А., Хотамова М.Н.; редактирование – Бекметова Ф.М., Фозилов Х.Г.

Подана: 14.08.2024

Принята: 13.01.2025

Контакты: [bekmetova@rambler.ru](mailto:bekmetova@rambler.ru)

### Резюме

**Цель.** Оценка прогностического значения новых визуализирующих неинвазивных предикторов желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда, на основе двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 100 пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q левого желудочка не ранее чем 2 месяца назад, а также с наличием желудочковых аритмий по классификации В. Lown и М. Wolf. Средний возраст пациентов составил  $62,7 \pm 9,61$  года. У пациентов проводился анализ клинико-anamnestических данных, биохимические исследования крови, применялись функциональные методы (суточное ЭКГ-мониторирование, стандартная трансторакальная двухмерная ЭхоКГ с синхронизацией ЭКГ, двухмерная спекл-трекинг ЭхоКГ с оценкой глобальной продольной деформации левого желудочка и механической дисперсии) и коронарография. Пациенты были разделены по признаку наличия желудочковых аритмий на 2 группы: первую группу составили 58 пациентов с наличием желудочковых аритмий, вторую группу – 42 пациента без них.

**Результаты.** Межгрупповой парный анализ стандартной эхокардиографии не выявил различий ни по одному из показателей. При анализе деформационных свойств левого желудочка у пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, отсутствуют достоверные статистические различия показателя глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) ( $p=0,65$ ;  $F=0,54$ ), при этом отмечаются значительные межгрупповые различия показателя MD ( $p=0,00$ ;  $F=57,19$ ).

**Заключение.** Анализ показателя механической дисперсии в исследуемых группах продемонстрировал высокие значения в группе с желудочковыми аритмиями в сравнении с группой без них. При этом показатель глобальной продольной деформации у пациентов с желудочковыми аритмиями не отличался от показателя группы

без них. Результаты нашего исследования подчеркивают важную роль использования технологии спекл-трекинг эхокардиографии с определением механической дисперсии в прогнозировании желудочковых аритмий у пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда.

**Ключевые слова:** механическая дисперсия, желудочковая аритмия, инфаркт миокарда, двухмерная спекл-трекинг эхокардиография, внезапная сердечная смерть, глобальная продольная деформация, левый желудочек

Ilkhomova L., Bekmetova F. ✉, Fozilov Kh., Tursunova N., Abdullaeva S., Khotamova M., Doniyorov Sh., Usmonova N., Bekmetova S.  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

## Mechanical Dispersion as a Predictor of Ventricular Arrhythmia in Patients with Coronary Heart Disease after a Q-Wave Myocardial Infarction

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design – Bekmetova F., Fozilov Kh.; material collecting – Ilkhomova L., Tursunova N., Doniyorov Sh.; statistical data processing – Abdullaeva S.; results analysis and interpretation, text writing – Bekmetova S., Usmonova N., Khotamova M.; editing – Bekmetova F., Fozilov Kh.

Submitted: 14.08.2024

Accepted: 13.01.2025

Contacts: bekmetova@rambler.ru

### Abstract

**Purpose.** To assess the prognostic value of new imaging non-invasive predictors of high-grade ventricular arrhythmias based on two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with coronary artery disease who underwent myocardial infarction.

**Materials and methods.** The study included 100 patients with coronary artery disease and post-infarction atherosclerosis (who had undergone myocardial infarction with the LV Q wave no earlier than 2 months before), as well as those presenting ventricular arrhythmias according to the classification of B. Lown and M. Wolf. The average age of the patients was  $62.7 \pm 9.61$  years. Patients' clinical and anamnestic data and biochemical blood count were analyzed; functional methods (daily ECG monitoring, standard transthoracic two-dimensional echocardiography with ECG synchronization, and two-dimensional speckle-tracking echocardiography with global longitudinal deformation of the left ventricle and mechanical dispersion) and coronary angiography assessment were applied. The patients were divided into two groups based on the presence of ventricular arrhythmias: the first group comprised 58 patients with ventricular arrhythmias, and the second group consisted of 42 patients without ventricular arrhythmias.

**Results.** An intergroup paired analysis of standard echocardiography revealed no differences in any of the indicators. When analyzing deformational properties of the left ventricle in patients with coronary heart disease who underwent AMI, no significant

statistical differences in the global longitudinal LV deformation index GLS ( $p=0.65$ ;  $F=0.54$ ) were found, while significant intergroup differences in the MD index were noted and significant differences were achieved ( $p=0.00$ ;  $F=57.19$ ).

**Conclusion.** The analysis of mechanical dispersion index in the studied groups demonstrated high values in the group with VA in comparison with the group without VA. At the same time, the index of global longitudinal deformation in patients with VA did not differ compared to the group without VA. The results of our study emphasize the importance of using speckle-tracking echocardiography technology with mechanical dispersion detection in predicting ventricular arrhythmias in patients with coronary heart disease who underwent myocardial infarction.

**Keywords:** mechanical dispersion, ventricular arrhythmia, myocardial infarction, speckle-tracking echocardiography, sudden cardiac death, global longitudinal strain, left ventricle

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия большое количество исследований было посвящено ишемии миокарда и инфаркту миокарда (ИМ) в отдельности и показало, что возникновение реципрокных аритмий часто связано с ишемией миокарда или ИМ [1].

Предыдущие исследования приложили многочисленные усилия, чтобы установить основные причины внезапной сердечной смерти (ВСС) и выявить пациентов с высоким риском развития желудочковых аритмий (ЖА) [2]. При остром некрозе миокарда вокруг полностью поврежденного участка формируется перинфарктная зона, состоящая из живой ишемизированной ткани [3].

В поздний период после ИМ вокруг рубцовой ткани сохраняется эта зона, включающая жизнеспособные волокна миокарда. Считается, что эта зона может служить источником аритмии как в остром периоде инфаркта, так и при наличии постинфарктного рубца из-за различий в проводимости и рефрактерности соседних участков миокарда [4–7].

При ишемической болезни сердца (ИБС) основными субстратами аритмии обычно являются фиброзные участки миокарда желудочков, образовавшиеся после перенесенного инфаркта. Наличие фиброза в левом желудочке (ЛЖ) может привести к гетерогенности сокращений, поскольку фиброз вызывает электрическую дисперсию, влияющую как на время активации, так и на рефрактерность. Изменения в дисперсии реполяризации, обусловленные структурными и функциональными изменениями в миокарде после ИМ, могут приводить к неравномерному восстановлению возбудимости кардиомиоцитов. В целом злокачественные аритмии при стабильной ИБС чаще всего возникают по механизму повторного входа (re-entry) [3, 4]. Механизмы жизнеугрожающих аритмий с различной степенью ремоделирования ЛЖ после перенесенного ИМ еще до конца не изучены [8].

В ряде исследований была продемонстрирована роль сниженной насосной функции ЛЖ в основе генеза аритмии как следствие гиперсимпатикотонии и электрической нестабильности миокарда. На основании данных, полученных Р.Д. Курбановым и Г.У. Муллабаевой в 2011 г. в результате наблюдения за 115 мужчинами, перенесшими ИМ, было выявлено, что группа пациентов с ЖА высоких градаций, диагностированными через 2 месяца после начала заболевания, характеризовалась





значительно большим конечно-диастолическим объемом (КДО) и низкой фракцией выброса (ФВ) [9].

Глобальная продольная деформация в эхокардиографии продемонстрировала прогнозирование ВСС или злокачественной ЖА независимо от ФВ ЛЖ [10]. В проспективном многоцентровом исследовании пациентов после ИМ глобальная продольная деформация с помощью эхокардиографии предсказывала аритмические события [10].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из проводимых ранее научных изысканий, вопрос поиска неинвазивных предикторов ВСС остается незавершенным и весьма противоречивым. Данный факт определил цель нашего исследования, состоявшую в оценке прогностического значения новых визуализирующих неинвазивных предикторов ЖА высоких градаций у пациентов с ИБС с промежуточной фракцией выброса, перенесших ИМ, на основании двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на 100 пациентах, поступивших в отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии Ташкента с января 2023 г. по май 2024 г. Исследование осуществлялось в соответствии с Хельсинкской декларацией, все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование были включены пациенты с ИБС, стабильной стенокардией напряжения функционального класса III–IV и постинфарктным кардиосклерозом, перенесшие ИМ с зубцом Q в ЛЖ не ранее чем 2 месяца назад, а также пациенты с наличием ЖА по классификации В. Low и М. Wolf. Средний возраст пациентов составил  $62,7 \pm 9,61$  года. Пациенты были разделены по признаку наличия ЖА на 2 группы: первую группу составили пациенты с ЖА, вторую группу – пациенты без ЖА. Известно, что низкая фракция выброса и ремоделирование ЛЖ с формированием аневризмы ЛЖ связаны с потенциальным развитием сердечных аритмий, что также отразилось на отборе пациентов в исследуемые группы.

Критериями исключения из исследования были следующие: аневризма ЛЖ, реваскуляризация коронарных артерий до обследования в анамнезе, отсутствие ИМ в анамнезе, острый коронарный синдром, отсутствие стабильного синусового ритма (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, дисфункция синусового узла, с синоаурикулярной и атриовентрикулярной блокадами), каналопатии, врожденные пороки сердца, хроническая ревматическая болезнь сердца, клапанные поражения умеренной и тяжелой степени, сопутствующие заболевания, влияющие на вариабельность сердечного ритма (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз, алкоголизм, тяжелая почечная и дыхательная недостаточность), онкологические заболевания. Пациентам, вошедшим в исследование, в остром периоде инфаркта по разным причинам ранее не проводилась коронарография и реваскуляризация.

У пациентов проводился анализ клинико-anamnestических данных, биохимические исследования крови, применялись функциональные методы (суточное ЭКГ-мониторирование, стандартная трансторакальная двухмерная ЭхоКГ с синхронизацией ЭКГ, двухмерная спекл-трекинг ЭхоКГ с оценкой GLS и MD) и коронарография

[11]. Спекл-трекинг ЭхоКГ проводилась с использованием технологии AutoStrain на ультразвуковой системе экспертного класса Philips Affiniti 70.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные клинико-демографические характеристики в изучаемой группе представлены в табл. 1.

Средний возраст пациентов варьировался в пределах  $62,7 \pm 9,61$  года. Количество мужчин в нашем исследовании составило 59%, а женщин – 41%. Частота сердечных сокращений в среднем составила  $73,4 \pm 12,7$  уд/мин. Систолическое и диастолическое давление на фоне приема антигипертензивных препаратов было на уровне  $131,6 \pm 18,9$  и  $82,3 \pm 9,1$  мм рт. ст. соответственно. Липидный профиль пациентов представлен достаточно умеренными значениями, так как большинство (до 88%) пациентов после перенесенного ИМ были привержены к гиполипидемической терапии.

Лишь уровень триглицеридов и коэффициент атерогенности были повышены и равны следующим средним значениям:  $195,0$  мг/дл ( $109,8-262$ ) и  $3,9 \pm 1,6$  отн. ед. соответственно. Показатели углеводного обмена в изучаемой когорте не имели повышенных значений.

При анализе показателей двухмерной трансторакальной эхокардиографии обращает на себя внимание относительная сохранность структурно-функциональных показателей ЛЖ, кроме незначительного снижения систолической функции ЛЖ. Так, ФВ ЛЖ колебалась в пределах  $45,9 \pm 11,5\%$ , что, безусловно, связано с наличием постинфарктного ремоделирования ЛЖ, влияющего на глобальную сократимость миокарда. Показатели деформационных свойств ЛЖ – GLS, а также показатель MD

**Таблица 1**  
**Исходные клинико-гемодинамические и лабораторные показатели пациентов основной группы (n=100)**

**Table 1**  
**Baseline clinical, hemodynamic and laboratory parameters of the main group patients (n=100)**

Показатели	M $\pm$ SD
Средний возраст, лет	$62,7 \pm 9,61$
Мужчины/женщины	59/41
ЧСС, уд/мин	$73,4 \pm 12,7$
САД, мм рт. ст.	$131,6 \pm 18,9$
ДАД, мм рт. ст.	$82,3 \pm 9,1$
Общий ХС, мг/дл	$188,8 \pm 48,6$
ТГ, мг/дл	$195,0$ ( $109,8-262$ )
ХС-ЛПНП, мг/дл	$107,7 \pm 45,0$
ХС-ЛПВП, мг/дл	$41,1 \pm 17,5$
ХС-ЛПОНП, мг/дл	$39,0$ ( $22,0-53,0$ )
КА ХС, отн. ед.	$3,9 \pm 1,6$
Глюкоза крови, моль/л	$5,3$ ( $4,9-6,6$ )
Ао, мм	$33,2 \pm 3,8$
Объем ЛП, мл	$49,9 \pm 14,5$
Инд. объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	$25,6 \pm 6,8$
МЖП ЛЖ, мм	$10,7 \pm 2,05$
ЗСЛЖ, мм	$10,1 \pm 1,4$

Окончание таблицы 1

ММЛЖ, г	205,9±50,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	105,4±23,3
КДР ЛЖ, мм	49,6±9,3
КСР ЛЖ, мм	35,2±9,0
КДО ЛЖ, мл	111,0±35,7
КСО ЛЖ, мл	63,2±32,5
УО ЛЖ, мл	48,0±10,6
ФВ ЛЖ, %	45,9±11,5
GLS, A4 C, %	12,96±3,71
GLS, A2 C, %	13,17±3,44
GLS, A3 C, %	13,3±3,62
GLS, average, %	13,1±3,35
MD, мс	27,5±19,1

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности; Ао – диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ИММЛЖ – индексированная масса миокарда ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ; КСР – конечно-систолический размер ЛЖ; КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; УО – ударный объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; А4 – четырехкамерная позиция; А2 – двухкамерная позиция; А3 – трехкамерная позиция; GLS – продольная глобальная деформация ЛЖ; MD – механическая дисперсия.

продемонстрировали статистически значимые различия при межгрупповом анализе, как показано в табл. 2.

Сравнительный анализ клинико-демографических показателей в группах с наличием ЖА и без них (средний возраст, длительность ИБС и АГ, показатели липидного обмена, структурно-функциональные изменения ЛЖ и ЛП) продемонстрировал сопоставимость и не имел существенных различий ( $p>0,05$ ).

Деформационные свойства ЛЖ в продольном направлении нами были изучены в каждой из стандартных позиций, а также был рассчитан интегральный средний показатель GLS average, равный  $12,98\pm3,34\%$  в группе с ЖА и  $13,49\pm3,43\%$  в группе без ЖА ( $p=0,91$ ). Только лишь по среднему значению глобальной продольной деформации (GLS) в каждой из изучаемых позиций результат анализа межгрупповых различий не являлся статистически значимым ( $p>0,05$ ). Анализ показателя механической дисперсии в исследуемых группах продемонстрировал высокие значения в группе с ЖА в сравнении с группой без ЖА:  $34,07\pm9,3$  мс против  $9,8\pm5,54$  мс ( $p=0,027$ ).

В табл. 3 представлены показатели трансоракальной ЭхоКГ у пациентов, разделенных на 4 группы. Средний показатель конечно-диастолического объема ЛЖ в группах 1, 2, 3 и 4 составил соответственно  $100,3\pm28,5$  мл,  $108,7\pm34,2$  мл,  $121,6\pm35,7$  мл и  $118,32\pm42,1$  мл. Конечно-систолический и ударный объем между группами статистически значимо не отличались. ФВ ЛЖ в группах сопоставима и имела следующие значения:  $46,9\pm11,0\%$  в группе без ЖА,  $45,8\pm12,33\%$  в группе I и II классов,  $45,5\pm13,18\%$  в группе III класса и  $43,9\pm11,8\%$  в группе IV и V классов ( $p=0,98$ ;  $F=0,06$ ). Однако QT-интервал, по данным электрокардиографии, имел достоверно значимый результат при сравнении всех 4 групп ( $p=0,01$ ;  $F=4,0$ ). Корректированный QTc при этом не продемонстрировал межгрупповых различий ( $p=0,88$ ;  $F=0,21$ ). При анализе показателей

**Таблица 2**  
**Сравнительный анализ клинико-демографических, лабораторных данных и структурно-функциональных характеристик ЛЖ в изучаемых группах**  
**Table 2**

**Comparative analysis of clinical, demographic, laboratory data and structural and functional characteristics of the left ventricle in the studied groups**

Показатели	Группа с ЖА (M±SD)	Группа без ЖА (M±SD)	P-value
Средний возраст, лет	62,7±9,61	59,0±9,8	>0,05
Длительность ИБС, лет	7,92±4,26	7,65±5,3	>0,05
Длительность АГ, лет	8,22±4,70	6,72±5,69	>0,05
ОХС, мг/дл	186,5±50,0	194,7±45,5	>0,05
ТГ, мг/дл	209,7±157,8	196,8±64,6	>0,05
ХС-ЛПВП, мг/дл	41,9±12,2	37,6±9,06	>0,05
ХС-ЛПОНП, мг/дл	41,46±31,9	40,3±14,2	>0,05
КА ХС, отн. ед.	3,7±1,6	4,30±1,56	>0,05
ЧСС, уд/мин	75,48±11,3	77,68±15,08	>0,05
САД, мм рт. ст.	133±19,3	127,9±17,7	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	83,1±9,35	80,2±8,3	>0,05
Syntax Score, баллы	15,8±9,56	16,22±9,44	>0,05
Ао, мм	33,58±3,82	32,3±3,79	>0,05
Объем ЛП, мл	51,5±15,56	45,5±10,5	
Инд. объем ЛП, мл/м <sup>2</sup>	26,15±7,25	24,12±5,47	>0,05
МЖП ЛЖ, мм	10,7±1,72	10,76±2,79	>0,05
ЗСЛЖ, мм	10,1±0,97	9,9±2,39	>0,05
ММЛЖ, г	207,49±49,8	201,84±52,4	>0,05
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	105,77±23,36	104,65±23,83	>0,05
КДР ЛЖ, мм	49,87±10,58	49,0±5,03	>0,05
КСР ЛЖ, мм	35,6±10,4	34,4±5,29	>0,05
КДО ЛЖ, мл	115,04±37,54	100,3±28,5	>0,05
КСО ЛЖ, мл	66,38±34,7	54,9±24,58	>0,05
УО ЛЖ, мл	49,02±10,1	45,4±11,56	>0,05
ФВ ЛЖ, %	45,4±11,8	46,89±11,00	>0,05
GLS, A4 C, %	12,77±3,68	13,46±3,80	>0,05
GLS, A2 C, %	13,01±3,42	13,58±3,54	>0,05
GLS, A3 C, %	13,32±3,68	13,41±3,55	>0,05
GLS, average, %	12,98±3,34	13,49±3,43	>0,05
MD, мс	34,07±9,3	9,8±5,54	0,027

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности; Ао – диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ИММЛЖ – индексированная масса миокарда ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; УО – ударный объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; А4 – четырехкамерная позиция; А2 – двухкамерная позиция; А3 – трехкамерная позиция; GLS – продольная глобальная деформация ЛЖ; MD – механическая дисперсия.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей стандартной трансторакальной ЭхоКГ, ЭКГ и спекл-трекинг ЭхоКГ у пациентов в зависимости от градаций ЖА

Table 3

Comparative characteristics of patients' conventional transthoracic echocardiography, ECG and speckle-tracking echocardiography parameters depending on ventricular arrhythmia gradations

Показатели	0 – без ЖА (n=42) (M±SD)	I и II классы (n=20) (M±SD)	III класс (n=16) (M±SD)	IV и V классы (n=22) (M±SD)	F-тест	P-value
КДО, мл	100,3±28,5	108,7±34,2	121,6±35,7	118,32±42,1	1,10	0,35
КСО, мл	54,9±24,6	62,5±33,04	69,7±34,4	70,3±38,4	0,67	0,57
УО, мл	45,4±11,56	47,0±10,0	31,8±10,1	48,0±10,9	1,81	0,15
ФВ, %	46,9±11,0	45,8±12,33	45,5±13,18	43,9±11,8	0,06	0,98
QT, мс	0,36±0,03	0,4±0,03	0,39±0,04	0,38±0,03	4,0	0,01
QTc	403,5±25,6	414,9±39,2	409,5±85	424,7±43,4	0,21	0,88
GLS, %	13,49±3,43	13,7±3,36	12,3±3,83	12,54±3,27	0,54	0,65
MD, мс	9,3±5,57	15±8,37	34,0±6,30	49,8±12,8	57,19	0,00

Примечания: КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; КСО – конечно-систолический объем ЛЖ; УО – ударный объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; QT – интервал; QTc – скорректированный интервал QT; GLS – глобальная продольная деформация; MD – механическая дисперсия.

спекл-трекинг ЭхоКГ обращает на себя внимание отсутствие достоверных статистических различий показателей глобальной продольной деформации ЛЖ GLS ( $p=0,65$ ;  $F=0,54$ ), но при этом отмечаются значительные межгрупповые различия показателей MD. Минимальные значения показателя MD выявлены в группе без ЖА –  $9,3\pm 5,57$  мс. Далее по мере роста класса ЖА средние значения показателя MD нарастают, достигая максимальных значений в группе IV и V классов ЖА: в группе I и II классов MD составляет  $15\pm 8,37$  мс, в группе III класса MD составляет  $34,0\pm 6,30$  мс, в группе IV и V классов MD составляет  $49,8\pm 12,8$  мс ( $p=0,00$ ;  $F=57,19$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Использование технологий для изучения связи между новым неинвазивным маркером механической дисперсии и возникновением аритмий, а также для разработки методов их раннего выявления и профилактики у пациентов с перенесенным инфарктом с промежуточной фракцией выброса является важной задачей современной медицины.

Важность оценки деформационных свойств ЛЖ с использованием глобальной продольной деформации (GLS) для прогнозирования ЖА в раннем периоде острого ИМ отмечена в ряде исследований. Так, Ersboll M. et al. при анализе эхокардиограмм, выполненных в течение 48 часов после госпитализации в рамках перспективного исследования, выявляли, что GLS в значительной степени связан со смертностью от всех причин или госпитализацией по поводу сердечной недостаточности у пациентов с ИМ и ФВ ЛЖ  $>40\%$  [12].

В многоцентровом перспективном исследовании, проведенном Naugaa K. et al., обследовалось 569 пациентов в течение 30 месяцев с акцентом на прогнозирование ЖА после ИМ. В ходе длительного наблюдения было установлено, что механическая дисперсия, оцениваемая с использованием спекл-трекинг эхокардиографии, предсказывала аритмические события независимо от ФВ ЛЖ. Также исследователи

обнаружили, что комбинация механической дисперсии и глобальной деформации может улучшить отбор пациентов после ИМ для имплантации кардиовертер-дефибрилляторов, особенно пациентов с ФВ ЛЖ более 35%, которые не соответствуют текущим показаниям для этой терапии [10].

Похожие результаты были получены в обширном ретроспективном исследовании Van der Bijl P. et al. Исследуя 1185 пациентов с 403 случаями ЖА, ученые не выявили прямой связи исходной механической дисперсии с ЖА, при этом они отметили, что механическая дисперсия через 6 месяцев была независимым предиктором ЖА [13].

В проведенном нами исследовании при анализе деформационных свойств ЛЖ у пациентов с ИБС, перенесших острый ИМ с промежуточной фракцией выброса, отсутствуют достоверные статистические различия по показателю глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) ( $p=0,65$ ;  $F=0,54$ ). В то же время отмечаются значительные межгрупповые различия по показателю MD, которые достигают максимальных значений по мере роста класса ЖА ( $p=0,00$ ;  $F=57,19$ ).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования подчеркивают важную роль использования технологии спекл-трекинг эхокардиографии для определения информативного маркера механической дисперсии в прогнозировании желудочковых аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца с промежуточной фракцией выброса, перенесших инфаркт миокарда. При этом показатель глобальной продольной деформации у пациентов с желудочковыми аритмиями не отличался по сравнению с группой без них. Полученные данные демонстрируют многообещающий потенциал механической дисперсии как прогностического маркера желудочковых аритмий у данной категории пациентов.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gary Ts. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Journal of Arrhythmia*. 2016;32(2):75–81. Doi: 10.1016/j.joa.2015.11.003
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. 2022;43(40):3997–4126. Doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
3. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Bulaeva N.I., et al. Sudden Cardiac Death in Patients With Ischemic Heart Disease: From Mechanisms to Clinical Practice. *Kardiologija*. 2017;57(12):73–81. Doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10069
4. Josephson M.E., Horowitz L.N., Farshidi A., et al. Recurrent sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 1979;59(3):459–68. Doi: 10.1161/01.cir.59.3.459
5. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiological Reviews*. 1999;79(3):917–1017. Doi: 10.1152/physrev.1999.79.3.917
6. Coronel R, Wilms-Schopman F.J., Dekker L.R., et al. Heterogeneities in [K<sup>+</sup>]<sub>o</sub> and TQ potential and the inducibility of ventricular fibrillation during acute regional ischemia in the isolated perfused porcine heart. *Circulation*. 1995;92(1):120–9. Doi: 10.1161/01.cir.92.1.120
7. Arnar D.O., Bulling J.R., Martins J.B. Role of the Purkinje system in spontaneous ventricular tachycardia during acute ischemia in a canine model. *Circulation*. 1997;96(7):2421–9. Doi: 10.1161/01.cir.96.7.2421
8. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(9):2305–2315. Doi: 10.1172/JCI26381
9. Kurbanov R.D., Mullabaeva G.U. Modern opportunities of primary prophylaxis of sudden coronary death from a position of early correction of activity of the neurohormonal systems at patients with myocardial infarction. *Eurasian Heart Journal*. 2011;1:46–53. Doi.org/10.38109/2225-1685-2011-1-46-53
10. Haugaa K.H., Grenne B.L., Eek C.H., et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2013;6(8):841–50. Doi: 10.1016/j.jcmg.2013.03.005
11. Lang R.M., Badano L.P., 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.e14. Doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Ersbøll M., Valeur N., Mogensen U.M., et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(23):2365–73. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.061
13. Van der Bijl P., Khidir M.J.H., Lyung M., et al. Reduction in left ventricular mechanical dispersion after 6 months of cardiac resynchronization therapy is associated with superior long-term outcome. *Heart Rhythm*. 2018;15(11):1683–1689. Doi: 10.1016/j.hrthm.2018.05.005



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.1.009>  
УДК 616.127-005.8-08:615.225.2



Муллабаева Г.У.<sup>1</sup> ✉, Джуманиязов Д.К.<sup>1</sup>, Абдуллаева С.Я.<sup>1</sup>, Узоков Ж.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

## Влияние раннего назначения валсартана+сакубитрила на показатели гемодинамики у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Муллабаева Г.У. – концепция, математическое обоснование и обследование пациентов; Джуманиязов Д.К. – подготовка текста статьи, концепция и дизайн исследования; Узоков Ж.К. – создание и анализ базы данных; Абдуллаева С.Я. – статистическая обработка данных.

**Финансирование:** не заявлено.

**Информированное согласие:** авторы получили подписанные информированные согласия от участников исследования.

Подана: 26.11.2024

Принята: 04.02.2025

Контакты: fht-tma@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Оценить влияние раннего назначения сакубитрила+валсартана на показатели гемодинамики у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q, в том числе в зависимости от исходного уровня биомаркера NT-proBNP.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 120 пациентов с диагнозом инфаркта миокарда с зубцом Q. Валсартан+сакубитрил назначался на 3-и сутки с минимальной дозой с титрованием. Все пациенты были разделены на 2 группы: получавшие валсартан+сакубитрил и рамиприл. На 3-й день заболевания определялись уровни NT-proBNP и растворимого фермента ST2. Динамика эхокардиографических показателей оценивалась через 12 месяцев в зависимости от исходного уровня NT-proBNP.

**Результаты.** Не было выявлено различий в эхокардиографических показателях между группами, получавшими рамиприл и валсартан+сакубитрил, в нижних перцентилях уровня NT-proBNP. Однако в верхнем перцентиле (NT-proBNP >1783,6 пг/мл в группе валсартана+сакубитрила и >1742,6 пг/мл в группе рамиприла) валсартан+сакубитрил оказывали более выраженное положительное влияние на показатели ремоделирования левого желудочка. В частности, конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка снизился с 206,33 до 182,06 мл в группе валсартана+сакубитрила ( $p<0,05$ ), в то время как в группе рамиприла этот показатель уменьшился недостоверно – с 188,75 до 170,6 мл ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Раннее назначение ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов, в частности валсартана+сакубитрила, эффективно предотвращает постинфарктное ремоделирование миокарда у пациентов с Q-волновым ИМ, особенно при высоких исходных уровнях NT-proBNP.

**Ключевые слова:** постинфарктное ремоделирование, сакубитрил/валсартан, натрийуретический пептид, реваскуляризация миокарда, сердечная недостаточность

---

Mullabaeva G.<sup>1</sup> ✉, Dzhumaniyazov D.<sup>1</sup>, Abdullaeva S.<sup>1</sup>, Uzokov J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

## Effect of Early Administration of Sacubitril+Valsartan on Hemodynamic Parameters in Patients with Q-Wave Myocardial Infarction

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Mullabaeva G. – concept, mathematical justification, and patient examination; Dzhumaniyazov D. – study concept and design; Abdullaeva S. – statistical data processing; Uzokov J. – database creation and analysis.

**Funding:** nothing to declare.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consents from the study participants.

Submitted: 26.11.2024

Accepted: 04.02.2025

Contacts: fht-tma@mail.ru

---

### Abstract

---

**Purpose.** To evaluate the effect of early administration of sacubitril+valsartan on hemodynamic parameters in patients with Q-wave myocardial infarction, including that depending on the baseline level of the biomarker NT-proBNP.

**Materials and methods.** The study included 120 patients diagnosed with Q-wave myocardial infarction. All patients were divided into two groups: those receiving sacubitril+valsartan and those receiving ramipril. On the 3rd day of the disease, NT-proBNP and soluble ST2 enzyme levels were determined. Changes in echocardiographic parameters were evaluated after 12 months, depending on NT-proBNP baseline level.

**Results.** No differences in echocardiographic parameters were observed between the groups receiving ramipril and sacubitril+valsartan in the lower percentiles of NT-proBNP levels. However, in the upper percentile (NT-proBNP >1783.6 pg/ml in the sacubitril-valsartan group and >1742.6 pg/ml in the ramipril group), sacubitril+valsartan demonstrated a more pronounced positive effect on left ventricular remodeling parameters. Specifically, the left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) decreased from 206.33 to 182.06 ml in the sacubitril+valsartan group ( $p<0.05$ ), while in the ramipril group this parameter decreased non-significantly from 188.75 to 170.6 ml ( $p>0.05$ ).

**Conclusion.** Early administration of ARNIs, particularly sacubitril+valsartan, effectively prevents post-infarction myocardial remodeling in patients with Q-wave MI, especially with high baseline NT-proBNP levels.

**Keywords:** post-infarction remodeling, sacubitril+valsartan, natriuretic peptide, myocardial revascularization, heart failure

---





## ■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) продолжает оставаться ведущей причиной смерти и госпитализаций в развитых странах. По данным эпидемиологических исследований, распространенность СН в западных странах составляет 1–2%, а заболеваемость – около 5–10 случаев на 1000 человек в год, что демонстрирует глобальную актуальность проблемы [1]. На фоне высокоразвитых медицинских технологий и методов лечения инфаркта миокарда (ИМ) прогноз для пациентов с ишемической болезнью сердца, особенно тех, кто перенес инфаркт миокарда, остается неблагоприятным из-за значительного риска возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. Это обстоятельство требует поисков новых подходов к лечению и профилактике ХСН у таких пациентов, что представляет собой важную задачу современной кардиологии [3].

В последние десятилетия в клинической практике наблюдается значительный прогресс в терапии ИМ, особенно в лечении пациентов с развивающейся ХСН. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2021 г. по ведению пациентов с ХСН, а именно тех, у кого имеется сниженная фракция выброса левого желудочка (СНнФВ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и ангиотензиновые рецепторы и неприлизиновые ингибиторы (АРНИ) заняли одинаковые позиции. Важно отметить, что, несмотря на проверенную эффективность иАПФ в профилактике ХСН у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, роль раннего назначения АРНИ остается спорной и требует дальнейших исследований [4]. Особенно это касается их воздействия на гемодинамические показатели в условиях постинфарктного состояния, когда особое внимание уделяется нормализации кровообращения и снижению нагрузки на сердце [5].

Таким образом, необходимы дополнительные исследования, которые помогут уточнить механизм действия комбинации валсартана+сакубитрила на гемодинамические показатели у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q. На сегодняшний день, несмотря на обширную базу данных о воздействии этих препаратов на хроническую сердечную недостаточность, их влияние на гемодинамику в остром периоде инфаркта требует детального изучения. Это имеет особенно важное значение для улучшения исходов лечения, поскольку своевременная корректировка гемодинамики у таких пациентов может существенно снизить вероятность дальнейших осложнений, таких как сердечная недостаточность или повторные инфаркты миокарда [6]. Таким образом, исследования, посвященные раннему применению валсартана+сакубитрила, вносят значительный вклад в развитие кардиологии, представляя собой ключ к совершенствованию терапевтической стратегии у пациентов с инфарктом миокарда и высоким риском развития сердечной недостаточности.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние раннего назначения сакубитрила+валсартана на показатели гемодинамики у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q, в том числе в зависимости от исходного уровня биомаркера NT-proBNP.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Ургенчского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с 2020 по 2021 г. было обследовано 120 пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q. Средний возраст пациентов составил  $52,9 \pm 8,9$  года; 89 (74,2%) мужчин, 31 (25,8%) женщина. Диагноз выставлялся на основании критериев Евразийских клинических рекомендаций по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST [5]. На 3-и сутки заболевания пациентам проводилось определение уровня NT-proBNP и растворимого фермента ST2 в плазме крови. Концентрация NT-proBNP определялась с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа, Cobase601 (Roche). Уровень растворимого фермента ST2 – с помощью иммуноанализатора (Presage® ST2).

Эхокардиография проводилась с помощью ультразвукового аппарата Phillips Affiniti-70. При этом определялись следующие показатели: масса миокарда ЛЖ – по формуле R. Devereux и соавт.:  $ММЛЖ = 1,04 \times [(КДР + МЖПД + ЗСЛЖД)З - КДРЛЖЗ] - 13,6$  г. КДР, МЖПД, ЗСЛЖ – соответственно поперечный размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, полученные в М-режиме из парастернального доступа по длинной оси. Оценка общей сократимости ЛЖ проводилась по его ФВ:  $ФВ = ((КДО - КСО) / КДО) \times 100\%$ . Конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объемы ЛЖ определялись методом «площадь – длина», предложенным Н. Dodge и соавт. (1996) по формуле  $VA/L = 0,85 \times S2 / L$ , где S – ланиметрически измеренная площадь ЛЖ, L – продольный размер ЛЖ соответственно в систолу и диастолу, полученные в В-режиме из четырехкамерной позиции. Для КДО, КСО и ММ также вычислялись их индексированные (к площади поверхности тела) значения:  $иКДО = КДО / S_{\text{тела}}$ ,  $иКСО = КСО / S_{\text{тела}}$ ,  $иММ = ММ / S_{\text{тела}}$ . Для расчета площади тела использовалась формула  $S_{\text{тела}} = 0,007184 \times \text{вес}^{0,423} \times \text{рост}^{0,725}$ . Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по соотношению трансмитральных потоков E/A, где E – максимальная скорость раннего диастолического потока, A – максимальная скорость потока предсердной систолы, а также времени изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Пациенты на 3-и сутки были рандомизированы на 2 группы. 1-й группе (n=60) в составе стандартной терапии назначался сакубитрил/валсартан (С/В) с титрованием дозы. Начальная доза составила  $37,8 \pm 12,7$  мг/сут. К концу 12 месяцев наблюдения средняя суточная доза была  $85,1 \pm 23,2$  мг/сут. 2-я группа (n=60) получала рамиприл (Р) в составе стандартной терапии. Начальная доза составила  $2,7 \pm 1,2$  мг/сут. К концу 12 месяцев наблюдения средняя суточная доза была  $5,1 \pm 1,9$  мг/сут. Повторную оценку состояния пациентов проводили через 1, 6 и 12 месяцев от начала заболевания. Все пациенты дали письменное согласие на участие научно-исследовательской работе. Перед началом исследования всем пациентам разъяснялся протокол планируемого исследования, возможные побочные эффекты от принимаемых препаратов. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистических программ Statistica V10.0 (компания StatSoft Inc.), а также демоверсии программы SPSS Statistics Desktop, V22.0.

**Таблица 1**  
**Динамика эхокардиографических показателей в изучаемых группах**  
**Table 1**  
**Changes in echocardiographic parameters in the studied groups**

Показатели	1-я группа (n=60) С/В	2-я группа (n=60) Р
КДО, мл		
Исх.	183,7±20,1	184,1±22,6
1 мес.	165,6±22,4	167,3±27,1
6 мес.	138,3±20,7*	140,4±25,2*
12 мес.	133,0±15,6*	139,7±17,4*
КСО, мл		
Исх.	118,3±16,5	120,6±14,7
1 мес.	103,3±15,7	109,0±14,4
6 мес.	93,8±12,1*	96,3±11,9*
12 мес.	90,1±11,8*	97,8±12,0*
ФВ, %		
Исх.	35,7±3,8	34,3±4,9
1 мес.	37,4±2,7	36,9±3,1
6 мес.	43,6±3,4*	44,0±2,9*
12 мес.	44,9±2,8*	43,2±2,5*
ЛП, мл		
Исх.	39,4±0,8	38,8±0,6
1 мес.	38,6±1,1	38,3±0,9
6 мес.	37,7±0,7	38,1±0,5
12 мес.	37,9±0,9	38,9±0,8
иММЛЖ, г		
Исх.	138,4±32,1	129,8±33,6
1 мес.	135,1±34,8	128,6±31,3
6 мес.	123,8±28,4	124,5±35,1
12 мес.	126,4±24,1	127,1±29,3
ТЗСЛЖ, см		
Исх.	1,1±0,09	1,09±0,1
1 мес.	1,0±0,1	1,0±0,08
6 мес.	1,08±0,2	1,1±0,04
12 мес.	1,1±0,07	1,1±0,1
ТМЖП, см		
Исх.	1,2±0,1	1,2±0,3
1 мес.	1,2±0,09	1,1±0,1
6 мес.	1,1±0,3	1,2±0,1
12 мес.	1,2±0,9	1,2±0,7
ТАРСЕ, см		
Исх.	1,6±0,09	1,7±0,1
1 мес.	1,6±0,3	1,6±0,9
6 мес.	1,7±0,5	1,7±0,3
12 мес.	1,7±0,8	1,8±0,9
Е, см/с		
Исх.	87,5±2,6	88,4±2,9
1 мес.	90,1±2,9	89,0±3,1
6 мес.	99,7±2,2*	102,1±2,7*
12 мес.	98,4±2,1*	100,1±0,07*
А, см/с		
Исх.	109,1±4,1	104,7±4,9
1 мес.	106,8±3,9	108,3±4,5
6 мес.	119,3±5,2*	121,5±4,9*
12 мес.	115,7±7,1*	117,2±5,3*

Окончание таблицы 1

Е/А		
Исх.	0,83±0,03	0,88±0,04
1 мес.	0,91±0,02	0,92±0,02
6 мес.	0,95±0,03	0,94±0,03
12 мес.	0,90±0,02	0,91±0,05
АТ, мс		
Исх.	108,4±7,5	104,9±8,1
1 мес.	110,0±8,2	109,7±7,2
6 мес.	112,9±7,9	117,4±6,9
12 мес.	115,3±9,0	110,5±8,3
ДТ, мс		
Исх.	189,4±8,8	190,2±10,5
1 мес.	190,6±10,1	188,4±9,5
6 мес.	192,1±9,4	194,6±8,9
12 мес.	195,3±12,0	196,6±11,9
IVRT, мс		
Исх.	108,4±7,5	110,1±8,1
1 мес.	110,0±8,2	109,6±9,3
6 мес.	112,9±7,9	114,2±10,4
12 мес.	115,3±9,0	115,9±11,6

Примечание: \* различия статистически значимы ( $p \leq 0,05$ ).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для изучения влияния проводимой терапии на динамику показателей эхокардиографии нами были проанализированы показатели пациентов исходно на 10–14-е сутки ОИМ, через 1, 6 и 12 месяцев лечения (табл. 1).

Как показал сравнительный анализ динамики эхокардиографических показателей, не было достоверных различий в динамике между сравниваемыми группами. Так, к концу 1-го месяца наблюдения в обеих группах наблюдалась положительная динамика, С/В не уступал рамиприлу. К 6-му месяцу лечения динамика показателей носила более выраженный характер – КДО в группе С/В уменьшился на 16,4% по сравнению с 1-м месяцем ( $p=0,02$ ), а в группе Р – на 16,0 ( $p=0,02$ ). К 12 месяцам лечения мы не наблюдали особой динамики показателя КДО. Так, в группе С/В он достоверно снизился на 3,6%, в группе Р – на 0,4%.

Изучение показателя КСО выявило его снижение уже к концу 1-го месяца наблюдения в обеих сравниваемых группах. Так, в группе С/В КСО к концу 1-го месяца снизился на 12%, а в группе Р – на 9,6% ( $p > 0,05$ ). На 6-й месяц лечения отмечалось дальнейшее снижение показателя КСО на 9,1 и 11,6% соответственно в группах С/В и Р ( $p < 0,05$ ). Через 12 месяцев в группе С/В отмечалось его незначительное уменьшение на 6,3%, а в группе Р – недостоверное его увеличение на 1,5% ( $p > 0,05$ ).

ФВ исходно составила 35,7% в группе С/В и 34,3% в группе Р. К концу 1-го месяца наблюдения отмечается ее недостоверное увеличение на 4,7 и 6,8% соответственно в группах С/В и Р ( $p > 0,05$ ), но пациенты обеих групп переходили из категории СН со сниженной ФВ в категорию СН с умеренно сниженной ФВ. К 6-му месяцу лечения наблюдалось достоверное увеличение фракции выброса в обеих сравниваемых группах до 43,6 и 44,0% в группах С/В и Р соответственно ( $p < 0,05$ ). Но к концу 12 месяцев нами не обнаружено достоверных сдвигов данного показателя. Так, в группе С/В он вырос до 44,9%, в группе Р снизился до 43,2% ( $p > 0,05$ ).



Касательно динамики ТЗСЛЖ, ТМЖП, ЛП достоверных различий нами выявлено не было. Анализ динамики ДДЛЖ показал недостоверное улучшение показателей, сопоставимое в обеих группах.

Следующим этапом нашего исследования был сравнительный анализ динамики показателей ЭхоКС в группах С/В и Р у пациентов с реваскуляризацией миокарда (РМ) и без него. РМ была проведена в 1-е сутки всего 31 (25,9%) пациенту (14 – в группе Р и 17 – в группе С/В). Исходно в группах С/В и Р показатель КДО был выше в группе без ЧКВ и составил 186,6 и 188 мл против 150,1 и 153,7 мл соответственно в группах С/В и Р с ЧКВ ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Через 1 месяц наблюдения отмечалось уменьшение этого показателя, но достоверной значимости динамика не достигала. К 6-му месяцу лечения отмечается достоверное уменьшение КДО во всех 4 подгруппах. Так, в группе С/В с ЧКВ КДО снижался на 18% ( $p < 0,05$ ), без ЧКВ – на 24% ( $p < 0,05$ ). В группе Р к 6-му месяцу наблюдения КДО снизился на 18,2% в группе ЧКВ и 20% – без ЧКВ ( $p < 0,05$ ). К концу 1-го года наблюдения в группе С/В отмечалось снижение КДО на 5,5% в группе с ЧКВ и 8,7% без ЧКВ. В группе Р КДО по сравнению с показателем на 6-й месяц снизился в группе с ЧКВ на 11,7%, а в группе без ЧКВ показатель КДО не изменился.

Анализ показателя динамики КСО выявил схожую картину. Так, в группах пациентов С/В и Р к концу 1-го месяца наблюдения достоверной динамики не наблюдалось. К 6-му месяцу отмечается достоверное уменьшение данного показателя в группе С/В на 22 и 25,4% соответственно в группах с ЧКВ и без него ( $p < 0,05$ ). В группе Р к 6-му месяцу отмечалось снижение КСО на 22,5% в группе с ЧКВ и на 22,8% в группе без ЧКВ ( $p < 0,05$ ). К концу 12 месяцев наблюдения в группе С/В сохранялась положительная динамика независимо от наличия или отсутствия реваскуляризации. Так, в группе С/В у пациентов с ЧКВ КСО уменьшился на 6,7% и на 15,2% без ЧКВ по сравнению с 6-месячной динамикой. В группе Р динамика данного показателя носила разнонаправленный характер. Так, в группе с ЧКВ КСО по сравнению с 6-месячной динамикой не изменился, тогда как в группе без ЧКВ он недостоверно увеличился на 4,7%.

Показатель ФВ ЛЖ к 6-му месяцу достоверно увеличился во всех 4 подгруппах. Так, в группе С/В он вырос на 14,8% в группе ЧКВ и на 16,3% в группе без ЧКВ ( $p < 0,05$ ). В группе Р также наблюдалось достоверное увеличение ФВ на 13,5% в группе с ЧКВ и на 7,7% в группе без ЧКВ. К концу 12 месяцев наблюдения в группе С/В наблюдалось незначительное по сравнению с 6-месячной динамикой увеличение ФВ. Так, в группе с ЧКВ она выросла на 4,4%, а в группе без ЧКВ – на 8,1% ( $p > 0,05$ ). В группе Р наблюдалось увеличение ФВ ЛЖ на 3,7% у пациентов с ЧКВ и недостоверное снижение ФВ на 3% в группе без ЧКВ.

Изучение динамики ММЛЖ, ТЗЛЖ и ТМЖП, размеров ЛП не выявило достоверных различий между сравниваемыми группами. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении ДДЛЖ.

В недавно закончившемся исследовании PARADISE было показано, что С/В имел преимуществ перед Р у пациентов с ХСН со сниженной ФВ. В нашем исследовании мы решили оценить, имеет ли значение исходный показатель концентрации NT-proBNP для выбора препарата. Для этого мы разделили пациентов обеих групп на перцентили по уровню нейрогормона и оценили динамику показателей эхокардиографии. Как показал сравнительный анализ, на 12-месячную динамику более выраженное влияние оказывал С/В. Так, КДО снизился с 206,33 до 182,06 мл в группе

**Таблица 2**

**Динамика показателей эхокардиографии в группах с наличием и отсутствием ЧКВ**

**Table 2**

**Changes in echocardiography parameters in groups with and without PCI**

Показатели	Группа С/В (n=60)		Группа Р (n=60)	
	ЧКВ (n=30)	Без ЧКВ (n=30)	ЧКВ (n=30)	Без ЧКВ (n=30)
КДО, мл				
Исх.	150,1±16,3	186,6±18,1#	153,7±16,8	188,0±17,6#
1 мес.	139,6±15,1	170,8±15,9#	141,3±15,5	172,4±16,5#
6 мес.	122,4±16,4*	140,6±16,3#*	125,1±15,1*	149,7±15,8#*
12 мес.	115,6±14,9*	128,3±15,2*	110,4±16,4*	150,5±16,9#
КСО, мл				
Исх.	89,2±16,5	120,0±16,8#	85,7±15,9	124,9±18,1#
1 мес.	77,1±15,8	112,7±17,1#	71,5±16,4	118,6±17,3#
6 мес.	69,5±17,0*	89,6±15,9#*	66,4±17,1*	96,3±16,2*#
12 мес.	64,8±16,3	75,9±16,4*	62,1±16,8*	100,6±15,9#
ФВ, %				
Исх.	37,1±2,7	35,2±2,2#	37,7±2,5	35,0±2,1#
1 мес.	39,0±2,1	37,9±2,3	38,6±2,1	36,9±2,5#
6 мес.	43,1±2,3*	41,7±2,1*	42,8±2,4*	37,7±1,9#
12 мес.	45,0±2,1*	45,1±1,9*	44,4±1,9*	36,5±2,1#
ЛП, мл				
Исх.	38,5±1,9	38,9±1,9	38,1±2,0	38,6±1,7
1 мес.	38,9±1,5	38,6±1,4	38,6±1,6	39,0±2,2
6 мес.	37,1±1,7	38,0±1,5	38,0±1,8	38,6±1,5
12 мес.	37,0±1,4	38,4±1,6	37,6±1,7	39,2±1,7
иММЛЖ, г				
Исх.	131,4±27,2	140,4±31,9	129,6±26,9	145,1±28,3
1 мес.	126,9±26,6	135,1±29,0	121,5±28,4	140,9±28,9
6 мес.	119,2±27,3	121,6±28,9	116,8±20,8	134,6±20,1
12 мес.	117,9±27,1	120,4±29,2	117,4±29,9	129,9±27,6
ТЗСЛЖ, см				
Исх.	1,1±0,4	1,1±0,1	1,1±0,6	1,1±0,4
1 мес.	1,0±0,6	1,0±0,7	1,0±0,8	1,0±0,5
6 мес.	1,1±0,2	1,1±0,8	1,0±0,4	0,9±0,1
12 мес.	1,1±0,7	1,0±0,4	1,0±0,4	0,9±0,2
ТМЖП, см				
Исх.	1,2±0,4	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,3
1 мес.	1,1±0,3	1,2±0,4	1,2±0,4	1,2±0,4
6 мес.	1,16±0,4	1,1±0,5	1,1±0,4	1,1±0,2
12 мес.	1,1±0,6	1,1±0,9	1,1±0,7	1,2±0,1
ТАРСЕ, см				
Исх.	1,6±0,01	1,6±0,09	1,7±0,01	1,7±0,1
1 мес.	1,6±0,2	1,6±0,1	1,7±0,2	1,7±0,4
6 мес.	1,7±0,05	1,7±0,4	1,7±0,01	1,8±0,1
12 мес.	1,7±0,01	1,7±0,01	1,7±0,05	1,8±0,07
Е, см/с				
Исх.	88,5±1,7	87,1±1,0	89,0±1,4	86,5±1,4
1 мес.	91,0±1,3	88,9±1,2	91,9±1,8	88,1±1,8
6 мес.	100,3±1,1	94,1±1,0	99,7±1,2	95,0±1,6
12 мес.	99,6±1,6	69,8±1,9	101,1±1,6	86,0±2,5
А, см/с				
Исх.	110,0±1,8	100,5±2,1	112,7±2,1	106,9±1,8
1 мес.	108,1±1,2	103,6±1,8	110,5±1,9	104,2±2,5
6 мес.	124,8±1,6	113,8±1,9	126,1±1,6	110,0±2,1
12 мес.	127,6±2,1	109,1±3,0	129,3±1,9	113,4±1,9

Окончание таблицы 2

Е/А				
Исх.	0,86±0,01	0,83±0,01	0,89±0,01	0,85±0,01
1 мес.	0,92±0,01	0,91±0,01	0,95±0,01	0,89±0,01
6 мес.	0,98±0,01	0,96±0,01	0,96±0,01	0,65±0,01
12 мес.	0,92±0,01	0,89±0,01	0,95±0,01	0,90±0,01
АТ, мс				
Исх.	102,6±2,5	106,4±1,9	104,1±1,8	101,9±1,5
1 мес.	109,0±2,2	108,3±2,3	105,7±2,2	108,7±1,2
6 мес.	115,9±2,6	113,1±2,1	119,4±2,9	110,0±1,9
12 мес.	115,3±3,1	116,1±2,0	114,5±1,3	115,2±1,3
ДТ, мс				
Исх.	185,1±2,8	171,4±2,1	188,2±2,5	176,2±2,1
1 мес.	198,2±4,1	180,2±4,6	194,4±2,8	183,1±3,5
6 мес.	200,4±2,1	188,3±2,9	200,6±1,9	186,4±2,9
12 мес.	208,6±3,8	184,7±2,1	205,3±3,1	189,1±3,0
IVRT, мс				
Исх.	108,4±2,5	104,1±2,1	109,2±3,6	105,2±2,6
1 мес.	110,0±1,9	109,0±1,9	114,1±2,8	111,4±2,3
6 мес.	124,1±2,1	115,1±2,3	121,6±2,1	118,2±3,4
12 мес.	120,3±2,0	112,4±2,6	118,9±1,9	110,9±2,0

Примечания: \* статистически значимые различия внутри группы ( $p < 0,05$ ); # статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ).

С/В ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе Р этот показатель недостоверно снизился с 188,75 до 170,6 ( $p > 0,05$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Нейрогормональная теория развития и прогрессирования ХСН и на сегодняшний день остается актуальной, и все медикаментозные методы улучшения постинфарктного ремоделирования направлены именно на влияние на этот механизм [6–8]. В последние годы большую актуальность в лечении пациентов с ХСН приобрел препарат АРНИ [7–10]. Но ожидания в отношении раннего назначения АРНИ у пациентов с ИМ не совсем оправдались. Единственное исследование PARADISE было досрочно прекращено из-за отсутствия различий в эффективности иАПФ и АРНИ [11]. Но для нас представляло интерес, есть ли различия во влиянии этих групп препаратов при проведении реваскуляризации миокарда.

Как показало наше исследование, в целом различий в эхокардиографических показателях между группами, принимавшими Р и С/В, не наблюдалось, что согласуется с данными других авторов [12]. Но сравнительный анализ динамики эхокардиографических параметров в зависимости от проведенной реваскуляризации миокарда показал, что С/В одинаково эффективно предотвращал постинфарктное ремоделирование, тогда как Р был более эффективен в группе пациентов, подвергшихся реваскуляризации миокарда. В литературе мы не нашли подобных исследований. Мы объясняем данный эффект дополнительным вазодилатирующим свойством, присущим АРНИ.

В настоящее время большое внимание уделяется персонализированному подходу к ведению пациентов [13]. Мы провели свое исследование по эффективности иАПФ и АРНИ в зависимости от исходного уровня NT-proBNP. Было показано, что эффективность АРНИ была прямо пропорциональна исходному уровню

изучаемого нейрогормона. Объяснений в литературных источниках мы не нашли, но полагаем, что данный эффект также связан с вазодилатирующей характеристикой АРНИ [14–16].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показало изучение динамики эхокардиографических показателей у пациентов сравнимых групп, Р и С/В демонстрировали схожие положительные эффекты по влиянию на объемные показатели и ФВ. При этом наиболее выраженная динамика наблюдалась в первые 6 месяцев, в дальнейшем, к концу 1-го года наблюдения, динамика показателей не носила достоверный характер. Сравнительный анализ динамики эхокардиографических показателей в зависимости от наличия или отсутствия ЧКВ показал, что в группе пациентов, принимавших С/В, эхокардиографические показатели имели положительную динамику независимо от ЧКВ, тогда как в группе Р положительная динамика наблюдалась в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ. Анализ динамики показателей эхокардиографии в зависимости от исходного уровня NT-проBNP показал, что С/В оказывал более выраженное влияние в группе пациентов с высоким перцентилем NT-проBNP, нежели Р.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137–1146.
2. Larina V., Skiba I., Skiba A. Brief review of updates to the clinical guidelines for chronic heart failure of the European Society of Cardiology 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):4820. (in Russian)
3. Theresa A. McDonagh, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–3726.
4. Kam P., Voors A., Berg M. Effect of very early angiotensin-converting enzyme inhibition on left ventricular dilation after myocardial infarction in patients receiving thrombolysis: results of a meta-analysis of 845 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;36(7):2047–2053.
5. Staroverov I., Shakhnovich R., Gilyarov M., Komarov A., Konstantinova E., Panchenko E., Yavelov I. Eurasian clinical guidelines for diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST-segment elevation (ACSST). *Eurasian Journal of Cardiology*. 2020;(1):4–77.
6. Chen Q.F., Lu Y., Katsouras C.S., Peng Y., Sun J., Li M., Liu C., Yao H., Lian L., Feng X., Lin W.H., Zhou X.D. Characteristics, outcomes and the necessity of continued guideline-directed medical therapy in patients with heart failure with improved ejection fraction. *Annals of medicine*. 2024;57(1):2442535.
7. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2002;342:145–53.
8. Mukhamedova M., Orziev D., Uzokov J., Abdullaev A. Optimization of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus after percutaneous coronary interventions. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2023;22(S1):zvad064–111.
9. Uzokov J., Mukhamedova M., Narzullaeva D., Nosirova G., Orziev D., Majidov I. Influence of sacubitril/valsartan on diastolic parameters in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2022;21(S1):zvac060–017.
10. Martsevich S., Kutishenko N. Inhibitors of angiotensin II receptors and neprilysin in the treatment of chronic heart failure. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):56–60. (in Russian)
11. Arutyunov G. The place of angiotensin receptor and neprilysin inhibitors (ARNI) in the therapy of chronic heart failure. *Medical Council*. 2018;(21):88–95. (in Russian)
12. McDonagh T., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–3726.
13. Karola J., Brian C., Marc P., et al. Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(6):1040–1048.
14. Shah A., Claggett B., Prasad N., et al. Impact of Sacubitril/Valsartan Compared with Ramipril on Cardiac Structure and Function After Acute Myocardial Infarction: The PARADISE-MI Echocardiographic Substudy. *Circulation*. 2022;146(14):1067–1081.
15. Mullabaeva G., Abdullaeva S., Fazilov Kh., Sharipov I. Coronary artery bypass surgery with subsequent cardiac rehabilitation of patients. Own experience. *Journal of Advanced Scientific Research*. 2024;4(1):7–11.
16. Mukhamedova M., Narzullaeva D., Uzokov J. Influence of sacubitril/valsartan on hibernating myocardium in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2022;21(S1):zvac060–007.
17. Trejeeve M., Kathleen F., Chonyang L., et al. Acute hemodynamic effects of sacubitril-valsartan in heart failure patients receiving intravenous vasodilator and inotropic therapy. *Journal of Cardiac Failure*. 2021;27(3):368–372.





<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.1.010>



Malidze D. ✉, JoJua N., Gognadze T., Papuashvili P.  
European University, Tbilisi, Georgia

# Colchicine Effect on Atrial Fibrillation Onset Prevention Depending on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Malidze D. – conceptualization, methodology, scientific supervision, formal analysis, investigation, resources, data curation – original draft; JoJua N. – supervision, investigation, resources, data curation, biochemical part writing; Gognadze T. – supervision, investigation, resources, data curation, pharmacological part writing; Papuashvilis P. – data collection, statistical analysis.

The article is published in author's edition.

Submitted: 08.10.2024

Accepted: 20.01.2025

Contacts: malidze.david@eu.edu.ge

## Abstract

**Introduction.** Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmia associated with increased morbidity and mortality, particularly in patients with chronic coronary artery disease (CAD). The anti-inflammatory properties of colchicine have been studied in cardiovascular disease, suggesting a potential role in the prevention of AF.

**Purpose.** To investigate the efficacy of colchicine in preventing the occurrence of AF in relation to non-high-density lipoprotein (non-HDL) cholesterol levels.

**Materials and methods.** This prospective study enrolled 224 CAD patients identified as high-risk for AF development using the FIND-AF algorithm. Patients were stratified into two groups based on their non-HDL cholesterol levels: group A (114 patients,  $\geq 130$  mg/dL) and group B (110 patients,  $< 130$  mg/dL). In a sub-analysis, group C included 102 patients with non-HDL levels  $\geq 130$  mg/dL, and group D included 122 patients with non-HDL  $< 130$  mg/dL. Within each group, patients were further randomized into subgroups receiving low-dose colchicine (0.5 mg/day) or no colchicine: group C1 (48 patients) and group C2 (56 patients) in group C, and group D1 (56 patients) receiving colchicine or group D2 (56 patients) without colchicine in group D. The primary endpoint was the incidence of AF episodes ( $> 30$  seconds) over a 6-month period. Statistical analysis was conducted using IBM SPSS version 21, with a significance level set at  $p < 0.05$ .

**Results.** In the general cohort of patients, the colchicine group A demonstrated no reduction in AF compared to the control group B with 24 (21.04%) versus 28 (25.45%), respectively;  $p = 0.871$ . In the sub-analysis among patients with high non-HDL cholesterol levels (group C), group C1 exhibited a significantly lower rate of AF onset compared to group C2 (9 patients, 37.54% vs. 15 patients, 62.52%, respectively;  $p = 0.026$ ). Conversely, in patients with low non-HDL cholesterol levels (group D), there was no significant difference in AF onset between group D1 and D2 (9 patients, 13.06% vs. 9 patients, 16.04%, respectively;  $p = 0.781$ ).

**Conclusion.** This study highlights the differential effect of colchicine on AF prevention in CAD patients based on their non-HDL cholesterol levels. Colchicine appears to be

more effective in preventing AF onset in patients with elevated non-HDL cholesterol levels ( $\geq 130$  mg/dL) compared to those with lower levels. These findings underscore the importance of considering lipid profiles when assessing colchicine's effectiveness in AF prevention among CAD patients.

**Keywords:** colchicine, atrial fibrillation, chronic coronary artery disease, non-high-density lipoprotein cholesterol, risk of onset atrial fibrillation

---

Малидзе Д.Т. ✉, Джоджуа Н.В., Гогнадзе Т.Р., Папуашвили П.В.  
Европейский университет, Тбилиси, Грузия

## Влияние колхицина на профилактику возникновения фибрилляций предсердий в зависимости от уровня холестерина липопротеинов невысокой плотности

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Малидзе Д.Т. – концепция исследования, методология, научное руководство, анализ данных, проведение исследования, ресурсы, обработка данных, написание черного варианта статьи; Джоджуа Н.В. – научное руководство, проведение исследований, ресурсы, написание биохимической части статьи; Гогнадзе Т.Р. – научное руководство, проведение исследований, ресурсы, обработка данных, написание фармакологической части статьи; Папуашвили П.В. – сбор данных, статистический анализ.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 08.10.2024

Принята: 20.01.2025

Контакты: malidze.david@eu.edu.ge

---

### Резюме

**Введение.** Фибрилляция предсердий (ФП) – распространенная сердечная аритмия, являющаяся причиной повышенной заболеваемости и смертности, особенно среди пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Противовоспалительные свойства колхицина были изучены при сердечно-сосудистых заболеваниях, что предполагает его потенциальную роль в профилактике ФП.

**Цель.** Исследовать эффективность колхицина в профилактике возникновения ФП в зависимости от уровня холестерина липопротеинов невысокой плотности (не-ЛПВП).

**Материалы и методы.** В проспективное исследование было включено 224 пациента с ИБС и высоким риском развития ФП. Отбор проводили с использованием алгоритма FIND-AF. Пациенты были распределены по двум группам в зависимости от уровня холестерина не-ЛПВП: группа А – 114 пациентов ( $\geq 130$  мг/дл) и группа В – 110 пациентов ( $< 130$  мг/дл). В ходе дополнительных исследований (субанализа) 102 пациента с уровнем не-ЛПВП  $\geq 130$  мг/дл были включены в группу С, а 122 пациента с уровнем не-ЛПВП  $< 130$  мг/дл – в группу D. Пациенты групп С и D в последующем были случайным образом распределены по подгруппам: С1 – 48 пациентов, получавших низкую дозу (0,5 мг/день) колхицина, и С2 – 54 пациента, не получавших колхицин, а также D1 – 56 пациентов с колхицином и D2 – 56 пациентов без колхицина.



Первичной контрольной точкой являлась частота эпизодов ФП ( $\geq 30$  секунд) в течение 6 месяцев. Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS версии 21 с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В общей когорте пациентов в группе колхицина (А) не выявлено снижения частоты ФП по сравнению с контрольной группой (В): 24 (21,04%) и 28 (25,45%) соответственно,  $p = 0,871$ . По результатам дополнительных исследований среди пациентов с высоким уровнем холестерина не-ЛПВП группа С1 продемонстрировала значительно более низкую частоту возникновения ФП по сравнению с группой С2: 9 (37,54%) и 15 (62,52%) соответственно,  $p = 0,026$ . В противоположность этому у пациентов с низким уровнем холестерина не-ЛПВП не было выявлено значительной разницы в возникновении ФП между группами D1 и D2: 9 (13,06%) и 9 (16,04%) соответственно,  $p = 0,781$ .

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о дифференциальном эффекте колхицина в профилактике ФП у пациентов с ИБС в зависимости от уровня холестерина не-ЛПВП. По всей видимости, колхицин повышает эффективность профилактики возникновения ФП у пациентов с повышенным уровнем холестерина не-ЛПВП ( $\geq 130$  мг/дл) по сравнению с пациентами с более низким уровнем холестерина не-ЛПВП. Полученные результаты подчеркивают важность учета липидных профилей при оценке эффективности колхицина в профилактике ФП среди пациентов с ИБС.

**Ключевые слова:** колхицин, фибрилляция предсердий, хроническая коронарная болезнь, холестерин липопротеинов невысокой плотности, риск возникновения фибрилляций предсердий

## ■ INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF), a common cardiac arrhythmia, often complicates the clinical course of patients with coronary diseases [1]. New onset of atrial fibrillation aggravates the condition of patients with multiple diseases [2]. It worsens their quality of life and increases the incidence of stroke and mortality [3]. The questions for effective prevention strategies to mitigate the recurrence of AF in this patient population has led researchers to explore novel approaches [4]. Among these, colchicine, a medication historically used to treat gout and familial Mediterranean fever, has emerged as a promising candidate due to its anti-inflammatory properties [5].

Colchicine is one of the oldest remedies still in use today. It is derived from the bulb-like corms of the *Colchicum autumnale* plant, also known as autumn crocus. Its history as an herbal remedy for joint pain goes back at least to the 1500 BCE Egyptian manuscript, the Ebers Papyrus [6].

In June 2023, the U.S. FDA approved a low-dose colchicine regimen for the prevention of heart attacks in adult patients with multiple risk factors for cardiovascular disease. As an anti-inflammatory drug, a dose of 0.5mg/d reduces the rates of cardiovascular events by 25% to 30% in patients with coronary atherosclerosis. The drug is most effective in combination therapy with lipid-lowering and other anti-inflammatory medications [7].

Colchicine is effective for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery [8]. Potential applications for the anti-inflammatory effect of colchicine have been studied

with regard to atherosclerosis and chronic coronary disease (e.g., stable ischemic heart disease). In people with recent myocardial infarction (recent heart attack), it has been found to reduce risk of future cardiovascular events. Its clinical use may grow to include this indication [9].

More recently, colchicine has also shown therapeutic efficacy in alleviating cardiovascular complications of COVID-19. COLCOT and LoDoCo2 are two milestone clinical trials that confirm the curative effect of long-term administration of colchicine in reducing the incidence of cardiovascular events in patients with coronary artery disease [10].

Coronary artery disease is a significant risk factor for the development of atrial fibrillation [11]. Experimental studies have elucidated mechanisms by which atrial ischemia, particularly induced by right coronary artery (RCA) stenosis, can promote AF triggers and foster the development of an electro-anatomical substrate conducive to AF [12]. The interplay between inflammatory activation and oxidative stress creates a pathway that fosters atrial electrical and structural remodeling, leading to various complications, including atrial ectopy, interstitial fibrosis, and arrhythmias [13]. Understanding these mechanisms is crucial for developing targeted therapeutic interventions.

Colchicine's potential as a drug that modulates microtubule polymerization adds another layer to its therapeutic profile. While the precise mechanism underlying colchicine's antifibrotic effects remains somewhat elusive, its efficacy has been corroborated in various experimental models [14]. Notably, studies have demonstrated that colchicine can prevent AF in animal models, such as rats, by inhibiting atrial fibrosis [15].

This finding opens ways for further research into its applications in human subjects.

We identified six studies on post-cardiac surgical patients, three on postpulmonary vein isolation (PVI)/ablation patients, and two on coronary artery disease [16].

In patients who underwent cardiac surgery, we found that colchicine is beneficial against postoperative atrial fibrillation (POAF) a p-value of 0.0001. We also found that in patients who underwent PVI/ablation, colchicine is beneficial in decreasing AF recurrence over three months with p-value of 0.0032 and over 12 months follow-up with p-value of 0.0008.

Our meta-analysis showed that in patients with coronary artery disease, colchicine had no significant benefit in decreasing the incidence of atrial fibrillation (AF). In the COLCOT trial conducted by Tardif et al. (2019) [17], the effect of colchicine was neutral in post-myocardial infarction patients, with a hazard ratio (HR) of 0.93 (0.59–1.46) and a p-value of 0.754. Similarly, in the LoDoCo2 trial conducted by Nidorf et al. (2020) [18], the effect of colchicine was also neutral regarding the new onset or first recurrence of atrial fibrillation or atrial flutter, with a hazard ratio (HR) of 0.86 (0.69–1.06) and a p-value of 0.16. We would like to highlight that in these trials, the ability of colchicine to prevent the occurrence of atrial fibrillation (AF) was not evaluated in relation to non-HDL cholesterol levels. Moreover, these trials did not consider the ability of colchicine to prevent AF in relation to non-high-density lipoprotein (non-HDL) cholesterol levels. Non-HDL cholesterol is calculated by subtracting high-density lipoprotein (HDL, or "good") cholesterol from total cholesterol [19], thus including all atherogenic lipoproteins. According to new guidelines on dyslipidemia, non-HDL cholesterol is considered an important predictor of worse prognoses and outcomes in patients with coronary diseases [20].

From this study, we conclude that colchicine may be beneficial for decreasing the incidence of AF in post-cardiac surgery patients and post-PVI/ablation patients. However, it may not reduce the incidence of AF in patients with coronary artery disease [21].

## ■ PURPOSE OF THE STUDY

This study aims to evaluate the efficacy of colchicine in preventing the onset of AF, particularly focusing on how this effect may vary according to levels of specifically non-high-density lipoprotein (non-HDL) cholesterol. Understanding the relationship between lipid profiles and the effectiveness of colchicine could provide valuable insights for tailoring preventive strategies in CAD patients.

## ■ MATERIALS AND METHODS

From 286 patient in 2022–2023 year, from several clinics, a total 214 patients with a high risk of developing AF by the FIND-AF algorithm [22] underwent randomization, from several clinics. 114 pt – were assigned to the colchicine and 110 pt, in non-colchicine group. The general and randomized patients basic characteristics is shown on table.

**Basic characteristics of the Patients enrolled in the trail**

Feature	Overall (no=224)	Colchicine Group A (no=114)	No Colchicine Group B (no=110)	P value
<b>Epidemiological background</b>				
Age (M±SD), years	62.0±6.0	62.0±5.9	62.1±6.0	1.00
Male, no. (%)	158 (71)	84 (74)	75 (69)	0.46
BMI, M (1Q; 3Q), kg/m <sup>2</sup>	26.0 (24.0–28.5)	26.0 (24.0–28.5)	26.0 (24.0–28.8)	0.86
Smoking, no. (%)	80 (36)	42 (36)	38(36)	0.95
Hypertension, no. (%)	85 (38)	43 (38)	42 (38)	0.92
Diabetes, no. (%)	58 (26)	30 (26)	28(26)	0.89
Heart failure, no. (%)	54 (24)	30 (26)	24 (23)	0.61
Valvular heart disease, no. (%)	24 (11)	12(12)	10 (9)	0.55
Prior coronary revascularization, no. (%)	44 (20)	22 (21)	24(22)	0.96
Non-HDL cholesterol, M (1Q; 3Q), mg/dl	129(120–180)	128 (102-190)	126 (98–185)	0.95
LV ejection fraction, M (1Q; 3Q), %	52 (45–60)	53 (45–60)	52 (45–60)	0.87
LA diameter, (M±SD), mm	43.5±3.2	43.5±3.2	43.6±3.1	0.76
<b>Treatment</b>				
Beta-blocker, no. (%)	80 (36)	43 (38)	37 (34)	0.55
ACEi/ARB, no. (%)	129 (54)	64 (56)	65 (53)	0.70
CCB, no. (%)	92 (41)	47 (41)	45 (41)	0.95
Aspirin, no. (%)	220 (98)	112 (98)	108 (98)	0,97
Statin, no. (%)	89(37)	44 (36)	45 (39)	0.75

Notes: no. (%) – number of patients and percentage; M±SD – mean and standard deviation; M (1Q; 3Q) – median with interquartile range; ACEi – angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB – angiotensin receptor blocker, AF – atrial fibrillation; BMI – Body mass index; CCB – calcium channel blocker; CRP – C reactive protein; LA – left atrium; LV – left ventricle.

### **Exclusion Criteria**

Exclusion criteria were: age older than 80 years, active inflammatory or infectious disease or malignancy, known autoimmune diseases, corticosteroid or other immunosuppressive or immunomodulatory therapy, moderate or severe hepatic impairment, severe renal failure (estimated glomerular filtration rate  $<30$  ml/min per  $1.73$  m<sup>2</sup>), and inability or unwillingness to adhere to standard treatment or to provide consent. The protocol was approved by the clinic's review boards. All patients provided informed consent.

### **Study Design and Setting**

In a randomized controlled trial, we assigned patients with chronic coronary disease to receive 0.5 mg of colchicine once daily or to not receive colchicine. The diagnosis of coronary artery disease was confirmed by previous coronary events (myocardial infarction, stenting procedures, CABG operations) after a physical stress test and 24-hour Holter monitoring. The primary endpoint was the new onset of atrial fibrillation lasting  $\geq 30$  seconds over a 6-month period, diagnosed clinically, by ECG, and through 24-hour Holter monitoring. Study treatments and adverse event monitoring

Monitoring of adverse events focused on gastrointestinal manifestations (mainly diarrhea), hepatotoxicity, myelotoxicity, myotoxicity, and alopecia. To monitor potential subclinical organ toxicity, complete blood counts and standard biochemical analyses (glucose, urea, creatinine, liver enzymes, creatinine kinase, lactate dehydrogenase) were performed after 4 weeks after starting Colchicine treatment.

### **Follow-up for AF Onset**

The duration of the follow-up was 6 months, starting from the day the patient first received a Colchicine tablet. The main outcome measure was the onset of atrial fibrillation (AF).

Patients were followed up with visits on a monthly basis in dedicated outpatient clinics. Any of the following was considered to indicate AF onset: symptomatic AF (AF of any duration identified in symptom-triggered electrocardiograms at any time during the study), AF of any duration recorded in electrocardiograms obtained during patient visits, and AF of at least 30 seconds' duration in 24-hour ambulatory electrocardiogram recordings (Holter) performed monthly (each patient had 6 Holter recordings during the 6-month study period). Patients who missed more than one visit, more than one Holter recording, or both were excluded from the analysis to avoid underdetection of AF onset.

### **Statistical Analysis**

Data were analyzed using IBM SPSS version 21. A p-value of  $<0.05$  was considered statistically significant. Continuous variables were expressed as means  $\pm$  standard deviation and were compared using the t-test if their distribution did not deviate significantly from normality; otherwise, nonparametric tests (the Wilcoxon and Mann – Whitney U tests) were used. Categorical variables were expressed as percentages and counts and were compared using the chi-square test. Kaplan-Meier analysis was performed to assess recurrence-free survival, and the log-rank test was used for comparisons between groups.

To achieve a rapid effect with Colchicine, we focused on a category of patients at high risk for developing atrial fibrillation. There are several algorithms for predicting the onset of atrial fibrillation, including the GARFIELD-AF Risk Calculator [23], the AFTRACK

calculator [24], and the BASIC-AF risk score [25]. However, we selected the "FIND AF" algorithm because it effectively identifies patients with a high likelihood of developing atrial fibrillation within a short period of six months.

A machine learning algorithm, Future Innovations in Novel Detection of Atrial Fibrillation (FIND-AF), was developed to predict incident AF within 6 months using data from primary care electronic health records (EHRs). It could be used to guide AF screening [22]. To assess the clinical impact of using FIND-AF compared to other risk prediction scores, we calculated the net reclassification index at a 0.4% AF risk threshold (the average 6-month incidence rate in the cohort) and conducted a decision curve analysis.

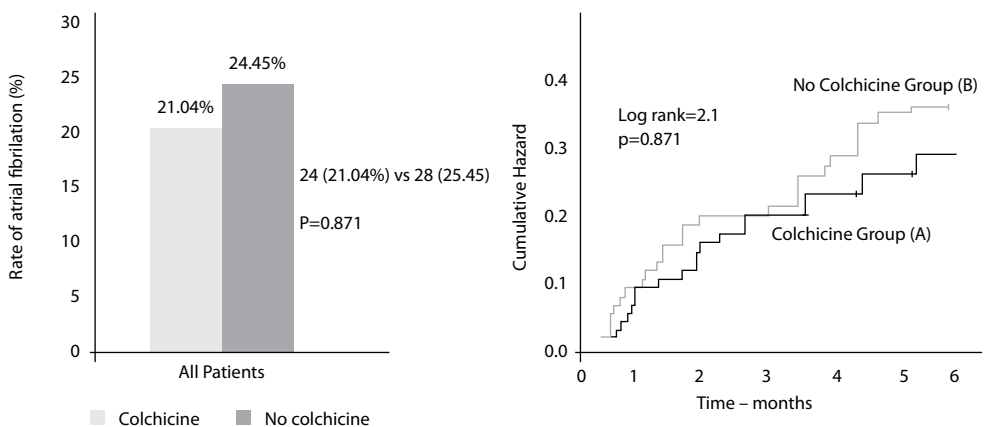
## RESULTS

In the general cohort of patients, the Colchicine group (A) showed no reduction in AF onset compared to the control group (B), with 24 (21.04%) versus 28 (25.45%), respectively,  $p=0.871$  (Fig. 1).

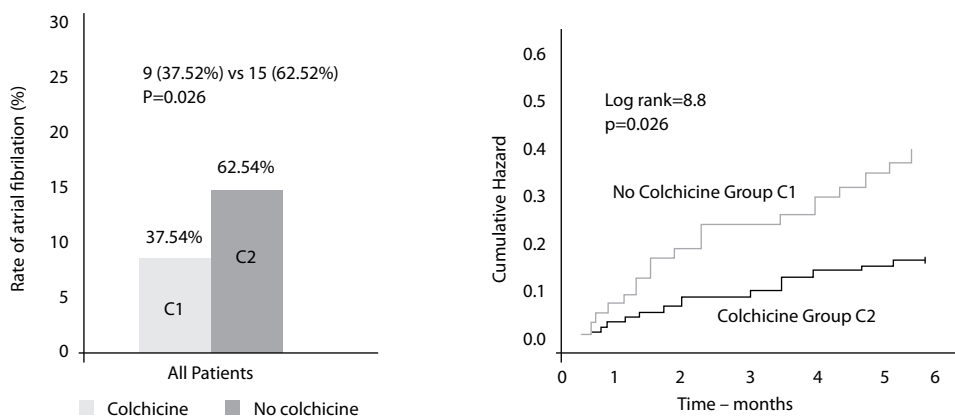
To understand the antiarrhythmic effect of colchicine based on non-HDL levels, we performed a sub-analysis. In this sub-analysis, Group C included 102 patients with non-HDL levels  $\geq 130$  mg/dl, while Group D included 122 patients with non-HDL levels  $< 130$  mg/dl. The groups did not differ significantly in terms of baseline comorbidities, CPR, and age. The primary endpoint was the incidence of AF episodes lasting  $> 30$  seconds during a 6-month period, with a  $p$ -value  $< 0.05$  considered statistically significant.

Group C – patients with non-HDL cholesterol levels  $\geq 130$  mg/dl – was further divided into Group C1, which included 48 patients receiving colchicine, and Group C2, which included 54 patients not receiving colchicine. The groups did not differ significantly in terms of baseline comorbidities, CPR, and age. AF onset occurred in 9 (37.5%) patients in Group C1 and 15 (62.5%) patients in Group C2, respectively ( $p=0.026$ ). Thus, in the group with high non-HDL cholesterol levels, there was a reduction in AF onset (Fig. 2).

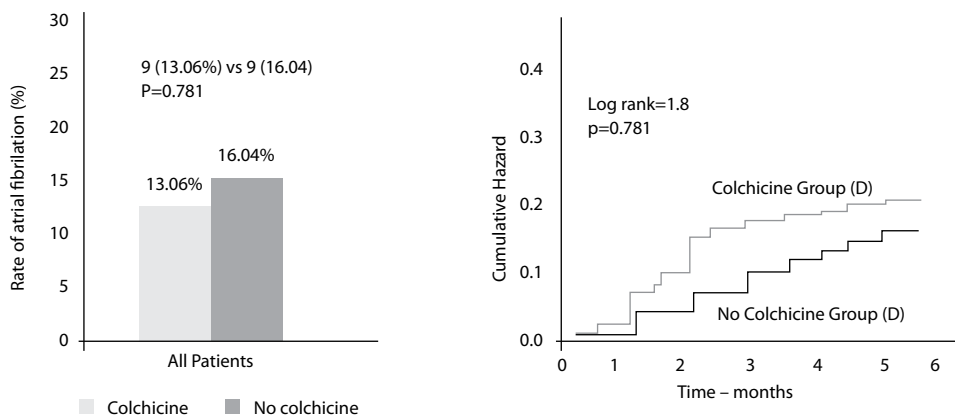
Group D – patients with non-HDL cholesterol  $< 130$  mg/dl were divided into group D1, which included 56 patients receiving Colchicine, and group D2, which included 56 patients not receiving Colchicine. The groups didn't differ significantly in terms of baseline significant comorbidities, CRP, and age. In group D, there was no reduction in AF



**Fig. 1. Rate of AF onset depending on administering Colchicine 0.5 mg daily**



**Fig. 2. Rate of AF in patients with non-HDL cholesterol  $\geq 130$  mg/dl depending on administering Colchicine 0.5 mg daily**



**Fig. 3. Rate of atrial fibrillation in patients with non-HDL cholesterol  $< 130$  mg/dl depending on administering Colchicine 0.5 mg daily**

incidence: 9 (13.06%) with Colchicine versus 9 (16.04%) without Colchicine, respectively,  $p=0.781$ . Therefore, Colchicine didn't help patients with non-HDL cholesterol  $< 130$  mg/dl in preventing AF onset (Fig. 3).

## DISCUSSION

In this study, we specifically selected a contingent of patients where it would be easy to test the effect of colchicine for the prophylactic treatment of atrial fibrillation (AF). In the general group of patients with chronic coronary disease, colchicine, as in previous studies, didn't show a reduction in the risk of AF onset. Colchicine had an effect on reducing the risk of AF onset only in patients with high non-HDL cholesterol levels. This effect of colchicine on this group can be explained by the fact that these patients had a higher inflammatory status of coronary vessels, making the anti-inflammatory effect of colchicine more pronounced.





There is limited specific research on the relationship between cholesterol profiles and the action of colchicine in preventing AF onset. However, we can discuss the potential implications of cholesterol profiles on the effectiveness of colchicine in AF prevention based on known mechanisms of action.

Cholesterol plays a crucial role in the development of atherosclerosis and cardiovascular disease. High levels of non-HDL cholesterol, often referred to as "bad" cholesterol, are associated with an increased risk of cardiovascular events, including AF. It is well-established that inflammation and oxidative stress, which are influenced by cholesterol levels, play a role in the pathogenesis of AF [26].

Colchicine, as mentioned earlier, exerts its effects partially through its anti-inflammatory properties. By reducing inflammation, colchicine may help prevent the electrical and structural remodeling that can lead to AF [27]. Therefore, individuals with dyslipidemia and high cholesterol levels may benefit from the anti-inflammatory effects of colchicine in preventing AF onset.

Additionally, high cholesterol levels can contribute to endothelial dysfunction and promote a pro-thrombotic state, which are also risk factors for AF development. Colchicine's ability to modulate these pathways may be particularly beneficial in individuals with unfavorable cholesterol profiles.

However, it is essential to note that individual responses to colchicine may vary based on multiple factors, including genetic predisposition, comorbidities, and concomitant medications. The interplay between cholesterol profiles and the action of colchicine in AF prevention is complex and likely influenced by various factors beyond cholesterol levels alone.

Further research is needed to explore the potential interaction between cholesterol profiles and the effectiveness of colchicine in preventing AF onset. Clinical trials that specifically investigate the impact of cholesterol levels on the response to colchicine in AF prevention could provide valuable insights into personalized treatment approaches for individuals at risk of developing AF.

Diarrhea, the major gastro-intestinal (GI) side effect of colchicine, occurred in only three patients receiving colchicine, including one patient who required treatment discontinuation. This low rate of GI intolerance is in line with the results of other trials using a similar dose.

A few limitations must be discussed. There was no continuous cardiac rhythm monitoring between monthly 24-hour Holter monitoring. Thus, asymptomatic episodes of AF may have been missed, leading to underestimation of the true incidence of AF onset. However, missed episodes were likely to have occurred equally in both groups, and thus, the overall conclusion of the trial would not have been affected.

While the relationship between cholesterol profiles and the action of colchicine in preventing AF onset is not well-established, it is plausible that individuals with dyslipidemia and high cholesterol levels may benefit from colchicine's anti-inflammatory effects in reducing the risk of AF. Healthcare providers should consider a holistic approach to patient care, taking into account individual risk factors and tailoring treatment strategies accordingly.

## ■ CONCLUSIONS

Colchicine treatment in patients with chronic coronary artery disease is associated with lower AF incidence rates only in patients with high non-HDL levels  $\geq 130$  mg/dl. Therefore, for chronic coronary disease with high non-HDL cholesterol  $\geq 130$  mg/dl, it is advisable to add low-dose colchicine (0.5 mg daily) to statin therapy. There is a need for further research to identify and confirm the benefits of colchicine against AF in patients with chronic coronary artery disease.

---

## ■ REFERENCES

1. Weng LC, Preis SR, Hulme OL, et al. Genetic Predisposition, Clinical Risk Factor Burden, and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2018;137:1027–1038.
2. Naser N, Dilic M, Durak A, et al. The Impact of Risk Factors and Comorbidities on The Incidence of Atrial Fibrillation. *Mater Sociomed*. 2017 Dec;29(4):231–236. doi: 10.5455/msm.2017.29.231-236
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular diseases in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*. 2016;37:3232–45.
4. Van Wagoner DR, Piccini JP, Albert CM, et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9–10, 2013. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):e5–e29. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.011
5. El Hasbani G., Jawad A., Uthman I. Update on the management of colchicine resistant Familial Mediterranean Fever (FMF). *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:224. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1201-7>
6. Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, et al. Colchicine: an ancient drug with novel applications. *Br J Dermatol*. 2018 Feb;178(2):350–356. doi: 10.1111/bjd.15896
7. Samuel M, Tardif JC, Bouabdallaoui N, et al. Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Can J Cardiol*. 2021;37:776–785.
8. Shvartz V, Le T, Kryukov Y, et al. Colchicine for Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery in the Early Postoperative Period. *J Clin Med*. 2022 Mar 3;11(5):1387. doi: 10.3390/jcm11051387
9. Nawabi AQ, Hassan W, Chen L, et al. Is Colchicine a New Game-Changer in Patients With Acute Coronary Syndrome? *Cureus*. 2022 Mar 5;14(3):e22874. doi: 10.7759/cureus.22874
10. Nadia Bouabdallaoui, Lucie Blondeau, Jean-Claude Tardif. Lessons from COLCOT and LoDoCo2: colchicine for secondary prevention in coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2021;42(28):2800–2801. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab020>
11. Michniewicz E, Młodawska E, Lopatowska P, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease – Double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30–35.
12. Kornej J, Henger S, Seewöster T, et al. Prevalence of atrial fibrillation dependent on coronary artery status: Insights from the LIFE-Heart Study. *Clin Cardiol*. 2020 Dec;43(12):1616–1623. doi: 10.1002/clc.23490
13. Gutierrez A, Van Wagoner DR. Oxidant and Inflammatory Mechanisms and Targeted Therapy in Atrial Fibrillation: An Update. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2015 Dec;66(6):523–9. doi: 10.1097/FJC.0000000000000313
14. Clare GC, Troughton RW. Management of constrictive pericarditis in the 21st century. *Curr. Treat. Options Cardiovasc Med*. 2007;9(6):436–442. doi: 10.1007/s11936-007-0038-x
15. Rennard SI, Bitterman PB, Ozaki T, et al. Colchicine suppresses the release of fibroblast growth factors from alveolar macrophages in vitro. The basis of a possible therapeutic approach to the fibrotic disorders. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1988;137(1):181–185. doi: 10.1164/ajrccm/137.1.18
16. Kommu S, Arepally S. The Effect of Colchicine on Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023 Feb 17;15(2):e35120. doi: 10.7759/cureus.35120
17. Jean-Claude Tardif, Simon Kouz, David D. Waters. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. November 16, 2019. *N Engl J Med*. 2019;381:2497–2505. doi: 10.1056/NEJMoa1912388
18. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838–47. doi: 10.1056/NEJMoa2021372
19. Castelli WP. The New HDL Cholesterol Guidelines. *The American Journal of Cardiology*. 1988;61(6):5B–10B.
20. Pirillo A, Casula M, Catapano AL. European guidelines for the treatment of dyslipidaemias: New concepts and future challenges. *Pharmacol Res*. 2023 Oct;196:106936. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106936
21. Zhan Y, Yue H, Zhao X, et al. Colchicine in atrial fibrillation: are old trees in bloom? *Front Physiol*. 2023 Oct 17;14:1260774. doi: 10.3389/fphys.2023.1260774
22. Nadarajah R, Wu J, Frangi AF, et al. Predicting patient-level new-onset Atrial fibrillation from population-based nationwide electronic health records: protocol of FIND-AF for developing a precision medicine prediction model using artificial intelligence. *BMJ Open*. 2021;11:e052887. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052887
23. Fox KAA, Virdone S, Pieper KS, Bassand JP, et al. GARFIELD-AF Investigators. GARFIELD-AF risk score for mortality, stroke, and bleeding within 2 years in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022 Mar 2;8(2):214–227. doi: 10.1093/ehjqcc/qcab028
24. Bisbal F, Abugattas JP, Trotta O, et al. Personalized assessment of the cumulative complication risk of the atrial fibrillation ablation track: The AF-TRACK calculator. *Heart Rhythm O2*. 2022 Aug 9;3(6Part A):656–664. doi: 10.1016/j.hroo.2022.07.013
25. Yavelov IS. Prevention of cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: myocardial revascularization or pharmacological treatment? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2888. (In Russ.). Available at: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2888>
26. Pinho-Gomes AC, Reilly S, Brandes RP, Casadei B. Targeting inflammation and oxidative stress in atrial fibrillation: role of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase inhibition with statins. *Antioxid Redox Signal*. 2014 Mar 10;20(8):1268–85. doi: 10.1089/ars.2013.5542
27. Melgari D, Barbier C, Dilanian G, et al. Microtubule polymerization state and clathrin-dependent internalization regulate dynamics of cardiac potassium channel Microtubule and clathrin control of KV 1. 5 channel. *J Mol Cell Cardiol* [Internet] 2020;144(April):127–39. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.05.004>



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Нерешенные вопросы стратификации сердечно-сосудистого риска: современное состояние проблемы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 01.11.2024

Принята: 05.02.2025

Контакты: sujajeva@bk.ru

### Резюме

В статье приведен обзор данных литературы, посвященной различным подходам к стратификации сердечно-сосудистого риска и риска развития неблагоприятных исходов. Проанализированы преимущества и ограничения наиболее часто употребляемых в разных географических регионах шкал. Наиболее часто используются модификации шкалы Европейского общества кардиологов SCORE, Британского кардиологического сообщества QRISK, шкала риска Фрамингема (FRS) и ее модификации – для ишемической болезни сердца (FRS-CHD) и для сердечно-сосудистых заболеваний (FRS-CVD), калькулятор риска Объединенного британского общества (JBS), шкала Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) для атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и таблицы риска Всемирной организации здравоохранения (WHO). Установлено, что указанные инструменты обладают различной диагностической ценностью в разных регионах и у лиц разного пола. Также выявлено, что сопутствующие (коморбидные) заболевания и состояния могут существенно модифицировать вычисленный с помощью вышеуказанных инструментов сердечно-сосудистый риск, что диктует необходимость дальнейших исследований по разработке диагностических шкал, адаптированных к географическому региону, и установлению информативности модификаторов риска у разных категорий пациентов.

**Ключевые слова:** атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистый риск, стратификация, шкалы, факторы риска, неблагоприятные исходы, модификаторы сердечно-сосудистого риска, маркеры

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Unresolved Issues of Cardiovascular Risk Stratification: Current State of the Problem

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 01.11.2024

Accepted: 05.02.2025

Contacts: sujayeva@bk.ru

### Abstract

---

The article provides a review of literature data covering various approaches to stratification of cardiovascular risk and the risk of adverse outcomes. Advantages and limitations of the scales most commonly used in different geographical regions are analyzed. The most commonly used modifications are the scale of the European Society of Cardiology SCORE, the British Cardiological Community QRISK, the Framingham risk scale and its modifications for coronary heart disease (FRS-CHD) and for cardiovascular diseases (FRS-CVD), the risk calculator of the United British Society (JBS), the scale of the American College of Cardiology / The American Heart Association (ACC/AHA) for Atherosclerotic Cardiovascular Diseases, and the World Health Organization risk tables. It was established that these tools had different diagnostic value in different regions and in individuals of different genders. It was also revealed that concomitant (comorbid) diseases and conditions could significantly modify the cardiovascular risk calculated using the above tools, thus necessitating further research to elaborate diagnostic scales adapted to specific geographical regions and to establish the informativeness of risk modifiers in different patients' categories.

**Keywords:** atherosclerotic cardiovascular diseases, cardiovascular risk, stratification, scales, risk factors, adverse outcomes, cardiovascular risk modifiers, markers

---

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время являются наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Распространенность смертей, связанных с ССЗ, неуклонно растет: в 1990 году она составляла 12,1 миллиона и, по оценкам, достигнет 24 миллионов к 2030 году, что приводит к значительному финансовому бремени из-за высоких расходов на лечение ССЗ и связанной с этим потери дохода во всем мире. В 2035 году ССЗ затронут более 130 миллионов человек, а общие расходы составят 1,1 триллиона долларов [1].

Стратегии общественного здравоохранения по снижению заболеваемости и смертности от ССЗ состоят из воздействия на сердечно-сосудистые (СС) факторы риска (ФР) на уровне населения, индивидуальной первичной и вторичной профилактики и лечения. Стратегии на уровне населения направлены на снижение воздействия СС ФР на все население на протяжении жизни независимо от риска ССЗ, особое внимание уделяется факторам образа жизни. Индивидуальная первичная профилактика направлена на группы высокого риска, чтобы предотвратить начало ССЗ

путем воздействия на ФР. Вторичная профилактика и лечение направлены на раннее выявление, лечение и предотвращение прогрессирования заболевания у лиц с установленными ССЗ [1]. «Вертикальный» и «общий» подходы к ССР могут снизить индивидуальные риски. «Вертикальный» подход относится к управлению отдельным ФР в соответствии с predetermined пороговыми значениями для начала лечения с наличием или отсутствием сопутствующих заболеваний/состояний [1].

Всемирная организация здравоохранения (WHO) рекомендует «общий» подход к управлению ССР для профилактики ССЗ с учетом ресурсов здравоохранения, экономической эффективности и выделения групп высокого риска [2]. Подход учитывает вероятность того, что у человека возникнут фатальные или нефатальные ССЗ в заданный расчетный период, учитывая наличие нескольких предсказывающих ФР [3].

Однако, несмотря на предпринимаемые усилия, существующие инструменты оценки ССР не являются универсальными из-за различий в генетике, культуре, привычках, образе жизни и т. д. Примерно 90% СС событий происходят у лиц без анамнеза ССЗ. В результате раннее выявление лиц с высоким риском развития неблагоприятных СС событий является крайне важной задачей.

На практике используются несколько мощных инструментов оценки ССР, основанных на результатах крупных эпидемиологических исследований. Среди них – Framingham Risk Score (FRS) – первый инструмент оценки риска ССЗ, разработанный около 60 лет назад с концепцией первичной профилактики и оценивающий 10-летний риск ССЗ [4].

Шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) – оценка риска смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет. Данный калькулятор основан на результатах 12 европейских когортных исследований и состоит из двух отличительных диаграмм для внедрения в странах с высоким и низким риском [5].

В Руководстве Европейского общества кардиологов по профилактике (2021 г.) рекомендовано использовать алгоритм систематической оценки коронарного риска SCORE [6]; Руководство Американской коллегии кардиологов / Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA) одобряет калькулятор риска атеросклеротических ССЗ (ACC3) среди лиц от 20 до 79 лет [7]. Национальный институт здравоохранения и медицинского обслуживания (NICE) Соединенного Королевства (Великобритания) выступает за оценку риска с помощью инструмента QRISK и обновляет ее каждый год [8]. Остановимся на каждом из указанных калькуляторов подробнее.

ВОЗ (World Health Organization – WHO) и Международное общество по артериальной гипертензии (ISH) совместно разработали карты прогнозирования риска WHO/ISH, используя данные, собранные из разных регионов [9]. Прогнозирование риска WHO/ISH состоит из двух наборов карт, используемых в условиях, когда можно измерить уровень холестерина в крови, и в условиях, когда уровень холестерина в крови измерить невозможно. Каждая из предложенных моделей имеет свои преимущества и недостатки.

Преимущества инструмента WHO/ISH:

1. Диаграммы можно использовать даже в медицинских учреждениях с ограниченными ресурсами благодаря простым переменным.
2. Позволяет улучшить и повысить эффективность оценки риска ССЗ даже в странах, которые не обладают сложной технологией использования онлайн-калькуляторов в существующих системах здравоохранения.

3. Таблицы риска WHO/ISH обеспечивают оптимальную наглядную иллюстрацию при объяснении пациентам последствий повышенного ССР посредством обозначения категорий риска с помощью цветовой маркировки.

Недостатки инструмента WHO/ISH:

1. Результаты будут применимы только к стране с самым большим населением в регионе.
2. Диаграммы недооценивают риск для некоторых групп людей, например, гипертоников со стойко повышенным АД  $\geq 160/100$  мм рт. ст., лиц с уровнем общего холестерина (ОХ) в крови  $\geq 8$  ммоль/л, пациентов с сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической болезнью почек (ХБП).
3. Таблицы риска WHO/ISH часто ошибочно относят большинство людей к группе с низким ССР из-за отсутствия предварительной проверки, что приводит к более высокому уровню недостаточного лечения и большему количеству осложнений и затрат.
4. Чрезмерное упрощение и отсутствие информации о валидации или индексе дискриминации оказывают реальное влияние на чувствительность, специфичность и прогностическую точность карт рисков WHO/ISH.

Преимущества инструмента QRISK [1]:

1. Динамически обновляемый показатель ССР, рассчитываемый ежегодно, на основе обновлений анонимизированных записей электронного здравоохранения для отражения изменений в характеристиках населения.
2. Различные этнические группы и группы депривации включены в расчет показателя ССР по сравнению с другими алгоритмами риска.
3. Дополнительные модифицируемые ФР и текущие клинические исследования включены для количественной оценки ССР для каждого отдельного пациента.
4. Оценки ССР можно сохранять с помощью цифровых онлайн-платформ.
5. Возможность обновления до национальной комплексной оценки ССР.

Недостатки QRISK:

1. Некоторые данные обычно отсутствуют из-за наличия нескольких СС ФР. Показатель QRISK обычно рассчитывается с использованием ранее записанных данных и прогнозируемых значений на основе этнической принадлежности, возраста и пола пациента.
2. Для включения в систему первичной медико-санитарной помощи необходимы высокие затраты. Для полной диагностики необходимы соответствующая компьютерная система и дорогостоящие скрининговые исследования и обследования.
3. Не всегда ясно, правильно ли поняли пациенты, что значит их риск, вычисленный с помощью QRISK.

Первая модель QRISK для оценки 10-летнего ССР была опубликована в 2007 году [8]. За ней в 2008 году последовала обновленная модель QRISK2, которая включала этническое происхождение и дополнительные ФР – СД 2-го типа, ревматоидный артрит, мерцательную аритмию (МА) и ХБП [10]. С тех пор QRISK2 ежегодно обновляется и калибруется. Возрастной диапазон, в котором она применяется, также был расширен с 35–74 лет до 25–84 лет, СД 1-го типа был включен в качестве отдельной переменной, курение оценивается на пяти уровнях вместо двух, а индекс Таунсенда был обновлен с использованием самых последних значений из переписи 2011 года.

Это помогает гарантировать, что алгоритмы отражают изменения в характеристиках населения, например, изменения в распространенности курения, индекса массы тела (ИМТ) или снижение заболеваемости ССЗ и улучшение качества данных.

В 2023 году опубликованы результаты внешней оценки эффективности шкалы QRISK3 для прогнозирования 10-летнего ССР в когорте британского биобанка (UK Biobank) [11]. В масштабное проспективное когортное исследование вошли данные 403 370 участников в возрасте 40–69 лет, набранных в Великобритании в период с 2006 по 2010 год, без предшествующей истории ССЗ или лечения статинами. Исход определили как первое возникновение ИБС, ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) (данные получены из связанных больничных записей о стационарном лечении и регистрации смерти).

В исследовательскую популяцию вошли данные 233 233 женщин и 170 137 мужчин с 9295 и 13 028 случаями ССЗ соответственно. Рассматриваемые ФР: возраст, этническая принадлежность, депривация, систолическое артериальное давление (САД), ИМТ, соотношение ОХ и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), курение, семейный анамнез ИБС у родственника первой степени родства в возрасте менее 60 лет, СД 1-го и 2-го типа, леченая артериальная гипертензия (АГ), ревматоидный артрит, МА, ХБП 4–5-й стадии и новые ФР – ХБП 3-й стадии, вариабельность САД, мигрень, прием глюкокортикостероидов, системная красная волчанка (СКВ), прием антипсихотических препаратов, тяжелые психические заболевания и ВИЧ/СПИД. Также рассматривали включение диагностики или лечения эректильной дисфункции у мужчин.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что инструмент QRISK3 систематически переоценивал ССР в UK Biobank, особенно у пожилых участников – на целых 20%. При этом шкала QRISK3 показала умеренную общую дискриминацию, которая была лучшей у молодых участников. Фактический ССР был ниже, чем предсказывал QRISK3, особенно у пожилых участников. Авторы заключают, что может потребоваться повторная калибровка QRISK3 или использование альтернативной модели в исследованиях, требующих точного прогнозирования ССР в UK Biobank [11].

Поиск модификаторов ССР представляет собой актуальное направление для исследований. Эффективность QRISK3 при оценке ССР у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) исследовали [12]. ВЗК описаны как независимый ФР развития ССЗ. В исследование [12] вошли 186 пациентов с ВЗК и 178 контрольных пациентов. Наличие субклинического атеросклероза оценивалось с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) сонных артерий для выявления каротидной бляшки и толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ). Риск оценивался с помощью инструментов QRISK3 и SCORE. QRISK3 и SCORE одинаково коррелировали с ТКИМ в обеих популяциях. Однако было обнаружено, что корреляция SCORE с ТКИМ была значительно ниже у пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой ( $p=0,034$ ). У пациентов с ВЗК QRISK3 продемонстрировал тенденцию к более высокой дискриминации по сравнению со SCORE 0,790 ( $p=0,051$ ). Авторы пришли к выводу, что калькулятор QRISK3 полезен для оценки ССР у пациентов с ВЗК.

Сравнение инструментов оценки ССР у пациентов первичной профилактики с повышенным уровнем липопротеина (а) провели Карлтон Х.К. и соавт. [13]. Генетически унаследованный липопротеин (а) (Lp(a)) является независимым ФР ССЗ. Однако его значение в качестве модификатора ССР не определено. Текущие калькуляторы

оценки ССР не учитывают Lp(a), а руководства предлагают бинарные решения по лечению, основанные на уровне Lp(a) без учета других ФР. Разработан новый инструмент оценки риска ССЗ, который включает концентрацию Lp(a), клиническое руководство Lp(a) (Ipraclinicalguidance.com). Целью исследования [13] явилось сравнение оценки ССР и влияния лечения на протяжении 10 лет и всей жизни с использованием консенсусного заявления HEART UK, инструментов оценки QRISK3, Lp(a), SCORE-2, SCORE-2 OP и LIFE-CVD у 20 пациентов с повышенным уровнем Lp(a), проходящих первичную профилактику. Это был ретроспективный анализ существующей базы данных, набранной через амбулаторные службы липидов и кардиологии, с повышенным уровнем Lp(a) и без истории ССЗ. Десятилетний порог риска для лечения был основан на текущих рекомендациях NICE на уровне 10% и при отсутствии консенсуса пожизненный порог риска 25%. Подгруппа (n=20) включала пациентов с Lp(a) в диапазоне от 64 нмоль/л до >720 нмоль/л, в возрасте от 20 до 78 лет (12 женщин). Имелись возрастные ограничения инструмента оценки риска. Руководство HEART UK указывает, что 90% пациентов (18/20) имеют право начать гиполипидемическую терапию, однако всем пациентам будет показано лечение на основе балла Lp(a) (16/16). При использовании балла-2 ни одному пациенту не будет показано лечение (0/6). Только 25% пациентов (1/4) будет показано лечение с использованием балла-2 OP, несмотря на минимальный возрастной критерий, который сам по себе вводит основной СС ФР. Из оставшихся инструментов оценки риска: LIFE-CVD, пожизненный риск QRISK3 и 10-летний риск QRISK3 – 85% (11/13), 50% (8/16) и 38% (6/16) пациентов соответственно получили бы показание к лечению. Авторы пришли к выводу, что у пациентов первичной профилактики с повышенным уровнем Lp(a) оценка ССР и принятие решений затруднены из-за расхождений в инструментах оценки риска. Может иметь место недооценка ССР и, как следствие, недостаточное лечение с основным использованием 10-летнего риска QRISK3 для руководства гиполипидемической терапией. Пожизненный риск ССЗ может быть недооценен с помощью инструментов QRISK и LIFE-CVD пропорционально степени повышения Lp(a).

Сравнение разных инструментов оценки ССР в зависимости от этнической принадлежности провели Мотамед Х. и соавт. [14]. Исследование было направлено на определение возможностей инструментов оценки ССР в популяционном исследовании в Северном Иране. Включено 2883 человека (1629 мужчин и 1254 женщины) в возрасте 40–74 лет. Определяли прогностические возможности инструмента прогнозирования риска АСС/АНА, шкалы Фрамингема, инструмента SCORE. Инструменты оценки ССР показали приемлемые прогностические способности у женщин. Подход АСС/АНА показал немного лучшую производительность по сравнению с инструментом SCORE, однако инструмент SCORE выиграл из-за самой низкой стоимости.

Еще одно исследование этнических особенностей различных калькуляторов оценки ССР в индийской популяции провели Гарг Навин и соавт. [15]. В исследование включено 1110 последовательных пациентов, обратившихся после первого инфаркта миокарда (ИМ). ССР рассчитывался с использованием шкалы риска Фрамингема для ИБС (FRS-CHD), шкалы риска Фрамингема для ССЗ (FRS-CVD), QRISK2, калькулятора риска Объединенного британского общества 3 (JBS3), АСС/АНА (ASCVD) и таблиц риска WHO/IHS. Модель оценки риска FRS-CVD показала наилучшие результаты, поскольку она смогла определить наибольшее количество пациентов (51,9%) с высоким ССР, в то время как калькуляторы WHO/ISH и FCC/АНА ASCVD показали





наихудшие результаты (только 16,2% и 28,3% пациентов соответственно были стра-тифицированы в группу высокого риска). QRISK2, JBS3 и FRS-CHD показали про-межуточные результаты. Авторы пришли к выводу, что инструмент FRS-CVD наиболее полезен для оценки ССР у индийцев.

Сравнение четырех инструментов оценки ССР у пациентов из Саудовской Ара-вии проведено Хасабулла М. и соавт. [16], чтобы определить инструмент с наилуч-шей прогнозируемостью. Выбранными инструментами были Фрамингемская шкала риска (FRS), шкала SCORE, шкала ACC/АНА для ASCVD и шкала Соединенного Коро-левства QRISK. В исследование включены пациенты из Саудовской Аравии в возрас-те 40 лет и старше с острым коронарным синдромом. Регистрировались данные, ка-сающиеся возраста, пола, этнической принадлежности, роста, веса, САД, ОХ ЛПВП, статуса курения, СД, ревматоидного артрита, ХБП, МА, ИБС у родственника первой степени родства и использование антигипертензивного лечения. Из 129 пациентов инструмент ACC/АНА для ASCVD показал более высокую предсказуемость в группах низкого риска (26,3%) и высокого риска (66,7%). QRISK был высокоприменим (95,3%); SCORE не явилась применимой (22,5%). Авторы пришли к выводу, что инструмент QRISK легко внедрить и применить в популяционном исследовании, но ACC/АНА для ASCVD превосходит в прогнозировании у лиц с высоким риском ССЗ.

С 2003 года систематическая оценка коронарного риска с помощью шкал SCORE, ОР, основанных на европейской эпидемиологической базе данных, позволяет оце-нить вероятность фатального сердечно-сосудистого события с использованием возраста, пола, курения, САД, ОХ. В 2021 году Европейское общество кардиологов внесло существенные изменения по сравнению с предыдущей рекомендацией [6]. Была введена новая диаграмма оценки риска под названием SCORE2, были измене-ны параметры, необходимые для оценки риска (холестерин липопротеинов невысо-кой плотности (нЛПВП) вместо ОХ и ЛПНП), а также расширен возрастной диапазон с 65 до 69 лет и создана диаграмма оценки для людей в возрасте 70 лет и старше (SCORE2-ОР). Кроме того, она учитывает возникновение фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, тем самым изменяя процентную классификацию ка-тегорий риска, что означает разные диапазоны для разных возрастных групп.

Первая научная модель оценки ССР была разработана в ходе Фрамингемского ис-следования в США [18, 19]. Она учитывала возраст пациента, пол, АД, статус курения, уровень ОХ или холестерина ЛПНП и ЛПВП, а также наличие СД. В Европе первое ру-ководство по оценке ССР было опубликовано в 1994 году в качестве рекомендации Объединенной европейской целевой группы, основанной на результатах Фрамин-гемского исследования [20], и было пересмотрено в 1998 году Второй рекоменда-цией Объединенной европейской целевой группы, которая использует возраст, пол, курение, САД, уровень ОХ и наличие СД [20]. Третье издание рекомендации Объеди-ненной европейской целевой группы было опубликовано в 2003 году [21]. В отличие от первых двух рекомендаций, эта рекомендация основана на европейской эпиде-миологической базе данных, различающей страны с низким и высоким риском, и измеряет не вероятность развития ССЗ, а вероятность фатального сердечного-сосу-дистого события с использованием шкалы Систематической оценки коронарного риска (SCORE). Соответственно, значения для категорий риска смертности измени-лись на низкий риск – <2%; умеренный риск – 2–4,9%; высокий риск – 5–9,9%; очень высокий риск – ≥10%. Руководство Объединенной целевой группы 2003 года также

определяет области, цели и инструменты для вмешательства, аналогичные предыдущим рекомендациям, но выходящие за их рамки.

В 2016 году была опубликована шестая рекомендация Совместной европейской целевой группы [4]. Она была основана на принципах, изложенных в 2003 году, и базе данных SCORE с использованием таблицы SCORE для оценки риска. Была использована обновленная методология оценки риска. Текущие цели вмешательства сосредоточены на ФР и описании инструментов вмешательства.

Последнее руководство по этой теме было опубликовано в 2021 году Европейским обществом кардиологов, которое внесло существенные изменения по сравнению с рекомендацией 2016 года [6]. Оно представило новую таблицу оценки риска под названием SCORE2, которая не только вносит изменения в параметры, необходимые для оценки риска (неЛПВП вместо ОХ или ЛПНП), но и расширяет возрастной диапазон с 65 до 69 лет и создает таблицу оценки для людей в возрасте 70 лет и старше (SCORE2-OP). Кроме того, оно учитывает возникновение фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, тем самым изменяя процентную классификацию категорий риска, что означает разные диапазоны для разных возрастных групп.

При создании SCORE2 все европейские страны были сгруппированы в 4 региона риска в соответствии с их последними стандартизированными по возрасту и полу показателями общей смертности от ССЗ на 100 000 населения. Были выделены группы низкого риска (<100 смертей от ССЗ на 100 000), умеренного риска (от 100 до <150 смертей от ССЗ на 100 000), высокого риска (от 150 до <300 смертей от ССЗ на 100 000) и очень высокого риска ( $\geq 300$  смертей от ССЗ на 100 000). В этом исследовании анализировались данные из Венгрии, которая относится к региону высокого риска [17].

Европейские рекомендации 2016 года по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (SCORE) [4]:

- дают оценку вероятности фатальных сердечно-сосудистых событий (т. е. не только коронарных, но и цереброваскулярных и периферических сосудистых) у пациентов без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в течение следующих 10 лет;
- шкалу оценки риска SCORE можно использовать в возрасте от 40 до 65 лет;
- используют классификацию с выделением низкого, среднего, высокого и очень высокого риска;
- при использовании этого метода пациенты с риском летального исхода от ССЗ 5% и более считаются пациентами с высоким риском;
- параметры, необходимые для его расчета, – это возраст, пол, курение, уровень ОХ или холестерина ЛПНП и значение САД;
- относительный риск может быть определен индивидуально на основе того же возраста и параметров. Он может быть использован для того, чтобы показать, в какую более благоприятную категорию может попасть человек того же возраста при коррекции на фактор риска (курение, общий холестерин, артериальное давление).

Рекомендации ESC 2021 года по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (SCORE2) [6]:

- оценивают вероятность фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий в течение следующих 10 лет среди практически здоровых пациентов (без

атеросклеротических заболеваний, СД, ХБП и чрезвычайно высокого уровня холестерина);

- таблица оценки риска SCORE2 может использоваться в возрасте от 40 до 69 лет (таблица SCORE2-OP, не используемая в данном исследовании, оценивает аналогичный риск для внешне здоровых людей старше 70 лет);
- используются категории низкого-умеренного, высокого и очень высокого риска;
- эти классификации риска различаются в зависимости от возраста (низкий-умеренный риск – SCORE2 <2,5% в возрасте до 50 лет, SCORE2 <5% в возрасте 50–69 лет; высокий риск – SCORE2 2,5–7,5% в возрасте до 50 лет, SCORE2 5–10% в возрасте 50–69 лет; очень высокий риск – SCORE2 >7,5% в возрасте до 50 лет; SCORE2 >10% в возрасте 50–69 лет);
- параметры для расчета: пол, возраст, курение, значение систолического артериального давления и уровень холестерина нЛПВП;
- абсолютное снижение риска измеряется путем улучшения или устранения одного модифицируемого фактора риска. Его можно использовать для демонстрации увеличения продолжительности жизни пациентов, которые кажутся здоровыми.

Последствия изменения подхода к стратификации ССР продемонстрированы в исследовании [17], где сравнивались уровни ССР с реальными данными более 85 000 субъектов в возрастной группе 40–65 лет с использованием SCORE и SCORE2 в Венгрии – стране с высоким риском. 43,91% (37 673 пациента) были классифицированы как имеющие более высокий риск, когда для оценки ССР использовался метод SCORE2 вместо SCORE. Это представляет собой радикальное увеличение числа пациентов с высоким или очень высоким ССР, что приводит к значительному увеличению числа пациентов, нуждающихся в первичной и специализированной медицинской помощи, и требует больше времени, больше человеческих ресурсов (привлечение других междисциплинарных специалистов: диетологов, физиотерапевтов, фармацевтов и т. д.), а также увеличения расходов для достижения более строгих терапевтических целей для этих пациентов.

Исследования информативности калькуляторов ССР с учетом географических и этнических особенностей показали, что модель прогнозирования риска WHO/ISH выявляет большинство людей с низким ССР: 97% – для Камбоджи, 89,6% – для Монголии, 94,4% – для Малайзии. Распространенность низкого ССР составила 89,3% на Ямайке и 89,7% на Кубе. Другое исследование показало, что распространенность ССР была высокой, но это не привело к высокой категоризации ССР. Распространенность высокого общего ССР оценивается менее чем в 10% среди людей в возрасте 40 лет и старше в Китае (1,1%), Иране (1,7%), Шри-Ланке (2,2%), Кубе (2,8%), Нигерии (5,0%), Грузии (9,6%) и Пакистане (10,0%). Недавнее исследование среди многоэтнических лиц Карибского бассейна показало, что модель прогнозирования риска QRISK2 превосходит ASSIGN и модель прогнозирования риска Framingham [1].

Еще одно исследование было проведено в Брунее-Даруссаламе. В 2019 году ССЗ составили 25,5% всех причин смерти при стандартизированном по возрасту показателе 165,5 смертей на 100 000 населения. Бруней-Даруссалам адаптировал систему оценки ССР из таблицы WHO/ISH для Западно-Тихоокеанского региона А (WPRA) [1]. Как результат, было установлено, что шкала FRS переоценивала ССР в азиатской популяции [22].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Страны, которым необходимо разработать национальные калькуляторы риска ССЗ или которые планируют использовать один из имеющихся в настоящее время инструментов оценки ССР, должны учитывать ключевые особенности, которые могут повлиять на достоверность и точность калькулятора при определении удобства использования и преимуществ инструмента в соответствующих медицинских учреждениях. Кроме того, необходимо рассмотреть исследование по разработке и валидации инструмента в конкретном географическом регионе с учетом генетических, культурологических и других национальных особенностей распространенности ССЗ. Ключевыми факторами, нуждающимися в подтверждении, являются переменные (наиболее значимые для конкретного региона и пациента СС ФР), прогностическая точность, индекс дискриминации, применимость, понятность и экономическая эффективность. Необходимо провести научные исследования, уделяя особое внимание проверке и оценке (удобства использования и осуществимости) калькулятора ССР для конкретных групп населения, используя накопленный опыт.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Badawy et al. Evaluation of cardiovascular diseases risk calculators for CVDs prevention and management: scoping review. *BMC Public Health*. 2022;22:1742. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13944-w>
2. World Health Organization. *Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk*. Geneva: World Health Organization press; 2007.
3. Ofori S.N., Odia O.J. Risk assessment in the prevention of cardiovascular disease in low-resource settings. *Indian Heart J*. 2016;68(3):391–8.
4. Bitton A., Gaziano T. The Framingham Heart Study's Impact on Global Risk Assessment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53(1):68–78.
5. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representat. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–81.
6. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Böck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., van Dis I., van Gelder I.C., Wannan C., Williams B. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
7. Gof D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., D'Agostino R.B., Gibbons R., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;129:49–73. Available at: <http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98/-/DC1>
8. Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007;335:136.
9. Mendis S., Lindholm L.H., Mancia G., Whitworth J., Alderman M., Lim S., et al. World Health Organization (WHO) and International Society of Hypertension (ISH) risk prediction charts: Assessment of cardiovascular risk for prevention and control of cardiovascular disease in low and middle-income countries. *J Hypertens*. 2007;25(8):1578–82.
10. Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of Qrisk2. *BMJ*. 2008;336:1475–82.
11. Parsons R.E., Liu X., Collister J.A., Clifton D.A., Cairns B.J., Clifton L. Independent external validation of the QRISK3 cardiovascular disease risk prediction model using UK Biobank. *Heart*. 2023;109(22):1690–1697. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321231
12. Carrillo-Palau M., Hernández-Camba A., Ramos L., Vela M., Arranz L., Hernández Alvarez-Buylla N., Alonso-Abreu I., Hernández-Pérez A., Hernández-Guerra M., Palazuelos C., Llorca J., González-Gay M.Á., Ferraz-Amaro I. QRISK3 Performance in the Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Med*. 2021;10(18):4102. doi: 10.3390/jcm10184102
13. Carlton H.C., Banerjee A., Burnett D., Shipman K.E. Comparison of cardiovascular disease risk assessment tools in primary prevention patients with raised lipoprotein(a). *European Heart Journal*. 2024;45(1):ehae666.2709. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.2709>
14. Motamed N., Ajdarkosh H., Perumal D., Ashrafi G.H., Maadi M., Safarnezhad F. et al. Comparison of risk assessment tools for cardiovascular diseases: results of an Iranian cohort study. *Public Health*. 2021;200:116–123. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.09.021>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033350621003802>)
15. Garg N., Muduli S.K., Kapoor A., Tewari S., Kumar S., Khanna R., Goel P.K. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J*. 2017;69(4):458–463. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.015. Epub 2017 Jan 31.
16. Hasabullah M., Kahtani F., Balkhoyor T., Al-Harbi L., Kinsara A.J. A Comparison of Four Cardiovascular Risk Assessment Instruments in Saudi Patients. *Cureus*. 2020;12(2):e7093. doi: 10.7759/cureus.7093
17. Csenteri O., Jancsó Z., Szöllösi G.J., et al. Differences of cardiovascular risk assessment in clinical practice using SCORE and SCORE2. *Open Heart*. 2022;9:e002087. doi: 10.1136/openhrt-2022-002087

18. Orford J.L., Sesso H.D., Stedman M., et al. A comparison of the Framingham and European Society of cardiology coronary heart disease risk prediction models in the normative aging study. *Am Heart J.* 2002;144:95–100.
19. Grundy S.M., Balady G.J., Criqui M.H., et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task force on risk reduction. American heart association. *Circulation.* 1998;97:1876–8.
20. Pyörälä K., De Backer G., Graham I., et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. recommendations of the task force of the European Society of cardiology, European atherosclerosis Society and European Society of hypertension. *Eur Heart J.* 1994;15:121–61.
21. Wood D., De Backer G., Faergeman O., et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the second joint Task force of European and other societies on coronary prevention. *Atherosclerosis.* 1998;140:199–270.
22. Tonkin A.M., Lim S.S., Schirmer H. Cardiovascular risk factors: When should we treat? *Medical Journal of Australia.* 2003;178:101–2. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12558473/>



Трисветова Е.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Саркоидоз сердца: современное представление о диагностике и лечении

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 03.10.2024

Принята: 17.01.2025

Контакты: trisvet-47@mail.ru

### Резюме

---

Саркоидоз относится к заболеваниям, причины которого и механизмы развития патологических изменений не выяснены, несмотря на изучение в течение многих лет. Саркоидоз сердца выявляют наряду с другими поражениями органов при системном процессе или диагностируют как изолированную патологию. Клинические признаки саркоидоза сердца вариативны: от внезапной сердечной смерти, нарушений ритма и проводимости, сердечной недостаточности до малосимптомных проявлений. Диагностика саркоидоза сердца сложна, поскольку нет патогномичных симптомов поражения сердца, не проводились контролируемые клинические исследования и не разработаны международные критерии. Саркоидоз сердца, как хамелеон в кардиологии, имитирует различные заболевания сердечно-сосудистой системы (дилатационная или аритмогенная кардиомиопатия, миокардит, амилоидоз, болезнь Шагаса, ишемическая болезнь сердца).

Возможности современных визуализирующих методов диагностики, эндокардиальная биопсия миокарда относятся к наиболее информативным при поражении сердца при саркоидозе.

В лечении пациентов с саркоидозом сердца применяют медикаментозную терапию (кортикостероиды, иммуносупрессоры, препараты для коррекции сердечной недостаточности, антиаритмические и симптоматические), имплантируемые устройства, трансплантацию сердца.

Рекомендуемые принципы медикаментозного лечения улучшают состояние пациентов, на фоне лечения отмечают 90–96%-ную пятилетнюю выживаемость и 80–90%-ную выживаемость в течение десяти лет.

**Ключевые слова:** саркоидоз сердца, эпидемиология, диагностические критерии, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение

---

**ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ**

# ИРБЕСАРТАН+ГИДРОХЛОРТИАЗИД

**ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ:**  
эссенциальная артериальная гипертензия

**ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ  
ИРБЕСАРТАН+ГИДРОХЛОРТИАЗИД:**

- Хорошая переносимость
- Быстрое наступление эффекта
- 24-часовой контроль артериального давления
- Приверженность к терапии за счет снижения количества таблеток, применяемых в сутки



ОАО БЗМП, Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева 64.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

РЕКЛАМА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ.  
ПРОТИВОПОКАЗАН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.



Trisvetova E.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Sarcoidosis of the Heart: A Modern Understanding of Diagnostics and Treatment

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 03.10.2024  
Accepted: 17.01.2025  
Contacts: trisvet-47@mail.ru

### Abstract

Sarcoidosis is a disease whose causes and mechanisms of pathological changes have not been clarified, despite many years of studying. Cardiac sarcoidosis is detected along with other organ lesions in systemic processes or diagnosed as an isolated pathology. Clinical signs of cardiac sarcoidosis are variable: from sudden cardiac death, rhythm and conduction disturbances, and heart failure to low-symptom manifestations. Diagnosing cardiac sarcoidosis is complicated since there are no pathognomonic symptoms of cardiac involvement, no controlled clinical trials have been conducted, and no international criteria have been established. Cardiac sarcoidosis, like a chameleon in cardiology, imitates various cardiovascular conditions (dilated or arrhythmogenic cardiomyopathy, myocarditis, amyloidosis, Chagas disease, ischemic heart disease). Opportunities of modern imaging diagnostic methods and endomyocardial biopsy of myocardium are among the most informative for cardiac lesions in sarcoidosis.

In the treatment of patients with cardiac sarcoidosis, drug therapy (corticosteroids, immunosuppressants, heart failure correctors, antiarrhythmic and symptomatic agents), implantable devices, and heart transplantation are used.

The recommended principles of drug treatment improve patients' conditions; 90–96% five-year survival rate and 80–90% ten-year survival rate have been observed against the background of treatment.

**Keywords:** cardiac sarcoidosis, epidemiology, diagnostic criteria, differential diagnosis, drug treatment

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием неизвестной этиологии, характеризующимся поражением многих органов с образованием неказеифицирующихся гранулем. Влияние факторов внешней среды (инфекционных – микобактерии туберкулеза, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes*, вирусы – гепатита С, герпеса и др., профессиональных – вдыхание пыли алюминия, глины, талька, кобальта, меди, золота, редкоземельных металлов, титана, циркония, порошка тонера, органической пыли, плесени, сельскохозяйственной пыли и др.) на неизвестный антиген, вызывающий нерегулируемый иммунологический ответ у людей с генетической предрасположенностью, обуславливает развитие саркоидоза. Полногеномные исследования продемонстрировали



генетическую предрасположенность, связанную с аллелями HLA класса II, с повышенным риском развития саркоидоза у людей с семейным анамнезом заболевания [1]. Исследователи отмечают нарушения регуляции Т-клеточного ответа с активацией Т-хелперов, цитокинов и хемокинов, включая интерферон- $\gamma$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$ , трансформирующий фактор роста  $\beta$ , интерлейкин-2, интерлейкин-12 и др. Нарушения регуляторного Т-клеточного ответа приводят к стойкому эффекторному Т-клеточному ответу на тканевые антигены. В итоге дисфункция регуляции иммунной системы вызывает активацию макрофагов и образование воспалительных неказеифицирующихся гранул, которые выявляют в любом органе человека, включая сердце [2]. Гранулы приводят к очаговым повреждениям органов и фиброзу либо разрешаются спонтанно.

Поражение сердца встречается изолированно или как проявление полиорганных изменений при системном саркоидозе.

Саркоидоз сердца относится к инфильтративным кардиомиопатиям, развивающимся в результате гранулематозного воспаления миокарда, и по клиническим признакам напоминает другие кардиомиопатии. Клинические проявления включают нарушения проводимости, желудочковые аритмии, дисфункцию левого желудочка. К наиболее серьезным проявлениям саркоидоза сердца относится высокий риск внезапной сердечной смерти у 10% пациентов в течение 5 лет [3]. Диагностика саркоидоза сердца вызывает трудности из-за отсутствия патогномоничных симптомов, в связи с этим для распознавания заболевания используют различные диагностические критерии, которые не унифицированы и не подтверждены контролируемыми исследованиями.

В 2014 году опубликовано заявление экспертов Общества нарушений сердечного ритма (HRS) по диагностике и лечению аритмий, обусловленных саркоидозом сердца, к обязательным критериям в котором относится гистологическое исследование биоптата миокарда [4]. Вместе с тем чувствительность и специфичность эндокардиальной биопсии ограничены из-за неоднородности поражения миокарда и, как следствие, высокой вероятности получения недостоверных результатов.

Рекомендации, предложенные в 2017 г. в Японии, основаны на клинических признаках и результатах визуализирующих методов исследования [5]. Современные методы исследования (МРТ, ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой и комплексное исследование МРТ и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ) являются информативными и необходимыми в распознавании и дифференциальной диагностике саркоидоза сердца. Обновленные диагностические критерии диагностики изолированного саркоидоза сердца опубликованы в 2022 г., в которых K. Sato и соавт. от имени Japanese Circulation Society предложили новые критерии саркоидоза сердца [6]. В новых рекомендациях предлагается диагностировать саркоидоз сердца по совокупности клинических признаков, полученных при исследовании  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ, ЭхоКГ, ЭКГ и МРТ с гадолинием.

Лечение саркоидоза сердца, основанное на знании этиологии и патогенеза, невозможно, предложенные методы включают преимущественно неспецифическую и симптоматическую терапию, имплантируемые устройства и трансплантацию сердца.

## ■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САРКОИДОЗА СЕРДЦА

Заболеваемость и распространенность системного саркоидоза неоднородна в мире, что обусловлено разными климатическими условиями жизни, исследованными

возрастными и этническими группами, отсутствием в некоторых публикациях репрезентативных эпидемиологических данных. Самая высокая заболеваемость зарегистрирована в скандинавских странах – 11,5 на 100 000 человек, в США она варьирует от 8 до 11 случаев на 100 000 человек, в других странах она намного ниже. В странах Восточной Азии, например в Южной Корее, заболеваемость составила 0,5–1,3 на 100 000 [7, 8].

Зарегистрированная в разных странах распространенность саркоидоза колеблется от 140–160 на 100 000 человек в Швеции и Канаде до 1–5 на 100 000 в Южной Корее [7–9]. Анализ национальной базы данных здравоохранения США в период с 2010 по 2013 год выявил в три раза более высокую распространенность среди афроамериканцев (141,4 на 100 000) по сравнению с белыми (49,8 на 100 000) и более низкую распространенность среди латиноамериканцев и азиатов (21,7 против 18,9 на 100 000 соответственно). Самая высокая распространенность отмечена среди афроамериканок (178,5 на 100 000) [10]. Высокая смертность при саркоидозе сердца зарегистрирована среди женщин и афроамериканцев [11].

В целом распространенность заболевания составляет от 5 до 64 случаев на 100 000 населения. Возраст заболевших саркоидозом – 25–60 лет, болеют лица обоих полов с небольшим преобладанием женщин [12]. Заболевание обычно возникает у пациентов в возрасте 25–45 лет, второй пик наблюдается у женщин старше 50 лет.

В Российской Федерации наиболее высокая распространенность саркоидоза (73 случая на 100 000 населения) отмечена в Карелии, самая низкая (8,2 случая на 100 000 населения) – в Амурской области [13]. В Республике Беларусь заболеваемость саркоидозом составляет 3,9 случая на 100 000, распространенность – 36–38 случаев на 100 000 населения, возраст заболевших преимущественно молодой – 25–35 лет [14].

Агрегация саркоидоза в семьях, обусловленная генетическими и экологическими факторами, описана в начале XX века и доказана результатами многоцентрового исследования ACCESS (1996–1999 годы). Семейный саркоидоз встречается у 5–16% пациентов, в среднем в 9,5% случаев [15].

У 90% пациентов с саркоидозом выявляют поражение легких, далее следует поражение внеторакальное – лимфатических узлов, кожи, сердца, селезенки, печени и других органов. При системных изменениях манифестирующее поражение сердца встречается в 5–7% случаев [1]. Вместе с тем в половине случаев изолированный саркоидоз сердца встречается как единственное проявление заболевания [6].

Точная распространенность саркоидоза сердца неизвестна из-за различий использованных диагностических критериев и недиагностированных случаев. Неспецифические симптомы, субклиническое течение заболевания вызывают трудности выявления саркоидоза сердца. При аутопсии и применении визуализирующих методов диагностики у лиц с системным саркоидозом признаки специфического поражения сердца выявляли в США в 20–29% случаев, в Японии – в 58–70% [6]. В недавних исследованиях отмечены гендерные различия в клинической характеристике и прогнозе пациентов с саркоидозом сердца: среди заболевших женщины встретились в 2/3 случаев с пиком заболеваемости в возрасте 60 лет, мужчины – в более молодом возрасте и с более высоким риском потенциально жизнеугрожающих желудочковых аритмий по сравнению с женщинами [16].

Бессимптомный саркоидоз сердца, обнаруженный на аутопсии, встречается в 20–25% случаев [17–19]. Исследования свидетельствуют о росте заболеваемости саркоидозом сердца, вероятно, связанном с совершенствованием диагностических методов. Так, в США заболеваемость саркоидозом сердца по результатам исследования эксплантированных сердец возросла на 0,5% (в период с 2010 по 2014 год) [19, 20]. По мнению многих исследователей, саркоидоз сердца встречается как самое раннее проявление поражения других органов [21–23].

## ■ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Саркоидоз рассматривают как первичное иммунное заболевание, возникающее в ответ на воздействие неизвестного этиологического фактора и характеризующееся развитием и формированием эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранул, которые могут фиброзироваться или рассасываться. Заболевание связано с аллелями HLA класса I, II и характеризуется активацией макрофагов и CD4+ Т-клеток, в результате увеличивается синтез фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерферона- $\gamma$ , интерлейкинов (1A, IL-12B, IL-18, BTNL2, CCDC88B, CCR2, CCR5, MST1, MST1R), экспрессия амилоида А. Известно, что фактор некроза опухоли  $\alpha$ , вырабатываемый активированными макрофагами, играет основную роль в развитии заболевания [17, 19].

Неказеифицирующиеся гранулы, характерные для саркоидоза сердца, локализируются преимущественно по ходу межжелудочковой перегородки, в нижней стенке левого желудочка, сосочковых мышцах. Вместе с тем гранулы обнаруживают в эпикарде, миокарде, перикарде, реже в эндокарде [20]. Нередко наблюдают поражение сосудов – коронарных артерий, васкулопатию малого круга кровообращения, обуславливающую развитие окклюзионной венопатии и легочной гипертензии.

Гранулы проходят несколько стадий развития: раннюю, со скоплением эпителиоидных клеток в центре и макрофагов по периферии, эпителиоидно-лимфоцитарную, ранний клеточный некроз, парциальный фиброз, приводящий к поствоспалительному рубцеванию. В биоптатах тканей обнаруживают гранулы на разных стадиях развития и не находят соответствия между клинической, рентгенологической и морфологической стадией процесса. В гранулах вырабатываются биологически активные вещества, в том числе ангиотензинпревращающий фермент. Известно, что высокий уровень ангиотензинпревращающего фермента коррелирует с высокой активностью патологического процесса при саркоидозе [2]. Установлено, что для саркоидоза характерно нарушение обмена кальция, проявляющееся клинически гиперкальциемией и гиперкальциурией, формированием кальцинатов в почках, лимфатических узлах, других органах. Вероятно, повышенная продукция витамина D, участие макрофагов и других активных клеток гранул способствуют нарушению обмена кальция [24].

Течение саркоидоза прогнозировать невозможно. В одних случаях у пациентов выявляют минимальный воспалительный ответ, в других определяют активное обширное воспаление, которое приводит к развитию фиброза миокарда.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

При саркоидозе поражаются все органы: кожа в 14–16%, глаза в 8–20%, печень в 11–18%, селезенка в 7–20%, суставы в 2–11%, нервная система в 2–7%, околоушные железы в 4%, почки в 2% случаев [25–27]. Саркоидоз сердца диагностируют



при бессимптомном течении при обследовании пациента с системными, часто легочными, проявлениями либо по клиническим признакам поражения сердца. Клинически манифестирующее или бессимптомное течение выявляют также при изолированном саркоидозе сердца, встречающемся в одной трети случаев. Основными признаками поражения сердца являются AV-блокады высокой степени, желудочковые тахикардии, потенциально жизнеугрожающие, приводящие к внезапной сердечной смерти (ВСС), и кардиомиопатия. К редким проявлениям относятся наджелудочковые аритмии, дисфункция папиллярных мышц и митральная регургитация, констриктивный перикардит, выпот в полость перикарда, признаки ишемии или инфаркта миокарда [28]. В анамнезе пациентов с саркоидозом сердца присутствуют жалобы на головокружение, предобморочное состояние или обморок, сердцебиение, усталость, одышку, другие симптомы гемодинамических нарушений и застойной сердечной недостаточности.

Клинические особенности саркоидоза сердца зависят от гистологической стадии (отек, гранулематозная инфильтрация, фиброз), локализации поражения, распространенности гранулематозного поражения миокарда, степени и активности заболевания. К наиболее распространенным клиническим проявлениям относятся нарушения проводимости (12–62%), проявляющиеся в виде блокады ножек пучка Гиса (часто правой), AV-блокады различной степени, остановка синусового узла. Нарушения проводимости обусловлены влиянием гранулематозного воспаления межжелудочковой перегородки с вовлечением проводящей системы. Желудочковая тахикардия устойчивая или неустойчивая регистрируется у 2–42% пациентов с саркоидозом сердца, у 12–65% возникает ВСС [26].

Наличие и распространенность фиброзных изменений миокарда преимущественно правого желудочка обуславливает появление желудочковой аритмии. Вместе с тем активное воспаление также способствует развитию аритмий сердца. Из-за неоднородности воспалительного поражения миокарда при саркоидозе сердца развиваются многие типы аритмий. Возникновение частой желудочковой полиморфной экстрасистолии или желудочковой тахикардии связывают с активным воспалением, желудочковую тахикардию – с высоким риском неблагоприятного исхода [2].

На ранних воспалительных стадиях саркоидоза сердца или при обширном заместительном фиброзе развивается кардиомиопатия (10–30%) с лево-, право- или бивентрикулярной систолической либо диастолической дисфункцией. Гранулематозная инфильтрация миокарда может привести к аномалиям движения стенок, не соответствующим коронарному распределению, клапанной регургитации, истончению и появлению аневризм стенки левого желудочка, рубцеванию или разрыву стенки [20]. Дисфункция правого желудочка возникает в результате гранулематозного воспаления или как следствие дисфункции левого желудочка и легочной гипертензии, обусловленной поражением легких [29]. Исследователи отметили, что признаки сердечной недостаточности при обращении за медицинской помощью или вовлечении правого желудочка связаны с неблагоприятным клиническим исходом [23].

В большинстве случаев у пациентов с саркоидозом сердца определяют признаки поражения сердца, но 49–65% первоначально обращаются без клинически очевидного внесердечного процесса [23, 25].

В случае системного поражения с участием сердца «сердечные» симптомы преобладают над внесердечными, но патогномичные признаки для саркоидоза не

доказаны. При изолированном поражении сердца доказательства поражения получают при кардиохирургических операциях, биопсии миокарда или аутопсии.

Таким образом, к клиническим симптомам, которые могут указывать на возможное поражение сердца при саркоидозе, относятся следующие:

- необъяснимая атриовентрикулярная блокада II или III степени у человека моложе 60 лет;
- желудочковая аритмия;
- результаты эхокардиографического исследования, включающие снижение фракции выброса левого желудочка, локальную аневризму стенки левого желудочка, истончение базального отдела межжелудочковой перегородки при отсутствии ишемической болезни сердца или другого заболевания, обусловливавшего подобные нарушения.

В редких случаях при сдавлении макро- или микрососудов сердца при саркоидозе сердца появляются приступы стенокардии или инфаркта миокарда с необструктивным поражением коронарных сосудов [2].

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению саркоидоза выделяют три основных клинических синдрома при поражении сердца: болевой (кардиалгический), аритмический, синдром недостаточности кровообращения. По течению выделяют следующие варианты: fulminantный (внезапная сердечная смерть, инфарктоподобный вариант, кардиогенный шок), быстро прогрессирующий (с нарастанием тяжести проявлений в течение 1–2 лет) и медленно прогрессирующий (хронический, с рецидивами и ремиссией) процесс [30].

## ■ ДИАГНОСТИКА

Поскольку отсутствуют специфические методы выявления саркоидоза сердца, диагностика проводится по совокупности результатов инструментальных, лабораторных и клинических методов исследований. Окончательный диагноз устанавливают по гистологическим результатам при определении в тканях неказеифицирующихся гранулем. Современные методы визуализации сердца (магнитно-резонансная томография с гадолинием, позитронно-эмиссионная томография с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой) позволяют диагностировать характерные для саркоидоза сердца изменения и контролировать эффективность лечения.

**При электрокардиографическом исследовании** выявляют неспецифические изменения, включающие замедление атриовентрикулярной проводимости, атриовентрикулярную блокаду, часто прогрессирующую до высокой степени, фрагментацию комплексов QRS, патологические зубцы Q (псевдоинфарктные) и смещение сегмента ST в некоронарных паттернах, блокаду правой или левой ножки пучка Гиса. При холтеровском мониторинге ЭКГ можно обнаружить частые желудочковые экстрасистолы, нарушения проводимости высокой степени или желудочковую тахикардию [27]. Признаки желудочковой тахикардии, выявленные на ЭКГ или при суточном мониторинге ЭКГ, могут являться единственным признаком саркоидоза сердца и инициировать проявления сердечной недостаточности [4]. Помимо ЭКГ и суточного мониторинга ЭКГ в диагностике используют результаты сигнал-усредненной ЭКГ и электрофизиологического исследования.

**При ЭхоКГ** (трансторакальной или чреспищеводной) определяют изменения, которые свидетельствуют о возможном поражении сердца при саркоидозе.



Наиболее специфичным признаком является истончение базального отдела межжелудочковой перегородки, обусловленное развитием фиброза, включенное в диагностические критерии JCS (Japanese Circulation Society) 2016 г. [5]. В результате фиброзирования определяют уменьшение толщины межжелудочковой перегородки на 10 мм ниже аортального кольца и/или как отношение показателя к толщине нормальной межжелудочковой перегородки  $\leq 0,6$ . Другие часто определяемые аномалии включают патологическое утолщение ( $>13$  мм) межжелудочковой перегородки на ранних стадиях инфильтративных изменений, дилатацию и систолическую или диастолическую дисфункцию левого, редко правого желудочка; локальную гипокинезию стенок левого желудочка, не соответствующую участкам кровоснабжения миокарда; аневризмы левого желудочка; дисфункцию папиллярных мышц и недостаточность атриовентрикулярных клапанов; локальные внутрисердечные образования – крупные гранулемы; выпот в полости перикарда; снижение глобальной продольной деформации левого желудочка; равномерное утолщение эндокарда предсердий [31, 32].

Увеличение толщины стенки миокарда за счет гипертрофии наблюдают редко. Локальные гипокинезы стенок левого желудочка при саркоидозе обусловлены гранулематозным воспалением или фиброзом и образованием аневризм. При ЭхоКГ-исследовании определяют дисфункцию левого предсердия, легочную гипертензию и дисфункцию правого желудочка (при системных проявлениях с поражением легких).

Несмотря на ограниченную чувствительность и специфичность ЭКГ (33–58% и 22–71% соответственно) и ЭхоКГ при саркоидозе, исследования проводят для скрининга в связи с широкой доступностью и низкой стоимостью методов. Патологические изменения не всегда обнаруживают этими методами диагностики, поскольку результаты ЭКГ и ЭхоКГ могут не отличаться от результатов здоровых людей. Для получения более информативного результата в случае подозрения на саркоидоз сердца рекомендуется выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и комплексно исследования МРТ и ФДГ-ПЭТ.

**МРТ.** МРТ позволяет оценить анатомию и функцию, а также отображает тонкие структурные изменения миокарда, вызванные воспалением или субклиническим фиброзом. Позднее усиление гадолиния, часто мозаичное мультифокальное, обнаруживают в базальных сегментах (перегородка и боковая стенка) и в эпикарде левого желудочка или с обширным вовлечением миокарда свободной стенки правого желудочка [33]. Повреждения миокарда могут ограничиваться субэпикардальным слоем, реже выявляют трансмуральное или субэндокардиальное поражение.

Острый воспалительный процесс в миокарде с отеком ткани подтверждается повышением интенсивности сигнала с T2-взвешенным изображением и ранним усилением гадолиния, фиброзирование – при позднем усилении гадолиния в области миокарда (базального и бокового сегмента, папиллярных мышц) и эпикарда (в отличие от поражения эндокарда при ишемической болезни сердца) с локальными нарушениями движения стенок. Результаты МРТ используют для выполнения направленной эндомиокардиальной биопсии, а также для контроля за эффективностью лечения саркоидоза сердца [2, 33].

При использовании клинических критериев для сравнения с неишемическими паттернами позднего усиления гадолиния (LGE) в случае положительного результата

MPT оказалась высокочувствительным (95%) и специфичным (85%) методом в диагностике саркоидоза сердца [34].

Высокая информативность и прогностическая ценность MPT показана в недавнем систематическом обзоре и метаанализе 13 исследований с участием в общей сложности 1318 пациентов с гистологически доказанным саркоидозом [35]. Вероятность возникновения желудочковой аритмии у пациентов с LGE была в 20 раз выше, по сравнению с пациентами без LGE. Только у 1 из 584 пациентов без LGE в течение 3,1 года развилась желудочковая аритмия, что соответствует отрицательному прогнозируемому значению 99,8%. Результаты метаанализа показали, что наличие признаков поражения левого и правого желудочков связано с высоким риском развития желудочковой аритмии. Мультифокальная задержка контрастного вещества в субэпикардальной области и миокарде из-за некроза кардиомиоцитов и/или фиброза относится к независимым факторам риска развития желудочковых аритмий и неблагоприятного прогноза.

Чувствительность MPT в диагностике саркоидоза сердца – 75–100%, специфичность – 78% [35, 36]. HRS (Heart Rhythm Society) рекомендовало использовать результаты MPT с диагностической целью, а также для определения возможности имплантации кардиовертера-дефибриллятора при наличии показаний и снижении фракции выброса левого желудочка после иммуносупрессивной терапии или при наличии отсроченного накопления гадолиния у пациентов с фракцией выброса 35–49% после лечения иммуносупрессорами [4]. Информативность результатов в диагностике саркоидоза сердца повышается в случае применения комбинации MPT и ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [36].

**ПЭТ.** К преимуществам ПЭТ относится возможность получения изображения всего тела одновременно с визуализацией сердца и выявлением других органических поражений при саркоидозе.  $^{18}\text{F}$ -ФДГ накапливается клетками при воспалении, по характеру распределения (локальному или диффузному), несоответствию метаболизма и перфузии тканей предполагают наличие саркоидоза сердца. Воспалительная активность при саркоидозе сердца с использованием  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ оценивается как визуально, так и количественно. Количественный анализ интерпретируют по степени нарушений поглощения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и применяют для диагностики и оценки эффективности медикаментозного лечения.

H. Yamagishi et al. сообщили о значительно более высокой чувствительности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ по сравнению со скинтиграфическим исследованием с галлием-67 [37]. Тем не менее, по мнению других исследователей, специфичность  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ колеблется в широких пределах от 39% до 91%, чувствительность – 27–100% [4, 36]. Поскольку ПЭТ/КТ включает в себя анализ поглощения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ клетками с измененным метаболизмом и перфузией изображений, метод является более точным в обнаружении характерных для саркоидоза сердца расстройств при соблюдении перед исследованием определенной диеты (безуглеводная с голоданием и введением нефракционированного гепарина).

При метаанализе информативности  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ в диагностике саркоидоза сердца чувствительность составила 89% и специфичность 78% [34]. Положительные результаты нарушений метаболизма и перфузии миокарда, указывающие на активность воспалительного процесса, соответствуют высокому риску развития внезапной сердечной смерти и желудочковой тахикардии [36]. Риск смерти возрастает



при поражении правого желудочка [37].  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ применяют для мониторингования эффекта лечения иммуносупрессивными средствами. Точное время для повторного проведения ПЭТ не определено, предложено повторить исследование через 4–6 месяцев от начала лечения.

**Лабораторные данные,** специфичные для саркоидоза сердца, не описаны. Выполненные исследования показали у 2/3 пациентов с саркоидозом повышенный уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), при этом чувствительность и специфичность составили соответственно 41,4% и 89,9% [38]. Выявлены и исследованы повышенные уровни при саркоидозе сердца предсердного натрийуретического пептида В-типа (BNP) и его предшественника (NT-proBNP) [39]. Авторы отметили полезность исследования биомаркеров, несмотря на неспецифичность для саркоидоза сердца. Уровни высокочувствительного тропонина Т и I при саркоидозе сердца оказались повышенными в начале лечения, на фоне применения глюкокортикостероидов их уровни снижались [40]. В выводах работы рекомендовано исследование биомаркеров для оценки активности процесса и контроля за эффективностью лечения. Таким образом, многие исследователи подтвердили отсутствие специфичных для саркоидоза сердца биомаркеров.

В 2022 г. опубликованы результаты небольшого исследования с изучением биомаркеров для мониторинга и прогнозирования саркоидоза сердца, в котором участвовали 232 пациента [41]. Авторы обнаружили, что более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с определенным саркоидозом сердца, по сравнению с вероятным диагнозом, связан с неблагоприятным прогнозом после корректировки на показатель фракции выброса левого желудочка. Повышенный уровень АПФ не влиял на прогноз пациента, вместе с тем коррелировал с изменениями, полученными при МРТ. В исследовании отметили, что повышение уровня NT-proBNP, тропонина Т, креатинина сыворотки крови и снижение скорости клубочковой фильтрации связаны с неблагоприятным прогнозом (сердечно-сосудистые осложнения, цереброваскулярные события и смертность) заболевания.

Уровень кальция и витамина D в сыворотке крови повышался при саркоидозе из-за наличия фермента 25-гидроксивитамина  $\text{D}_3$ -1 $\alpha$ -гидроксилазы в саркоидных гранулемах и вызывал повышение уровня 1,25-(OH) $_2$ -D $_3$ , что, в свою очередь, увеличивало абсорбцию кальция. Авторы отметили, что высокий уровень активированного витамина  $\text{D}_3$  коррелировал с результатами ПЭТ и, вероятно, являлся маркером избыточного гранулематозного воспаления. Витамин  $\text{D}_3$  обладает важными иммуномодулирующими свойствами, которые могут играть роль в воспалительном процессе при саркоидозе [2].

Исследуемые биомаркеры неспецифичны, но имеют определенное значение в диагностике активности саркоидоза, повреждения миокарда и в прогнозировании течения и исходов саркоидоза сердца. Несомненно, для диагностики саркоидоза сердца необходимо учитывать результаты комплексного инструментального и лабораторного исследований.

**Эндомиокардиальная биопсия.** Эндомиокардиальную биопсию рекомендуют выполнять для выявления саркоидных гранул и подтверждения предположения о наличии изолированного саркоидоза сердца, вместе с тем низкая чувствительность (19–32%) и технические погрешности ограничивают роль метода в диагностике заболевания [17, 42, 43]. Биопсию обычно выполняют в правом желудочке, поражение



которого при саркоидозе встречается реже по сравнению с поражением левого желудочка, а также из-за неравномерного субэпикардального расположения саркоидных гранулем они редко обнаруживаются. При эндомикардиальной биопсии (рекомендуют исследовать не менее 10 биоптатов) результат зависит от стадии заболевания: выявляют неспецифические изменения в виде воспалительных мононуклеарных инфильтратов, при хроническом течении заболевания гранулемы и лимфоцитарная инфильтрация не определяются, их заменяет интерстициальный фиброз миокарда. Метод не используют как рутинный, диагностическая ценность его повышается до 41% в случае выполнения биопсии, ориентированной на результаты электроанатомического картирования (ПЭТ, МРТ). Прогностическая ценность эндомикардиальной биопсии остается неопределенной.

В случае системных проявлений саркоидоза для гистологического подтверждения диагноза используют результаты биопсии лимфатических узлов или легких.

**Коронароангиография.** Для исключения ишемической болезни сердца и атеросклеротического поражения коронарных артерий проводится коронароангиографическое исследование.

**Диагностические критерии саркоидоза сердца.** Диагностика вероятного поражения сердца при саркоидозе в случае системных проявлений заболевания основывается на анамнестических данных пациента, результатах физикальных, инструментальных и гистологических методов исследования, выявляющих поражение других органов (легких и лимфатических узлов средостения, органа зрения, кожи и т. п.). Предложенные в 2014 г. критерии включали два варианта (пути) установления

**Таблица 1**  
**Диагностические критерии саркоидоза сердца (Рекомендации Консенсуса экспертов HRS, 2014) [4]**

**Table 1**  
**Diagnostic criteria for cardiac sarcoidosis (Expert Consensus Recommendations, HRS, 2014) [4]**

<b>Два пути диагностики саркоидоза сердца</b>
1. По результатам гистологического исследования биоптата миокарда
Саркоидоз сердца диагностируют при выявлении неказеифицирующей гранулемы при гистологическом исследовании ткани миокарда в случае отсутствия альтернативной причины (отрицательный результат окраски тканей на патогенные микроорганизмы)
2. Клинический диагноз, полученный в результате инвазивных и неинвазивных исследований
Вероятно наличие саркоидоза сердца в случае, если:
а) имеется гистологическое подтверждение экстракардиального саркоидоза
и
б) присутствуют один или несколько из следующих факторов:
– кардиомиопатия или блокада сердца с положительным ответом на проведение глюкокортикостероидной и/или иной иммуносупрессивной терапии;
– необъяснимое снижение фракции выброса ЛЖ менее 40%;
– необъяснимая устойчивая (спонтанная или индуцируемая) желудочковая тахикардия;
– АВ-блокада типа Мобитца II степени или III степени;
– мозаичный захват <sup>18</sup> F-ФДГ при ПЭТ миокарда, характер которого соответствует саркоидозу сердца;
– отсроченное накопление гадолиния при МРТ сердца, характер которого соответствует саркоидозу сердца;
– накопление в миокарде <sup>67</sup> Ga, характер которого соответствует саркоидозу сердца
и
с) другие причины патологии сердца обоснованно исключены

диагноза саркоидоза сердца: по результатам эндомикардиальной биопсии и по клиническим признакам в случае системных проявлений и гистологического подтверждения экстракардиального саркоидоза (табл. 1).

Совершенствование методов диагностики, клинические наблюдения за пациентами с саркоидозом сердца при изолированном и системном поражении положены в основу разработанных диагностических критериев Японского общества по изучению саркоидоза и других гранулематозных болезней в 2015 г. Диагностические критерии пересмотрены в 2016 г. и дополнены в 2022 г. Японским обществом кровообращения (Japanese Circulation Society, JCS) (табл. 2).

В это же время предложен перечень неспецифических, но изменяющихся при саркоидозе лабораторных тестов, рекомендованный к использованию при установлении диагноза саркоидоза (табл. 3).

**Таблица 2**

**Клинические рекомендации по диагностике саркоидоза сердца Японского общества кровообращения (JCS), 2016 г. [44]**

**Table 2**

**Clinical guidelines for the diagnosis of cardiac sarcoidosis of the Japanese Circulation Society (JCS), 2016 [44]**

<p>Результаты кардиологических исследований оценивают на основании основных и дополнительных критериев. Клинические данные, которые соответствуют утверждениям 1 или 2, с большой долей вероятности указывают на наличие поражения сердца.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. При наличии двух и более из пяти основных критериев (a–e).</li> <li>2. Выполнены один из пяти больших критериев (a–e) и два или более из трех дополнительных критериев (f–h)</li> </ol>
<p><b>Основные критерии</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) AV-блокада II–III степени или постоянная желудочковая тахикардия;</li> <li>b) истончение базальной части межжелудочковой перегородки или структурные изменения желудочков (аневризма, истончение или утолщение других стенок желудочка);</li> <li>c) нарушение сокращения левого желудочка (ФВ ЛЖ &lt;50%) или регионально аномальное движение стенки;</li> <li>d) аномальное поглощение миокардом при сцинтиграфии с цитратом <math>^{67}\text{Ga}</math> или <math>^{18}\text{F}</math>-FDG ПЭТ;</li> <li>e) отсроченное накопление гадолиния при МРТ</li> </ol>
<p><b>Дополнительные критерии</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>f) нестабильная желудочковая тахикардия, многофокусные или частые преждевременные желудочковые экстрасистолы, блокада ножек пучка Гиса или патологический Q;</li> <li>g) дефекты миокарда при перфузионной сцинтиграфии;</li> <li>h) эндомикардиальная биопсия: умеренный или тяжелый интерстициальный фиброз или инфильтрация моноцитами выше средней степени</li> </ol>
<p><b>Диагностические рекомендации по сердечному саркоидозу</b></p> <p>Группа диагностики по результатам гистологического исследования (с положительными результатами биопсии миокарда)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Саркоидоз сердца диагностируют гистологически, когда при эндомикардиальной биопсии или кардиохирургическом вмешательстве получены ткани с неказеифицирующимися эпителиоидными гранулемами</li> <li>2. Группа диагностики по клиническим проявлениям (с отрицательными результатами биопсии миокарда или те, кому не проводилась биопсия миокарда). Клинический диагноз саркоидоза сердца устанавливается при выявлении неказеифицирующихся гранул при биопсии других органов, присутствуют вышеупомянутые клинические признаки, убедительно доказывающие поражение сердца; или при выявлении клинических данных, убедительно указывающих на саркоидоз легких или органа зрения; наличии двух из пяти характерных лабораторных признаков саркоидоза (табл. 3) и клинических данных, указывающих на поражение сердца</li> </ol>

**Таблица 3**  
**Характерные лабораторные признаки саркоидоза [44]**

**Table 3**

**Specific laboratory signs of sarcoidosis [44]**

1. Двусторонняя лимфаденопатия ворот легких или медиастинальная
2. Высокий уровень АПФ или повышенный уровень лизоцима в сыворотке крови
3. Высокий уровень растворимого рецептора II-2 в сыворотке крови
4. Значительное накопление радиофармпрепарата при сцинтиграфии с цитратом $^{67}\text{Ga}$ или $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ
5. Высокий % лимфоцитов с соотношением $\text{CD4}/\text{CD8} > 3,5$ в лаважной жидкости из бронхов
Клинический диагноз саркоидоза подтверждается при наличии двух из пяти признаков

**Таблица 4**  
**Диагностические критерии изолированного саркоидоза сердца [45]**

**Table 4**

**Diagnostic criteria for isolated cardiac sarcoidosis [45]**

<b>Предварительное условие</b>
1. У пациента не выявлены клинические признаки саркоидоза в органах, кроме сердца
2. При сцинтиграфии $^{67}\text{Ga}$ или ПЭТ с $^{18}\text{F}$ -ФДГ выявляют аномальное накопление трассера в сердце при отсутствии в других органах
3. КТ органов грудной клетки не выявляет тени вдоль лимфатических сосудов в легких или лимфаденопатии ворот легких и средостения (малая ось $> 10$ мм)
<b>1. Группа по результатам гистологического диагноза</b>
Изолированный саркоидоз сердца диагностируют гистологически, в случае выявления неказеифицирующихся гранул при эндомикардиальной биопсии или кардиохирургическом лечении
<b>2. Группа клинического диагноза</b>
Изолированный саркоидоз сердца диагностируют клинически при наличии критерия d и трех других из основных критериев a–e (табл. 2)

Вероятно, диагностика изолированного саркоидоза сердца сложнее, по сравнению с заболеванием, протекающим с системными проявлениями. Накопленные сведения об изолированном саркоидозе сердца свидетельствуют о том, что существует фенотип, при котором поражается только сердце [38, 39].

Предложенные диагностические критерии включают группы, у которых выполнена эндомикардиальная биопсия и выявлены морфологические признаки саркоидоза сердца, и группы с диагнозом, установленным по клиническим признакам (табл. 4).

Основные критерии заболевания включают результаты исследования сердца методом ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, ЭхоКГ, МРТ и ЭКГ, позволяющие обнаружить нарушения, характерные для саркоидоза сердца при системных проявлениях и изолированного поражения. Обоснованным является исключение тех заболеваний сердца, которые сопровождаются подобными симптомокомплексами.

Исследователи, применив обновленные критерии, отметили, что пациенты с изолированным саркоидозом сердца характеризовались более выраженной дисфункцией левого желудочка, низким очаговым или диффузным накоплением  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при ПЭТ по сравнению с пациентами с системными признаками и поражением сердца [4]. У пациентов с изолированным саркоидозом сердца диагностика поражения сердца поздняя, прогноз жизни хуже по сравнению с пациентами с системными проявлениями саркоидоза и поражением сердца. Вместе с тем косвенным подтверждением



диагноза явилось улучшение показателей ПЭТ в виде повышения накопления ФДГ на фоне терапии глюкокортикостероидами. У пациентов с изолированным саркоидозом сердца отмечена более высокая частота сердечно-сосудистых событий (внезапная сердечная смерть, дисфункция левого желудочка). J. Kron и соавт. сообщили, что имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов проводится чаще при изолированном саркоидозе по сравнению с пациентами с системным заболеванием [46].

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференцировать саркоидоз сердца необходимо с гигантоклеточным миокардитом – аутоиммунным заболеванием, основную роль в развитии которого играют нарушения Т-клеточного звена иммунитета. Другими заболеваниями, протекающими с аритмиями сердца, являются аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка либо иные генетические кардиомиопатии (инфильтративная, причиной которой явился амилоидоз, гипертрофическая, дилатационная) [47]. Характерные клинические признаки, ЭхоКГ и МРТ-картина, гистологические особенности заболеваний анализируют для дифференциальной диагностики. Анамнестические данные, изменения других органов, преимущественно легких и лимфатических узлов средостения, не характерные для миокардита, кардиомиопатий, в случае системного поражения саркоидозом позволяют предположить диагноз саркоидоза сердца. Вместе с тем изолированный саркоидоз сердца часто не распознают прижизненно без морфологического подтверждения.

### **■ ЛЕЧЕНИЕ**

С целью уменьшения воспаления и фиброза в миокарде назначают глюкокортикостероиды, подавляющие синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов, опосредующих иммунологические реакции и образование гранулем. Поскольку не проводились многоцентровые рандомизированные клинические исследования для определения эффективной терапии при саркоидозе сердца, общепринятым является назначение иммуномодулирующей терапии у пациентов с клиническими проявлениями заболевания (атриовентрикулярная блокада, желудочковая аритмия или сердечная недостаточность). В случае бессимптомного течения, но с положительными результатами МРТ или ПЭТ, указывающими на воспалительный процесс в миокарде при изолированном саркоидозе сердца, решение об иммуномодулирующей терапии принимается индивидуально. Поскольку спонтанная ремиссия саркоидоза наблюдается примерно у 50% пациентов, в случаях бессимптомного течения саркоидоза выбирают выжидательную тактику в отношении применения лекарственных средств. При появлении и прогрессировании симптомов заболевания с системным поражением назначают терапию иммуномодуляторами [48].

Глюкокортикостероидные препараты рассматриваются как терапия первой линии для пациентов с саркоидозом сердца. Глюкокортикостероиды могут улучшить проводимость при атриовентрикулярной блокаде, вместе с тем при желудочковых аритмиях, дисфункции левого желудочка и для снижения риска смерти их польза не доказана и неизвестна [47, 48]. Глюкокортикостероиды (преднизолон) назначают в начальной дозе 30–40 мг/сут в течение первых 4 недель, с последующим снижением на 5 или 10 мг/сут с интервалами от 2 до 4 недель в зависимости от течения заболевания. Продолжительность применения поддерживающей дозы

(5–20 мг/сут) определяют индивидуально, анализируя (с кратностью 1 раз в 3–6 месяцев) при помощи клинических и визуализирующих методов исследования (МРТ,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ) активность процесса и эффективность терапии [49].

Отсутствуют доказательства эффективности более высокой начальной дозы [50]. Отмена глюкокортикостероидной терапии возможна через 6–12 месяцев ее применения на основании результатов клинических и параклинических (в первую очередь ЭхоКГ, МРТ,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ) методов исследования. При тяжелом течении саркоидоза и развитии жизнеугрожающих состояний применяют пульс-терапию – высокие дозы глюкокортикостероидов внутривенно (до 1000 мг/сут). Раннее и долгосрочное применение глюкокортикостероидов предотвращает ремоделирование, увеличение объема полости и снижение фракции выброса левого желудочка.

В случаях появления рецидива при снижении дозы глюкокортикостероидов или при непереносимости препаратов назначают иммуносупрессивные препараты второй линии (метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил) или препараты третьей линии – моноклональные антитела: инфликсимаб, адалимумаб, ритуксимаб [51, 52] (табл. 5). Эффективность препаратов второй и третьей линии в клинических

**Таблица 5**  
**Иммуномодулирующие препараты, основные механизмы действия, рекомендуемые дозы и пути введения при саркоидозе сердца [48]**

**Table 5**  
**Immunomodulatory drugs, their main mechanisms of action, recommended doses and routes of administration in cardiac sarcoidosis [48]**

Препарат	Механизм действия	Рекомендуемая доза
Преднизолон	Среди множества механизмов действия – подавление TNF- $\alpha$ и других компонентов иммунной системы, участвующих в образовании гранулем	30–40 мг перорально с постепенным снижением дозы в зависимости от эффективности лечения
Высокие дозы метилпреднизолона	Среди множества механизмов действия – подавление TNF- $\alpha$ и других компонентов иммунной системы, участвующих в образовании гранулем	500–1000 мг/сут внутривенно в течение 3–5 дней с последующим переходом на пероральную терапию
Метотрексат	Ингибирует метаболизм фолиевой кислоты, участвующей в синтезе пурина и пиримидина	Начинают с 5–15 мг в неделю перорально или подкожно, титруя каждые 4 недели до 10–20 мг в неделю
Азатиоприн	Как аналог пурина, ингибирует синтез пурина, необходимый для пролиферации T- и B-клеток	50–200 мг/сут перорально
Лефлюномид	Ингибирует фермент циклооксигеназу-2; ингибирует дигидрооротатдегидрогеназу, влияющую на синтез пиримидина	10–20 мг/сут перорально
Микофенолата мофетил	Ингибирует синтез нуклеотидов гуанозина de novo и оказывает цитостатическое влияние на пролиферацию T- и B-клеток	1500–3000 мг/сут перорально
Инфликсимаб	Антагонист TNF- $\alpha$	3–5 мг/кг внутривенно вначале, через 2–6 недель 1 раз в 4–6 недель
Адалимумаб	Антагонист TNF- $\alpha$	В начале лечения 80–160 мг подкожно, 40–80 мг на 1-й неделе, 40 мг – на 2-й неделе, далее по 40 мг еженедельно
Ритуксимаб	Моноклональное антитело, направленное против поверхностного антигена CD20 B-лимфоцитов	500–1000 мг каждые 1–6 месяцев



исследованиях не доказана, рекомендации основаны на мнениях отдельных исследователей.

Пациенты с аритмиями сердца, сердечной недостаточностью получают лечение в соответствии с существующими рекомендациями. Выбор антиаритмического препарата проводится с учетом возможного поражения при саркоидозе легких и печени, в связи с чем амиодарон применяют ограниченно, флекаинид и пропафенон противопоказаны из-за проаритмических эффектов. Недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов также не показаны для лечения саркоидоза сердца.

Поскольку при саркоидозе сердца в 30–65% случаев наблюдают внезапную сердечную смерть, необходимо своевременно изучить показания для имплантации кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора. Антиаритмическая медикаментозная терапия приводит к частым рецидивам желудочковых аритмий, блокад высокой градации и не предотвращает внезапную сердечную смерть. Помимо имплантации кардиостимулятора в некоторых случаях у пациентов с устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией эффективна электроабляция [24, 47].

Имплантация постоянного бивентрикулярного кардиостимулятора показана пациентам с атриовентрикулярной блокадой второй или третьей степени, с симптомами брадикардии или с длительными остановками сердца, независимо от эффективного влияния иммуномодулирующих препаратов на брадиаритмию [47, 48].

Ортопическая трансплантация сердца относится к вариантам лечения пациентов молодого возраста. Вместе с тем саркоидные эпителиоидные гранулемы могут появиться и в трансплантированных сердечных аллотрансплантатах (от 24 недель до 19 месяцев после пересадки сердца) вследствие того, что саркоидоз является системным заболеванием [53].

## ■ ПРОГНОЗ

Пациенты с поражением сердца имеют худший прогноз по сравнению с теми, у кого саркоидоз протекает без поражения сердца. Устойчивая желудочковая тахикардия, диастолическая и систолическая дисфункция, высокий функциональный класс сердечной недостаточности являются независимыми предикторами высокого риска смерти [54]. Клинические признаки сердечной недостаточности, низкая фракция выброса левого желудочка снижают 10-летнюю выживаемость пациентов (19–53%) при отсутствии трансплантации сердца [55].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркоидоз сердца вызывает трудности в диагностике при изолированном поражении и бессимптомном течении в случае системных проявлений. Вместе с тем риск внезапной сердечной смерти и жизнеугрожающие аритмии свидетельствуют о большом социальном и медицинском значении проблемы диагностики и лечения саркоидоза сердца. Анализ нарушений ритма и проводимости сердца, результаты методов визуализации сердца, неспецифические, но необходимые лабораторные биомаркеры помогают своевременно предположить наличие и диагностировать заболевание. Гистологическая картина биоптатов лимфатических узлов или легких при системном поражении или эндомикардиальной биопсии в большинстве случаев подтверждает предположение о саркоидозе. Вместе с тем предложенные диагностические критерии несовершенны, не подтверждены обоснованными рандомизированными

клиническими исследованиями и требуют доработки. Учитывая неблагоприятный прогноз при поражении сердца, саркоидоз сердца является показанием для раннего назначения глюкокортикостероидов и иммуномодуляторов. Другие методы лечения (имплантация кардиостимулятора, трансплантация сердца, симптоматическая терапия сердечной недостаточности и пр.) назначают по показаниям для улучшения качества жизни пациента.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grunewald J., Grutters J.C., Arkema E.V., et al. Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:45. doi: 10.1038/s41572-019-0096-x
2. Vereckei A., Besenyi Z., Nagy V., et al. Cardiac Sarcoidosis: A Comprehensive Clinical Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(2):37. doi: 10.31083/j.rcm2502037
3. Nordenswan H-K., Pöyhönen P., Lehtonen J., et al. Incidence of Sudden Cardiac Death and Life-Threatening Arrhythmias in Clinically Manifest Cardiac Sarcoidosis With and Without Current Indications for an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Circulation*. 2022;146(13):964–975. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058120
4. Birnie D.H., Sauer W.H., Bogun F., et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305–1323. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.04
5. Yoshinaga K., Miyagawa M., Kiso K., Ishida Y. Japanese Guidelines for Cardiac Sarcoidosis. Japanese Guidelines for Cardiac Sarcoidosis. *Ann. Nucl. Cardiol*. 2017;3(1):121–124. doi: 10.17996/anc.17-000
6. Sato K., Kawamatsu N., Yamamoto M., et al. Utility of Updated Japanese Circulation Society Guidelines to Diagnose Isolated Cardiac Sarcoidosis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(13):e025565. doi: 10.1161/JAHA.122.025565
7. Rybicki B.A., Major M., Popovich J., et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol*. 1957;145(7):234–241. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009096
8. Arkema E.V., Grunewald J., Kullberg S., et al. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. *Eur Respir*. 2016;48(6):1690–1699. doi: 10.1183/1399003.00477-2016
9. Seedahmed M., Baugh A.D., Albirair M., et al. Epidemiology of Sarcoidosis in U.S. Veterans from 2003 to 2019. *Ann Am Thorac Soc*. 2023;10(6):797–806. doi: 10.1513/AnnalsATS.202206-5150C
10. Baugman R.P., Field S., Costabel U., et al. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(8):1244–1252. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-760C
11. Mirsaedi M. Racial difference in sarcoidosis mortality in the United States. *Chest*. 2015;147(2):438–449. doi: 10.1378/chest.14-1120
12. Arkema E.V., Cozier Y.C. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Curr Opin Pulm Med*. 2020;26(5):527–534. doi: 10.1097/MCP.00000000000000715
13. Vigel A., Vigel I., Amirov N. Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation. *Vestn. Sovrem. Klin Med*. 2017;10(5):66–73. doi: 10.20969/VSKM.201710(5).66-73 (in Russian)
14. Borodina G. Epidemiology, clinical picture and diagnostics of sarcoidosis in the Republic of Belarus. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2019;2:16–23. (in Russian)
15. Terwie M., van Moorsel C.H.M. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review. *Respir Med*. 2019;149:36–41. doi: 10.1016/j.rmed.2018.11022
16. Iso T., Maeda D., Matsue Y., et al. Sex differences in clinical characteristics and prognosis of patients with cardiac sarcoidosis. *Heart*. 2023;109(18):1387–1393. doi: 1136/heartjnl-2022-322243
17. Alba A.C., Gupta S., Kugathasan L., et al. Cardiac Sarcoidosis: A Clinical Overview. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(10):100936. doi: 10.1016/j.cardiol.2021.100936
18. Birnie D.H., Kandolin R., Nery P.B., Kupary M. Cardiac manifestations of sarcoidosis: diagnosis and management. *Eur Heart J*. 2017;38(35):2663–2670. doi: 10.1093/eurheartj/ehw328
19. Kouranos V., Sharma R. Cardiac sarcoidosis: state-of-the-art review. *Heart*. 2021;107(19):1591–1599. doi: 10.1136/heartjnl-2019316442
20. Gilotra N.A., Griffin J.M., Pavlovic N., et al. Sarcoidosis-Related Cardiomyopathy: Current Knowledge, Challenges, and Future Perspectives State-of-the-Art Review. *J Card Fail*. 2022;28(1):113–132. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.06.016
21. Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Letter by Al-Kindi and Oliveira Regarding Article "Cardiac Sarcoidosis, Characteristics, and Outcome Over 25 Years in a Nationwide Study". *Circulation*. 2015;132(17):e21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016258
22. Nery P.B., Mc Ardle B.A., Redpath C.J., et al. Prevalence of Cardiac Sarcoidosis in Patients Presenting with Monomorphic Ventricular Tachycardia. *PACE*. 2014;37(3):364–374. doi: 10.1111/pace.12277
23. Kandolin R., Lehtonen J., Keparu M. Cardiac Sarcoidosis and Giant Cell Myocarditis as Causes of Atrioventricular Block in Young and Middle-Aged Adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3):303–309. doi: 10.1161/CIRCEP.110.959254
24. Ipek E., Demirelli S., Ermis E., et al. Intractable Rare Sarcoidosis and the heart: A review of the literature. *Dis Res*. 2015;4(4):170–180. doi: 10.5582/indr.2015.01023
25. Rosen N.S., Pavlovic N., Duvall C., et al. Cardiac sarcoidosis outcome differences: a comparison of patients with de novo cardiac versus known extracardiac sarcoidosis at presentation. *Respir Med*. 2022;198:106864. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106864
26. Te H.S., Perlman D.M., Shenoy C., et al. Clinical characteristics and organ system involvement in sarcoidosis: comparison of the University of Minnesota Cohort with other cohorts. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):155. doi: 10.1186/s12890-020-01191-x
27. Neves F.S., Pereira I.A., Sztajn bok F., Neto N.S.R. Sarcoidosis: a general overview. *Advances in Rheumatology*. 2024;64(1):57. doi: doi.org/10.1186/s42358-024-00381-z
28. Lagana S.M., Parwani A.V., Nichols L.C. Cardiac sarcoidosis: a pathology-focused review. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(7):1039–1046. doi: 10.5858/2009-0274-RA.1

29. Kurmann R, Mankad S.V., Mankad R. Echocardiography in Sarcoidosis. *Curr Card Rep.* 2018;20(11):118. doi: 10.1007/s11886-018-1065-9
30. Chuchalin A., Adevdeev S., Aisanov Z., et al. Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology.* 2022;32(6):806–833. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833 (in Russian)
31. Di Stefano C., Bruno G., Arciniegas M.C., et al. Diagnostic and predictive value of speckle tracking echocardiography in cardiac sarcoidosis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):21. doi: 10.1186/s12872-019-01323-0
32. Joyce E., Ninaber M.K., Katsanos S., et al. Subclinical left ventricular dysfunction by echocardiographic speckle-tracking strain analysis relates to outcome in sarcoidosis. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(1):51–62. doi: 10.1002/ehfj.205
33. Smedema J-P, Snoep G., van Kroonenburgh M.P.G., et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1683–1690. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.047
34. Aitken M., Chan M.V., Urzua Fresno C., et al. Diagnostic accuracy of cardiac MRI versus FDG PET for cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2022;304(3):566–579. doi: 10.1148/radiol.213170
35. Stevenson A., Bray J.J., Tregidgo L., et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Detected on Cardiac Magnetic Resonance in Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2023;16:345–357. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.018
36. Vita T., Okada D.R., Veillet-Chowdhury M., et al. Complementary value of cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(1):e007030. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007030
37. Yamagishi H., Shirai N., Takagi M., et al. Identification of cardiac sarcoidosis with (13)N-NH(3)/(18)F-FDG PET. *J Nucl Med.* 2003;44(7):1030–1036.
38. Ungpraser P, Carmona E.M., Crowson C.S., Matteson E.L. Diagnostic Utility of Angiotensin-Converting Enzyme in Sarcoidosis: A Population-Based Study. *Lung.* 2016;194(1):91–95. doi: 10.1007/s00408-015-9826-3
39. Handa T., Nagai S., Ueda S., et al. Significance of plasma NT-proBNP levels as a biomarker in the assessment of cardiac involvement and pulmonary hypertension in patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2010;27(1):27–35.
40. Kandolin R., Lehtonen J., Airaksinen J., et al. Usefulness of Cardiac Troponins as Markers of Early Treatment Response in Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol.* 2015;116(6):960–964. doi: 10.1016/ajmcard.2015.06.021
41. Kolluri N., Schmidt T.J., Elwazir M.Y., et al. Routine Laboratory Biomarkers As Prognostic Indicators of Cardiac Sarcoidosis Outcomes. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2022;39(3):t2022023. doi: 10.36141/svdlid.v39i3.11136
42. Okada D.R., Bravo P.E., Vita T., et al. Isolated cardiac sarcoidosis: A focused review of an under-recognized entity. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(4):1136–1146. doi: 10.1007/s12350-016-0658-1
43. Tezuka D., Terashima M., Kato Y., et al. Clinical characteristics of definite or suspected isolated cardiac sarcoidosis: Application of cardiac magnetic resonance imaging and 18F-Fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography/computerized tomography. *J Card Fail.* 2015;21(4):313–322. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.12.004
44. Terasaki F., Yoshinaga K. New Guidelines for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis in Japan. *Ann Nucl Cardiol.* 2017;3(1):42–45. doi: 10.17996/anc.17-00042
45. Terasaki F., Kusano K., Nakajima T., et al. The characteristics of Japanese guidelines on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis compared with the previous guidelines. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2022;39(3):e2022028. doi: 10.36141/svdlid.v39i3.12531
46. Kron J., Sauer W., Mueller G., et al. Outcomes of patients with definite and suspected isolated cardiac sarcoidosis treated with an implantable cardiac defibrillator. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;43(1):55–64. doi: 10.1007/s10840-015-9978-3
47. Lenhtonen J., Uusitalo Y., Pöyhönen P., et al. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis. *Eur Heart J.* 2023;44(17):1495–1510. doi: 10.1093/eurheartj/ehad067
48. Cheng R.K., Kittleson M.M., Chair V., et al. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149(21):e1197–e1216. doi: 10.1161/CIR.0000000000001240
49. Wand A.L., Pavlovic N., Duvall C., et al. Effect of Corticosteroids on Left Ventricular Function in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol.* 2022;177:108–1115. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.04.051
50. Baughman R., Judson M.A. Relapses of sarcoidosis: what are they and can we predict who will get them? *Eur Respir J.* 2014;43(2):337–339. doi: 10.1183/09031936.00138913
51. Rosental D.G., Parwani P., Murray T.O., et al. Long-Term Corticosteroid-Sparing Immunosuppression for Cardiac Sarcoidosis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(18):e010952. doi: 10.1161/JAHA.118010952
52. Elwazir M., Krause M.L., Bois J.P., et al. Rituximab for the Treatment of Refractory Cardiac Sarcoidosis: A Single-Center Experience. *J Card Fail.* 2022;28(2):247–258. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.07.008
53. Sekhri V., Sanal S., DeLorenzo L.J., et al. Cardiac sarcoidosis: A comprehensive review. *Arch Med Sci.* 2011;7(4):546–554. doi: 10.5114/aoms.2011.24118
54. De Bortoli A., Culver D.A., Kron J., et al. An International Survey of Current Clinical Practice in the Treatment of Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol.* 2023;203:184–192. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.06.101
55. Chiu C.Z., Nakatani S., Zhang G., et al. Prevention of left ventricular remodeling by long-term corticosteroid therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol.* 2005;95(1):143–146. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.08.083





### **Ушел из жизни Виктор Михайлович Альхимович**

23 января 2025 года на 84-м году ушел из жизни один из старейших кардиологов Беларуси доктор медицинских наук, профессор Виктор Михайлович Альхимович.

Виктор Михайлович родился в Заславле 28 августа 1941 года. Его детство и юность пришлись на крайне тяжелое военное и послевоенное время. Неумолимое и осознанное желание стать врачом определило выбор его профессии. В 1970 году он окончил Минский государственный ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт. Будучи практикующим врачом, Виктор Михайлович всецело отдавал себя любимому делу – медицине. Обладая творческим складом ума, он стремился к новым познаниям, стал научным сотрудником только что созданной научной лаборатории кибернетических методов диагностики и биоуправления, преобразованной в Белорусский научно-исследовательский институт кардиологии (БелНИИК), возглавляемый академиком Георгием Ивановичем Сидоренко. В 1977 году Виктор Михайлович защитил кандидатскую диссертацию на тему «Методические особенности реографического исследования резервов сократительной функции сердца», в 1989 году – докторскую диссертацию «Восстановительное лечение больных инфарктом миокарда с использованием ранних индивидуализированных физических тренировок». Реабилитационное направление в кардиологии стало у Виктора Михайловича приоритетным, ему он всецело посвятил свою научную деятельность. Виктор Михайлович явился пионером ранней физической реабилитации у пациентов с острым инфарктом миокарда, которая поначалу с недоверием воспринималась медицинским сообществом. И лишь спустя годы разработанный Альхимовичем В.М. и апробированный на себе метод ранней физической активизации после инфаркта миокарда, а также после операций на сердце и сосудах получил широкое признание и распространение во всем мире.

С 1989 по 2002 год Альхимович В.М. возглавлял лабораторию реабилитации БелНИИК (впоследствии – Республиканского научно-практического центра «Кардиология»). За эти годы под руководством Альхимовича В.М. было создано новаторское научное направление в кардиологической реабилитации, основанное на ранней физической активизации и индивидуальных особенностях пациентов после инфаркта миокарда, с хронической ишемической болезнью сердца, а также перенесших чрескожные коронарные вмешательства, аортокоронарное шунтирование и хирургическую коррекцию клапанов сердца. Под руководством Альхимовича В.М. было успешно защищено 5 диссертаций. В 1998 году он получил научное звание профессора. За время своей исследовательской деятельности Альхимович В.М. опубликовал более 90 печатных работ, 2 монографии, 5 патентов. Исследования и разработки Виктора Михайловича внесли весомый вклад в развитие национальной белорусской кардиологии.

Виктор Михайлович был жизнелюбивым и высоконравственным человеком, снискавшим любовь и уважение коллег и пациентов, обладавшим великой душой и отзывчивым сердцем.

Светлая память!

Коллеги и ученики

# ПАНТАП

Пантопризол 20, 40 мг N 28



**Выбери жизнь  
без изжоги!**



- ✓ Контроль над изжогой **24 часа**
- ✓ Надежная защита желудка при приеме НПВП
- ✓ Пантап - **1 раз в день**

Лекарственный препарат. Перед употреблением ознакомьтесь с инструкцией и проконсультируйтесь с врачом!

Прием препарата во время беременности и лактации не рекомендован. Реклама.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции.

Рег. уд. МЗ РБ № 8082/07/12/15/17 от 16.07.2017 Производитель «Nobel» Турция



# ЭКВАМЕР®

амлодипин + лизиноприл + розувастатин

**ТРОЙНАЯ ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ  
ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ**



## ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- Суточный контроль артериального давления и холестерина<sup>1-3</sup>
- Благоприятный профиль безопасности<sup>3</sup>
- Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему одной капсулы вместо трех таблеток<sup>4</sup>
- Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений<sup>4</sup>



1. Общая характеристика лекарственного препарата ЛП-№001961-ГП-ВУ от 24.08.2023.  
2. Карпов Ю. А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов // Кардиология. – 2015. - № 55(9). – С.10-15.  
3. Карпов Ю.А. Тройная комбинация антигипертензивных и липидснижающих препаратов – эффективное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией // РМЖ. 2015. № 27. С. 1580-1583.  
4. G. Mancini et al. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.

## 1 капсула 1 раз в день

## УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА, УДОБСТВО ПАЦИЕНТА



**ГЕДЕОН РИХТЕР**

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) в Республике Беларусь,  
г. Минск, пр. Победителей, 5-505, тел./факс +375 17 215-25-21, e-mail: belgedeon@gedeon.by

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ.  
ПРОТИВОПОКАЗАН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ.