

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2025, том 17, № 4

## Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2025 Volume 17 Number 4



Чайльд Гассам  
Дори в белом (1895)

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



9 772072 912000



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ



# В СВОБОДНОМ ПОТОКЕ

ривароксабан

 **РИКУЛАТРОН**

-  Профилактика инсульта и системной тромбозболии с фибрилляцией предсердий<sup>1</sup>
-  Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозболии легочной артерии (ТЭЛА)<sup>1</sup>
-  Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА<sup>1</sup>
-  Европейское производство субстанции

<sup>1</sup>Общая характеристика лекарственного препарата Рикულатрон, согласовано МЗ РБ от 24.06.2024 №896. РУ ЛП-№003000-П-ВУ от 24.06.2024

## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

На правах рекламы. Имеются противопоказания и нежелательные побочные реакции. Применение во время беременности и лактации противопоказано. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией



ГЕДЕОН РИХТЕР

# Полипилл: Две проблемы – Одна таблетка



## **Роксатенз -амло**

периндоприл/амлодипин/розувастатин  
таблетки № 30  
4 мг/5 мг/10 мг  
8 мг/5 мг/10 мг  
8 мг/5 мг/20 мг  
8 мг/10 мг/20 мг



## **Роксатенз -инда**

периндоприл/индапамид/розувастатин  
таблетки № 30  
4 мг/1,25 мг/10 мг  
4 мг/1,25 мг/20 мг  
8 мг/2,5 мг/10 мг  
8 мг/2,5 мг/20 мг

- Лечение артериальной гипертензии и дислипидемии одной таблеткой
- Однократный прием

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Реклама. 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, сайтах.



Производитель: KRKA, d.d., Словения. Представитель держателя регистрационных удостоверений: №10936/21/24 от 02.04.2021, №11122/22 от 06.06.2022 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.

Рекламодатель: АО «KRKA, d.d., Novo mesto» (Словения)



международный научно-практический журнал

# КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

cardio.recipe.by

2025, том 17, № 4

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:**

220040, Республика Беларусь, г. Минск,

ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3

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 27.08.2025

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., Белорусский государственный медицинский университет (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)  
Ливенцева М.М., к.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., Белорусский государственный медицинский университет (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 медицинский университет (Витебск, Беларусь)  
Пристром А.М., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (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» (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., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Чеснов Ю.М., д.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет,  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Минск, Беларусь)  
Шибeko Н.А., к.м.н., доц., 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 4

Founded in 2009

The journal was registered by the Ministry of Information of the Republic of Belarus on June 4, 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:**

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,

220040, Republic of Belarus

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 27.08.2025

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., 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., 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., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Kurlianskaya A., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Liventseva M., Cand. 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., Belarusian State Medical University (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 Medical University (Vitebsk, Belarus)  
Prystrom A., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Pyrochkin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)  
Shybeko N., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (Minsk, Belarus)  
Snezhitskiy V., Assoc. of NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)  
Spiridonau S., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (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.

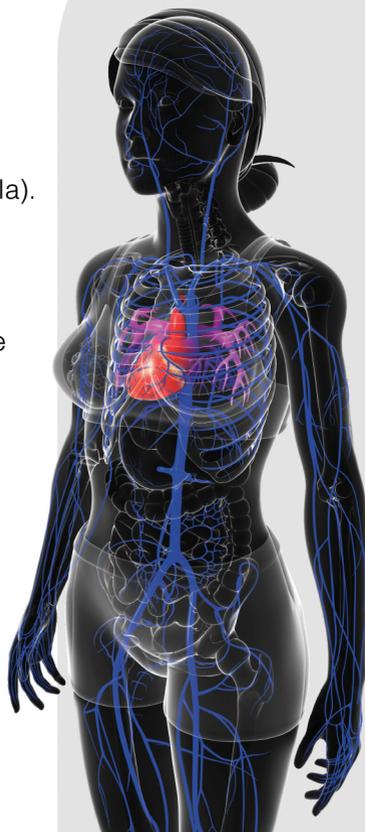
# КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

## Анализатор агрегации тромбоцитов Multiplate®



ROCHE Diagnostics GmbH, Германия

- ▮ Быстрое, точное и простое выявление тромбоцитарных нарушений.
- ▮ Оценка эффективности действия основных антиагрегантных препаратов (аспирин, клопидогрель, тикагрелор, прасугрел и антагонистов рецепторов IIb/IIIa).
- ▮ Минимальный риск развития геморрагических и тромботических осложнений.
- ▮ Измерение агрегационной способности тромбоцитов не зависит от цветовых характеристик плазмы (иктеричности, липемичности).
- ▮ Импедансный метод измерения в цельной крови.
- ▮ Компактный, русскоязычный 5-канальный экспресс-анализатор.



## МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА.

Реклама.

# 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

## Оригинальные исследования

*Микульская О.В., Побиванцева Н.Ф.,  
Нуритдинов А.Н., Григоренко Е.А.,  
Митьковская Н.П.*

Популяционные и гендерные  
аспекты заболеваемости и  
смертности пациентов, перенесших  
инфаркт миокарда и острое  
нарушение мозгового  
кровообращения .....480

*Медведева Е.А., Гелис Л.Г., Кузнецова Т.В.,  
Полонецкий О.Л., Русских И.И.*

Анализ поражения коронарного  
русла и периферических артерий  
у пациентов молодого и старшего  
возраста с инфарктом миокарда .....497

*Кондратьев Ф.В., Булгак А.Г.,  
Кухарская Д.А., Мараховская П.К.,  
Рахманова В.И., Семак М.А., Зарадей И.И.*

Иммуновоспалительные индексы  
как предикторы развития тромбоза  
ушек предсердий у пациентов  
с персистирующей формой  
фибрилляции предсердий .....507

*Конончук Н.Б., Григоренко Е.А.,  
Митьковская Н.П.*

Кардиоваскулярные факторы  
риска у пациенток с раком  
молочной железы до начала  
противоопухолевой терапии .....526

*Суджаева О.А.*

Эффективность, безопасность  
и переносимость терапии  
полипиллом с розувастатином,  
периндоприлом и индапамидом  
при сочетании артериальной  
гипертензии и гиперлипидемии  
в рутинной клинической практике:  
результаты исследования «ЭКСПЕРТ» .....538

*Рахмонов С., Агабабян И., Самиева Г.,  
Нематуллоев Т., Хамраев Х., Гойибов С.,  
Равшанова М., Ибрагимов Х.*

Влияние внутривенной терапии  
железом на исходы у пациентов  
с сердечной недостаточностью  
и дефицитом железа .....555

*Фатима Рияд Абдул Раззак,  
Ахмед Аль-Дарраджи*

Кардиопротекторное  
действие атаксантина  
при кардиотоксичности у крыс,  
вызванной диазиномом .....567

*Астрейко А.В., Котельникова-Дель Ю.В.,  
Кулик В.Н., Русак А.А.*

Оценка аналитических и  
клинических характеристик  
нового высокочувствительного  
теста определения кардиального  
тропонина на РОСТ-анализаторе .....577

## Обзоры и лекции

*Фролов А.В.*

Роль искусственного интеллекта  
в современной кардиологии .....589

*Якубова Л.В.*

«Сосудистая» доза ривароксабана  
в терапии пациентов с ишемической  
болезнью сердца и высоким  
ишемическим риском: обзор  
рекомендаций .....604

## Клинический случай

*Снежицкий В.А., Янушко А.В.,  
Максимчик А.В., Гриб С.Н., Бадюкова Л.М.,  
Рубинский А.Ю., Гошев А.А.,  
Левина М.А., Корзун З.Г.*

Спонтанная диссекция коронарной  
артерии: клинический случай .....612

*Намитоков А.М., Лейман Ю.А.,  
Яцюк Е.Р., Кручинова С.В., Донец Е.К.*

Изолированное экстремальное  
повышение Lp-PLA2 у молодого  
пациента с преждевременным  
атеросклерозом: клинический случай ...624

**Original Research**

*Mikulska O., Pabivantsava N., Nuritdinov A., Grigorenko E., Mitkovskaya N.*  
 Population and Gender Aspects of Morbidity and Mortality in Patients with Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident .....481

*Miadzvedzeva A., Gelis L., Kuznetsova T., Polonetsky O., Russkikh I.*  
 Analysis of Coronary and Peripheral Artery Lesions in Young and Elderly Patients with Myocardial Infarction .....498

*Kondratiev F., Bulgak A., Kuharskaya D., Marakhovskaia P., Rakhmanova V., Semak M., Zaradey I.*  
 Immunoinflammatory Indices as Predictors of Atrial Appendage Thrombosis in Patients with Persistent Atrial Fibrillation .....508

*Kananchuk N., Grigorenko E., Mitkovskaya N.*  
 Cardiovascular Risk Factors in Patients with Breast Cancer before Initiating Antitumor Therapy .....527

*Sujayeva V.*  
 Efficacy, Safety, and Tolerability of Polypill Therapy with Rosuvastatin, Perindopril, and Indapamide in Combination of Hypertension and Hyperlipidemia in Routine Clinical Practice: Results of the "EXPERT" Study ....539

*Rakhmonov S., Agababyan I., Samiyeva G., Nematulloev T., Khamrayev Kh., Goyibov S., Ravshanova M., Ibragimov Kh.*  
 Impact of Intravenous Iron Therapy on Outcomes in Heart Failure Patients with Iron Deficiency .....554

*Fatimah Riyad Abdul Razzaq, Ahmed Al-Darraj*  
 Cardioprotective Effects of Astaxanthin Against Diazinon-Induced Cardiotoxicity in Rats .....566

*Astreyko A., Kotelnikova-Del Y., Kulik V., Rusak A.*  
 Evaluation of Analytical and Clinical Features of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin Assay (CLIA) on a POCT Analyzer .....578

**Reviews and Lectures**

*Frolov A.*  
 Role of Artificial Intelligence in Modern Cardiology .....589

*Yakubova L.*  
 "Vascular" Dose of Rivaroxaban in the Therapy of Patients with Ischemic Heart Disease and High Ischemic Risk: A Review of Guidelines .....605

**Case Report**

*Snezhitskiy V., Yanushka A., Maksimchik A., Hryb S., Badziukova L., Rubinski A., Goshev A., Levina M., Korzun Z.*  
 Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Case Report .....613

*Namitokov A., Leyman Yu., Yatsyuk E., Kruchinova S., Donets E.*  
 Isolated Extreme Elevation of Lp-PLA2 in a Young Patient with Premature Atherosclerosis: A Case Report .....623

Амлодипин + Индапамид + Периндоприл

# КО-АНТЕНЗА

Тройная комбинация -  
тройная эффективность



5 мг + 1,25 мг + 4 мг № 30;

5 мг + 2,5 мг + 8 мг № 30;

10 мг + 1,25 мг + 4 мг № 30;

10 мг + 2,5 мг + 8 мг № 30



**ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И  
МАКСИМАЛЬНАЯ ОРГАНОПРОТЕКЦИЯ**

**ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ВЫСОКАЯ  
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ**

**ШИРОКИЙ СПЕКТР ДОЗИРОВОК**

**24-ЧАСОВОЙ КОНТРОЛЬ АД**



**ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ**



Имеются медицинские противопоказания и нежелательные реакции. Препарат противопоказан при беременности и лактации. Реклама. ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» [www.ft.by](http://www.ft.by)

Уважаемые читатели!

21 августа 2025 г. исполнилось 100 лет со дня рождения выдающегося ученого, талантливого клинициста и педагога, лауреата Государственной премии Республики Беларусь академика Георгия Ивановича Сидоренко – основателя Белорусского научно-исследовательского института кардиологии (ныне – Республиканский научно-практический центр «Кардиология») и создателя кардиологической службы в Республике Беларусь.

«Синдром победителя» – именно так можно кратко охарактеризовать жизнь Георгия Ивановича. В 18 лет он ушел на фронт, выжил после тяжелого пулевого ранения и, находясь в госпитале, принял судьбоносное решение посвятить свою жизнь медицине.

Окончив Минский государственный медицинский институт, Георгий Иванович прошел путь от аспиранта до заведующего кафедрой факультетской терапии. Первые научные исследования он посвятил тогда еще новому направлению – применению кибернетики в кардиологии. Цикл его экспериментальных работ по индивидуализации терапии завершился блестящей защитой докторской диссертации в Москве в 1968 г.

Совместно со своим соратником, академиком Евгением Ивановичем Чазовым, Георгий Иванович стоял у истоков формирования кардиологической службы СССР. Возглавив созданный в 1977 г. Белорусский научно-исследовательский институт кардиологии, он с присущей ему энергией и преданностью делу развернул масштабную работу по организации кардиологических центров во всех областях нашей страны. Сочетание научной глубины и практической направленности его деятельности принесло первые результаты. Благодаря этим усилиям в Беларуси удалось значительно снизить смертность от инфаркта миокарда, разработать и внедрить современные протоколы диагностики и лечения артериальной гипертензии, провести широкие профилактические исследования, наладить тесное сотрудничество с региональными кардиологическими центрами. Особой гордостью стали оригинальные кардиодиагностические приборы, созданные



Георгий Иванович Сидоренко (1925–2014)

---

под его руководством, которые позволили по-новому контролировать жизненно важные параметры сердечно-сосудистой системы.

Среди разработок, к которым имеет прямое отношение Георгий Иванович, – анализатор эластичности артериальных сосудов, «информационная проба», микрокардиоанализатор нарушений сердечного ритма, портативный контроллер энергетических затрат при ходьбе и беге, серия компьютерных электрокардиографов. Многие из его пионерских изобретений вошли в широкую клиническую практику спустя 20–30 лет.

Научное наследие Георгия Ивановича впечатляет: более 1000 публикаций в ведущих научных изданиях, ряд монографий, яркие выступления на крупнейших кардиологических форумах в США, Японии, Германии, Италии и других странах. Масштаб его новаторства подтвержден более чем 150 изобретениями и патентами.

Намного опередивший свое время в науке, по складу характера он являлся ярким представителем Серебряного века. Интеллигентность, душевную теплоту и искреннее сочувствие ощущали все члены его большой кардиологической семьи. Он был тонким знатоком и ценителем классической музыки, талантливым художником. Его искрометный юмор до сих пор живет в памяти многочисленной плеяды учеников. Пятнадцать докторов и более шестидесяти кандидатов наук с гордостью называют Георгия Ивановича Сидоренко своим научным руководителем.

Академик Сидоренко удостоен множества военных и государственных орденов и медалей, полный перечень которых занял бы не одну страницу. Кроме того, Георгий Иванович является почетным гражданином Гродно.

Сегодня Республиканский научно-практический центр «Кардиология» по праву является флагманом отечественной медицины и главным форпостом развития кардиологической науки и практики в Беларуси. Здесь выполняются уникальные сложнейшие операции на сердце, проведено уже более пятисот трансплантаций. Создаются инновационные аппаратно-программные комплексы, которые открывают медицине новые горизонты.

Однако не стоит забывать, что у каждого великого дела есть свои истоки. В фундамент нашего Центра были заложены интеллект, энергия и неустанная настойчивость легендарного кардиолога Георгия Ивановича Сидоренко. Его научная смелость, управленческий талант и преданность профессии позволили создать мощную школу белорусской кардиологии, а его ученики бережно сохраняют заложенные традиции.

Имя Георгия Ивановича Сидоренко должно быть вписано золотыми буквами в историю белорусской медицины и увековечено в названии Республиканского научно-практического центра «Кардиология».

Доктор медицинских наук,  
профессор Л.Г. Гелис



Доктор биологических наук,  
профессор А.В. Фролов





Микульская О.В.<sup>1</sup> ✉, Побиванцева Н.Ф.<sup>2</sup>, Нуриддинов А.Н.<sup>3</sup>, Григоренко Е.А.<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

<sup>3</sup> Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## Популяционные и гендерные аспекты заболеваемости и смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Микульская О.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Побиванцева Н.Ф.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Нуриддинов А.Н.; проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Григоренко Е.А.; проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Митьковская Н.П.

Подана: 03.05.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: mikulskaya.ov@ya.ru

### Резюме

**Введение.** Проведение эпидемиологических исследований для изучения популяционных и гендерных аспектов заболеваемости и смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, является начальным этапом разработки регистров для мониторинга медико-демографических показателей.

**Цель.** Установить динамику показателей заболеваемости и смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) и/или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), территориально прикрепленных к учреждению здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска; определить удельный вес мужчин и женщин в структуре исследуемых показателей.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных 2093 пациентов, находящихся под медицинским наблюдением в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска (официальная форма государственной статистической отчетности – форма «1-заболеваемость») с наличием в анамнезе верифицированного ИМ и/или ОНМК, зарегистрированных в период с 01.01.2010 по 31.12.2022. Сведения о числе пациентов, умерших от ИМ или ОНМК, были получены на основании данных первичных учетных документов «Врачебное свидетельство о смерти (мертворождении)» (форма 106/у-10).

**Результаты.** Установлен рост заболеваемости ИМ с 206,3 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 232,7 на 100 тыс. населения в 2022 г. и ОНМК с 83,3 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 282 на 100 тыс. населения в 2022 г. Выявлена положительная динамика снижения смертности от ИМ –  $18,8 \pm 6,6$  на 100 тыс. населения в 2022 г. против  $35,4 \pm 8,6$



на 100 тыс. населения в 2010 г. Смертность от ОНМК характеризовалась статистически значимым ростом –  $108,3 \pm 15$  на 100 тыс. человек в 2010 г. и  $124,6 \pm 17,1$  на 100 тыс. человек в 2022 г. Анализ показателей смертности от ИМ и ОНМК, в зависимости от пола в разных возрастных группах, показал высокую смертность среди мужчин в возрасте 70–79, 80–89 лет от ИМ (243,7 на 100 тыс. населения и 294,6 на 100 тыс. населения соответственно), а в возрастных категориях 60–69, 70–79, 80–89 лет – от ОНМК (288,5 на 100 тыс. населения; 809,2 на 100 тыс. населения; 1342,1 на 100 тыс. населения соответственно).

**Заключение.** Выявлены различия в показателях заболеваемости и смертности от ИМ и ОНМК среди мужского и женского населения, закрепленного территориально за учреждением здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска. Установлена динамика роста показателей заболеваемости и смертности от ОНМК в 2022 г. в сравнении с 2010 г.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, заболеваемость, смертность, амбулаторно-поликлиническая практика, регистр

Mikulska O.<sup>1</sup> ✉, Pabivantsava N.<sup>2</sup>, Nuritdinov A.<sup>3</sup>, Grigorenko 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

<sup>3</sup> Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

## Population and Gender Aspects of Morbidity and Mortality in Patients with Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident

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

**Authors' contribution:** research concept and design, material collection, processing, text writing – Mikulska O.; research concept and design, editing – Pabivantsava N.; research concept and design, editing – Nuritdinov A.; verification of critically important intellectual content, editing, final approval of the article version for publication – Grigorenko E.; verification of critically important intellectual content, the final approval of the article version for publication – Mitkovskaya N.

Submitted: 03.05.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: mikulska.ov@ya.ru

### Abstract

**Purpose.** To establish trends in morbidity and mortality rates in patients with myocardial infarction (MI) and/or acute cerebrovascular accident (ACA), geographically attached to an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk, and to determine the proportion of men and women in the structure of the studied indicators.

**Materials and methods.** An analysis of the data of 2,093 patients under medical supervision in an outpatient healthcare facility in Minsk (official form of state statistical reporting: form "1-morbidity") with a history of verified MI and/or ACA registered in the period from 01.01.2010 to 31.12.2022 was carried out. The information on the number of patients died from MI or ACA was obtained from the primary accounting documents "Medical certificate of death (stillbirth)" (form 106/u-10).

**Results.** The incidence of MI increased from 206.3 per 100,000 population in 2010 to 232.7 per 100,000 population in 2022, and of ACA from 83.3 per 100,000 population in 2010 to 282 per 100,000 population in 2022. A positive trend in the reduction of mortality from MI was revealed:  $18.8 \pm 6.6$  per 100 thousand of the population in 2022 against  $35.4 \pm 8.6$  per 100 thousand of the population in 2010. Mortality from cancer was characterized by a statistically significant increase:  $108.3 \pm 15$  per 100 thousand people in 2010 and  $124.6 \pm 17.1$  per 100 thousand people in 2022. The analysis of mortality rates from MI and cancer depending on gender in different age groups showed high mortality among men aged 70–79 and 80–89 years from myocardial infarction (243.7 per 100 thousand population and 294.6 per 100 thousand population, respectively), and in the age categories of 60–69, 70–79 and 80–89 years from cancer (288.5 per 100 thousand population; 809.2 per 100 thousand of the population; and 1342.1 per 100 thousand of the population, respectively).

**Conclusion.** Differences in the morbidity and mortality rates from MI and ACA among the male and female populations assigned geographically to the outpatient health care facility in Minsk was revealed. The trends in the rise of morbidity and mortality from cancer in 2022 compared to 2010 were established.

**Keywords:** myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, morbidity, mortality, outpatient practice, registry

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Рост показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения (БСК) представляет собой актуальную проблему современного здравоохранения [1]. Так, первичная заболеваемость БСК в Республике Беларусь в 2023 г. составила 342 тыс. случаев, или 3731 случай на 100 тыс. населения [2]. По данным Национального статистического комитета, в 2019 г. в Республике Беларусь от всех причин умерли 120 470 человек, из них в трудоспособном возрасте – 23 375, в том числе от БСК – 71 017 случаев, или 59% в структуре общей смертности. Смертность от БСК в Республике Беларусь в 2019 г. составила 754,1 на 100 тыс. населения [3]. Инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которое объединяет в себе понятие инфаркта мозга ишемического или кардиоэмболического генеза, а также геморрагического инсульта [4, 5], занимают лидирующее место в структуре причин смертности и инвалидизации населения Республики Беларусь. Половина пациентов после ОНМК имеют ограничения жизнедеятельности [6], что требует разработки и внедрения дополнительного комплекса мероприятий, направленных на минимизацию негативного влияния сердечно-сосудистых осложнений на показатели здоровья населения. Прогнозные данные, опубликованные в научной литературе, предполагают рост смертности от ОНМК во всем мире. Это обусловлено увеличением средней продолжительности жизни, доли лиц пожилого возраста в структуре населения, ростом распространенности факторов риска развития БСК [7–9]. Ожидается двукратное увеличение медицинских расходов на профилактику, диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и прирост на 60% не прямых затрат из-за низкой производительности труда [10, 11]. В рамках программ по демографической безопасности в Республике Беларусь с 2006 г. реализуются комплексные мероприятия, направленные на создание условий для улучшения



здоровья населения, активного выявления хронических неинфекционных заболеваний, эффективной профилактики, своевременного и доступного лечения, стабилизации показателей смертности населения в трудоспособном возрасте [12–14].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение последних 20 лет наблюдается неуклонный рост абсолютного числа случаев ОНМК и смертельных исходов от них [5]. Отмечено, что смертность от ОНМК превалирует над смертностью от ИМ [15].

Планирование и проведение эпидемиологических исследований является неотъемлемой частью эффективного контроля качества оказания медицинской помощи и способствует рациональному распределению имеющихся ресурсов в целях вторичной профилактики ИМ и ОНМК [7, 16].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить динамику показателей заболеваемости и смертности пациентов, перенесших ИМ и/или ОНМК, территориально прикрепленных к учреждению здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска; определить удельный вес мужчин и женщин в структуре исследуемых показателей.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных 2093 пациентов с наличием в анамнезе верифицированного ИМ и/или ОНМК, зарегистрированных в период с 01.01.2010 по 31.12.2022, обслуживающихся в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска.

Абсолютное число случаев ОНМК и ИМ, зарегистрированных у пациентов в возрасте 18 лет и старше, было получено на основе анализа ежегодных данных государственной статистической отчетности формы «1-заболеваемость» – «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания организации здравоохранения, оказывающей медицинскую помощь». Реестр лиц, зарегистрированных с этими заболеваниями, был сформирован на основе данных выписных эпикризов стационаров г. Минска, полученных по территориальному принципу закрепления пациентов, базы данных лиц, находящихся под наблюдением в городском и районном кардиологическом центре, а также на основании информации о гражданах, прошедших освидетельствование в медико-реабилитационной экспертной комиссии по причине перенесенного ИМ и/или ОНМК.

Первичная заболеваемость ИМ и ОНМК рассчитывалась как количество зарегистрированных случаев болезней впервые в жизни по кодам I21, I22, I60–I64 Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) за год в пересчете на 100 тыс. населения.

Сведения о числе умерших от ИМ или ОНМК были получены на основании данных первичных учетных документов – «Врачебное свидетельство о смерти (мертворождении)» (форма 106/у-10). Смертность от этих заболеваний определялась как количество случаев смерти от болезней по кодам МКБ-10 I21, I22, I60–I64 за 12 месяцев в пересчете на 100 тыс. населения.

Для каждого количественного показателя определялось среднее значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), параметры представлены как  $M \pm SD$ , 95% доверительный интервал (95% ДИ) для  $M$ . Различия считались статистически значимыми при

значении  $p < 0,05$ . Анализ значимости различий в показателях заболеваемости и смертности проводился с использованием критерия «хи-квадрат Пирсона». При анализе динамики показателей заболеваемости и смертности от ИМ и ОНМК проводился регрессионный анализ. При расчетах использовались сведения о численности и возрастной структуре населения учреждения здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска, являющегося пилотной организацией по внедрению в Республике Беларусь регистра пациентов, перенесших ИМ и/или ОНМК.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение анализируемого периода (2010–2022 гг.) численность обслуживаемого населения организации здравоохранения снизилась с 48 000 в 2010 г. до 42 550 в 2022 г. из-за постоянной естественной убыли населения (табл. 1).

В течение анализируемого периода отмечался рост заболеваемости ИМ с  $206,3 \pm 20,7$  на 100 тыс. населения в 2010 г. до  $232,7 \pm 23,4$  на 100 тыс. населения в 2022 г. и ОНМК с  $83,3 \pm 13,2$  на 100 тыс. населения в 2010 г. до  $282 \pm 25,7$  на 100 тыс. населения в 2022 г. (табл. 1, рис. 1).

Проведен анализ смертности населения, закрепленного за учреждением здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска, по причине ИМ и ОНМК (табл. 2).

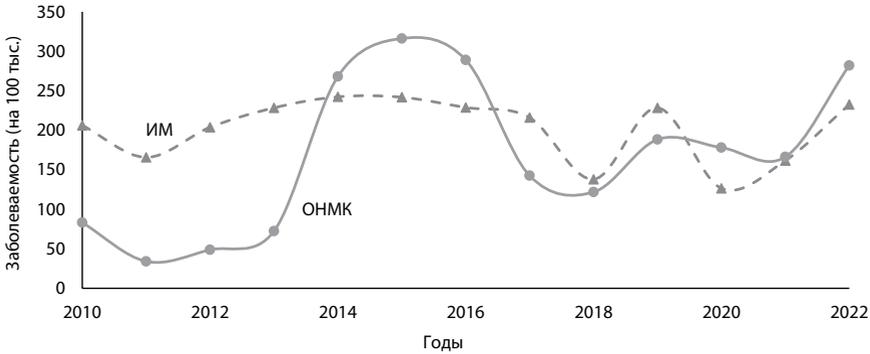
Определена положительная динамика снижения показателей смертности от ИМ в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска ( $18,8 \pm 6,6$  на 100 тыс. населения в 2022 г. против  $35,4 \pm 8,6$  на 100 тыс. населения в 2010 г.). Смертность по причине ОНМК с исходного значения  $108,3 \pm 15$  на 100 тыс. жителей в 2010 г. возросла до  $124,6 \pm 17,1$  на 100 тыс. населения в 2022 г. (табл. 2, рис. 2).

**Таблица 1**  
**Заболеваемость населения ИМ и ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска**

**Table 1**

**MI and ACA morbidity among the population in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk**

Год	Население	Заболеваемость ИМ, случаи	Заболеваемость ИМ на 100 тыс., $M \pm SE$	Заболеваемость ОНМК, случаи	Заболеваемость ОНМК на 100 тыс., $M \pm SE$
2010	48 000	99	$206,3 \pm 20,7$	40	$83,3 \pm 13,2$
2011	44 000	73	$165,9 \pm 19,4$	15	$34,1 \pm 8,8$
2012	45 100	92	$203,9 \pm 21,2$	22	$48,8 \pm 10,4$
2013	44 200	101	$228,5 \pm 22,7$	32	$72,4 \pm 12,8$
2014	42 500	103	$242,4 \pm 23,9$	114	$268,2 \pm 25,1$
2015	43 000	104	$241,9 \pm 23,7$	136	$316,3 \pm 27,1$
2016	43 240	99	$228,9 \pm 23$	125	$289,1 \pm 25,8$
2017	43 490	94	$216,1 \pm 22,3$	62	$142,6 \pm 18,1$
2018	43 470	60	$138 \pm 17,8$	53	$121,9 \pm 16,7$
2019	42 460	97	$228,5 \pm 23,2$	80	$188,4 \pm 21,0$
2020	42 650	54	$126,6 \pm 17,2$	76	$178,2 \pm 20,4$
2021	42 680	69	$161,7 \pm 19,4$	71	$166,4 \pm 19,7$
2022	42 550	99	$232,7 \pm 23,4$	120	$282 \pm 25,7$



**Рис. 1. Заболеваемость ИМ и ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 1. MI and ACA morbidity among the population in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**

В 2018 г. установлено снижение заболеваемости ИМ до  $138 \pm 17,8$  на 100 тыс. населения ( $n=60$ ) в сравнении с 2017 г. –  $216,1 \pm 22$  на 100 тыс. населения ( $n=94$ ),  $p=0,006$ ; в 2020 г. до  $126,6 \pm 17,2$  на 100 тыс. населения ( $n=54$ ) в сравнении с 2019 г. –  $228,5 \pm 23,2$  на 100 тыс. населения ( $n=97$ ),  $p<0,001$  (табл. 3).

Заболеваемость ОНМК в 2014 г. возросла до  $268,2 \pm 25,1$  на 100 тыс. населения ( $n=114$ ) по сравнению с предшествующим 2013 г. –  $72,4 \pm 12,8$  на 100 тыс. населения ( $n=32$ ),  $p<0,001$ ; в 2022 г. – до  $282 \pm 25,7$  на 100 тыс. населения ( $n=120$ ) по сравнению с 2021 г. –  $166,4 \pm 19,7$  на 100 тыс. населения ( $n=71$ ),  $p<0,001$  (табл. 3).

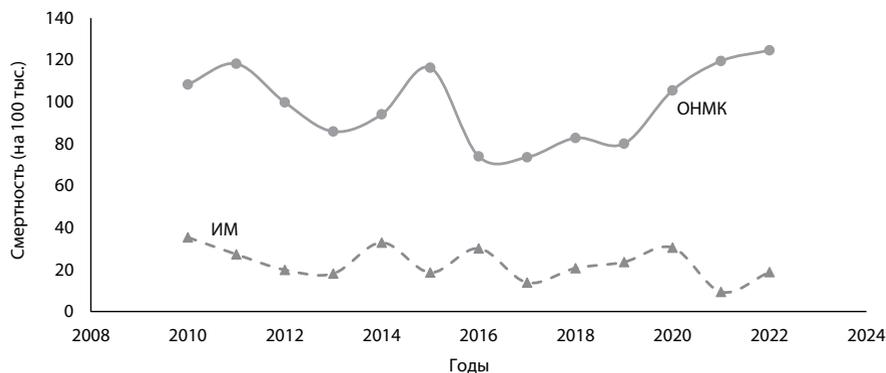
**Таблица 2**

**Смертность населения от ИМ и ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска**

**Table 2**

**Mortality from MI and ACA among the population in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk**

Год	Население	Смертность от ИМ, случаи	Смертность от ИМ на 100 тыс., $M \pm SE$	Смертность от ОНМК, случаи	Смертность от ОНМК на 100 тыс., $M \pm SE$
2010	48 000	17	$35,4 \pm 8,6$	52	$108,3 \pm 15$
2011	44 000	12	$27,3 \pm 7,9$	52	$118,2 \pm 16,4$
2012	45 100	9	$19,9 \pm 6,7$	45	$99,8 \pm 14,9$
2013	44 200	8	$18,1 \pm 6,4$	38	$85,9 \pm 13,9$
2014	42 500	14	$32,9 \pm 8,8$	40	$94,1 \pm 14,9$
2015	43 000	8	$18,6 \pm 6,6$	50	$116,3 \pm 16,4$
2016	43 240	13	$30,1 \pm 8,3$	32	$74 \pm 13,1$
2017	43 490	6	$13,8 \pm 5,6$	32	$73,6 \pm 13$
2018	43 470	9	$20,7 \pm 6,9$	36	$82,8 \pm 13,8$
2019	42 460	10	$23,6 \pm 7,4$	34	$80,1 \pm 13,7$
2020	42 650	13	$30,5 \pm 8,5$	45	$105,5 \pm 15,7$
2021	42 680	4	$9,4 \pm 4,7$	51	$119,5 \pm 16,7$
2022	42 550	8	$18,8 \pm 6,6$	53	$124,6 \pm 17,1$



**Рис. 2. Смертность от ИМ и ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 2. Mortality from MI and ACA in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**

Снижение смертности от ИМ в 2021 г. по сравнению с 2020 г. ( $9,4 \pm 4,7$  на 100 тыс. населения ( $n=4$ ) и  $30,5 \pm 8,5$  на 100 тыс. населения ( $n=13$ ) соответственно,  $p=0,028$ ) может быть связано как с медико-социальными факторами, так и с улучшением организации оказания медицинской помощи [16].

Смертность от ОНМК за анализируемый период находилась на стабильно высоком уровне без статистически значимых различий, кроме 2016 и 2015 г. –  $74 \pm 13,1$

**Таблица 3**  
**Динамика показателей заболеваемости и смертности населения от ИМ и ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг.**  
**Table 3**  
**Trends in morbidity and mortality from MI and ACA among the population in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022**

Год	Население	Заболеваемость ИМ, случаи	р	Заболеваемость ОНМК, случаи	р	Смертность от ИМ, случаи	р	Смертность от ОНМК, случаи	р
2010	48 000	99		40		17		52	
2011	44 000	73	0,16	15	0,002	12	0,49	52	0,66
2012	45 100	92	0,19	22	0,25	9	0,48	45	0,41
2013	44 200	101	0,43	32	0,17	8	0,85	38	0,50
2014	42 500	103	0,67	114	<0,001	14	0,17	40	0,69
2015	43 000	104	0,99	136	0,19	8	0,85	50	0,39
2016	43 240	99	0,70	125	0,47	13	0,24	32	0,044
2017	43 490	94	0,69	62	<0,001	6	0,093	32	0,98
2018	43 470	60	0,006	53	0,42	9	0,40	36	0,61
2019	42 460	97	0,003	80	0,014	10	0,88	34	0,87
2020	42 650	54	<0,001	76	0,73	13	0,48	45	0,25
2021	42 680	69	0,17	71	0,83	4	0,028	51	0,48
2022	42 550	99	0,027	120	<0,001	8	0,25	53	0,92

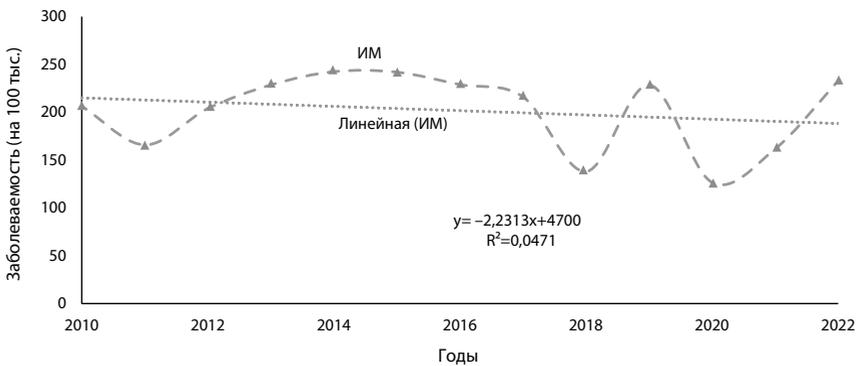
на 100 тыс. населения ( $n=32$ ) и  $116,3 \pm 16,4$  на 100 тыс. населения ( $n=50$ ),  $p=0,044$ , соответственно (табл. 3).

Динамика демографических показателей с течением времени при регрессионном анализе выявила слабую тенденцию к снижению заболеваемости ИМ – 2,23 случая на 100 тыс. населения в год,  $R^2=0,05$  (рис. 3).

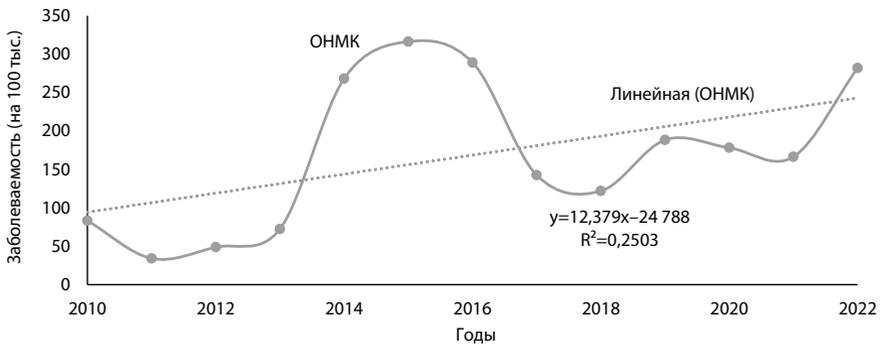
Установлен рост заболеваемости ОНМК – 12,4 случая на 100 тыс. населения в год,  $R^2=0,25$  (рис. 4).

Регрессионный анализ смертности от ИМ показал неравномерную динамику снижения и роста данного показателя,  $R^2=0,19$  (рис. 5).

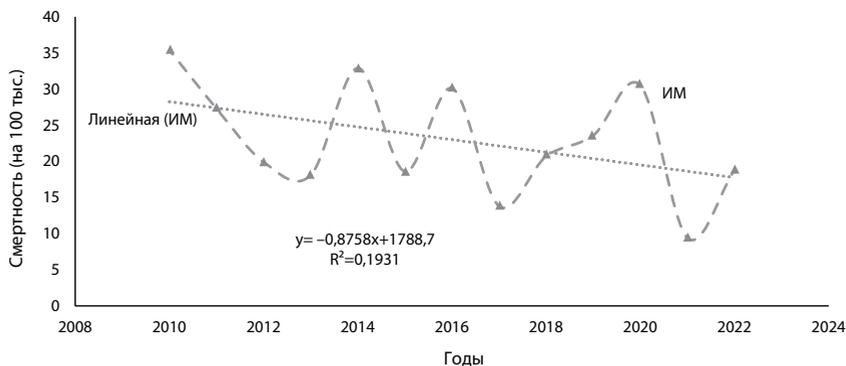
Установлена стабилизация уровня смертности от ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг.,  $R^2=0,003$  (рис. 6).



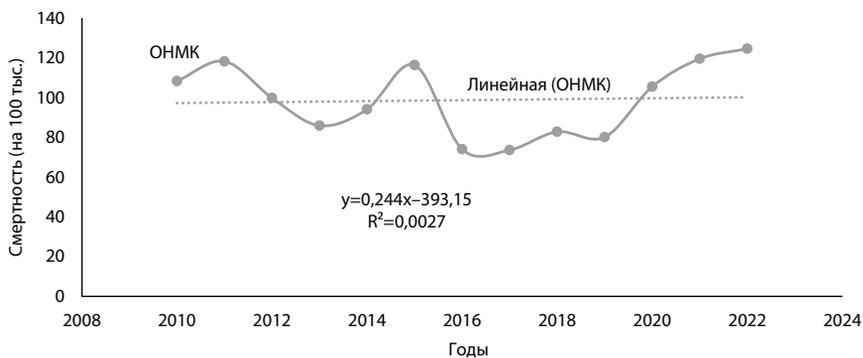
**Рис. 3. Динамика заболеваемости ИМ в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 3. Trends in MI morbidity in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**



**Рис. 4. Динамика заболеваемости ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 4. Trends in ACA morbidity in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**



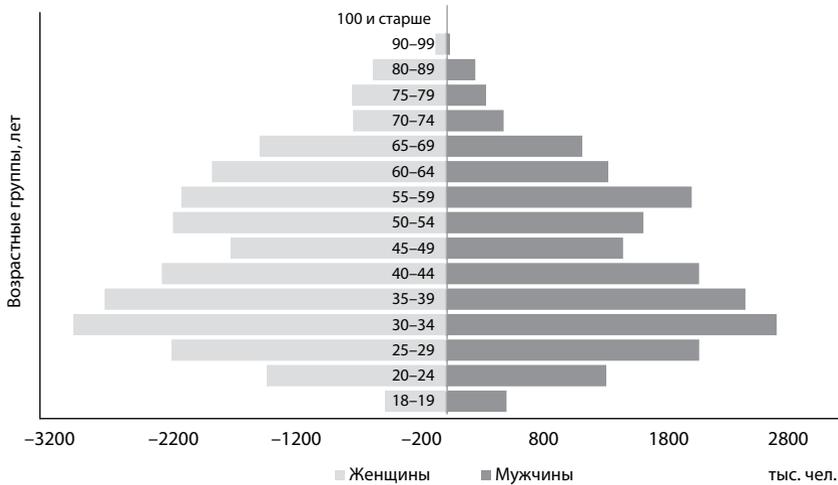
**Рис. 5. Динамика смертности от ИМ в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 5. Trends in mortality from MI in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**



**Рис. 6. Динамика смертности от ОНМК в учреждении здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в период 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 6. Trends in mortality from ACA in an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk in the period 2010–2022 (per 100,000 population)**

Анализ половой структуры пациентов амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска показал, что среднее количество обслуживаемого населения за 13 лет наблюдения составило 43 766 человек, из них 19 568 (44,7%) мужчин и 24 198 (55,3%) женщин (рис. 7). Сложившаяся половозрастная структура населения имела следующие характеристики: неравномерное распределение лиц по возрастным группам, неравномерная численность мужского и женского населения (особенно в старших возрастных группах), регрессивная возрастная структура – старый (убывающий) тип населения по классификации Ф. Бургдерфера [17].

Группа пациентов из 1144 человек в возрасте  $67,7 \pm 11,4$  года, перенесших ИМ, была представлена преимущественно мужчинами (59%,  $n=677$ , возраст  $64,1 \pm 11,8$  года). Возраст женщин (41%,  $n=467$ ) в данной группе составил  $71,9 \pm 11,2$  года.



**Рис. 7. Усредненная (2010–2022 гг.) половозрастная пирамида амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска**  
**Fig. 7. Average (2010–2022) age-sex pyramid of an outpatient polyclinic healthcare facility in Minsk**

Группа пациентов, перенесших ОНМК, включала 949 человек, среди которых 509 мужчин (53,6%) и 440 женщин (46,4%). Средний возраст пациентов составил  $68,56 \pm 10,9$  года (мужчины –  $65,64 \pm 10,69$  года, женщины –  $73,19 \pm 5,63$  года).

Среди всех случаев ОНМК удельный вес его отдельных типов распределялся следующим образом: субарахноидальное кровоизлияние – 0,9% (n=9), внутримозговое кровоизлияние – 9,4% (n=89), инфаркт мозга – 64,3% (n=610), субдуральное кровоизлияние – 0,2% (n=2), инсульт неуточненный как кровоизлияние или инфаркт – 25,2% (n=239).

Численность группы пациентов, перенесших ИМ и ОНМК, в различные периоды 2010–2022 гг. составила 48 человек (27 мужчин (44%) и 21 женщина (56%)), из них перенесших ИМ и ОНМК в календарном году (ИМ+ОНМК–365) – 11 пациентов в возрасте  $70,1 \pm 10,7$  года (мужчины –  $59,0 \pm 2,8$  года, женщины –  $61,0 \pm 4,2$  года). За анализируемый период умерли 52,1% (n=25) пациентов, из них в первый год после острого сердечно-сосудистого события – 36% (n=9). Выбыли в связи с переменной места жительства 4,2% (n=2) пациентов. Причинами смерти лиц, перенесших ИМ и ОНМК, являлись: инфаркт мозга – 28% (n=7), церебральный атеросклероз – 32% (n=8), острый или повторный ИМ – 12% (n=3), последствия перенесенного в прошлом ОНМК – 16% (n=4), онкологические заболевания – 8% (n=2), коронавирусная инфекция – 4% (n=1). Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований, свидетельствующих о том, что сочетанное атеросклеротическое поражение коронарного и церебрального сосудистых бассейнов увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов заболеваний [18].

Сравнительный анализ показателей заболеваемости и смертности среди мужчин и женщин от ИМ и ОНМК представлен в табл. 4.

**Таблица 4**

**Заболеваемость ИМ и ОНМК среди мужчин и женщин амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска (на 100 тыс. населения)**

**Table 4**

**MI and ACA morbidity among men and women of an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk (per 100,000 population)**

Год	Население	Заболеваемость ИМ среди мужчин на 100 тыс., М±SE	Заболеваемость ИМ среди женщин на 100 тыс., М±SE	Заболеваемость ОНМК среди мужчин на 100 тыс., М±SE	Заболеваемость ОНМК среди женщин на 100 тыс., М±SE
2010	48 000	270,3±35,4	154,5±24,1	74,6±18,6	90,4±18,5
2011	44 000	218,6±33,3	123,3±22,5	55,9±16,9	16,4±8,2
2012	45 100	292,6±38,0	132,3±23,0	79,3±19,8	24,1±9,8
2013	44 200	278,3±37,5	188,2±27,7	86,0±20,9	61,4±15,8
2014	42 500	278,9±38,3	212,8±30,1	289,4±39	251,1±32,6
2015	43 000	301,7±39,6	193,5±28,5	395,3±45,3	252,4±32,5
2016	43 240	294,8±39,0	175,7±27,1	382,8±44,4	213,3±29,8
2017	43 490	318,9±40,4	133,1±23,5	154,3±28,1	133,1±23,5
2018	43 470	205,8±32,5	83,2±18,6	149,2±27,7	99,9±20,4
2019	42 460	289,7±39	178,9±27,6	226,5±34,5	157,6±25,9
2020	42 650	157,3±28,7	101,8±20,8	236±35,1	131,5±23,6
2021	42 680	241,1±35,5	97,5±20,3	214,9±33,5	127,1±23,2
2022	42 550	320,6±41	161,5±26,2	346,9±42,6	280,5±34,5

В течение анализируемого периода наблюдения (2010–2022 гг.) заболеваемость ИМ и ОНМК изменялась следующим образом: рост заболеваемости ИМ с 270,3±35,4 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 320,6±41 на 100 тыс. населения в 2022 г. среди мужчин, стабильный уровень заболеваемости ИМ среди женщин – 154,5±24,1 на 100 тыс. населения в 2010 г. и 161,5±26,2 на 100 тыс. населения в 2022 г., рост заболеваемости ОНМК среди мужчин с 74,6±18,6 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 346,9±42,6 на 100 тыс. населения в 2022 г. (в 4,6 раза) и среди женщин – с 90,4±18,5 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 280,5±34,5 на 100 тыс. населения в 2022 г. (в 3,1 раза). По литературным данным, наблюдаемый рост зарегистрированных случаев ОНМК и ИМ в 2022 г. в ряде стран был связан с поздним обращением пациентов за медицинской помощью и последствиями перенесенной коронавирусной инфекции в период 2019–2022 гг. [19]. Необходимо отметить, что у лиц мужского пола значения показателей заболеваемости ИМ и ОНМК были выше, чем у женщин (табл. 4).

Самые низкие показатели смертности от ИМ среди мужчин были зарегистрированы в 2013 г. и составили 15,2±8,8 на 100 тыс. населения, самые высокие – 51,7±16,4 на 100 тыс. населения – были установлены в 2016 г. Минимальный уровень смертности от ИМ среди женщин отмечался в 2021 г. – 4,2±4,2 на 100 тыс. населения, а максимальный – в 2010 г.: 33,9±11,3 на 100 тыс. населения (табл. 5).

Самые низкие показатели смертности от ОНМК среди мужчин были зарегистрированы в 2016 г. и составили 67,2±18,6 на 100 тыс. населения, самые высокие – 172,8±29,6 на 100 тыс. населения – были выявлены в 2022 г. Смертность от ОНМК среди женщин на минимальном уровне была установлена в 2017 г. и составила 62,4±16,1 на 100 тыс. населения, максимальный уровень зарегистрирован в 2022 г. – 127,5±23,3 на 100 тыс. населения (табл. 5).

**Таблица 5**  
**Смертность от ИМ и ОНМК среди мужчин и женщин амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска (на 100 тыс. населения)**  
**Table 5**  
**Mortality from MI and ACA among men and women of an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk (per 100,000 population)**

Год	Население	Смертность от ИМ среди мужчин на 100 тыс., M±SE	Смертность от ИМ среди женщин на 100 тыс., M±SE	Смертность от ОНМК среди мужчин на 100 тыс., M±SE	Смертность от ОНМК среди женщин на 100 тыс., M±SE
2010	48 000	37,3±13,2	33,9±11,3	88,5±20,3	120,6±21,3
2011	44 000	25,4±11,4	28,8±10,9	172,8±29,6	78,1±17,9
2012	45 100	19,8±9,9	20,1±9	133,9±25,8	68,2±16,5
2013	44 200	15,2±8,8	20,5±9,1	91,1±21,5	81,8±18,3
2014	42 500	47,4±15,8	21,3±9,5	121,0±25,2	72,3±17,5
2015	43 000	20,8±10,4	16,8±8,4	109,2±23,8	126,2±23,0
2016	43 240	51,7±16,4	12,5±7,2	67,2±18,6	79,5±18,2
2017	43 490	15,4±8,9	12,5±7,2	87,4±21,2	62,4±16,1
2018	43 470	46,3±15,4	0	97,8±22,4	70,7±17,1
2019	42 460	36,9±13,9	12,8±7,4	100,1±22,9	63,9±16,5
2020	42 650	42±14,8	21,2±9,5	120,6±25,1	93,3±19,9
2021	42 680	15,7±9,1	4,2±4,2	131,0±26,2	110,2±21,6
2022	42 550	15,8±9,1	21,3±9,5	120,9±25,2	127,5±23,3

Сравнение показателей заболеваемости и смертности от ИМ и ОНМК на 100 тыс. населения производилось с использованием критерия Уилкоксона для связанных выборок, который показал наличие достоверных различий между мужчинами и женщинами (табл. 6, 7).

**Таблица 6**  
**Показатели заболеваемости мужского и женского населения амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска (на 100 тыс. населения)**  
**Table 6**  
**Morbidity rates among male and female populations of an outpatient of an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk (per 100,000 population)**

Год	Заболеваемость ИМ среди мужчин	Заболеваемость ИМ среди женщин	Заболеваемость ОНМК среди мужчин	Заболеваемость ОНМК среди женщин
2010	270,3	154,5	74,6	90,4
2011	218,6	123,3	55,9	16,4
2012	292,6	132,3	79,3	24,1
2013	278,3	188,2	86,0	61,4
2014	278,9	212,8	289,4	251,1
2015	301,7	193,5	395,3	252,4
2016	294,8	175,7	382,8	213,3
2017	318,9	133,1	154,3	133,1
2018	205,8	83,2	149,2	99,9
2019	289,7	178,9	226,5	157,6
2020	157,3	101,8	236,0	131,5
2021	241,1	97,5	214,9	127,1
2022	320,6	161,5	346,9	280,5
p	0,001		0,002	

**Таблица 7**

**Показатели смертности мужского и женского населения амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска (на 100 тыс. населения)**

**Table 7**

**Mortality rates among male and female populations of an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk (per 100,000 population)**

Год	Смертность от ИМ среди мужчин	Смертность от ИМ среди женщин	Смертность от ОНМК среди мужчин	Смертность от ОНМК среди женщин
2010	37,3	33,9	88,5	120,6
2011	25,4	28,8	172,8	78,1
2012	19,8	20,1	133,9	68,2
2013	15,2	20,5	91,1	81,8
2014	47,4	21,3	121,0	72,3
2015	20,8	16,8	109,2	126,2
2016	51,7	12,5	67,2	79,5
2017	15,4	12,5	87,4	62,4
2018	46,3	0,0	97,8	70,7
2019	36,9	12,8	100,1	63,9
2020	42,0	21,2	120,6	93,3
2021	15,7	4,2	131,0	110,2
2022	15,8	21,3	120,9	127,5
p	0,046		0,046	

**Таблица 8**

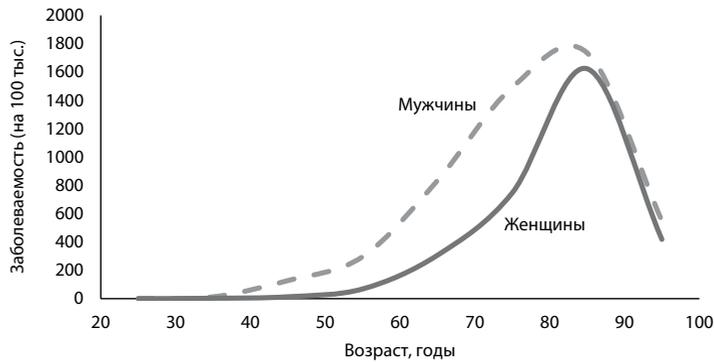
**Усредненная половозрастная структура заболеваемости и смертности от ИМ и ОНМК в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска за период 2010–2022 гг.**

**Table 8**

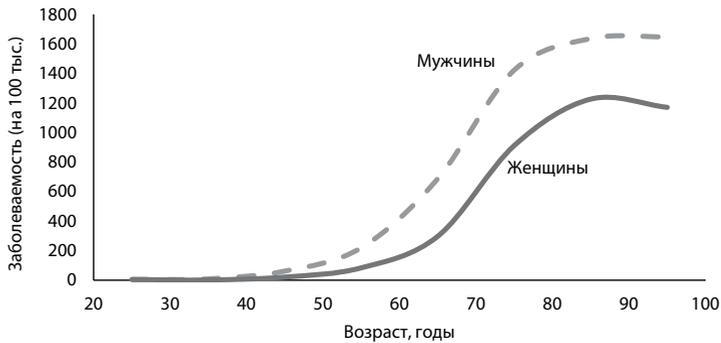
**Average age and gender structure of MI and ACA morbidity and mortality in an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk for the period 2010–2022**

Возраст	Заболеваемость ИМ на 100 тыс. населения		Заболеваемость ОНМК на 100 тыс. населения		Смертность от ИМ на 100 тыс. населения		Смертность от ОНМК на 100 тыс. населения	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
20–29	0,0	0,0	4,6	4,1	0,0	0,0	2,3	2,1
30–39	12,0	2,6	9,0	1,3	3,0	1,3	10,5	2,6
40–49	127,5	13,2	61,5	20,7	13,2	0,0	33,0	5,6
50–59	296,5	68,3	219,7	84,0	21,3	1,8	83,2	31,5
60–69	833,9	306,4	688,1	297,5	76,1	29,1	288,5	134,2
70–79	1491,7	746,7	1423,4	912,1	243,7	85,2	809,2	526,2
80–89	1734,9	1622,8	1636,7	1226,7	294,6	230,0	1342,1	1009,5
90–99	549,5	418,1	1648,4	1170,6	0,0	334,4	824,2	919,7

Представленные данные усредненной половозрастной структуры заболеваемости ИМ и ОНМК показывают рост этих показателей по мере старения населения мужского и женского пола (табл. 8). Наиболее высокий уровень заболеваемости ИМ и ОНМК среди мужчин и женщин был установлен в возрастной группе старше 70 лет (рис. 8, 9). Заболеваемость ИМ и ОНМК, так же как и смертность от данной патологии, превалировала среди мужчин во всех возрастных категориях.



**Рис. 8. Динамика заболеваемости ИМ в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска в 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 8. Trends in MI morbidity in an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk in 2010–2022 (per 100,000 population)**

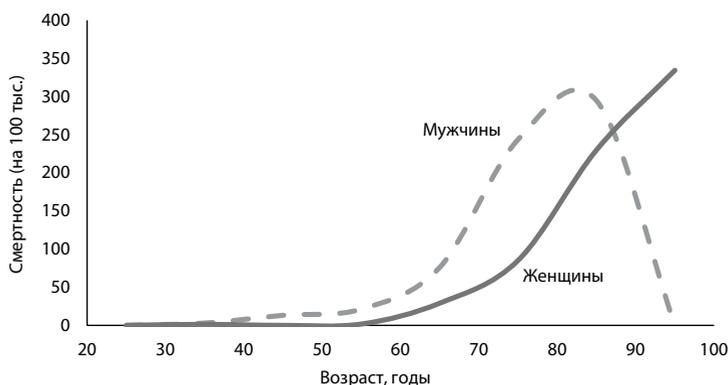


**Рис. 9. Динамика заболеваемости ОНМК в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска в 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 9. Trends in ACS morbidity in an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk in 2010–2022 (per 100,000 population)**

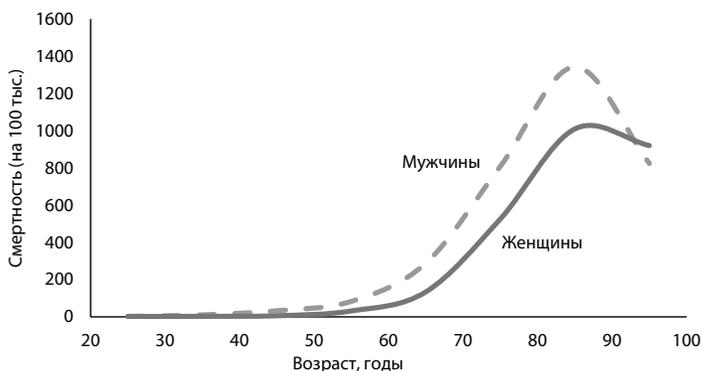
Установлены более высокие показатели смертности мужчин в возрастной группе 80–89 лет от ИМ и ОНМК – 294,6 на 100 тыс. населения и 1342,1 на 100 тыс. населения соответственно (табл. 8, рис. 10, 11).

Выявлено, что заболеваемость и смертность от ИМ и ОНМК у лиц мужского пола преобладала над таковой у лиц женского пола, что согласуется с данными международных регистровых исследований. Тем не менее в последние годы отмечается увеличение числа случаев смерти женщин старших возрастных групп [20, 21].

На основании анализа формы 106/у-10 «Врачебное свидетельство о смерти (мертворождении)» сделан вывод, что причинами смерти лиц, перенесших ИМ, являлись: последствия перенесенного ИМ – 23,3% (n=112), цереброваскулярные заболевания – 17,1% (n=82), ИМ – 16,7% (n=80), декомпенсация ишемической болезни сердца – 16% (n=77), инфаркт мозга – 6,7% (n=32), сердечная недостаточность – 2,3% (n=11), онкологические заболевания – 7,9% (n=38), другие патологические состояния (отравления, травмы, хронические заболевания легких, сахарный диабет, коронавирусная инфекция) – 10% случаев (n=48). Всего за период 2010–2022 гг. умерли 480 пациентов, перенесших ИМ.



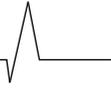
**Рис. 10. Динамика смертности от ИМ в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска в 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 10. Trends in MI mortality in an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk in 2010–2022 (per 100,000 population)**



**Рис. 11. Динамика смертности от ОНМК в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска в 2010–2022 гг. (на 100 тыс. населения)**  
**Fig. 11. Trends in ACA mortality in an outpatient polyclinic healthcare facility of Minsk in 2010–2022 (per 100,000 population)**

Среди пациентов, перенесших ОНМК, умерли 364 человека. Причинами смерти являлись: инфаркт мозга – 30,5% (n=111), цереброваскулярные заболевания – 29,1% (n=106), декомпенсация ишемической болезни сердца – 16,2% (n=59), онкологические заболевания – 7,4% (n=27), последствия перенесенного ОНМК – 3,6% (n=13), сердечная недостаточность – 1,4% (n=5), ИМ – 0,5% (n=2), другие патологические состояния (отравления, травмы, хронические заболевания легких, сахарный диабет, коронавирусная инфекция) – 11,3% случаев (n=41).

Численность группы пациентов, находившейся на динамическом наблюдении в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения г. Минска по причине ИМ и ОНМК либо их сочетания, на 31.12.2022 составила 1084, из них пациентов с ИМ – 549, пациентов с ОНМК – 535, перенесших в совокупности ИМ и ОНМК – 21. Представленная информация включена в базу данных пилотной организации Республики Беларусь для внедрения регистра пациентов, перенесших ИМ и/или ОНМК.



Статистические данные о случаях смерти являются показателями здоровья населения и могут быть индикатором качества оказания медицинской помощи [22]. Однако, по литературным данным, применяемый в Республике Беларусь ручной способ оформления врачебных свидетельств о смерти может приводить более чем в половине случаев к ошибкам в кодировании первоначальной причины смерти [23], вследствие чего в настоящее время во многих западных странах кодирование причин смерти выполняется в автоматизированных системах специально подготовленными специалистами – кодировщиками [24, 25].

Показано, что проведение эпидемиологических исследований на начальном этапе создания регистров является решающим шагом при осуществлении мониторинга медико-демографических показателей и разработке научно обоснованных профилактических мероприятий на разных уровнях оказания медицинской помощи пациентам кардиологического профиля. При систематической работе с регистром проводится аккумулирование и анализ данных о пациентах высокого кардиоваскулярного риска, что позволяет выявлять закономерности прогрессирования заболевания и прогнозировать развитие неблагоприятных исходов. Это, в свою очередь, дает возможность рассчитать потенциальный ущерб, который может быть нанесен здоровью населения [9, 19]. Выявление устранимых и модифицируемых факторов, являющихся частью патогенетических механизмов атеросклеротического поражения коронарных и церебральных артерий, позволит разработать персонализированные и эффективные меры таргетной медицинской профилактики для снижения показателей смертности и заболеваемости от БСК [26]. Это особенно важно для создания прецизионных реабилитационных программ, которые могут быть адаптированы под индивидуальные потребности и условия жизни каждого пациента.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках представленного ретроспективного исследования изучены популяционные и гендерные аспекты заболеваемости и смертности пациентов, перенесших инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. Установлено, что заболеваемость инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения населения учреждения здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа г. Минска в 2022 г. составила  $232,7 \pm 23,4$  на 100 тыс. человек и  $282 \pm 25,7$  на 100 тыс. человек соответственно, что отражает динамику роста данных показателей в сравнении с 2010 г. ( $206,3 \pm 20,7$  на 100 тыс. населения и  $83,3 \pm 13,2$  на 100 тыс. населения соответственно). За 2010–2022 гг. умерли 57% ( $n=27$ ) пациентов, перенесших ИМ в сочетании с ОНМК, из них в первый год после острого сердечно-сосудистого события – 33,3% ( $n=9$ ). Наибольший вклад в структуру заболеваемости и смертности от ИМ вносило мужское население: отмечен рост заболеваемости с  $270,3 \pm 35,4$  на 100 тыс. населения в 2010 г. до  $320,6 \pm 41$  на 100 тыс. населения в 2022 г. Самый высокий уровень смертности среди мужчин был зарегистрирован в 2016 г. и составил  $51,7 \pm 16,4$  на 100 тыс. населения. Заболеваемость ОНМК среди мужчин увеличилась с  $74,6 \pm 18,6$  на 100 тыс. населения в 2010 г. до  $346,9 \pm 42,6$  на 100 тыс. населения в 2022 г. (в 4,6 раза), среди женщин – с  $90,4 \pm 18,5$  на 100 тыс. населения в 2010 г. до  $280,5 \pm 34,5$  на 100 тыс. населения в 2022 г. (в 3,1 раза), что позволяет стратифицировать категории населения при разработке профилактических мер. Эти данные актуализируют проблему учета и контроля качества оказания

медицинской помощи исследуемой категории пациентов в силу своей социально-экономической и медико-демографической значимости.

Высокие показатели заболеваемости и смертности в первый год после перенесенного ИМ и ОНМК делают данную категорию пациентов целевой группой для исследования в рамках создания соответствующего регистра и дальнейшего изучения причинно-следственных механизмов влияния на показатели здоровья населения, а также обосновывают интенсификацию проводимых профилактических и лечебных мероприятий у данной категории пациентов.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vorobyev A.N., Loukyanov M.M., Yakushin S.S., et al. Specifics of outpatient follow-up and assessment of patients with the history of acute stroke depending of the profile of cardiovascular comorbidity according to the data of the outpatient registry region. *Cardiosomatics*. 2018;9(2):5–11. DOI: 10.26442/2221-7185\_2018.2.5-11
2. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. *Statistical Yearbook of the Republic of Belarus, 2023*. Minsk, 2024. Pp. 104–105. (accessed 11.28.2024) (In Russian)
3. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. *Statistical bulletin "Natural population movement in the Republic of Belarus for 2019"*. Minsk, 2020. Pp. 28–36 (accessed 11.28.2024). (In Russian)
4. Oschepkova E.V., Eremova Iu.E., Karpov Iu.A. Myocardial infarction morbidity and mortality in the Russian Federation in 2000–2011. *Therapeutic Archive*. 2013;85(4):4–10. (In Russian)
5. Machinsky P.A., Plotnikova N.A., Ulyankin V.E. Comparative characteristics of the indicators of mortality and lethality from ischemic and hemorrhagic insult in Russia. University proceedings. Volga region. Medical sciences. *Morbid anatomy*. 2019;3:101–118. DOI: 10.21685/2072-3032-2019-3-10
6. Klochikhina O.A., Shprakh V.V., Stakhovskaya L.V., et al. Indicators of stroke morbidity and mortality from stroke in the territories included in the Federal program of caring for patients with stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(3):22–28. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103222>
7. Avan A., Digaleh H., Di Napoli M., et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Medicine*. 2019;17(1):191. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1397-3>
8. Kulesh S.D. 10-year trends of morbidity and mortality from cerebrovascular diseases in the Grodno region. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;16(2):210–214. DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-2-210-214
9. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Ignatieva V.I., et al. Economics of cardiovascular prevention in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5521. DOI:10.15829/1560-4071-20235521
10. Shirokov E.A. Individual prognosis in preventive angioedema. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2007(107):691–98. (In Russian)
11. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:933–944. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
12. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No. 1116 of August 31, 2006 "On approval of the Healthcare Development Program of the Republic of Belarus for 2006–2010". <https://etalonline.by/document/?regnum=C20601116>. (In Russian)
13. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No. 200 dated March 14, 2016 "On approval of the State program "Public Health and Demographic Security of the Republic of Belarus for 2016–2020". <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21600200>. (In Russian)
14. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No. 28 dated January 19, 2021 "On the State Program "Public Health and Demographic Security" for 2021–2025. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22100028>. (In Russian)
15. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376869/9789240094703-eng.pdf?sequence=1>
16. Samorodskaya I.V., Zayratyants O.V., Perkhov V.I., et al. Trends in stroke mortality rates in Russia and the USA over a 15-year period. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(2):30–37. DOI: 10.17116/patol201880230-37
17. Kulak A.G. Analysis of the sex and age pyramid of the population of the Republic of Belarus. *Economic growth of the Republic of Belarus: globalization, innovation, sustainability: proceedings of the XI International Scientific and Practical Conference*. Minsk: BSEU, 2018. Pp. 237–239. <http://edoc.bseu.by:8080/handle/edoc/73226>. (In Russian)
18. Panov A.V., Kuleshova E.V. Registries and their role in management of patients with coronary artery disease undergoing revascularization surgery. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2012;5:30–37. <https://rucont.ru/efd/347104> (In Russian)
19. Chestnova T.V., Podshibyakina A.S. The main pathologies of the cardiovascular system after coronavirus infection: predictors and pathophysiological mechanisms (literature review). *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition*. 2023;3:117–124. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-7
20. Reeves M.J., Bushnell C.D., Howard G., et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915–926. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70193-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70193-5)
21. Crimmins E.M., Shim H., Zhang Y.S., et al. Differences between Men and Women in Mortality and the Health Dimensions of the Morbidity Process. *Clinical Chemistry*. 2019;65(1):135–145. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.288332>
22. Khalifn R.A., Ignatieva R.K., Kakorina E.P., et al. Standardization of identification and coding of causes of death of the population in accordance with the International Statistical Classification of Diseases and Health-related problems of the 10th revision (ICD-10). *Problems of standardization in healthcare*. 2010;1–2:4–10. (In Russian)
23. Vaisman D.S. *Improving the information support system for assessing and analyzing population mortality at the level of a constituent entity of the Russian Federation*. Abstract of the dissertation... Doctor of Medical Sciences. Moscow, 2015. (In Russian)
24. Rosenberg H.M., International Collaborative Effort on Automatic Mortality Statistics, Background and Issues. *Proceedings of the 1 ice on Automating Mortality Statistics*. V.1. Hyattsville. Maryland. [https://www.cdc.gov/nchs/data/misc/ice99\\_1.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/misc/ice99_1.pdf)
25. Proklova T.N., Butnik Yu.V. Opyt avtomatizatsii statistiki smertnosti v zarubezhnykh stranakh. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2016;5:79–85. <http://bulleten-nriph.ru/journal/article/view/2217/5675> (In Russian)
26. Bilyutin-Aslanyan R.V., Vasiliev A.G., Rodichkin P.V., et al. Combined atherosclerotic lesions of cerebral and coronary blood vessels: risk factors. *Pediatrician*. 2015;1:105–114. DOI: 10.17816/PED61105-114 (In Russian)



Медведева Е.А. ✉, Гелис Л.Г., Кузнецова Т.В., Полонецкий О.Л., Русских И.И.  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Анализ поражения коронарного русла и периферических артерий у пациентов молодого и старшего возраста с инфарктом миокарда

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Медведева Е.А., Гелис Л.Г.; включение пациентов в исследование – Медведева Е.А., Кузнецова Т.В.; выполнение ангиографии и стентирования коронарных артерий – Полонецкий О.Л.; выполнение лабораторных исследований – Русских И.И.; статистическая обработка данных – Медведева Е.А.; анализ и интерпретация результатов, написание текста – Медведева Е.А., Кузнецова Т.В.

**Финансирование:** тема НИОК(Т)Р № 480, номер государственной регистрации 20231351 от 02.08.2023.

Подана: 05.05.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: elena-samonina@yandex.by

### Резюме

**Введение.** В настоящее время становится актуальной проблема инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста, особенно на фоне наследственных нарушений липидного обмена. Наличие семейной гиперхолестеринемии зачастую связано с многососудистым поражением коронарного русла.

**Цель.** Провести анализ поражения коронарного русла и периферических артерий у пациентов молодого и старшего возраста с инфарктом миокарда.

**Материалы и методы.** В исследование включен 221 пациент с инфарктом миокарда, которому проводилась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. Основную группу (ОГ) составили 130 лиц молодого возраста (18–44 года). Контрольная группа (КГ) представлена 91 пациентом старше 44 лет. Средний возраст в ОГ составил  $38,9 \pm 10,4$  года, в КГ –  $57,8 \pm 9,5$  года.

**Результаты.** Пациенты молодого возраста характеризовались достоверно большим числом лиц с однососудистым поражением коронарного русла ( $p=0,014$ ), тогда как для пациентов старшего возраста в большей мере свойственно многососудистое поражение ( $p=0,03$ ). Факторами риска многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов молодого возраста являются: курение,  $OR=3,4$  (1,011–5,383),  $p=0,008$ ; семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний,  $OR=3,368$  (1,280–8,797),  $p=0,011$ ; наследственные нарушения липидного обмена,  $OR=2,614$  (1,015–7,185),  $p=0,045$ ; артериальная гипертензия,  $OR=2,4$  (1,076–6,282),  $p=0,031$ . Наиболее выраженное поражение коронарного русла среди лиц молодого возраста зарегистрировано у пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС) в сочетании с гиперлипопротеидемией (а). Атеросклероз брахиоцефальных артерий регистрировался достоверно чаще у пациентов старшего возраста в сравнении с лицами до 44 лет – 79 (86,8%) в КГ против 58 (44,6%) в ОГ ( $p<0,001$ ).

**Заключение.** Среди молодых пациентов с инфарктом миокарда достоверно большее число лиц с однососудистым поражением коронарного русла. Факторами риска многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов молодого возраста

являются: курение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, наследственные нарушения липидного обмена, артериальная гипертензия.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, факторы риска, молодой возраст, нарушения липидного обмена, атеросклероз коронарных артерий

---

Miadzvedzeva A. ✉, Gelis L., Kuznetsova T., Polonetsky O., Russkikh I.  
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Analysis of Coronary and Peripheral Artery Lesions in Young and Elderly Patients with Myocardial Infarction

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

**Authors' contribution:** study concept and design – Miadzvedzeva A., Gelis L.; patients recruitment – Miadzvedzeva A., Kuznetsova T.; laboratory tests performing – Russkikh I.; statistical data processing – Miadzvedzeva A.; results analysis and interpretation, text writing – Miadzvedzeva A., Kuznetsova T.

**Funding:** R&D topic No. 480, state registration number 20231351 dated 08/02/2023; grant of the President of the Republic of Belarus in the field of science.

Submitted: 05.05.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: elena-samonina@yandex.by

### Abstract

---

**Introduction.** Currently, myocardial infarction in young patients is becoming an urgent challenge, especially in the context of hereditary disorders of lipid metabolism. The presence of familial hypercholesterolemia is often associated with multivessel coronary artery lesions.

**Purpose.** To analyze the coronary bed and peripheral arteries lesions in young and older patients with myocardial infarction.

**Materials and methods.** The study included 221 patients with myocardial infarction who underwent endovascular myocardial revascularization. The main group (MG) consisted of 130 young subjects (18–44 years old). The control group (CG) was represented by 91 patients older than 44 years. The average age in the MG was  $38.9 \pm 10.4$  years, while in the CG it was  $57.8 \pm 9.5$  years.

**Results.** Young patients were characterized by a significantly higher number of individuals with single-vessel coronary bed lesions ( $p=0.014$ ), whereas older patients were more likely to have multivessel lesions ( $p=0.03$ ). The risk factors for multivessel coronary artery lesions in young patients included: smoking OR=3.4 (1.011–5.383),  $p=0.008$ ; family history of early cardiovascular diseases OR=3.368 (1.280–8.797),  $p=0.011$ ; hereditary lipid metabolism disorders OR=2.614 (1.015–7.185),  $p=0.045$ ; arterial hypertension OR=2.4 (1.076–6.282),  $p=0.031$ . The most pronounced coronary bed lesions among young individuals were registered in patients with familial hypercholesterolaemia (FH) in combination with hyperlipoproteinemia (a). Atherosclerosis of the brachiocephalic arteries was significantly more frequent in older patients compared to subjects under 44 years: 79 (86.8%) in the CG versus 58 (44.6%) in the MG ( $p<0.001$ ).

**Conclusion.** In young patients with myocardial infarction, single-vessel coronary bed lesions are significantly more frequently observed. Risk factors for multivessel coronary



artery lesions in young patients include smoking, family history of early cardiovascular disease, hereditary lipid metabolism disorders, and arterial hypertension.

**Keywords:** myocardial infarction, risk factors, young age, lipid metabolism disorders, coronary artery atherosclerosis

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема инфаркта миокарда (ИМ) в настоящее время не теряет своей актуальности, несмотря на современные подходы в лечении, включающие своевременную реваскуляризацию миокарда, оптимальную медикаментозную терапию, используемые программы реабилитации. По-прежнему остается высоким уровень инвалидизации пациентов, перенесших инфаркт миокарда, что связано с явлениями сердечной недостаточности, в том числе среди пациентов молодого возраста [1]. Уровень смертности от инфаркта миокарда у молодых пациентов в период госпитализации и в течение первого года составляет 0,7 и 3,1% соответственно, что существенно ниже, чем у лиц старше 44 лет – 8,3 и 12% соответственно [2]. В то же время у молодых людей высок уровень повторных инфарктов, что зачастую связано с несвоевременным выявлением наследственных нарушений липидного обмена [3, 4]. Частота повторных сердечно-сосудистых осложнений в первый год наблюдения составляет ~20% и в последующие 3 года еще 20% [5].

Согласно данным исследования INTERHEART, частота встречаемости традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, нарушение жирового обмена и др., у молодых пациентов гораздо выше по сравнению с пожилыми пациентами [6]. Данный факт не нашел подтверждения в исследованиях, проводимых в Республике Беларусь [4].

Большое значение в развитии инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста имеют наследственные нарушения липидного обмена, такие как семейная гиперхолестеринемия (СГХС) и гиперлипопротеидемия (а) (гиперЛп(а)), что отражается в выраженности атеросклеротического поражения как коронарных, так и периферических артерий [7–11].

По результатам коронароангиографии (КАГ), проведенной у молодых пациентов с ИМ, обычно обнаруживается менее обширное поражение коронарного русла, встречается однососудистое поражение или же интактные коронарные артерии, реже наблюдается многососудистое и устьевое поражение коронарных артерий по сравнению с более пожилыми пациентами [12–15].

Патогенез инфаркта миокарда у молодых пациентов несколько отличается от причин ИМ в пожилом возрасте. Современные литературные данные свидетельствуют о том, что у молодых пациентов реже встречается коронарный атеросклероз и большое число ИМ развивается вследствие тромбоза коронарной артерии [14]. Предрасположенность к атеротромбозу выявляется при наличии полиморфизмов в генах свертывающей системы крови, что влияет на риск раннего развития сердечно-сосудистой патологии. Причиной ИМ также может служить спонтанная диссекция коронарных артерий в группе молодых пациентов со средним возрастом 43 года [15].

Для пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда по результатам коронароангиографии может быть выявлена патология коронарных артерий в виде

врожденных аномалий отхождения коронарных артерий, миокардиальных мостиков [16].

В настоящее время становится актуальной проблема изучения степени поражения коронарного русла и оценки ее взаимосвязи с традиционными факторами риска, наличием наследственных нарушений липидного обмена у пациентов молодого возраста, что в последующем будет способствовать улучшению программ скрининга, разработке и внедрению комплекса профилактических мероприятий.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ поражения коронарного русла и периферических артерий у пациентов молодого и старшего возраста с инфарктом миокарда.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 221 пациент с инфарктом миокарда, которому проводилась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. Основную группу (ОГ) составили 130 лиц молодого возраста (18–44 года). Контрольная группа (КГ) представлена 91 пациентом старше 44 лет. Средний возраст в ОГ составил  $38,9 \pm 10,4$  года, в КГ –  $57,8 \pm 9,5$  года.

Критерии включения: пациенты молодого возраста (18–44 года) и пациенты 45 лет и старше с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда и выполненным стентированием коронарных артерий, а также информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии, выраженные когнитивные нарушения, злокачественные новообразования в активной стадии с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев, наличие психических заболеваний в анамнезе, острые инфекционные и воспалительные заболевания, отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию согласно клиническим протоколам по диагностике и лечению инфаркта миокарда (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.06.2017 № 59).

Демографическая и клинико-anamнестическая характеристика пациентов ОГ и КГ представлена в табл. 1.

Для пациентов обеих групп ведущим фактором риска была дислипидемия, причем без достоверной межгрупповой разницы. Достоверные различия между группами зарегистрированы лишь по семейному анамнезу ранних сердечно-сосудистых заболеваний ( $p=0,02$ ). Необходимо отметить тот факт, что пациенты ОГ достоверно реже принимали иАПФ,  $\beta$ -блокаторы, статины и дезагреганты до развития инфаркта миокарда, что связано с тем, что большинство пациентов из ОГ не знали о наличии у них артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена.

Пациенты старшего возраста (КГ) характеризовались достоверно большим количеством лиц с артериальной гипертензией ( $p=0,01$ ), сахарным диабетом ( $p=0,027$ ), а также количеством текущих курильщиков или ранее куривших ( $p=0,03$ ), с нарушениями жирового обмена ( $p=0,006$ ), злоупотреблением алкоголя ( $p=0,007$ ) и хронической болезнью почек ( $p=0,001$ ). Нарушения липидного обмена зафиксированы в 86% случаев у пациентов КГ.

**Таблица 1**  
**Демографическая и клинично-anamnestическая характеристика пациентов ОГ и КГ**  
**Table 1**  
**Demographic and clinical and anamnestic characteristics of MG and CG patients**

Показатель	Группа пациентов		p
	ОГ	КГ	
Количество пациентов, n (%)	130	91	–
Средний возраст, лет (M±SD)	38,9±10,4	57,8±9,5	0,03
Мужской пол, n (%)	111 (85,4%)	71 (78%)	0,06
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	27,9±7,3	28,8±4,9	0,07
Текущие курильщики или ранее курившие, n (%)	62 (47,7%)	57 (62,6%)	0,03
Семейный анамнез ранних ССЗ, n (%)	49 (37,6%)	22 (24%)	0,02
Артериальная гипертензия, n (%)	61 (46,9%)	75 (82,4%)	0,01
Сахарный диабет, n (%)	22 (16,9%)	33 (36,2%)	0,027
Дислипидемия, n (%)	100 (76,9%)	78 (86%)	0,230
Нарушение жирового обмена, n (%)	26 (20%)	36 (40%)	0,006
Злоупотребление алкоголем, n (%)	13 (10%)	24 (26,4%)	0,007
Хроническая болезнь почек, n (%)	11 (8,5%)	31 (34%)	0,001
Хронические болезни органов дыхания, n (%)	13 (10%)	15 (16,4%)	0,260
Заболевания крови, n (%)	11 (8,5%)	4 (4,4%)	0,301
Ревматологические заболевания, n (%)	7 (5,4%)	6 (6,6%)	0,872
Прием иАПФ, n (%)	42 (32,3%)	67 (74%)	0,020
Прием БАБ, n (%)	13 (10%)	33 (36%)	0,010
Прием статинов, n (%)	8 (6,2%)	34 (38%)	0,003
Прием дезагрегантов, n (%)	3 (2,3%)	53 (58%)	0,002

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БАБ – бета-адреноблокаторы.

У пациентов ОГ из заболеваний крови выявлены: антифосфолипидный синдром, дефициты факторов свертывания у 8,5% лиц; ревматологические заболевания зарегистрированы в 5,4% случаев (васкулиты, системная красная волчанка и др.), диссекции коронарных артерий развились у 3% пациентов.

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепринятые клинично-инструментальные и лабораторные обследования, включавшие в себя сбор анамнестических данных, физикальные исследования, комплекс лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, МВ-КФК), высокочувствительный тропонин (Tnl), высокочувствительный С-реактивный белок, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, липидный спектр, уровень липопротеина (а) (ЛП(а)). Выполнялась стандартная запись электрокардиограммы в 12 отведениях. Всем пациентам выполнялась коронароангиография по стандартной методике. Оценивались характер и степень поражения коронарного русла. В зависимости от распределения гемодинамически значимых стенозов по 3 магистральным коронарным артериям (КА) (передней нисходящей, огибающей и правой коронарной) поражение расценивали как однососудистое либо двух- или трехсосудистое.

Имплантацию стентов проводили в коронарных артериях диаметром не менее 2,5 мм. Использовались стенты с лекарственным покрытием. Градацию коронарного

кровотока по инфаркт-связанной артерии перед вмешательством и успешность процедуры оценивали по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). Всем пациентам выполнялись трансторакальная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Для выявления пациентов с определенным и вероятным диагнозом семейной гиперхолестеринемии (СГХС) были применены критерии голландских липидных клиник, описанные в европейских и российских рекомендациях по лечению дислипидемии 2019 г. [7]. Концентрацию Лп(а)  $\geq 50$  мг/дл расценивали как гиперЛп(а).

Расчет индекса коморбидности Чарлсона (ИЧ) выполняли по стандартной методике, суммируя баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям. В анализ включали как сердечно-сосудистые, так и наиболее часто встречающиеся хронические неинфекционные заболевания. В зависимости от полученного значения выделяли пациентов с низким (0–1 балл), средним (2–3 балла) и высоким (4 и более балла) уровнем коморбидности.

Статистический анализ: при описании исходных характеристик групп вычисляли средние значения, стандартное отклонение, частоту встречаемости для дискретных переменных. При сравнении переменных использовали t-тест и  $\chi^2$  соответственно. Для статистического анализа применялась программа SPSS Statistica 26.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты молодого возраста характеризовались развитием инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка в 65,4% случаев и нижней стенки ЛЖ у 33,8% человек, в то время как среди пациентов старше 44 лет ИМ в передней стенке зарегистрирован у 52,7% пациентов, а нижней – у 46,2% человек (табл. 2).

Поражение ПМЖВ зарегистрировано у 52% пациентов ОГ и 36,7% в КГ ( $p=0,02$ ), значимое поражение ПКА зафиксировано в 26,9% случаев ОГ и у 32,9% лиц КГ. Отсутствие гемодинамически значимых стенозов определено в 11,8% случаев у пациентов молодого возраста и у 6,3% лиц старше 44 лет.

Пациенты молодого возраста (ОГ) характеризовались достоверно большим числом лиц с однососудистым поражением коронарного русла ( $p=0,014$ ), тогда как в КГ преобладали пациенты с многососудистым поражением ( $p=0,03$ ). Среднее количество имплантированных стентов в ОГ –  $1,39 \pm 0,08$ , в КГ –  $1,67 \pm 0,09$  на человека. Средняя длина стентированного участка коронарных артерий у пациентов ОГ –  $29,32 \pm 2,4$  мм, в КГ –  $36,76 \pm 2,9$  мм на человека ( $p=0,027$ ). Полнота реваскуляризации в ОГ составила 97,5% из-за преобладания однососудистого поражения коронарного русла, у пациентов КГ – 86% ( $p=0,048$ ) на фоне многососудистого поражения и планирования отсроченной реваскуляризации.

Поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) у молодых пациентов (ОГ) регистрировалось реже по сравнению с пациентами старшей возрастной группы: 4,6 против 12% в КГ ( $p=0,042$ ).

В группе пациентов молодого возраста (ОГ) ведущим фактором риска была дислипидемия (76,9%), причем без достоверной разницы с пациентами КГ ( $p=0,23$ ). Впервые выставлен диагноз семейной гиперхолестеринемии в ОГ у 8,5% пациентов, сочетание СГХС с гиперлипопротеинемией (а) установлено у 6,2% лиц. Пациенты с СГХС чаще не знали о наличии у них заболевания, имелиотягощенный семейный анамнез по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям и не принимали статины ( $p < 0,001$ ). Изолированное увеличение уровня Лп(а) более 180 мг/дл зарегистрировано у

**Таблица 2**  
**Исходная клинико-ангиографическая характеристика пациентов**  
**Table 2**  
**Initial clinical and angiographic characteristics of patients**

Показатель	ОГ (n=130)	КГ (n=91)	p
<b>Локализация инфаркта миокарда, n (%)</b>			
Передний	85 (65,4%)	48 (52,7%)	0,059
Нижний	44 (33,8%)	42 (46,2%)	0,065
<b>Локализация ИСА, n (%)</b>			
ПМЖВ	67 (52%)	33 (36,2%)	0,025
ОВ	8 (6,2%)	8 (8,8%)	0,457
ПКА	35 (26,9%)	30 (32,9%)	0,331
ЗБВ, ВТК	2 (1,5%)	8 (8,8%)	0,011
ДВ	–	5 (5,5%)	0,025
<b>Характер поражения коронарного русла, n (%)</b>			
Однососудистое	81 (62,3%)	38 (42%)	0,014
Двухсосудистое	28 (21,5%)	24 (26%)	н/д
Многососудистое	21 (16%)	29 (32%)	0,03
<b>Оценка коронарного кровотока по шкале TIMI до реваскуляризации, n (%)</b>			
0–1	107 (82,3%)	63 (69%)	0,024
2–3	23 (17,7%)	28 (30,7%)	0,024
SYNTAX score, баллов (M±SD)	17±7,6	21±6,3	0,044

Примечания: ИСА – инфаркт-связанная коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; ЗБВ – задняя боковая ветвь; ВТК – ветвь тупого края; ДВ – диагональная ветвь.

6% человек. Анализ результатов установил, что для 54,5% участников ОГ и 70% КГ ( $p=0,07$ ) уровень Лп(а) соответствовал оптимальному, т. е. не превышал 50 мг/дл. В ОГ выявлено больше пациентов с высоким уровнем липопротеина (а), при этом среднее значение составило  $96,8 \pm 12,3$  мг/дл против  $43,2 \pm 11,4$  мг/дл ( $p=0,001$ ) в КГ (указанные средние значение рассчитаны у пациентов с уровнем Лп(а) >50 мг/дл). При анализе факторов риска у пациентов ОГ установлено, что наличие наследственных нарушений липидного обмена характеризовалось увеличением риска многососудистого поражения коронарных артерий,  $OR=2,614$  (1,015–7,185),  $p=0,045$ . Характер поражения коронарного русла у пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена представлен в табл. 3.

Среднее количество пораженных атеросклерозом коронарных артерий в ОГ при уровне Лп(а) менее 50 мг/дл составляет  $1,3 \pm 0,1$  на пациента, при Лп(а) более

**Таблица 3**  
**Характер поражения коронарного русла у пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена**  
**Table 3**  
**Nature of coronary bed lesions in patients with hereditary lipid metabolism disorders**

Характер поражения коронарного русла, n (%)	ОГ (n=130)	СГХС и/или Лп(а) >180 мг/дл (n=19)	Лп(а) от 50 до 180 мг/дл (n=50)
Однососудистое	81 (62,3%)	1 (5,2%)	29 (58%)
Двухсосудистое	28 (21,5%)	5 (26,4%)	15 (30%)
Многососудистое	21 (16%)	13 (68,4%)	6 (12%)

50 мг/дл –  $2,4 \pm 0,1$  на человека. Пациенты ОГ с многососудистым поражением также характеризовались наличием семейного анамнеза ранних сердечно-сосудистых заболеваний, ОР=3,368 (1,280–8,797),  $p=0,011$ .

Атеросклероз брахиоцефальных артерий регистрировался достоверно чаще у пациентов старшего возраста в сравнении с лицами до 44 лет: 79 (86,8%) в КГ против 58 (44,6%) ОГ ( $p<0,001$ ). Необходимо отметить, что у пациентов молодого возраста не было зафиксировано критического стенозирования брахиоцефальных артерий. В КГ критическое стенозирование БЦА зарегистрировано в 16,5% случаев, при этом основными факторами риска были дислипидемия, курение, сахарный диабет и артериальная гипертензия.

При уровне Лп(а) менее 50 мг/дл у пациентов молодого возраста атеросклеротическое поражение в брахиоцефальных артериях зарегистрировано у 33% человек ОГ, при Лп(а) более 50 мг/дл – у 62% пациентов ( $p=0,01$ ). Высокий уровень липопротеина (а) у пациентов молодого возраста ассоциирован с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий: ОР=1,857 (1,11–3,71).

Наличие курения связано с увеличением относительного риска многососудистого поражения у пациентов молодого возраста, ОР=3,4 (1,011–5,383),  $p=0,008$ . Наличие артериальной гипертензии и отсутствие контроля целевого артериального давления также связаны с риском многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов ОГ, ОР=2,4 (1,076–6,282),  $p=0,031$ .

Наиболее частыми факторами риска развития многососудистого поражения коронарного русла у пациентов старшего возраста (КГ) были дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия и курение. При анализе факторов риска у пациентов КГ с многососудистым поражением коронарных артерий установлено, что лишь сочетание как минимум 3 факторов было связано с наличием многососудистого поражения коронарных артерий. Среднее количество факторов риска в КГ составило 3,6, при этом относительный риск многососудистого поражения коронарных артерий был 3,3 (1,234–7,246),  $p=0,032$ . По ангиографическим данным, у пациентов старшего возраста балл по SYNTAX score был выше, в сравнении с пациентами молодого возраста ( $21 \pm 6,3$  против  $17 \pm 7,6$  соответственно ( $p=0,044$ )), что также свидетельствовало о тяжести поражения коронарного русла в КГ.

В ряде случаев у пациентов молодого возраста не было выявлено поражения коронарных артерий, что было связано с антифосфолипидным синдромом, дефицитом факторов свертывания у 11 (8,5 %) лиц. Ревматологические заболевания зарегистрированы в 7 (5,4%) случаях (васкулиты, системная красная волчанка и др.), что при выполнении коронароангиографии проявлялось диффузным утолщением стенки коронарных артерий. Диссекции коронарных артерий как причина инфаркта миокарда зарегистрированы у 4 (3%) пациентов без сопутствующего атеросклероза.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными факторами риска атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания по-прежнему являются управляемые факторы: высокий уровень холестерина, гипертония, курение сигарет, сахарный диабет и ожирение [1, 4, 6]. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям также имеет важное значение, причем в большей мере для пациентов молодого возраста с наследственными нарушениями липидного обмена [4, 6].



Пациенты молодого возраста характеризуются преобладанием однососудистого поражения коронарного русла, причем преимущественно с поражением передней межжелудочковой артерии и развитием переднего инфаркта миокарда [12, 13]. В большом количестве случаев в основе развития инфаркта миокарда у пациентов младше 44 лет лежит тромбоз коронарной артерии с исходно низким уровнем кровотока по TIMI 0–1 [12, 13]. В ОГ на фоне однососудистого поражения и вовлечения ПМЖВ не возникает проблем с определением инфаркт-связанной артерии.

Для пациентов старшей возрастной группы в большинстве случаев характерно многососудистое поражение коронарного русла, причем локализация инфаркта миокарда чаще в нижней стенке [7–9]. В данном случае определение инфаркт-связанной артерии может представлять определенные трудности ввиду многососудистого поражения.

Важным фактом для пациентов старше 44 лет является то, что для этой группы лиц отсутствует единственный ведущий фактор риска, приводящий к развитию многососудистого поражения коронарного русла и развитию инфаркта миокарда. Значение имеет сочетание факторов риска и высокий индекс коморбидности, а также длительность воздействия факторов риска.

Для пациентов молодого возраста наиболее значимыми факторами риска развития многососудистого поражения являются (в порядке убывания): курение, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, наследственные нарушения липидного обмена (семейная гиперхолестеринемия и гиперлипопротеинемия (а)), артериальная гипертензия.

Все пациенты с СГХС и гиперЛп(а) узнали о наличии у них наследственных нарушений липидного обмена лишь во время стационарного лечения инфаркта миокарда. При этом исходный уровень липопротеинов низкой плотности у пациентов с СГХС составил 8,7 ммоль/л, уровень Лп(а) – 99 мг/дл (максимальный уровень 338 мг/дл). Важным фактом для этих пациентов является наличие у них многососудистого поражения коронарных артерий, а также атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Таким образом, очень важным аспектом в рамках первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является своевременное выявление тяжелых нарушений липидного обмена, инициация адекватной гиполипидемической терапии, контроль за проводимой терапией, что приведет к снижению смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний [7–9].

Несмотря на то, что в некоторых литературных источниках имеются данные о том, что у молодых пациентов реже встречается коронарный атеросклероз и большое число ИМ развивается вследствие тромбоза коронарной артерии, необходимо учитывать тот факт, что тромбоз в большинстве случаев развивается при разрыве нестабильной атеросклеротической бляшки, пусть и небольшого объема [12, 13]. Наличие тромбоза в коронарной артерии лишь в небольшом количестве случаев связано с коронарным тромбозом без четкого анатомического субстрата на фоне тромбофилий.

Отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда может быть связано с наличием антифолипидного синдрома или с иными аутоиммунными заболеваниями, что требует выполнения своевременной лабораторной диагностики данных заболеваний и настороженности врачей-кардиологов по данной нозологии у пациентов молодого возраста с сердечно-сосудистым заболеванием [15, 16].

Уточнение непосредственной причины инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста является очень важной задачей, так как от этого будет зависеть проводимое лечение на стационарном и амбулаторном этапах, а также прогноз заболевания.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Факторами риска многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов молодого возраста являются: курение, ОР=3,4 (1,011–5,383),  $p=0,008$ ; семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, ОР=3,368 (1,280–8,797),  $p=0,011$ ; наследственные нарушения липидного обмена, ОР=2,614 (1,015–7,185),  $p=0,045$ ; артериальная гипертензия, ОР=2,4 (1,076–6,282),  $p=0,031$ .
2. Пациенты молодого возраста характеризуются достоверно большим числом лиц с однососудистым поражением коронарного русла ( $p=0,014$ ), тогда как для пациентов старшего возраста в большей мере свойственно многососудистое поражение ( $p=0,03$ ).
3. Наиболее выраженное поражение коронарного русла среди лиц молодого возраста зарегистрировано у пациентов с СГХС в сочетании с гиперлиппротеидемией (а).
4. Атеросклероз брахиоцефальных артерий регистрировался достоверно чаще у пациентов старшего возраста в сравнении с лицами до 44 лет – 79 (86,8%) в КГ против 58 (44,6%) в ОГ ( $p<0,001$ ).
5. Высокий уровень липопротеина (а) ассоциирован с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий, ОР 1,857 (1,11–3,71). При уровне Лп(а) менее 50 мг/дл у пациентов молодого возраста атеросклеротическое поражение в брахиоцефальных артериях зарегистрировано у 33% человек ОГ, при Лп(а) более 50 мг/дл – у 62% пациентов ( $p=0,01$ ).

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Khlynova O.V., Shishkina E.A., Zubova M.A., et al. Myocardial infarction and comorbidity in patients of young and middle ages: experience of the regional vascular center. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2020;43(2):206–215. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-2-206-215. (in Russian)
2. Bayar N., Güven R., Erkal Z., et al. Assessment of the association between the personality traits of young patients with acute coronary syndrome and the severity of coronary artery disease. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45(6):514–519. doi: 10.5543/TKDA.2017.32379
3. Report on the activities of healthcare organizations of the system of the Ministry of Health of the Republic of Belarus providing medical care in inpatient settings for 2022. Minsk, 2023. P. 11. (in Russian)
4. Medvedeva E.A., Gelis L.G., Kuznetsova T.V., et al. Main Risk Factors, Structure of Comorbidity and Lipid Metabolism Disorders in Young Patients with Myocardial Infarction. *Kardiologiya v Belarusi*. 2024;16(4):257–269. doi: 10.34883/PI.2024.16.4.001. (in Russian)
5. Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M., et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163–1170. doi: 10.1093/eurheartj/ehu505
6. Mehta S.R., Anand S.S. Identifying and Treating Young Patients at Risk for Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):303–305.
7. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2020;1(38):7–40. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002. (in Russian)
8. Rogozhina A.A., Ivanova O.N., Minushkina L.O., et al. Lipoprotein (a) as a marker of hereditary lipid metabolism disorders in patients with early manifestation of coronary artery disease. *Klinicheskaya praktika*. 2023;14(2):36–43. doi: 10.17816/clinpract133628. (in Russian)
9. Chubykina U.V., Ezhov M.V., Afanas'eva O.I., et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia and hyperlipoproteinemia(a) in patients with premature acute coronary syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2022;27(6):28–35. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5041. (in Russian)
10. Besseling J., Kindt I., Hof M., et al. Severe heterozygous familial hypercholesterolemia and risk for cardiovascular disease: a study of a cohort of 14,000 mutation carriers. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):219–223. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.020
11. Paquette M., Dufour R., Baass A. The Montreal-FH-SCORE: A new score to predict cardiovascular events in familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2017;11(1):80–86. doi: 10.1016/j.jacl.2016.10.004
12. Soeiro Ade M., Fernandes F.L., Soeiro M.C., et al. Clinical characteristics and long-term progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13(3):370–375. doi: 10.1590/S1679-45082015AO3381
13. Ponomarenko I. Acute coronary syndrome in young patients: clinical features and risk factors (PhD Thesis). Barnaul; 2019. 111 p. (in Russian)
14. Kitulwatte I.D., Pollanen M.S. A Comparative Study of Coronary Atherosclerosis in Young and Old. *Am J Forensic Med Pathol*. 2015;36(4):323–326. doi: 10.1097/PAF.0000000000000203
15. Lee B.K., Lim H.S., Fearon W.F., et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131(12):1054–1060. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012636
16. Karetnikova V.N., Neeshpapa A.G., Peganova K.H.A. Traditional and non-traditional risk factors for myocardial infarction in young adults. *RMZH. Meditsinskoe obozrenie*. 2024;8(1):26–30. doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-4. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.4.003>



Кондратьев Ф.В.<sup>1</sup> ✉, Булгак А.Г.<sup>2</sup>, Кухарская Д.А.<sup>3</sup>, Мараховская П.К.<sup>3</sup>,  
Рахманова В.И.<sup>3</sup>, Семак М.А.<sup>1</sup>, Зарадей И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

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

<sup>3</sup> Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь

## Иммуновоспалительные индексы как предикторы развития тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Кондратьев Ф.В. – написание текста, подготовка текста к печати, обработка, сбор материала; Булгак А.Г. – обработка, подготовка текста к печати; Кухарская Д.А. – сбор материала, обработка; Мараховская П.К. – сбор материала, обработка; Рахманова В.И. – сбор материала, обработка; Семак М.А. – сбор материала, обработка; Зарадей И.И. – сбор материала, обработка.

Подана: 06.05.2025

Принята: 13.08.2025

Контакты: kondratsuev@rambler.ru

### Резюме

**Цель.** Оценить прогностическую ценность иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

**Материалы и методы.** Было обследовано 77 пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Из них группа изолированного тромбоза ушка левого предсердия (уЛП) составила 15 человек (исключены пациенты с тромбозом ушка правого предсердия (уПП), группа изолированного тромбоза уПП – 3 (исключены пациенты с тромбозом уЛП), группа контроля (без тромбоза ушек) – 57. У 2 пациентов отмечался тромбоз обоих ушек (поочередно включались в обе группы). Всем пациентам выполнялись общеклинические лабораторные исследования, электрокардиограмма, трансторакальная эхокардиография и мультиспиральная компьютерная томография сердца с оценкой анатомических характеристик ушек предсердий и индекса коронарного кальция.

**Результаты.** По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа предикторами тромбоза уЛП являлись: гематологические параметры – увеличение соотношения нейтрофилов к лейкоцитам (NLR) ( $p < 0,001$ ), индекса системного иммуновоспалительного ответа (SIRI) ( $p = 0,021$ ); анатомические характеристики – диаметр левого предсердия (ЛП) ( $p = 0,002$ ), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) ( $p < 0,001$ ), объем уЛП ( $p < 0,001$ ), глубина уЛП ( $p = 0,003$ ), снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ ( $p = 0,006$ ). По результатам мультифакторного анализа выявлена корреляция частоты выявления тромбоза уЛП с увеличением соотношения NLR (ОШ 7,64 (2,173–26,88),  $p < 0,001$ ), объемом (ОШ 1,39 (1,118–1,72),  $p = 0,003$ ) и глубиной уЛП (ОШ 3,35 (1,1–10,27),  $p = 0,033$ ), а также снижением ФВ ЛЖ (ОШ 0,853 (0,773–0,992),  $p = 0,039$ ). AUC для NLR (cutoff value 2,42), объема уЛП (cutoff value 17,1 мл),

глубины уЛП (cutoff value 49 мм) и ФВ ЛЖ (cutoff value 53%) – 0,927 (0,866–0,988), 0,907 (0,841–0,973), 0,762 (0,629–0,895) и 0,724 (0,59–0,879) соответственно. Предикторами тромбоза уПП по данным мультивариантного анализа являлись: увеличение NLR ( $p=0,026$ ) и снижение амплитуды движения кольца трикуспидального клапана (TAPSE) ( $p=0,020$ ). AUC для NLR (cutoff value 2,66) и TAPSE (cutoff value 18 мм) – 0,875 (0,706–1), 0,882 (0,733–1) соответственно.

**Заключение.** Иммуновоспалительные индексы – простые и перспективные лабораторные предикторы тромбоза ушек предсердий, которые в совокупности с клинико-инструментальными данными позволят прогнозировать риск тромботических осложнений, а также индивидуализировать лечебно-диагностические и профилактические подходы.

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, фибрилляция предсердий, тромбоз ушек предсердий, иммуновоспалительные индексы, сердечно-сосудистые риски

---

Kondratiev F.<sup>1</sup> ✉, Bulgak A.<sup>2</sup>, Kuharskaya D.<sup>3</sup>, Marakhovskaia P.<sup>3</sup>, Rakhmanova V.<sup>3</sup>, Semak M.<sup>1</sup>, Zaradey I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 1<sup>st</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

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

<sup>3</sup> Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery, Minsk, Belarus

## Immunoinflammatory Indices as Predictors of Atrial Appendage Thrombosis in Patients with Persistent Atrial Fibrillation

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

**Authors' contribution:** Kondratiev F. – text writing and editing, material collection, processing; Bulgak A. – text writing and editing; Kuharskaya D. – material collection, processing; Marakhovskaia P. – material collection, processing; Rakhmanova V. – material collection, processing; Semak M. – material collection, processing; Zaradey I. – material collection, processing.

Submitted: 06.05.2025

Accepted: 13.08.2025

Contacts: kondratsuev@rambler.ru

### Abstract

---

**Purpose.** To evaluate the prognostic value of immunoinflammatory indices in identifying atrial appendage thrombosis in patients with persistent atrial fibrillation.

**Materials and methods.** A total of 77 patients with persistent atrial fibrillation were examined. Of these, the group of isolated left atrial appendage (LAA) thrombosis consisted of 15 people (patients with right atrial appendage (RAA) thrombosis were excluded), the group of isolated RAA thrombosis consisted of 5 (patients with LAA thrombosis were excluded), and the control group (without appendage thrombosis) consisted of 57. Two patients had thrombosis of both appendages (they were included in both groups alternately). All patients underwent general clinical laboratory tests, electrocardiogram, transthoracic echocardiography and multispiral computed tomography of the heart with assessment of the anatomical characteristics of the atrial appendages and the coronary calcium index.

**Results.** According to the results of univariate logistic regression analysis, the predictors of LAA thrombosis were: hematological parameters, such as increased neutrophil-to-leukocyte ratio (NLR) ( $p < 0.001$ ), and systemic immune-inflammatory response index (SIRI) ( $p = 0.021$ ); and anatomical characteristics, such as left atrium (LA) diameter ( $p = 0.002$ ), left ventricular end-diastolic dimension (LV EDS) ( $p < 0.001$ ), LAA volume ( $p < 0.001$ ), LAA depth ( $p = 0.003$ ), and decreased LV ejection fraction (EF) ( $p = 0.006$ ). According to the results of multivariate analysis, a correlation was found between the frequency of detection of LAA thrombosis and an increase in the NLR ratio (OR 7.64 (2.173–26.88)  $p < 0.001$ ), LAA volume (OR 1.39 (1.118–1.72,  $p = 0.003$ ) and depth (OR 3.35 (1.1–10.27)  $p = 0.033$ ), as well as a decrease in LV EF (OR 0.853 (0.773–0.992)  $p = 0.039$ ). AUC for NLR (cutoff value: 2.42), LAA volume (cutoff value: 17.1 ml), LAA depth (cutoff value: 49 mm) and LVEF (cutoff value: 53%) was 0.927 (0.866–0.988), 0.907 (0.841–0.973), 0.762 (0.629–0.895) and 0.724 (0.59–0.879), respectively. Predictors of RAA thrombosis according to multivariate analysis were: an increase in NLR ( $p = 0.026$ ) and a decrease in the amplitude of motion of the tricuspid valve annulus (TAPSE) ( $p = 0.020$ ). AUC for NLR (cutoff value: 2.66) and TAPSE (cutoff value: 18 mm) were 0.875 (0.706–1), 0.882 (0.733–1), respectively.

**Conclusion.** Immunoinflammatory indices are simple and promising laboratory predictors of atrial appendage thrombosis, which, when combined with clinical and instrumental data, would allow predicting the risk of thrombotic complications, as well as individualizing therapeutic, diagnostic, and preventive approaches.

**Keywords:** subclinical atherosclerosis, atrial fibrillation, atrial appendage thrombosis, immune-inflammatory indices, cardiovascular risks

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции (по различным данным) составляет 1–4% [1–4]. Ведущим фактором риска ФП является возраст. Так, в 40–50 лет ФП встречается в менее чем 0,5% случаев, в 80 лет – 5–15% [1–4]. Одно из наиболее опасных осложнений ФП – системные тромбоэмболии, риск которых коррелирует с частотой выявления тромбоза ушек предсердий [4, 5]. В более чем 90% случаев тромбоз выявляется в левом предсердии (ЛП) и его ушке (уЛП), в остальных случаях – в правом предсердии (ПП) и его ушке (уПП) [4, 5]. Частота выявления тромбоза уЛП составляет порядка 15–27% без приема антикоагулянтов, до 8% – на фоне антикоагулянтной терапии [4]. В структуре тромбоэмболических осложнений при ФП преобладают острые мозговые нарушения кровообращения – 50% от всех случаев [4]. Эпидемиологические сведения в отношении осложнений тромбоза уПП носят ограниченный характер. Так, немногочисленные литературные данные указывают на увеличение риска развития парадоксальных эмболий (при наличии открытого овального окна) и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с тромбозом уПП [6, 7].

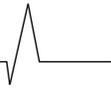
Существующие прогностические шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-RAF и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-AFR не в полной мере отражают риски тромбоза ЛП, уЛП и тромбоэмболий у пациентов с ФП, так как не учитывают параметры внутрисердечной гемодинамики, анатомические характеристики предсердий и ушек, биомаркеры и многие клинические особенности пациента [1, 5]. В отношении уПП/ПП прогностические

шкалы не разработаны и имеются лишь данные о корреляции частоты выявления тромбоза с баллами по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc [6, 7].

С целью диагностики внутрисердечных тромбов, в том числе ушек предсердий, используют чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭхоКГ), мультиспиральную компьютерную/магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением (МСКТА/МРТА) [5, 8, 9]. По имеющимся сведениям, наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении выявления тромбоза ушек предсердий обладает ЧП-ЭхоКГ [8, 9]. К ограничениям метода относят: наличие противопоказаний (непереносимость процедуры рядом пациентов, анатомические особенности шейного отдела позвоночника и ротоглотки, заболевания пищевода), а также существование рисков ятрогенных осложнений (механическое повреждение пищевода, ротоглотки, кровотечения, интубация трахеи) [8, 9]. В качестве альтернативы наиболее часто используют МСКТА. Данный метод кроме информации о наличии/отсутствии тромботических масс может предоставить более детальные сведения об анатомии ЛП и УЛП, а также коронарном кровообращении и индексе коронарного кальция [9–14]. К ограничениям исследования можно отнести различную чувствительность в отношении тромбоза УЛП и УПП, что может быть связано со степенью организованности тромбов, выбором методики контрастирования, наличием артефактов, возникающих при экскурсии грудной клетки во время дыхания и при тахикардиях [9–14]. Кроме того, имеются неточности в оценке атеросклеротических бляшек при стенозах коронарных артерий >40% и в сосудах малого диаметра, а также невозможность использования методики у пациентов с высоким риском контраст-индуцированной нефропатии и осложненным аллергоанамнезом [9, 11, 14].

При рецидивах ФП в связи с необходимостью многократного проведения инструментальных методов обследования ведется поиск простых и надежных предикторов тромбоза ушек предсердий, что позволит свести к минимуму кратность ресурсоемких лечебно-диагностических манипуляций и индивидуализировать лечебно-диагностическую тактику.

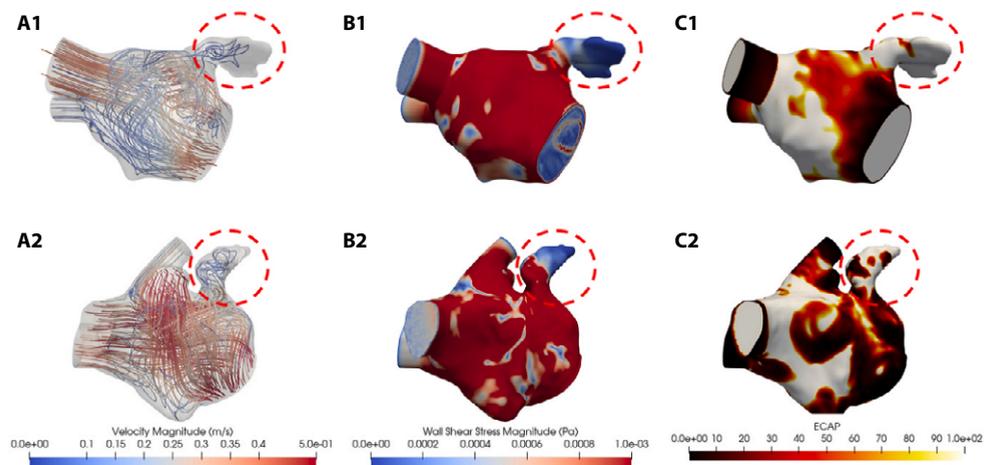
Тромбогенез при ФП тесно связан с изменением внутрисердечной гемодинамики на фоне процессов ремоделирования предсердий и их ушек. При этом наиболее выраженные нарушения гемодинамики отмечаются в области задней стенки ЛП (устья легочных вен), основания ушек и области атриовентрикулярных колец, которые по данным электрофизиологических исследований являются участками триггерной активности при ФП [15–21]. Эндотелиоциты в данных участках проявляют проапоптотическую, провоспалительную и протромботическую активность, способность трансдифференцироваться в фибробласты (эндотелиально-мезенхимальный переход), что может провоцировать развитие различных предсердных аритмий ввиду нарушения механоэлектрического сопряжения (сигналинг от эндокарда регулирует работу ионных каналов кардиомиоцитов) и приводит к локальному тромбообразованию [15, 18, 22–27]. Кроме того, наличие ФП сопряжено с нарушением не только внутрисердечной гемодинамики, но и с системной эндотелиальной дисфункцией. В экспериментальной работе Jen N. с соавт. (2013 г.) проводилось измерение сдвигового напряжения (shear stress – сила, оказываемая на эндотелий скользящим действием кровотока) в аорте у кроликов в режиме реального времени при ФП и синусовом ритме [28]. ФП моделировали путем нерегулярной предсердной стимуляции 167±57,4 в минуту. При ФП отмечалось системное снижение концентрации NO,



увеличение концентрации активных форм кислорода, а также усиление взаимодействия моноцитов с эндотелием за счет повышения экспрессии хемокинов [28].

Изучены особенности внутрипредсердной гемодинамики при различных анатомических вариантах уЛП [15–17, 29]. При анатомическом варианте ушка «куриное крыло» отмечался минимальный риск тромбообразования ввиду более высоких скоростей кровотока, наименьшей фракции стагнации крови и минимального активационного потенциала эндотелиоцитов (подробнее указано на рис. 1). Наиболее тромбоопасным анатомическим вариантом является «цветная капуста», при котором отмечались наименьшие скорости кровотока и максимальный активационный потенциал эндотелиоцитов [15–17]. На основании анатомического варианта уЛП Du H. с соавт. (2021) была предложена шкала оценки риска тромбоза –  $L_2CHADS_2$  [29]. В соответствии с данной шкалой наименьший риск тромбоза отмечается у пациентов с анатомией «куриное крыло» (в 11 раз реже, чем при других анатомических вариантах) [29]. В работе Duenas-Pamplona J. с соавт. (2024) с использованием эхокардиографии, компьютерной томографии с контрастным усилением и программы постобработки изображений разрабатывались математические модели гемодинамики в уЛП при наличии/отсутствии ФП (ULAAC – универсальная система координат ушка левого предсердия) [17]. Были разработаны 180 различных моделей уЛП, основанных на комбинации площади устья и объема уЛП, а также взаимной ориентации легочных вен и уЛП. Дополнительно исследовались гемодинамические характеристики, такие как объем и фракция стагнирующей крови, усредненное по времени напряжение сдвига, колебательный сдвиговый индекс и активационный потенциал эндотелиальных клеток. Максимальный объем стагнирующей крови в уЛП отмечался у пациентов с ФП при значениях сердечного выброса менее 3 л/мин (фракция стагнации более 80% независимо от модели ушка), объеме ушка более 12,5 мл (фракция стагнации более 20–60% в зависимости от модели ушка) и площади устья ушка менее 250 мм<sup>2</sup> (фракция стагнации 40–90% в зависимости от модели ушка) [17]. У пациентов с ФП усредненные значения напряжения сдвига в ушке левого предсердия были в 2 раза меньше, чем у пациентов с синусовым ритмом, а также прямо коррелировали со значением сердечного выброса и обратно с площадью устья и объемом уЛП. Кроме того, низкие показатели напряжения сдвига соответствовали высокому потенциалу активации эндотелиальных клеток, что коррелировало с тромбоэмболическими осложнениями [17].

При исследовании ушек предсердий (транскриптомика одиночных клеток) у пациентов с ФП в уЛП при сравнении с уПП отмечались более высокая степень активации эндотелия и уменьшение популяции эндотелиоцитов, увеличение популяции поляризованных макрофагов, фибробластов, площади фиброза, а также дисбаланс прокоагулянтных/антикоагулянтных и противовоспалительных/провоспалительных факторов [22]. Эти изменения объясняются интенсивной трансдифференцировкой эндотелиоцитов в фибробласты/миофибробласты, запуском программы апоптоза эндотелиоцитов, низкой экспрессией ингибитора тканевого фактора-1, 2 и высокой – дезинтегрин и металлопротеиназ с тромбоспондиновым мотивом (ADAMTS1) на фоне особенностей тока крови в уЛП [22]. Несмотря на то, что ФП является «болезнью левого предсердия», при наличии легочной гипертензии уПП/ПП могут иметь более быстрые темпы патоморфологических изменений и, по всей вероятности, характеризоваться сходными нарушениями [30–32].



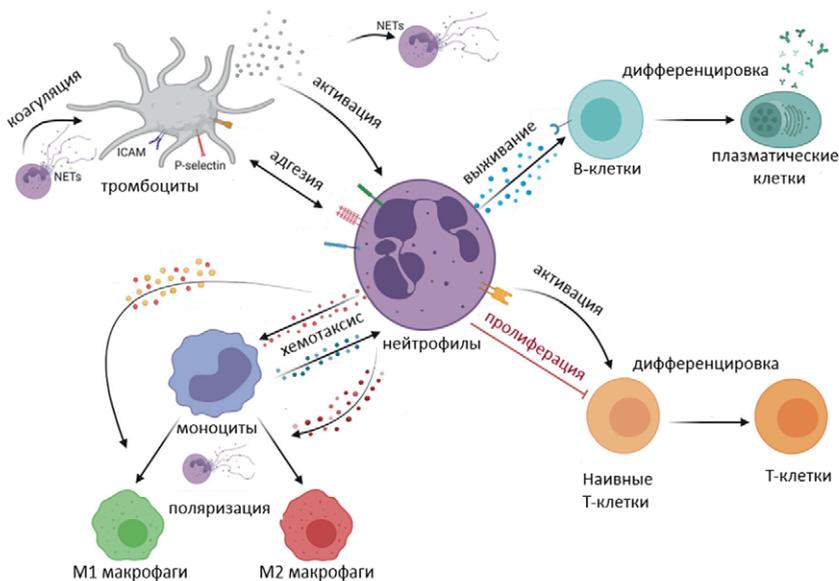
**Рис. 1.** Разница в характере внутрипредсердной гемодинамики у пациентов с тромбоэмболическим инсультом в анамнезе и анатомией УЛП «цветная капуста» (панель A1) и без инсульта в анамнезе с анатомическим вариантом «куриное крыло» (панель A2). При анатомическом варианте УЛП «цветная капуста» отмечаются: более низкая интенсивность кровотока (A1), показатели напряжения сдвига (B1) и высокий потенциал активации эндотелия (C1) в сравнении с анатомическим вариантом «куриное крыло»; Velocity magnitude – интенсивность кровотока (м/с); Wall Shear Stress – напряжение сдвига (Па); ECAP – потенциал активации эндотелиальных клеток. Адаптировано из Paliwal N. с соавт. (2024 г.) [15]

**Fig. 1.** Differences in the nature of intra-atrial hemodynamics in patients with a history of thromboembolic stroke and cauliflower LA anatomy (Panel A1) and without a history of stroke and a chicken wing anatomy (Panel A2). In the anatomical variant of the LAA "cauliflower" the following are noted: lower blood flow intensity (A1), shear stress indicators (B1) and high endothelial activation potential (C1) in comparison with the anatomical variant "chicken wing"; ECAP – endothelial cell activation potential. Adapted from Paliwal N. et al. (2024) [15]

Кроме перечисленных факторов изучена роль нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) вследствие NETоза в тромбогенезе при ФП [33]. В составе NETs обнаруживаются нити ДНК, компоненты хроматина, а также бактерицидных белков нейтрофильных гранул и цитоплазмы [34–37]. К активированному эндотелию под влиянием фактора фон Виллебранда и Р-селектина происходит адгезия тромбоцитов и нейтрофилов [36, 37]. Активация тромбоцитов индуцирует высвобождение NETs, которые становятся каркасом для построения тромба и адгезии других тромбоцитов. Установлена способность NETs расщеплять ингибитор тканевого фактора, стимулировать образование Ха фактора и связывать XII фактор, тем самым активируя внутренний и внешний пути коагуляции [35–37]. Подобные механизмы также задействованы в атерогенезе, атеротромбозе и тромбозе глубоких вен [35–37]. Непосредственно сам процесс образования тромба является гетерогенным [38]. По имеющимся экспериментальным данным (модель атеротромбоза), в результате тромбоцитарной реакции на участке поврежденного эндотелия формируется «ядро» из активированных тромбоцитов с высоким содержанием фибрина [38]. Растущий «хвост» тромба состоит из низкоактивных тромбоцитов, а дальнейшее тромбообразование регулируется фосфоинозитол-3-киназой- $\beta$ , IIb/IIIa сигналингом, а также активацией белка дисульфид-изомеразы и зависит от гемодинамических факторов [38].

Индукторами NETоза, кроме активированных тромбоцитов, являются различные микроорганизмы, компоненты бактериальной стенки, аутоантитела, провоспалительные цитокины и хемокины, активные формы кислорода, кристаллы уратов, компоненты табачного дыма [35–37]. Установлена роль активации TLRs (Toll-подобные рецепторы – семейство паттерн-распознающих рецепторов) в инициации NETоза [37]. Данные рецепторы располагаются на мембране нейтрофилов и других клетках иммунной системы, активируются под влиянием PAMPs (патоген-ассоциированные молекулярные образы) и DAMPs (образы, ассоциированные с повреждением) [37]. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП отмечалось повышение уровня экспрессии TLR2 и TLR4 циркулирующими моноцитами и тромбоцитами [39, 40]. При этом максимальный уровень экспрессии отмечался в образцах крови, полученных из ЛП у пациентов с персистирующей формой ФП [40]. В экспериментальной работе, проведенной на мышах с сердечной недостаточностью, Kato H. с соавт. (2013 г.) установили взаимосвязь гиперэкспрессии TLR4 тканями предсердий с увеличением синтеза молекул адгезии, ингибитора активатора плазминогена-1, а также снижением продукции NO клетками эндокарда, что в конечном итоге приводило к тромбозу предсердий (в 80% случаев). В то же время у мышей, нокаутированных по TLR4, тромбоз встречался значительно реже (в 26,6% случаев). Авторы предполагают, что дисфункция эндокарда, опосредованная через активацию сигнального пути TLR4, может играть важную роль в развитии тромбоэмболических осложнений при ФП [41].

По имеющимся данным, нейтрофилы играют ключевую роль в иммунопатогенетических реакциях при широком спектре заболеваний: сахарный диабет 1-го



**Рис. 2. Роль нейтрофилов в иммунопатологических реакциях и патологическом гемостазе. Адаптировано из Herrero-Cervera A. с соавт. (2022 г.) [42]**

**Fig. 2. Role of neutrophils in immunopathological reactions and hemostasis. Adapted from Herrero-Cervera A. et al. (2022) [42]**

и 2-го типов, неалкогольная жировая болезнь печени, воспалительные заболевания кишечника, атеросклероз, фибрилляция предсердий и другие сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, тромбозы и пр. [42]. Краткая схема взаимодействия нейтрофилов с различными клетками иммунной системы и системы гемостаза представлена на рис. 2 [42].

Учитывая роль иммунопатогенетических механизмов в ФП, актуальным является исследование ассоциации различных иммуновоспалительных индексов: NLR (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам), SII (индекс системного воспаления), SIRI (индекс системного иммуновоспалительного ответа), PLR (соотношение тромбоцитов к лимфоцитам), LMR (соотношение лимфоцитов к моноцитам) – как предикторов развития тромботических осложнений, что позволит индивидуализировать лечебно-диагностическую тактику [43–46].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить прогностическую ценность иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза ушек предсердий у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

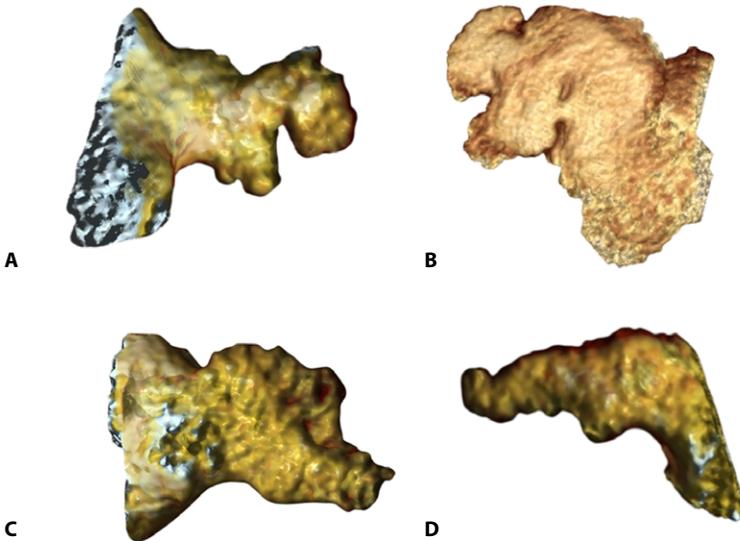
Проведено одноцентровое поперечное сравнительное исследование, в котором было обследовано 77 пациентов обоих полов (сплошная выборка, неорганизованная популяция) с персистирующей формой ФП, без верифицированной ишемической болезни сердца (ИБС), поступивших в стационар для проведения кардиоверсии. Критериями исключения были: возраст старше 75 лет, прием антикоагулянтов менее 3 месяцев и/или в ненадлежащей дозе, артериальная гипертензия (АГ) 2-й и 3-й степени, ожирение, тяжелые хронические заболевания печени и почек, грубая структурная патология сердца, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, гематологические заболевания, онкопатология, системные заболевания соединительной ткани, перенесенные острые инфекционные или обострения хронических неинфекционных заболеваний в течение 4 недель до включения, употребление психоактивных веществ, психические расстройства. Исключение ИБС проводилось на основании жалоб пациентов, клинико-anamnestических и инструментальных данных.

Пациенты получали медикаментозную терапию в полном объеме согласно действующим на момент исследования клиническим рекомендациям [47, 48]. Всем участникам исследования выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования. Общий анализ крови (ОАК) с расчетом отобранных иммуновоспалительных индексов: NLR – абсолютное число нейтрофилов / абсолютное число лимфоцитов, SII – абсолютное число тромбоцитов × NLR, SIRI – моноциты × (абсолютное число нейтрофилов / абсолютное число лимфоцитов), PLR – абсолютное число тромбоцитов / абсолютное число лимфоцитов, LMR – абсолютное число лимфоцитов / абсолютное число моноцитов. Биохимический анализ крови (БАК) с определением липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), С-реактивного белка (СРБ) и креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации по СКД-EPI 2021) в сыворотке венозной крови, взятой утром после 12-часового голодания [49].

Были проведены электрокардиографическое (ЭКГ) исследование в 12 отведениях («Интеркард», Республика Беларусь) и трансторакальное эхокардиографическое

(ТТ-ЭхоКГ) исследование ( Esaote Mylab X8, Италия) секторным датчиком частотой 1–5 МГц в В-, М-режимах с использованием цветовой, импульсно-волновой, непрерывно-волновой и тканевой доплерографии согласно действующим на момент исследования клиническим рекомендациям [50].

МСКТА выполнялась на аппарате Siemens Somatom Drive (2018, Германия). Протокол сканирования, учитывая персистирующую форму ФП у всех пациентов, составлен без ЭКГ-синхронизации. Сканирование проводилось в три фазы: нативную (перед введением контрастного вещества), раннюю артериальную и отсроченную. Неионный изоосмолярный контрастный раствор (320 мг йода на мл, Visipaque 320) вводился внутривенно в дозе 80–100 мл, затем 50 мл физиологического раствора со скоростью 3,5–5 мл/с при помощи двухшприцевого автоматического инъектора (SinoPower-D, Sino MDT). Проводилось визуальное отслеживание болюса с началом сканирования после полного заполнения контрастом аорты до плотности 250 НУ. Для минимизации лучевой нагрузки отсроченное сканирование ограничивалось уЛП; 1-минутное сканирование выполнялось только при обнаружении дефекта заполнения при быстром просмотре полученных изображений на ангиографической фазе, 6-минутное сканирование выполнялось, если дефект сохранялся на 3-й минуте. Особое внимание было уделено включению всего ушка ЛП в один срез, чтобы избежать возможных артефактов шага. По нативной фазе производилась количественная оценка кальциноза коронарных артерий по Агатсону: 0 – очень низкий риск, 1–10 – низкий риск, 11–400 – умеренный риск, >400 – высокий риск [11]. Ушко



**Рис. 3. Анатомические варианты уЛП (трехмерная реконструкция) у обследованных пациентов. А – «кактус» (1,3%), В – «цветная капуста» (24,6%), С – «флажок» (45,5%), D – «куриное крыло» (28,6%)**

**Fig. 3. Anatomical variants of LAA (3D reconstruction) in the examined patients. A – "cactus" (1.3%), B – "cauliflower" (24.6%), C – "windsock" (45.5%), D – "chicken wing" (28.6%)**

левого предсердия классифицировалось на «кактус», «флажок», «куриное крыло» и «цветную капусту» с использованием метода многоплоскостной реконструкции [51]. Трехмерные структуры ЛП, ПП, уЛП и уПП были построены с помощью техники объемной постобработки (на рис. 3 указаны анатомические варианты и % встречаемости среди всех пациентов). Получены стандартные измерения объема, диаметров, глубины ушек предсердий и площади их устьев.

Пациенты были рандомизированы на группы и сопоставлены по полу и возрасту в зависимости от наличия/отсутствия тромбоза уПП. Группа изолированного тромбоза уЛП составила 15 человек (исключены пациенты с тромбозом уПП), группа изолированного тромбоза уПП – 3 (исключены пациенты с тромбозом уЛП), группа контроля (без тромбоза ушек) – 57. У 2 пациентов отмечался тромбоз обоих ушек (поочередно включались в обе группы). Полученные в ходе исследования данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1 – Q3). Характеристика пациентов представлена в табл. 1–3. Сравнительный анализ проводился с использованием непараметрических U-критерия Манна – Уитни и  $\chi^2$  Пирсона. Для направления и силы связи между признаками проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (оценка силы связи по Чеддоку: 0,1–0,3 – слабая,

**Таблица 1**  
**Сравнительный анализ клинико-anamnestических характеристик в группе пациентов с тромбозом ушек предсердий и контрольной группе**  
**Table 1**  
**Comparative analysis of clinical and anamnesic characteristics in the group of patients with atrial appendage thrombosis and the control group**

Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
Пол:			
– мужчины, n (%)	12 (70,6%)	25 (43,9%)	0,053
– женщины, n (%)	5 (29,4%)	32 (56,1%)	
Возраст, n (%)	66 (63–73)	69 (66–74)	0,203
ИМТ,	28,1 (24,0–29,0)	27,9 (25,7–29,0)	0,662
Курение, n (%)	3 (17,6%)	12 (21,0%)	0,759
АГ, n (%)	12 (70,6%)	34 (59,6%)	0,370
Высокое нормальное АД, n (%)	4 (23,5%)	20 (35,1%)	0,494
Анамнез ОНМК, n (%)	3 (17,6%)	1 (1,7%)	0,011*
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> Vasc	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–3,0)	0,753
	Тромбоз уПП, n=5**	Контроль, n=57	P
Пол:			
– мужчины, n (%)	4 (80,0%)	25 (43,9%)	0,120
– женщины, n (%)	1 (10,0%)	32 (56,1%)	
Возраст, n (%)	73 (61–75)	66 (63–73)	0,576
ИМТ	28,9 (28,5–29,5)	27,90 (25,7–29,0)	0,408
Курение, n (%)	1 (10,0%)	12 (21,0%)	0,956
АГ, n (%)	4 (80,0%)	34 (59,6%)	0,370
Высокое нормальное АД, n (%)	1 (10,0%)	20 (35,1%)	0,494
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> Vasc	2 (1,0–3,0)	2 (1,0–3,0)	0,716

Примечания: АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; \* p<0,05; \*\* малая выборка.

0,3–0,5 – умеренная, 0,5–0,7 – заметная, 0,7–0,9 – высокая, 0,9–1,0 – сильная). Уровень статистической значимости равен 5%. Для оценки предсказательной ценности иммуновоспалительных индексов в отношении тромбоза ушек предсердий выполнялись логистический регрессионный и ROC-анализы. Статистический анализ выполняли с применением пакета программ Jamovi 2.6.26.0.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительного анализа в группе пациентов с тромбозом уЛП выявлено статистически значимое повышение показателей иммуновоспалительных индексов NLR ( $p < 0,001$ ), SII ( $p < 0,001$ ), PLR ( $p = 0,001$ ) и SIRI ( $p = 0,003$ ) в сравнении с контрольной группой (подробнее в табл. 2). По результатам ЭхоКГ и МСКТА-исследований

**Таблица 2**  
**Сравнительный анализ гематологических показателей в группе пациентов с тромбозом ушек предсердий и контрольной группе**  
**Table 2**  
**Comparative analysis of hematological parameters in the groups of patients with atrial appendage thrombosis and the control group**

Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
Креатинин (мкмоль/л)	91,5 (80,0–94,6)	88,0 (79,1–100,1)	0,634
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (СКД-EPI 2021)	72,0 (60,0–79,0)	69,0 (61,0–79,0)	0,675
СРБ (мг/л)	2,4 (1,1–4,6)	2,1 (1,2–3,2)	0,263
Число нейтрофилов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4,8 (4,4–5,1)	3,6 (2,9–4,2)	<0,001*
Число лимфоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	1,6 (1,4–1,7)	1,9 (1,5–2,2)	0,001*
Число тромбоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	211,0 (197,0–241,0)	201,00 (189,0–223,0)	0,232
Число моноцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0,5 (0,5–0,8)	0,7 (0,6–0,8)	0,068
NLR	3,0 (2,6–3,1)	1,9 (1,5–2,1)	<0,001*
PLR	138,6 (124,5–149,4)	111,1 (88,7–129,1)	0,001*
SII	694,0 (591,0–717,4)	396,4 (311,8–470,6)	<0,001*
SIRI	1,8 (1,4–2,3)	1,2 (0,9–1,6)	0,003*
LMR	2,5 (2,0–3,4)	2,7 (2,0–4,0)	0,463
	Тромбоз уПП, n=5**	Контроль, n=57	P
Креатинин (мкмоль/л)	94,6 (77,1–99,5)	88 (79,1–100,1)	0,918
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (СКД-EPI 2021)	70 (68,0–81,0)	69 (61,0–79,0)	0,423
СРБ (мг/мл)	2,1 (1,2–3,2)	1,1 (0,3–2,4)	0,352
Число нейтрофилов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4,8 (4,4–5,2)	3,6 (2,9–4,2)	0,052
Число лимфоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	1,4 (1,0–1,5)	1,8 (1,54–2,2)	0,011*
Число тромбоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	199,0 (197,0–223,0)	201,0 (189,0–223,3)	0,806
Число моноцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0,6 (0,4–0,7)	0,7 (0,6–0,8)	0,289
PLR	149,4 (148,6–197,0)	111,1 (88,7–129,1)	0,002*
NLR	3,0 (2,66–5,20)	1,8 (1,53–2,10)	0,006*
SIRI	2,0 (1,8–2,0)	1,2 (0,9–1,6)	0,026*
SII	717,4 (603,7–1024,4)	396,4 (311,8–470,6)	0,004*
LMR	2,4 (2,1–2,5)	2,7 (2,0–4,0)	0,313

Примечания: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; \*  $p < 0,05$ ; \*\* малая выборка.

**Таблица 3**  
**Сравнительный анализ ЭхоКГ и МСКТА-показателей**  
**Table 3**  
**Comparative analysis of EchoCG and MSCTA indicators**

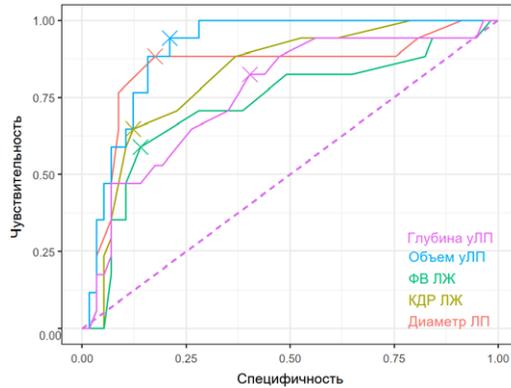
Показатель	Тромбоз уЛП, n=17	Контроль, n=57	P
<b>ЭхоКГ</b>			
Диаметр ЛП (мм)	47 (46–49)	43 (42–43)	<0,001*
КДР ЛЖ (мм)	52 (49–54)	48 (46–49)	<0,001*
ФВ ЛЖ (Simpson, %)	53 (47–58)	59 (56–60)	0,005*
<b>МСКТА</b>			
Анатомия уЛП:			
– «куриное крыло», n (%)	4 (23,5%)	16 (28,1%)	0,711
– «флажок», n (%)	8 (47,1%)	27 (47,4%)	0,916
– «цветная капуста», n (%)	5 (29,4%)	13 (22,8%)	0,577
– «кактус», n (%)		1 (1,7%)	
Объем уЛП (мл)	21,5 (19,9–24,1)	13,5 (12,0–16,8)	<0,001*
Глубина уЛП (мм)	52 (49–56)	45 (40–51)	0,001*
	<b>Тромбоз уПП, n=5**</b>	<b>Контроль, n=57</b>	<b>P</b>
<b>ЭхоКГ</b>			
Объем ПП (мл)	97,1 (62,0–102)	56,0 (51,5–61,3)	0,07
TAPSE (мм)	18 (17–18)	20 (20–22)	0,004*
<b>МСКТА</b>			
Объем уПП (мл)	19,8 (18,9–19,9)	13,0 (11,5–15,7)	0,010*
Глубина уПП (мм)	49 (44–58)	42 (39–46)	0,072

Примечания: КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса ЛЖ; TAPSE – амплитуда движения кольца трикуспидального клапана; \* p<0,05; \*\* малая выборка.

в группе тромбоза уЛП получены статистически значимое увеличение диаметра ЛП (p<0,001), конечно-диастолического размера левого желудочка (p<0,001), объема (p<0,001) и глубины уЛП (p=0,001), а также более низкие показатели фракции выброса левого желудочка (p=0,005). В группе тромбоза преобладали анатомические варианты уЛП «флажок» и «цветная капуста» (подробнее в табл. 3). В мультифакторный логистический регрессионный анализ были включены все факторы с p<0,005 при однофакторном анализе (рис. 4 и 5, табл. 4).

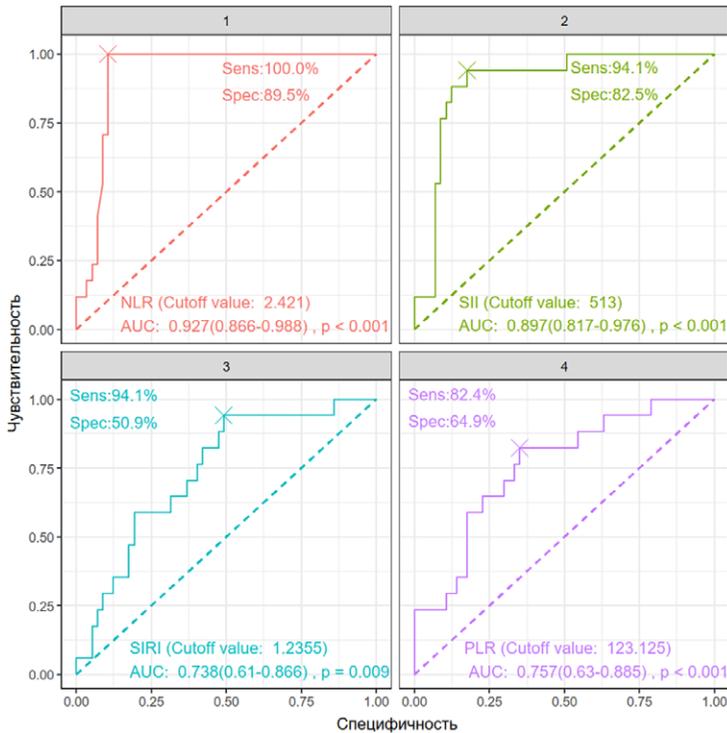
При проведении корреляционного анализа получено наличие умеренной положительной взаимосвязи показателей NLR, SII с глубиной уЛП (p(rho) 0,344, p=0,002; p(rho) 0,322, p=0,004 соответственно), конечно-диастолическим размером ЛЖ (p(rho) 0,392 p<0,001; p(rho) 0,392, p<0,001 соответственно) и SII с объемом уЛП (p(rho) 0,301, p=0,008), NLR, SIRI и PLR имели слабые положительные взаимосвязи с объемом уЛП (p(rho) 0,289, p=0,011; p(rho) 0,249, p=0,029 и p(rho) 0,251, p=0,028 соответственно). С диаметром ЛП умеренно коррелировали NLR и слабо – SII (p(rho) 0,314, p=0,005; p(rho) 0,292, p=0,01 соответственно).

В группе тромбоза уПП обнаружено статистически значимое увеличение показателей NLR (p=0,006), SIRI (p=0,026), SII (p=0,004) и PLR (p=0,002). При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная положительная связь NLR (p (rho) 0,427, p<0,001), SIRI (p (rho) 0,381, p<0,001), SII (p (rho) 0,492, p<0,001 и PLR (p (rho) 390, p<0,001) с объемом ПП, а также умеренная положительная NLR (0,343, p=0,002)



**Рис. 4.** ROC-кривые объема (cutoff value 17,1 мл, чувствительность 94,1%, специфичность 78,9%, AUC: 0,907 (0,841–0,973)) и глубины уЛП (cutoff value 49 мм, чувствительность 82,4%, специфичность 59,6%, AUC: 0,762 (0,629–0,895)), КДР ЛЖ (cutoff value 51 мм, чувствительность 64,7%, специфичность 87,7%, AUC: 0,822 (0,715–0,929)), диаметра ЛП (cutoff value 45 мм, чувствительность 88,2%, специфичность 82,5%, AUC: 0,842 (0,711–0,972)), ФВ ЛЖ (cutoff value 53%, чувствительность 58,8%, специфичность 86,0%, AUC: 0,724 (0,569–0,879))

**Fig. 4.** ROC curves of LAA volume (cutoff value: 17.1 ml, sensitivity 94.1%, specificity 78.9%, AUC: 0.907 (0.841–0.973)), LAA depth (cutoff value: 49 mm, sensitivity 82.4%, specificity 59.6%, AUC: 0.762 (0.629–0.895)), LV EDS (cutoff value: 51 mm, sensitivity 64.7%, specificity 87.7%, AUC: 0.822 (0.715–0.929)), LA diameter (cutoff value: 45 mm, sensitivity 88.2%, specificity 82.5%, AUC: 0.842 (0.711–0.972)), LV EF (cutoff value: 53%, sensitivity 58.8%, specificity 86.0%, AUC: 0.724 (0.569–0.879))



**Рис. 5.** ROC-кривые NLR, SII, SIRI, PLR  
**Fig. 5.** ROC-curve NLR, SII, SIRI, PLR

**Таблица 4**  
**Однофакторная и мультифакторная логистическая регрессия**  
**Table 4**  
**Univariate and multivariate logistic regression**

Показатель	Однофакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%)	P
NLR	6,79 (2,47–18,7)	<0,001*
SIRI	2,38 (1,13–4,98)	0,021*
PLR	1,02 (1,007–1,036)**	0,003
SII	1,006 (1,00–1,01)**	<0,001
ФВ ЛЖ	0,876 (0,79–0,96)	0,006*
Диаметр ЛП	1,3 (1,10–1,52)	0,002*
КДР ЛЖ	1,34 (1,12–1,60)	0,001*
Объем уЛП	1,36 (1,17–1,60)	<0,001*
Глубина уЛП	4,41 (1,64–11,8)	0,003*
	<b>Мультифакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%)</b>	
ФЛ ЛЖ	0,853 (0,773–0,992)	0,039*
NLR	7,64 (2,173–26,88)	<0,001*
Объем уЛП	1,39 (1,118–1,72)	0,003*
Глубина уЛП	3,35 (1,1–10,27)	0,033*

Примечания: КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса ЛЖ; \*  $p < 0,05$ ; \*\* статистически незначимый ДИ.

и слабая положительная связи SIRI ( $p$  (rho) 0,291,  $p < 0,01$ ), SII ( $p$  (rho) 0,295,  $p < 0,009$ ) и PLR ( $p$  (rho) 0,294,  $p < 0,01$ ) с объемом уЛП. В мультифакторный логистический регрессионный анализ были включены все факторы с  $p < 0,05$  при однофакторном анализе: NLR (ОШ 3,82, 95% ДИ 1,57–9,33,  $p = 0,003$ ) и амплитуда движения кольца трикуспидального клапана (TAPSE ОШ 0,418, 95% ДИ 0,269–0,863). Оба включенных в анализ показателя: TAPSE ( $p = 0,026$ ) и NLR ( $p = 0,020$ ) – обладали предиктивной ценностью в отношении тромбоза уЛП. ROC-анализ NLR и TAPSE указывал на 80,0% чувствительность и 89,3% специфичность в отношении тромбоза уЛП (NLR: Cutoff value 2,667, AUC 0,875 (0,706–1)  $p < 0,001$ ; TAPSE: Cutoff value 18, AUC: 0,882 (0,733–1),  $p < 0,001$ ).

С учетом высоких ишемических рисков данной категории пациентов в процессе исследования, исследованы показатели индекса коронарного кальция (табл. 5). При делении пациентов в зависимости от значений индекса Агатсона (0–10 против 11 и более) выявлено статистически значимое различие в показателях PLR ( $p = 0,043$ ), SIRI ( $p = 0,042$ ), SII ( $p = 0,03$ ), NLR ( $p = 0,003$ ) и возрасте ( $p < 0,001$ ) между группами (табл. 5). При проведении корреляционного анализа обнаружена слабая положительная корреляция между индексом коронарного кальция и NLR ( $p$  (rho) 0,239,  $p = 0,036$ ), SII ( $p$  (rho) 0,281,  $p = 0,013$ ) и SIRI ( $p$  (rho) 0,256,  $p = 0,025$ ).

В однофакторный регрессионный анализ были включены все факторы, имеющие статистически значимые различия между группами (табл. 6). При включении в модель мультифакторного логистического регрессионного анализа традиционных факторов риска и SII независимой предиктивной ценностью обладал только возраст (ОШ 0,74, 95% ДИ 0,64–0,86,  $p < 0,001$ ).

**Таблица 5**  
**Характеристика пациентов в зависимости от индекса коронарного кальция**  
**Table 5**  
**Characteristics of patients depending on the coronary calcium index**

Показатель	Умеренный, высокий, n=53. Индекс Агатсона 80,4 (38,5–348,7)	Очень низкий, низкий n=24. Индекс Агатсона 5,5 (0–10)	P
Возраст, лет	71,5 (65–75)	65 (57,5–66,5)	<0,001*
Пол:			0,411
– мужской, n абс. (%)	29 (54,7%)	10 (41,7%)	
– женский, n абс. (%)	24 (45,3%)	14 (58,3%)	
ИМТ	27,9 (25,4–29,0)	28,00 (25,9–29,5)	0,955
Курение, n абс. (%)	13 (24,5%)	2 (8,3%)	0,119
Высокое нормальное АД	9 (17,0%)	15 (62,5%)	0,325
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	37 (48,1%)	12 (50,0%)	0,172
Регулярный прием статинов, n абс. (%) до госпитализации	29 (54,7%)	12 (50,0%)	0,230
<b>Лабораторные данные</b>			
Креатинин (мкмоль/л)	87,3	91,8	0,660
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (СКД-EPI 2021)	68,5 (61,0–76,7)	74 (60,5–80,0)	0,419
СРБ (мг/мл)	2,3 (1,1–3,7)	1,8 (0,8–2,7)	0,210
ЛПНП (ммоль/л)	2,7 (2,3–3,2)	2,8 (2,5–3,4)	0,442
Число нейтрофилов (×10 <sup>9</sup> /л)	4,000 (3,50–4,6)	3,200 (2,8–4,6)	0,128
Число тромбоцитов (×10 <sup>9</sup> /л)	203 (196,0–218,0)	202 (189,2–233,0)	0,648
Число лимфоцитов (×10 <sup>9</sup> /л)	1,7 (1,4–2,0)	1,8 (1,6–2,5)	0,046*
Число моноцитов (×10 <sup>9</sup> /л)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,5–0,9)	0,085
SII	480,1 (366,0–614,0)	318,70 (307,9–419,4)	0,003*
PLR	124,9 (101,6–144,1)	110,0 (79,0–129,1)	0,043*
NLR	2,1 (1,8–2,9)	1,778 (1,4–2,0)	0,003*
SIRI	1,5 (1,1–1,8)	1,128 (0,9–1,5)	0,042*
LMR	2,5 (2,0–3,4)	3,0 (2,0–3,8)	0,507

Примечания: СРБ – С-реактивный белок; \* p<0,05.

**Таблица 6**  
**Однофакторная логистическая регрессия**  
**Table 6**  
**Univariate logistic regression**

Предиктор	Однофакторная логистическая регрессия (ОШ, ДИ 95%, p)	ROC-анализ
NLR	p=0,053	–
SII	0,097 (0,994–1,00), <0,037**	Cutoff value 428,697 AUC: 0,717 (0,584–0,849) p<0,001
SIRI	p=0,648	–
PLR	p=0,061	–
ЛПНП	p=0,508	–
Возраст	0,867 (0,799–0,941), p<0,001*	Cutoff value 68 AUC: 0,766 (0,648–0,883) p<0,001
Пол	p=0,413	–
Курение	p=0,135	–

Примечание: \* p<0,05; \*\* статистически незначимый ДИ.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных, NLR ( $>2,42$ ) и SIRI ( $>1,23$ ) в сравнении с другими иммуновоспалительными индексами обладают наибольшей чувствительностью в отношении тромбоза уЛП. Схожие результаты были получены в исследованиях авторов Deng Y.C. с соавт. (2023 г.) и Fukuda Y. с соавт. (2018 г.), в которых отмечалась ассоциация повышенных показателей NLR с вероятностью возникновения тромбоза уЛП [52, 53]. Подтверждена информативность NLR и SIRI для оценки риска возникновения ишемического инсульта у пациентов с ФП, при этом NLR может быть использован с целью реклассификации риска последнего у пациентов с низкой суммой баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc [54, 55].

Обнаружена корреляция NLR, SIRI, SII, PLR с объемом и глубиной уЛП, диаметром ЛП, а также конечно-диастолическим размером левого желудочка, что может указывать на взаимосвязь иммуновоспалительных реакций с процессами ремоделирования камер сердца. В работе Chi R. с соавт. (2023 г.) была отмечена ассоциация повышения показателя SIRI с ремоделированием левого желудочка ( $p=0,026$ ), ЛП ( $p=0,025$ ) и снижением систолической функции левого желудочка (0,002) у пациентов с ФП [56]. По данным Zhao X. (2024 г.), риск возникновения ФП увеличивается при высоких значениях SIRI [57]. В работе Sonmez O. (2014 г.) показана прямая корреляция NLR с объемом ЛП [58]. Ряд работ указывает, что повышенные значения NLR являются достоверным фактором риска впервые возникшей ФП и рецидивов аритмии, в том числе после интервенционного и кардиохирургического лечения [44, 46, 58–61]. В то же время литературных данных о корреляции PLR и SII с ремоделированием камер сердца не найдено.

Среди анатомических характеристик сердца по результатам МСКТА наибольшей предсказательной ценностью обладает объем уЛП, а из анатомических вариантов в группе тромбоза преобладают «флажок» и «цветная капуста», что согласуется с мировыми данными [15–17, 28, 51]. Из ЭхоКГ-показателей предиктивной ценностью обладают снижение фракции выброса левого желудочка ( $<53\%$ ), увеличение диаметра ЛП ( $>45$  мм) и конечно-диастолического размера левого желудочка ( $>51$  мм), которые являются хорошо изученными прогностическими факторами возникновения тромбоза уЛП [62–67].

Предиктивной ценностью в оценке риска возникновения тромбоза уПП обладают NLR (более 2,66) и TAPSE (менее 18 мм). Схожие результаты получены в работе de Divitiis M. с соавт. (1999 г.), где также отмечалась связь снижения глобальной сократимости правого желудочка с риском тромбоза уПП. Также к предикторам тромбоза уПП авторы относили увеличение площади уПП и объема ПП [68]. Литературных сведений относительно предсказательной ценности NLR и других иммуновоспалительных индексов в выявлении тромбоза уПП не найдено.

В процессе исследования ввиду высоких ишемических рисков у пациентов с ФП оценивалась связь иммуновоспалительных индексов с индексом коронарного кальция. Предиктивной ценностью в выявлении повышенных ( $>10$ ) значений индекса Агатсона иммуновоспалительные индексы не обладали. Выявлена лишь слабая корреляция значений индекса коронарного кальция с показателями SII, SIRI и NLR. При проведении мультифакторного анализа независимой предиктивной ценностью обладал только возраст ( $>68$  лет). Сходные данные были получены Nam S.H. с соавт. (2017 г.), однако в данном исследовании из иммуновоспалительных индексов

изучался NLR [69]. Противоположные результаты получены в работе Не У. с соавт. (2025 г.), где NLR и SIRI статистически значимо ассоциировались с повышенным индексом коронарного кальция, в то время как другие иммуновоспалительные индексы – нет [70].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратификация риска тромбоза ушек предсердий с использованием иммунологических индексов позволит более точно оценить необходимость использования инструментальных методов верификации/исключения тромбоза ушек предсердий, индивидуализировать алгоритм дообследования пациентов при выборе тактики контроля ритма, получить экономический эффект из-за снижения кратности необходимых инструментальных обследований.

Таким образом, исследования анатомических характеристик предсердий и их ушек, показателей системной и внутрисердечной гемодинамики в совокупности с иммуновоспалительными индексами являются перспективными в прогнозировании тромботических осложнений ФП и других сердечно-сосудистых заболеваний.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
3. Mareev Yu., Polyakov D., Vinogradova N. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12–19. doi: 10.18087/cardio.2022.4.n1997 (in Russian)
4. Krivosheev Yu., Bashta D. et al. Left atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation - current status of the problem. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(4):13–20. doi: 10.35336/VA-2019-4-13-20 (in Russian)
5. Zaigraev I., Yavelov I., Drapkina O. Left Atrial Thrombosis before Catheter Ablation or Cardioversion in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: what Risk Score is Most Informative? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(2):117–125. doi: 10.20996/1819-6446-2023-03-04 (in Russian)
6. Richardson A.C., Omar M., Velarde G. Right Atrial Appendage Thrombus in Atrial Fibrillation: A Case Report and Review of the Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021;9:23247096211010048. doi: 10.1177/23247096211010048
7. Bikdeli B., Abou Ziki M.D., Lip G.Y.H. Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: Two Sides of the Same Coin? A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(8):849–863. doi: 10.1055/s-0036-1598005
8. Manning W.J., Weintraub R.M., Waksmanski C.A. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med*. 1995;123(11):817–822. doi: 10.7326/0003-4819-123-11-199512010-00001
9. Romero J., Cao J.J., Garcia M.J. Cardiac imaging for assessment of left atrial appendage stasis and thrombosis. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(8):470–480. doi: 10.1038/nrcardio.2014.77
10. Kashtanova N., Gruzdev I., Kondrat'ev E. et al. Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation. *Medical visualization*. 2018;3:33–48. doi: 10.24835/1607-0763-2018-3-33-48 (in Russian)
11. Gavrilova N., Zhatkina M., Metelskaya V. et al. Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):136–141. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-136-141 (in Russian)
12. Wen B., Xu L., Liang J. et al. A Preliminary Study of Computed Tomography Coronary Angiography Within a Single Cardiac Cycle in Patients With Atrial Fibrillation Using 256-Row Detector Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2018;42(2):277–281. doi: 10.1097/RCT.0000000000000683
13. Mushtaq S., Conte E., Melotti E., Andreini D. Coronary CT Angiography in Challenging Patients: High Heart Rate and Atrial Fibrillation. A Review. *Acad Radiol*. 2019;26(11):1544–1549. doi: 10.1016/j.acra.2019.01.022
14. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):179–84. doi: 10.1159/000339789
15. Paliwal N., Park H.C., Mao Y. et al. Slow blood-flow in the left atrial appendage is associated with stroke in atrial fibrillation patients. *Heliyon*. 2024;10(5):e26858. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26858
16. Grigoriadis G.I., Sakellarios A.I., Kosmidou I. et al. Wall shear stress alterations at left atrium and left atrial appendage employing abnormal blood velocity profiles. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020;2020:2565–2568. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175235

17. Duenas-Pamplona J, Rodriguez-Aparicio S, Gonzalo A. et al. Reduced-order models of wall shear stress patterns in the left atrial appendage from a data-augmented atrial database. *ArXiv [Preprint]*. 2024:arXiv:2310.05443v2. Update in: This article has been published with doi: 10.1016/j.apm.2024.03.027
18. Khan A.A., Thomas G.N., Lip G.Y.H., et al. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Ann Med*. 2020;52(1–2):1–11. doi: 10.1080/07853890.2019.1711158
19. Chua W., Khashaba A., Canagarajah H. et al. Disturbed atrial metabolism, shear stress, and cardiac load contribute to atrial fibrillation after ablation: AXAFA biomolecule study. *Europace*. 2024;26(2):euae028. doi: 10.1093/europace/euae028
20. Haissaguerre M., Marcus F.I., Fischer B. et al. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:743–751.
21. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659–666.
22. Yang J., Tan H., Sun M. et al. Single-cell RNA sequencing reveals a mechanism underlying the susceptibility of the left atrial appendage to intracardiac thrombogenesis during atrial fibrillation. *Clin Transl Med*. 2023;13(6):e1297. doi: 10.1002/ctm2.1297
23. Grune J., Yamazoe M., Nahrendorf M. Electroimmunology and cardiac arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(8):547–564. doi: 10.1038/s41569-021-00520-9
24. Swirski F.K., Nahrendorf M. Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease. *Nat Rev Immunol*. 2018;18(12):733–744. doi: 10.1038/s41577-018-0065-8
25. Bonilla I.M., Sridhar S., Gyorke S. et al. Nitric oxide synthases and atrial fibrillation. *Front Physiol*. 2012;3:105. doi: 10.3389/fphys.2012.00105
26. Li G., Yang Q., Yang Y. et al. Laminar shear stress alters endothelial KCa2.3 expression in H9c2 cells partially via regulating the PI3K/Akt/p300 axis. *Int J Mol Med*. 2019;43(3):1289–1298. doi: 10.3892/ijmm.2019.4063
27. Shen P., Ferdous M., Wang X. et al. A Detailed Study to Discover the Trade between Left Atrial Blood Flow, Expression of Calcium-Activated Potassium Channels and Valvular Atrial Fibrillation. *Cells*. 2022;11:1383. doi: 10.3390/cells11091383
28. Jen N., Yu F., Lee J. et al. Atrial fibrillation pacing decreases intravascular shear stress in a New Zealand white rabbit model: implications in endothelial function. *Biomech Model Mechanobiol*. 2013;12(4):735–45. doi: 10.1007/s10237-012-0437-0
29. Du H., Bi K., Xu L. Analysis of risk factors for thrombosis of the left atrium/left atrial appendage in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Cardiovasc J Afr*. 2021;32(3):116–122. doi: 10.5830/CVJA-2019-071
30. Hiram R., Naud P., Xiong F. Right Atrial Mechanisms of Atrial Fibrillation in a Rat Model of Right Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1332–1347. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.066
31. Roberts-Thomson K.C., Sanders P., Kalman J.M. Sinus node disease: an idiopathic right atrial myopathy. *Trends Cardiovasc Med*. 2007;17(6):211–4. doi: 10.1016/j.tcm.2007.06.002
32. Anfinogenova N., Vasilteva O., Vrublevsky A. Right Atrial Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(8):895–907. doi: 10.1055/s-0040-1718399
33. Martinod K., Claessen A., Martens C. et al. NET burden in left atrial blood is associated with biomarkers of thrombosis and cardiac injury in patients with enlarged left atria. *Clin Res Cardiol*. 2025;114(1):112–125. doi: 10.1007/s00392-024-02464-9
34. Nasonov E., Avdeeva A., Reshetnyak T. The role of NETosis in the pathogenesis of immunoinflammatory rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):513–530. doi: 10.47360/1995-4484-2023-513-530 (in Russian)
35. Fuchs T.A., Brill A., Wagner D.D. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(8):1777–83. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.242859
36. Geddings J.E., Mackman N. New players in haemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost*. 2014;111(4):570–4. doi: 10.1160/TH13-10-0812
37. Sabbatini M., Magnelli V., Renò F. NETosis in Wound Healing: When Enough Is Enough. *Cells*. 2021;10(3):494. doi: 10.3390/cells10030494
38. McFadyen J.D., Schaff M., Peter K. Current and future antiplatelet therapies: emphasis on preserving haemostasis. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(3):181–191. doi: 10.1038/nrcardio.2017.206
39. Gurses K.M., Kocyigit D., Yalcin M.U. et al. Monocyte Toll-Like Receptor Expression in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016;117(9):1463–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.014
40. Gurses K.M., Kocyigit D., Yalcin M.U. et al. Platelet Toll-like receptor and its ligand HMGB-1 expression is increased in the left atrium of atrial fibrillation patients. *Cytokine*. 2018;103:50–56. doi: 10.1016/j.cyto.2017.12.007
41. Katoh S., Honda S., Watanabe T. et al. Atrial endothelial impairment through Toll-like receptor 4 signaling causes atrial thrombogenesis. *Heart Vessels*. 2014;29(2):263–72. doi: 10.1007/s00380-013-0369-3
42. Herrero-Cervera A., Soehnlein O., Kenne E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases. *Cell Mol Immunol*. 2022;19(2):177–191. doi: 10.1038/s41423-021-00832-3
43. Yang X., Zhao S., Wang S. et al. Systemic inflammation indicators and risk of incident arrhythmias in 478,524 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. *BMC Med*. 2023;21(1):76. doi: 10.1186/s12916-023-02770-5
44. Shao Q., Chen K., Rha S.W. et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Arch Med Res*. 2015;46(3):199–206. doi: 10.1016/j.jarmed.2015.03.011
45. Badem S., Pekcolaklar A. Inflammatory prognostic index predicts new-onset atrial fibrillation and mortality after on-pump coronary artery bypass grafting. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023;69(8):e20230226. doi: 10.1590/1806-9282.20230226
46. Guan Y.Z., Yin R.X., Zheng P.F. et al. Association of RDW, NLR, and PLR with Atrial Fibrillation in Critical Care Patients: A Retrospective Study Based on Propensity Score Matching. *Dis Markers*. 2022;2022:2694499. doi: 10.1155/2022/2694499
47. Golitsyn S., Panchenko E., Kropacheva E. et al. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Eurasian heart journal*. 2019;4:4–85. doi: 10.38109/2225-1685-2019-4-4-85
48. Arakelyan M., Bockeria L., Vasilevia E. et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594 (in Russian)
49. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
50. British Society of Echocardiography. *Protocols and guidelines published in Echo Research and Practice*. Available at: <https://www.bsecho.org/Public/Public/Education/Protocols-and-guidelines.aspx> (accessed 24 May 2025).
51. Di Biase L., Santangeli P., Anselmino M. et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(6):531–8. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.032

52. Fukuda Y, Okamoto M, Tomomori S. et al. In Paroxysmal Atrial Fibrillation Patients, the Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Is Related to Thrombogenesis and More Closely Associated with Left Atrial Appendage Contraction than with the Left Atrial Body Function. *Intern Med.* 2018;57(5):633–640. doi: 10.2169/internalmedicine.9243-17
53. Deng Y, Zhou F, Li Q. et al. Associations between neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte to high-density lipoprotein ratio with left atrial spontaneous echo contrast or thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):234. doi: 10.1186/s12872-023-03270-3
54. Saliba W, Barnett-Griness O, Elias M, Rennert G. Neutrophil to lymphocyte ratio and risk of a first episode of stroke in patients with atrial fibrillation: a cohort study. *J Thromb Haemost.* 2015;13(11):1971–9. doi: 10.1111/jth.13006
55. Lin K.B, Fan F.H., Cai M.Q. et al. Systemic immune inflammation index and system inflammation response index are potential biomarkers of atrial fibrillation among the patients presenting with ischemic stroke. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):106. doi: 10.1186/s40001-022-00733-9
56. Chi R., Shan X., Guan C. et al. Association between systemic inflammatory response index and left ventricular remodeling and systolic dysfunction in atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):377. doi: 10.1186/s12872-023-03403-8
57. Zhao X., Huang L., Hu J. et al. The association between systemic inflammation markers and paroxysmal atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):334. doi: 10.1186/s12872-024-04004-9
58. Sonmez O., Ertem F.U., Vatankulu M.A. et al. Novel fibro-inflammation markers in assessing left atrial remodeling in non-valvular atrial fibrillation. *Med Sci Monit.* 2014;20:463–70. doi: 10.12659/MSM.890635
59. Weymann A., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Sabashnikov A. et al. Prediction of New-Onset and Recurrent Atrial Fibrillation by Complete Blood Count Tests: A Comprehensive Systematic Review with Meta-Analysis. *Med Sci Monit Basic Res.* 2017;23:179–222. doi: 10.12659/msmbr.903320
60. Ding B., Liu P., Zhang F. et al. Predicting Values of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP), and Left Atrial Diameter (LAD) in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Ablation. *Med Sci Monit.* 2022;28:e934569. doi: 10.12659/MSM.934569
61. Yano M., Egami Y., Ukita K. et al. Atrial fibrillation type modulates the clinical predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;31:100664. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100664
62. Yilmaz K.C., Akgun A.N., Ciftci O. Risk factors for left atrial appendage thrombus. *Acta Cardiol.* 2020;75(4):355–359. doi: 10.1080/00015385.2020.1757852
63. Jaroch J., Kaminska-Kegel A., Brzezinska B. Predictors of left atrial appendage thrombogenic milieu in patients subjected to transesophageal echocardiography prior to cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(1–2):25–31. doi: 10.20452/pamw
64. Ellis K., Ziada K.M., Vivekananthan D. Transthoracic echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus. *Am J Cardiol.* 2006;97(3):421–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.08.065
65. Li J, Li Q, Alqahtany F.S. Evaluating the novel parameters for assessing the LAA function and thrombus formation with nonvalvular atrial fibrillation. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(1):560–565. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.10.041
66. Providencia R., Trigo J., Paiva L. The role of echocardiography in thromboembolic risk assessment of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(8):801–12. doi: 10.1016/j.echo.2013.05.010
67. Ayirala S., Kumar S., O'Sullivan D.M. Echocardiographic predictors of left atrial appendage thrombus formation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(5):499–505. doi: 10.1016/j.echo.2011.02.010
68. De Divitiis M., Omran H., Rabahieh R. et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. *Am J Cardiol.* 1999;84(9):1023–8. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00492-0
69. Nam S.H., Kang S.G., Song S.W. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Associated with Coronary Artery Calcification in Asymptomatic Korean Males: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1989417. doi: 10.1155/2017/1989417
70. He Y., Li L., Zhou T. et al. Association Between Inflammation Indices Derived From Complete Blood Count and Coronary Artery Calcification. *J Inflamm Res.* 2025;18:3807–3816. doi: 10.2147/JIR.S501429



Конончук Н.Б.<sup>1, 2</sup> ✉, Григоренко Е.А.<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

## Кардиоваскулярные факторы риска у пациенток с раком молочной железы до начала противоопухолевой терапии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Конончук Н.Б. – сбор данных и статистический анализ; Григоренко Е.А. – обзор литературы; Митьковская Н.П. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

Подана: 18.05.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: nataly.kon0303@yandex.ru

### Резюме

**Цель.** Оценить распространенность кардиоваскулярных факторов риска и структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с раком молочной железы (РМЖ) до начала противоопухолевого лечения.

**Материалы и методы.** В исследование включены 120 женщин в возрасте 45,0 (40,5; 49,0) года. Основную группу исследования (группа РМЖ, n=100) составили пациентки с установленным злокачественным новообразованием молочной железы до начала противоопухолевого лечения, группу контроля (n=20) – женщины без РМЖ.

**Результаты.** В группе РМЖ по сравнению с контрольной чаще выявлялась дислипидемия (78,1% и 55,0% соответственно,  $p < 0,05$ ), были установлены более высокие показатели триглицеридов (1,3 (0,9; 1,7) ммоль/л и 0,9 (0,7; 1,2) ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и более низкие значения липопротеинов высокой плотности (1,4 (1,2; 1,6) ммоль/л и 1,6 (1,5; 1,8) ммоль/л,  $p < 0,05$ ). У женщин с РМЖ в сравнении с лицами контрольной группы отмечались более высокие значения относительной толщины стенок левого желудочка (0,34 (0,31; 0,40) и 0,30 (0,28; 0,34),  $p < 0,05$ ), массы миокарда левого желудочка (139,2 (109,9; 164,1) г и 117,8 (99,2; 127,8) г,  $p < 0,05$ ), индекса массы миокарда левого желудочка (77,1 (64,2; 90,1) г/м<sup>2</sup> и 63,6 (54,0; 67,7) г/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). В группе РМЖ отмечено смещение равновесия вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии, на что указывают более высокие значения ЧСС, RMSSD, отношения LF/HF по сравнению с женщинами без онкологического заболевания. В группе контроля по сравнению с группой РМЖ была выявлена меньшая толщина комплекса интима – медиа общей сонной артерии слева (0,5 (0,5; 0,6) и 0,6 (0,5; 0,7),  $p < 0,05$ ); был выше процент расширения плечевой артерии при проведении пробы эндотелийзависимой вазодилатации (21,0 (13,5; 24,0) и 12,0 (9,0; 16,0),  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У пациенток с РМЖ до начала противоопухолевой терапии в сравнении с женщинами из общей популяции установлены более высокие значения толщины миокарда левого желудочка, комплекса интима – медиа общей сонной артерии, активности симпатической нервной системы, более низкие показатели эндотелийзависимой вазодилатации.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, дислипидемия, сердечнососудистые факторы риска, эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии, комплекс интима – медиа

Kananchuk N.<sup>1, 2</sup> ✉, Grigorenko 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

## Cardiovascular Risk Factors in Patients with Breast Cancer before Initiating Antitumor Therapy

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

**Authors' contribution:** Kananchuk N. – data collection and statistical analysis; Grigorenko E. – literature review; Mitkovskaya N. – study concept and design, editing.

Submitted: 18.05.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: nataly.kon0303@yandex.ru

### Abstract

**Purpose.** To assess the prevalence of cardiovascular risk factors and the structural and functional state of the cardiovascular system in women with breast cancer (BC) before initiating antitumor therapy.

**Materials and methods.** The study included 120 women aged 45.0 (40.5; 49.0) years. The main study group (BC group, n=100) consisted of patients with established malignant neoplasm of the mammary gland before antitumor treatment, the control group (n=20) included women without BC.

**Results.** The dyslipidemia was detected more often in the BC group, compared to the control group (78.1% and 55.0%, respectively,  $p<0.05$ ). In addition, higher triglyceride levels (1.3 (0.9; 1.7) mmol/l and 0.9 (0.7; 1.2) mmol/l,  $p<0.05$ ) and lower high-density lipoprotein (1.4 (1.2; 1.6) mmol/l and 1.6 (1.5; 1.8) mmol/l,  $p<0.05$ ) were established. The women with breast cancer, compared to subjects of the control group, had higher values of the relative thickness of the left ventricle walls (0.34 (0.31; 0.40) and 0.30 (0.28; 0.34),  $p<0.05$ ), left ventricular myocardial mass (139.2 (109.9; 164.1) g and 117.8 (99.2; 127.8) g,  $p<0.05$ ), and left ventricular myocardial mass index (77.1 (64.2; 90.1) g/m<sup>2</sup> 63.6 (54.0; 67.7) g/m<sup>2</sup>,  $p<0.05$ ). A shift in the balance of the autonomic nervous system towards sympathicotonia was noted in the breast cancer group, compared to women without cancer, as indicated by higher values of heart rate, RMSSD, and LF/HF ratio. The thickness of the intima-media complex of the common carotid artery on the left in the control group, compared with the BC group was lower (0.5 (0.5; 0.6) and 0.6 (0.5; 0.7),  $p<0.05$ ), and the percentage of expansion of the brachial artery was higher during the endothelium-dependent vasodilation test (21.0 (13.5; 24.0) and 12.0 (9.0; 16.0),  $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Patients with breast cancer compared with women from the general population had higher values of left ventricular myocardial thickness, the intima-media complex of the common carotid artery, activity of the sympathetic nervous system, and lower endothelium-dependent vasodilation before starting antitumor therapy.

**Keywords:** breast cancer, dyslipidemia, cardiovascular risk factors, endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery, intima media complex

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), объединяющие болезни системы кровообращения и онкологическую патологию, занимают ведущие позиции среди причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. Несмотря на различия в патогенезе, эти 2 класса заболеваний имеют общие факторы риска (ФР), что открывает новые горизонты для их профилактики, диагностики и лечения [1, 2].

Традиционно кардиоваскулярная патология и злокачественные новообразования рассматриваются как отдельные нозологические формы. Среди общих ФР, способствующих развитию как атеросклероза, так и онкологических заболеваний, выделяют ожирение, малоподвижный образ жизни, курение, хроническое воспаление, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет, дислипидемию, хроническую болезнь почек, проведение цитостатической и лучевой терапии (ЛТ) [1–6].

Ключевыми механизмами, лежащими в основе ХНИЗ, являются воспаление, окислительный стресс [1, 2, 5, 6], нарушение регуляции иммунной системы [5]. Свободные радикалы и оксид азота участвуют в процессах канцерогенеза и микрососудистых нарушениях [2]. Хроническое воспаление способствует клональному гемопоэзу, нарушает метаболическую регуляцию и ускоряет старение клеток [4, 6]. Некоторые провоспалительные цитокины участвуют в иммунных ответах, клеточной пролиферации, апоптозе, липидном обмене и связывают развитие воспаления с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и онкопатологии [5].

Установлена двунаправленная связь между ССЗ и раком. Пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены высокому риску развития кардиоваскулярной патологии, что связано не только с наличием общих ФР, но и с проведением противоопухолевой терапии [1, 2, 5, 6]. Например, лечение рака молочной железы (РМЖ) или других опухолей может усиливать метаболические нарушения, ухудшать физическую активность, способствовать развитию АГ и нарушений липидного обмена [3]. В свою очередь, наличие ССЗ увеличивает риск возникновения различных типов рака и смертность от онкологических причин. Это обусловлено не только общими ФР, но и активацией воспаления, окислительного стресса, нарушением регуляции иммунной системы, повреждающим воздействием химиотерапии, ЛТ на кардиомиоциты и сосудистую стенку [1, 3, 5, 6].

Изучается влияние ремоделирования сердца на прогрессирование опухолей. В эксперименте на мышинной модели при создании имитации гипертрофии миокарда выявлено ускорение развития рака, связанное с повышением экспрессии в миокарде протуморогенных факторов-кандидатов – фактора роста соединительной ткани и периостина. С целью оценки актуальности полученных результатов для человека было проведено ретроспективное исследование с анализом эхокардиографических данных. Выявлена повышенная частота возникновения злокачественных новообразований в возрасте 40–60 лет у пациентов с умеренным или тяжелым аортальным стенозом [6].



В связи с ростом числа выживших после лечения онкологических заболеваний, развитием сердечно-сосудистой токсичности, ассоциированной с противоопухолевой терапией рака, широкой распространенностью факторов сердечно-сосудистого риска и ССЗ у онкологических пациентов возрастает необходимость комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике сердечно-сосудистой патологии [1, 3]. Понимание общих механизмов развития позволяет разрабатывать более прецизионные и эффективные стратегии профилактики и лечения. Важным направлением является коррекция модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска: контроль артериального давления (АД), уровня глюкозы и липидов, отказ от курения, повышение физической активности, коррекция питания [1, 3].

Общие черты развития ССЗ и рака обусловлены сложными взаимодействиями генетических предрасположенностей, метаболических нарушений и воспалительных процессов [2, 6, 7]. В условиях увеличения продолжительности жизни особое значение приобретает развитие кардиоонкологии – области медицины, объединяющей усилия кардиологов и онкологов для повышения качества жизни пациентов [1, 2, 4, 6]. Понимание взаимосвязи между этими 2 группами заболеваний способствует более эффективной профилактике, ранней диагностике и комплексному лечению как ССЗ, так и онкопатологии, является основой для увеличения продолжительности жизни населения и снижения показателей смертности.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить распространенность сердечно-сосудистых ФР и структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с РМЖ до начала противоопухолевого лечения.

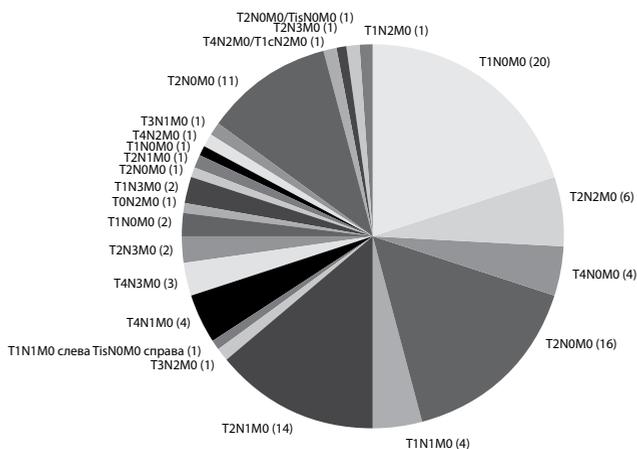
## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное обсервационное исследование, в которое были включены 120 женщин в возрасте 45,0 (40,5; 49,0) года. Группу РМЖ составили 100 женщин с установленным диагнозом РМЖ до начала полихимиотерапии в возрасте 45,0 (41,5; 49,5) года, находившихся на лечении в онкологическом (маммологическом) отделении государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период с 2013 по 2020 г.

Группу контроля составили 20 женщин в возрасте 47,0 (36,5; 49,0) года без онкологического заболевания.

Критерии невключения в исследование: наличие анамнеза или клинических проявлений хронической ишемической болезни сердца, выявленных при объективном обследовании, некоронарогенные заболевания миокарда, патология щитовидной железы, печени, почек с умеренным и выраженным нарушением функции, инфекционные заболевания, сахарный диабет, онкологические заболевания в анамнезе (для группы контроля).

На рис. 1 представлены характеристики новообразования молочной железы у пациенток, включенных в исследование, с использованием ТМН-классификации. Клинические размеры первичной опухоли варьировали от Т1 до Т4: Т1 – у 32 человек (32%), Т2 – у 53 (53%), Т3 – у 2 (2%), Т4 – у 13 (13%) пациенток. Поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено у 45 (45%) человек, из них N1 у 26 женщин



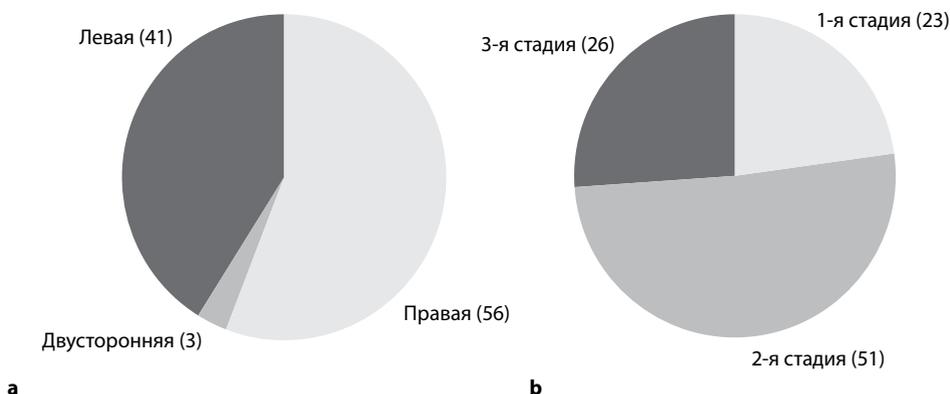
**Рис. 1. Характеристики новообразования молочной железы у пациенток, включенных в исследование, %**

**Fig. 1. Characteristics of breast cancer in patients included in the study, %**

(26%), N2 – у 11 (11%), N3 – у 8 (8%) пациенток. Клинически поражение регионарных лимфатических узлов не определялось у 55% (55 человек).

Правосторонняя локализация выявлена у 56% (n=56) женщин, левосторонняя – у 41% (n=41), двусторонняя – у 3% (n=3). Первая стадия РМЖ установлена у 51% (n=51) человек, 3-я – у 23% (n=23) (рис. 2).

Пациенты, включенные в исследование, прошли комплексное обследование сердечно-сосудистой системы: сбор анамнеза и жалоб, объективный осмотр, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование брахиоцефальных



**Рис. 2. Характеристика пациенток основной группы в зависимости от стороны поражения и стадии онкологического заболевания: а – локализация РМЖ, %; б – стадия РМЖ, %**

**Fig. 2. Characteristics of patients in the main group depending on the side of the lesion and the stage of cancer: a – localization of breast cancer, %; b – breast cancer stage, %**



артерий с исследованием толщины КИМ, пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией плечевой артерии с анализом степени расширения данной артерии после реокклюзии через 5 минут.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) выполнялись на аппарате Accuvix XG – RUS (Samsung Medison, Корея) с использованием кардиологического и линейного ультразвукового датчика с частотой 3,5 МГц и 7,5 МГц.

ЭхоКГ проводилась в М-, В-модальном, импульсно-волновом, постоянно-волновом, тканевом, цветном доплеровских режимах. Определялись показатели систоло-диастолической функции и ремоделирования левого желудочка: конечно-систолический и конечно-диастолический диаметры, конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем, ударный объем, фракция выброса по Тейнхольцу и Симпсону, индексы сферичности в систолу и диастолу, скорость циркулярного сокращения волокон миокарда, относительная толщина стенок, масса миокарда левого желудочка с индексацией на площадь поверхности тела, отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока (E/A), отношение ранней и поздней скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана (Em/Am), отношение пиковой скорости трансмитрального кровотока к ранней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/Em), объем левого предсердия с индексацией на площадь поверхности тела.

Анализ состояния вегетативной нервной системы в группах проводился путем регистрации колебаний мощностей низкочастотных (LF), высокочастотных (HF) и их отношения, общей мощности спектра (TP), стандартного отклонения NN интервалов (SSNN), квадратного корня из средней суммы стандартных отклонений (RMSSD).

За критерии дислипидемии, согласно клиническим рекомендациям [8], приняты превышающие референтные значения показатели липидограммы и их целевой уровень, в зависимости от риска ССЗ. Таким образом, дислипидемия определялась при превышении уровня ЛПНП для низкого риска 3,0 ммоль/л, для умеренного – 2,6 ммоль/л, ТГ – 1,7 ммоль/л и снижении ЛПВП менее 1,3 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0, Excel for Windows 8.1. Для описания переменных использовались методы непараметрической статистики, данные представлены в виде медианы (Me), 25% и 75% процентилей. Достоверность межгрупповых различий оценивалась по U-критерию Манна – Уитни для несвязанных групп. Отличия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность в группах исследования общих ФР сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, включая такие характеристики, как объем талии и бедер, индекс массы тела, систолическое и диастолическое артериальное давление, уровень холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, высокой плотности, С-реактивного белка, представлена в табл. 1.

Семейный анамнез ранних ССЗ у ближайших родственников в основной группе установлен у 26% (n=26) человек, в группе контроля – у 25% (n=5) женщин.

Об активном курении заявили 6% (n=6), о пассивном – 32% (n=32) пациенток, страдающих РМЖ, в группе без онкологического заболевания – 15% (n=3) и 25% (n=5) соответственно.

**Таблица 1**

**Клинико-лабораторные показатели пациенток, включенных в исследование, Me (QL; QU)**

**Table 1**

**Clinical and laboratory parameters of the patients included in the study, Me (QL; QU)**

Показатель	Группа РМЖ (n=100)	Группа контроля (n=20)	Уровень значимости
Возраст, лет	45,0 (41,5; 49,5)	47,0 (36,5; 49,0)	p=0,81
ХС, ммоль/л	5,8 (5,1; 6,3)	5,7 (4,8; 5,8)	p=0,147
ТГ, ммоль/л	1,3 (0,9; 1,7)	0,9 (0,7; 1,2)	p=0,005
ЛПНП, ммоль/л	3,6 (3,0; 4,1)	3,2 (2,9; 3,8)	p=0,157
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,2; 1,6)	1,6 (1,5; 1,8)	p=0,020
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (5,2; 5,8)	4,4 (4,1; 4,9)	p<0,001
ЦРБ, мг/л	0,2 (0,1; 0,7)	1,4 (0,8;2,6)	p<0,001
ОТ, см	87,0 (80,0; 95,0)	80,5 (72,0; 95,0)	p=0,272
ОБ, см	105,0 (100,0; 110,0)	102,5 (99,0; 115,0)	p=0,765
ОТ/ОБ	0,82 (0,78; 0,88)	0,80 (0,73; 0,83)	p=0,097
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3 (22,5; 29,7)	25,4 (23,3; 34,5)	p=0,70
САД, мм рт. ст.	120,0 (110,0; 130,0)	122,5 (115,0; 140,0)	p=0,477
ДАД, мм рт. ст.	80,0 (60,0; 100,0)	80,0 (60,0; 100,0)	p=0,583

Примечания: ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЦРБ – С-реактивный белок; ОТ – объем талии; ОБ – объем бедер; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

В группе РМЖ установлено наличие ожирения у 22% (n=22), избыточной массы тела у 39% (n=39) женщин, в группе контроля – у 30% (n=6) и 15% (n=3) соответственно.

**Таблица 2**

**Данные линейных размеров, объемных показателей левого желудочка в группах исследования, Me (QL; QU)**

**Table 2**

**Data on linear dimensions, volumes of the left ventricle in the study groups, Me (QL; QU)**

Показатель	Группа РМЖ (n=100)	Группа контроля (n=20)	Уровень значимости
КДД, мм	47,0 (43,0; 51,0)	48,0 (44,0; 48,0)	p=0,563
КСД, мм	27,0 (25,0; 30,0)	28,5 (25,5; 32,0)	p=0,234
КДОт, мл	101,5 (83,0; 123,0)	107,0 (88,0; 108,0)	p=0,716
КСОт, мл	28,0 (22,0; 35,0)	31,0 (25,0; 41,0)	p=0,235
КДОс, мл	88,5 (74,0; 112,5)	104,5 (89,0; 117,5)	p=0,064
КСОс, мл	30,5 (25,0; 40,0)	37,0 (29,5; 45,0)	p=0,071
УОс, мл	58,0 (47,5;70,5)	66,5 (57,0; 78,0)	p=0,157
ЗСд, мм	8,0 (7,0; 9,0)	7,0 (6,0; 8,0)	p=0,013
ЗСс, мм	14,0 (13,0; 16,0)	12,0 (12,0; 13,0)	p=0,007
МЖПд, мм	8,0 (7,0; 9,0)	7,0 (6,0; 7,5)	p=0,001
МЖПс, мм	14,0 (12,0; 16,0)	12,0 (12,0; 13,5)	p=0,002

Примечания: КДД – конечно-диастолический диаметр; КСД – конечно-систолический диаметр; КДОт – конечно-диастолический объем по Тейнхольцу; КСОт – конечно-систолический объем по Тейнхольцу; КДОс – конечно-диастолический объем по Симпсону; КСОс – конечно-систолический объем по Симпсону; УО – ударный объем; ЗСд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ЗСс – толщина задней стенки левого желудочка в систолу; МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; МЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу.

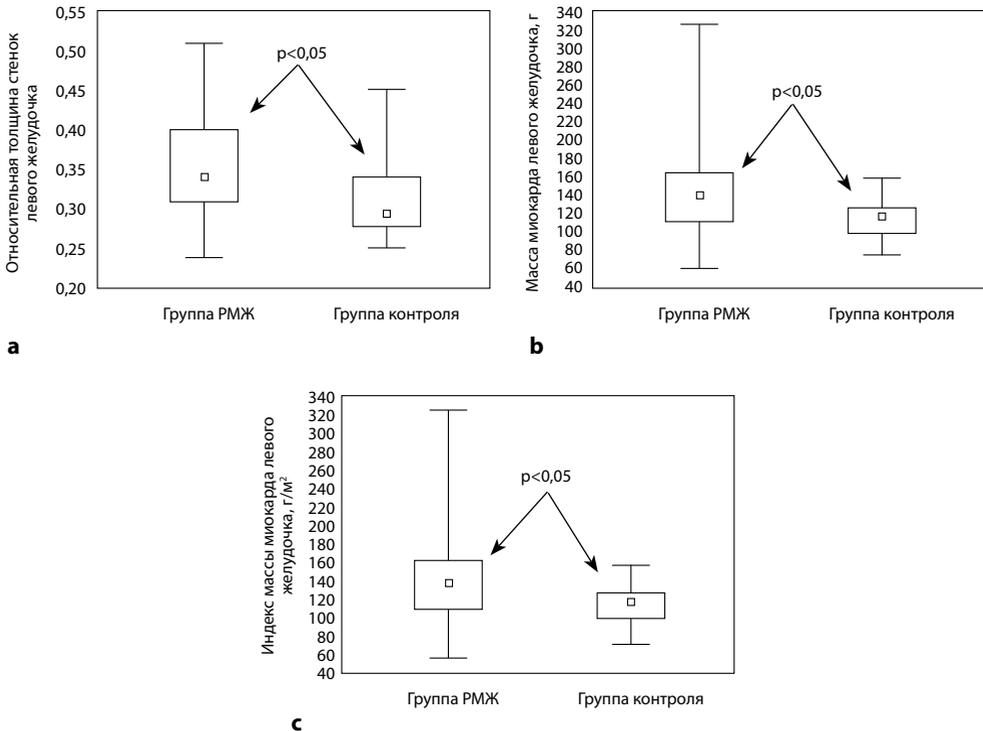
АГ выявлена в группе РМЖ (n=20) и в группе контроля (n=4) у 20% обследованных.

В результате проведенного исследования в группе РМЖ нарушения липидного обмена были выявлены у 78,1% (n=57) пациенток, в контрольной – у 55,0% (n=11),  $p=0,04$ . У женщин с РМЖ в сравнении с лицами из общей популяции установлены более высокие уровни ТГ и глюкозы, более низкие показатели ЛПВП (табл. 1).

Не выявлено достоверных отличий между исследуемыми группами по следующим ФР ССЗ: возраст ( $p=0,81$ ), наличие ожирения ( $p=0,63$ ), АГ ( $p=0,76$ ), указание на отягощенный наследственный анамнез ( $p=0,85$ ), активное ( $p=0,35$ ) и пассивное курение ( $p=0,72$ ).

В группе РМЖ выявлены большая толщина межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу. Межгрупповых различий в остальных линейных размерах и объемах левого желудочка не установлено (табл. 2).

У женщин с РМЖ были больше показатели относительной толщины стенок – 0,34 (0,31; 0,40), массы миокарда левого желудочка – 139,2 (109,9; 164,1) г, индекс массы миокарда левого желудочка – 77,1 (64,2; 90,1)  $г/м^2$  – по сравнению с группой контроля, где их величина составила 0,30 (0,28; 0,34), 117,8 (99,2; 127,8) г, 63,6 (54,0; 67,7)  $г/м^2$  соответственно (рис. 3).



**Рис. 3.** Показатели ремоделирования в группах исследования: а – относительная толщина стенок левого желудочка; б – масса миокарда левого желудочка, г; в – индекс массы миокарда левого желудочка,  $г/м^2$

**Fig. 3.** Remodeling parameters in the study groups: а – relative wall thickness of the left ventricle; б – mass of the left ventricular myocardium, g; в – mass index of the left ventricular myocardium,  $г/м^2$

Известно об отрицательном влиянии ряда химиотерапевтических препаратов на сократительную способность миокарда ЛЖ [2, 8]. В связи с небольшим количеством литературных данных о состоянии сердца у женщин с РМЖ до начала специального лечения, в исследуемых группах изучены и представлены в табл. 3 показатели систолической и диастолической функций ЛЖ.

При анализе данных различий между группами по основным показателям систолической и диастолической функций выявлено не было. В связи с этим для оценки субклинических изменений сердца исследовались дополнительные параметры: определение величины ударного объема с последующим расчетом фракции выброса левого желудочка в выносящем тракте левого желудочка ( $FV_{\text{ВТЛЖ}}$ ) и  $Vcf$  [9, 10] (рис. 4).

Установлено, что в группе РМЖ по сравнению с пациентами без рака отмечались более высокие значения  $Vcf$  – 1,5 (1,3; 1,7) и 1,3 (1,1; 1,5)  $\text{см/сек}^{-1}$  соответственно и более низкие показатели  $FV_{\text{ВТЛЖ}}$  – 55,0% (44,5; 69,5) и 68,5% (52,0; 90,0) соответственно.

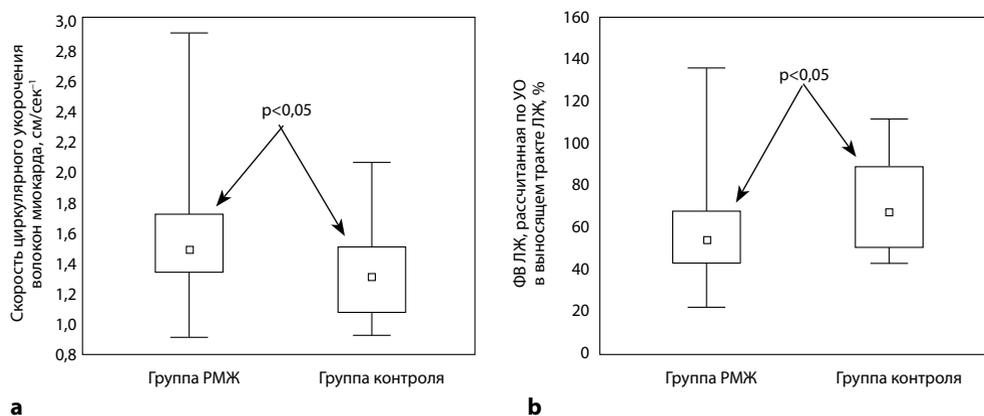
Показатели ЭКГ и ВСР, характеризующие состояние вегетативной нервной системы у женщин, включенных в исследование, представлены в табл. 4 и 5.

**Таблица 3**  
**Показатели систолической и диастолической функции левого желудочка в группах исследования, Me (QL; QU)**

**Table 3**  
**Left ventricular remodeling indices in the study groups, Me (QL; QU)**

Показатель	Группа РМЖ (n=100)	Группа контроля (n=20)	Уровень значимости
MAPS, мм	17,0 (16,0; 19,0)	18,0 (16,0; 18,5)	p=0,955
ФВт, %	72,0 (68,0; 76,0)	65,5 (63,5; 75,5)	p=0,114
ФВс, %	66,0 (61,0; 69,0)	65,0 (60,5; 69,0)	p=0,599
ИСс	0,43 (0,39; 0,49)	0,44 (0,38; 0,49)	p=0,855
ИСд	0,58 (0,52; 0,62)	0,56 (0,54; 0,59)	p=0,634
МСс	177,5 (136,5; 229,6)	161,9 (142,3; 180,7)	p=0,291
МСд	88,1 (64,9; 104,5)	74,6 (57,7; 92,7)	p=0,065
S мк, см/с	11,0 (9,7; 12,5)	9,9 (9,2; 12,0)	p=0,198
ВИР, мс	83,0 (78,0; 90,0)	80,0 (80,0; 90,0)	p=0,892
DT, мс	167,0 (140,0; 190,0)	166,0 (160,0; 180,0)	p=0,645
E/A	1,4 (1,2; 1,7)	1,4 (1,3; 1,7)	p=0,286
Em/Am	1,3 (1,1; 1,6)	1,6 (1,3; 2,0)	p=0,073
E/Em	5,3 (4,5; 6,5)	5,4 (4,7; 6,2)	p=0,667
ЛП объем, см <sup>3</sup>	25,3 (20,9; 30,7)	26,4 (23,2; 29,6)	p=0,580
ЛП объем / ППТ, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	13,9 (12,1; 16,4)	13,9 (12,4; 16,0)	p=0,910

Примечания: MAPS – амплитуда движения фиброзного кольца митрального клапана; ФВт – фракция выброса по методу Тейнхольца; ФВс – фракция выброса по методу Симпсона; ИСс – индекс сферичности в систолу; ИСд – индекс сферичности в диастолу; МСс – миокардиальный стресс в систолу; МСд – миокардиальный стресс в диастолу; S мк – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана; ВИР – время изоволюмического расслабления; DT – время замедления раннего диастолического наполнения; E/A – отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока; Em/Am – отношение ранней и поздней скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана; E/Em – отношение пиковой скорости трансмитрального кровотока к ранней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; ЛП – левое предсердие; ЛП объем / ППТ – объем левого предсердия с индексацией на площадь поверхности тела.



**Рис. 4. Показатели ремоделирования левого желудочка в группах исследования: а – скорость циркулярного укорочения волокон левого желудочка; б – фракция выброса, рассчитанная по ударному объему в выносящем тракте, %**  
**Fig. 4. Indicators of left ventricular remodeling in the study groups: a – the rate of circular shortening of left ventricular fibers; b – ejection fraction calculated from the stroke volume in the outflow tract**

**Таблица 4**  
**Показатели ЭКГ в группах исследования, Ме (QL; QU)**  
**Table 4**  
**ECG indicators in the study groups, Me (QL; QU)**

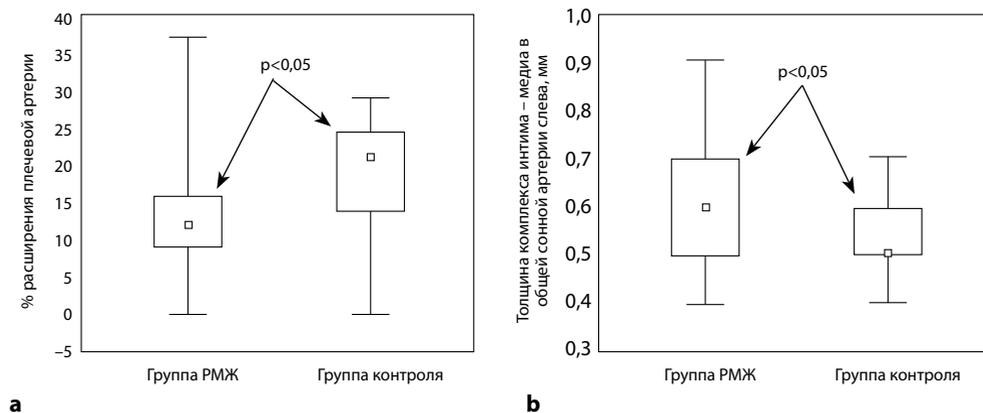
Показатель	Группа PMЖ (n=100)	Группа контроля (n=20)	Уровень значимости
ЧСС, уд/мин	71,0 (66,0; 77,0)	65,0 (56,5; 65,0)	p<0,001
Ось	41,0 (23,0; 57,0)	41,0 (9,0; 57,5)	p=0,460
P, мс	0,10 (0,09; 0,11)	0,11 (0,10; 0,11)	p=0,065
PQ, мс	0,14 (0,12; 0,15)	0,16 (0,15; 0,17)	p=0,002
QRS, мс	0,09 (0,08; 0,09)	0,08 (0,08; 0,10)	p=0,145
QT, мс	0,35 (0,32; 0,38)	0,38 (0,36; 0,42)	p=0,290

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений.

**Таблица 5**  
**Показатели ВСР в группах исследования, Ме (QL; QU)**  
**Table 5**  
**HRV indicators in the study groups, Me (QL; QU)**

Показатель	Группа PMЖ (n=100)	Группа контроля (n=20)	Уровень значимости
SDNN, мс	55,8 (45,1; 66,1)	50,1 (38,1; 59,3)	p=0,279
RMSSD, мс	25,2 (15,6; 39,2)	43,4 (33,3; 59,0)*	p<0,001
TP, мс <sup>2</sup>	1162,9 (862,5; 1727,6)	1401,8 (1023,6; 2233,1)	p=0,137
LF, мс <sup>2</sup>	457,4 (331,6; 669,6)	445,2 (375,5; 797,3)	p=0,696
HF, мс <sup>2</sup>	530,7 (343,0; 795,1)	783,6 (518,7; 1070,8)*	p=0,023
LF/HF ratio	0,9 (0,7; 1,1)	0,7 (0,5; 0,8)*	p=0,002

Примечания: SDNN – стандартное отклонение NN интервалов; RMSSD – квадратный корень из средней суммы стандартных отклонений; TP – общая мощность спектра; LF – низкочастотные колебания мощностей; HF – высокочастотные колебания мощностей; LF/HF – отношение колебаний низкочастотных мощностей к высокочастотным.



**Рис. 5. Показатели структурно-функционального состояния эндотелия в группах исследования: а – % расширения плечевой артерии; б – толщина комплекса интима – медиа в общей сонной артерии слева, мм**  
**Fig. 5. Indicators of the structural and functional state of the endothelium in the study groups: а – % expansion of the brachial artery; б – the thickness of the intima – media complex in the common carotid artery on the left**

В группе РМЖ отмечено смещение равновесия вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии, на что указывают более высокие значения ЧСС, RMSSD, отношения LF/HF по сравнению с женщинами без онкологического заболевания.

Результаты пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией плечевой артерии и показатели толщины КИМ в ОСА в группах исследования представлены на рис. 5.

У женщин с РМЖ установлены более низкий процент расширения плечевой артерии – 12,0 (9,0; 16,0) % и большая толщина КИМ в ОСА слева – 0,6 (0,5; 0,7) мм. В группе контроля данные показатели составили 21,0 (13,5; 24,0) % и 0,5 (0,5; 0,6) мм соответственно.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы адаптации играют важную роль в гомеостазе сердечно-сосудистой системы и развитии кардиоваскулярной патологии. Наличие новообразования в молочной железе женщины нарушает это состояние за счет активации воспаления, психологической дезадаптации, повышения активности симпатической нервной системы, дисфункции эндотелия. У пациенток, страдающих РМЖ, еще до начала ПХТ и ЛТ выявлены более высокие показатели триглицеридов, глюкозы, толщины стенок и массы миокарда левого желудочка, меньший процент эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии, более низкие значения ЛПВП, вариабельности сердечного ритма по сравнению с женщинами без онкологического заболевания.

Наличие структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и высокая распространенность кардиоваскулярных факторов риска у женщин с РМЖ еще до начала противоопухолевой терапии, обладающей кардиотоксичностью, можно рассматривать как дополнительный аргумент в пользу необходимости проведения расширенного скрининга по выявлению болезней системы кровообращения

на всех этапах оказания специализированной помощи данной категории пациентов и организации мультидисциплинарного подхода к медицинской профилактике сердечно-сосудистой токсичности, связанной с лечением рака.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jiang C., Chen Y.X., Geng Q.S. Prevalence and clinical risk factors of cardiovascular disease in patients with cancer: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025;25:526. DOI: 10.1186/s12872-025-04976-2
2. Coviello J.Sh. Cardiovascular and Cancer Risk: The Role of Cardio-oncology. *J Adv Pract Oncol.* 2018;9(2):160–176.
3. Mamedov M.N., Karimov A.K., Saribekyan E.K., et al. Risk factors and prevention of cardiovascular complications in breast cancer. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2024;23(12):4194. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4194 (in Russian)
4. Wilcox N.S., Amit U., Reibel J.B. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21:617–631. DOI: 10.1038/s41569-024-01017-x
5. Bai T., Wu C. Association of cardiovascular disease on cancer: observational and mendelian randomization analyses. *Sci Rep.* 2024;14:28465. DOI: 10.1038/s41598-024-78787-4
6. Moslehi J., Zhang Q., Moore K.J. Crosstalk between the Heart and Cancer: Beyond Drug Toxicity. *Circulation.* 2020;142(7):684–687. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048655
7. Kononchuk N.B. Anthropometric and structural and functional parameters of the cardiovascular system in polymorphisms of the angiotensin-converting enzyme gene and endothelial nitric oxide synthase in the context of complex treatment of breast cancer. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski.* 2024;8(2):2262–2272. (in Russian)
8. Sudzhaeva O.A., Mitkovskaya N.P. (ed.) (2024) *Cardio-oncology: clinical guide.* Minsk: Professional Editions. (in Russian)
9. Zharihina M.P., Vertinskij E.A. (2023) *Echocardiographic assessment of ventricular systolic function.* Minsk: BELMAPO. (in Russian)
10. Degtyareva E.V., Lemeszko Yu.I., Shishko G.A. Possibilities of ultrasound assessment of hemodynamic disorders in newborns. *BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki.* 2023;13:58–66. (in Russian)



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Эффективность, безопасность и переносимость терапии полипиллом с розувастатином, периндоприлом и индапамидом при сочетании артериальной гипертензии и гиперлипидемии в рутинной клинической практике: результаты исследования «ЭКСПЕРТ»

**Конфликт интересов.** Исследование проведено при поддержке компании «КРКА» (Словения). Компания не оказывала влияния на ход исследования и его результаты.

**Благодарности.** Исследование выполнялось на клинической базе Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (Минск, Беларусь) его сотрудниками. Главный исследователь – врач – клинический фармаколог к. м. н., доц. А.А. Самсон. Соисследователи: врач-кардиолог (заведующий) кардиологического отделения № 1 к. м. н., доц. Е.В. Ковш, врач-кардиолог (заведующий) кардиологического отделения № 2 к. м. н. Т.А. Троянова-Щуцкая, врач-кардиолог (заведующий) отделения дневного пребывания к. м. н. Е.С. Тарасик, провизор – заведующий аптекой Н.А. Винарская, медицинская сестра (старшая) отделения дневного пребывания Г.А. Смычкова.

Подана: 18.08.2025

Принята: 25.08.2025

Контакты: [sujayeva@bk.ru](mailto:sujayeva@bk.ru)

### Резюме

**Цель.** Оценить клиническую эффективность, безопасность и переносимость лекарственного препарата Роксатенз-инда при одновременном лечении гиперлипидемии и артериальной гипертензии в рутинной клинической практике. Дополнительно оценивается приверженность к лечению.

**Материалы и методы.** Включено 40 пациентов (22 женщины и 18 мужчин) в возрасте от 39 до 75 лет (в среднем  $55,5 \pm 10,8$  года), соответствующих критериям включения. Большинство пациентов имели избыточную массу тела (82,5%), АГ 2-й степени (57,5) и высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск (ССР) – 87,5%. 27 (67,5%) из 40 помимо терапии компонентами полипилла Роксатенз-инда (периндоприл/индапамид/розувастатин) получали сопутствующую терапию: амлодипином в дозе 5 мг – 2 (5%), 14 (35) – биспрололом в дозе 2,5–5 мг, метопрололом в дозе 25 мг 2 раза в день – 1 пациент, амиодароном в дозе 200 мг в сутки – 1 пациент, этацизином в дозе 50 мг в сутки – 1 пациент, эутироксом – 1 пациент, эмпаглифлозином в дозе 10 мг в сутки – 2 (5%) пациента, другими сахароснижающими препаратами (метформин, гликлазид) – 2 (5%) пациента. Сопутствующая терапия не менялась на протяжении всего времени наблюдения.

**Результаты.** В исследовании полипилл Роксатенз-инда продемонстрировал высокую безопасность и хорошую переносимость. Через 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда имелась тенденция к дополнительному снижению систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД соответственно) в сравнении с приемом до включения в исследование периндоприла и индапамида



в эквивалентных дозах в виде свободных комбинаций. Увеличился удельный вес пациентов, имевших целевой уровень ( $<140$  мм рт. ст.) САД, от 77,5% на визите 1 до 100% – на визите 4. Через 12 недель терапии выявлено дополнительное достоверное снижение уровня липопротеидов низкой плотности с  $3,4\pm 1,1$  ммоль/л до  $2,4\pm 0,9$  ммоль/л ( $p<0,05$ ). Улучшение контроля артериального давления и гиперлипидемии обусловлено улучшением приверженности к лечению: при переходе на полипилл статистически достоверно увеличился удельный вес лиц с высочайшей комплаентностью – от 2,5% до 92,5% ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Переход на полипилл способствует значительному улучшению приверженности к лечению артериальной гипертензии в сочетании с гиперлипидемией. В свою очередь повышение приверженности способствует дополнительному снижению как артериального давления, так и уровня липопротеидов низкой плотности в сравнении с терапией свободными комбинациями гипотензивных и гиполипидемических лекарственных средств.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, лечение, полипилл, периндоприл, индапамид, розувастатин, сердечно-сосудистый риск, приверженность, эффективность, безопасность

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Efficacy, Safety, and Tolerability of Polypill Therapy with Rosuvastatin, Perindopril, and Indapamide in Combination of Hypertension and Hyperlipidemia in Routine Clinical Practice: Results of the "EXPERT" Study

**Conflict of interest.** The study was sponsored by the representative office of JSC KRKA, D.D., Novo Mesto (Slovenia) in Belarus. The exercised no influence over the study course or its results.

**Acknowledgements.** The study was performed at the clinical base of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology" (Minsk, Belarus) by the staff of the Center. The chief researcher is clinical pharmacologist, PhD, Associate Prof. A. Samson. The co-researchers are: cardiologist, Head of Cardiology Department No. 1, Ph.D., Associate Prof. E. Kovsh; cardiologist, Head of Cardiology Department No. 2, Ph.D. T. Troyanova-Shchutskaya; cardiologist, Head of Day Care Department, Ph.D. E. Tarasik; Qualified Pharmaceutical Chemist, Head of the Pharmacy N. Vinarskaya; senior nurse of Day Care Department G. Smychkova.

Submitted: 18.08.2025

Accepted: 25.08.2025

Contacts: sujayeva@bk.ru

### Abstract

**Purpose.** To evaluate the clinical efficacy, safety, and tolerability of the medicinal product Roxatenz-inda in concomitant treatment of hyperlipidemia and hypertension in routine clinical practice. Additionally, the treatment adherence was evaluated.

**Materials and methods.** The study included 40 patients (22 women and 18 men) aged 39 to 75 years (average age of  $55.5\pm 10.8$  years) who met the inclusion criteria. Most patients were overweight (82.5%), had grade 2 hypertension (57.5%), and presented

a high and very high cardiovascular risk (CVR) (87.5%). Of all 40 patients, 27 (67.5%) received concomitant therapy in addition to treatment with Roxatenz-inda polypill (perindopril/indapamide/rosuvastatin): 2 (5%) received amlodipine 5 mg, 14 (35%) received bisoprolol 2.5–5 mg, 1 patient received metoprolol 25 mg twice daily, 1 patient received amiodarone 200 mg daily, 1 patient received etacrynic acid 50 mg daily, 1 patient received euthyrox, 2 patients (5%) received empagliflozin 10 mg daily, and 2 (5%) patients received other hypoglycemic drugs (metformin, gliclazide). Concomitant therapy remained unchanged throughout the entire follow-up period.

**Results.** The Roxatenz-inda polypill has demonstrated high safety and good tolerability. After 12 weeks of Roxatenz-inda polypill intake, a trend toward an additional decrease in both systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP, respectively) was observed compared to perindopril and indapamide intake in equivalent doses in the form of free combinations prior to inclusion in the study. The share of patients with target SBP (<140 mmHg) increased from 77.5% at the first visit to 100% at the fourth visit. After 12 weeks of therapy, an additional significant decrease in low-density lipoprotein levels from  $3.4 \pm 1.1$  mmol/l to  $2.4 \pm 0.9$  mmol/l ( $p < 0.05$ ) was revealed. Enhancing in blood pressure and hyperlipidemia control was conditioned by improved treatment adherence: after switching to polypills, the share of subjects with the highest compliance increased statistically significantly, from 2.5% to 92.5% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Switching to the polypill contributes to a significant improvement in adherence to the treatment of hypertension combined with hyperlipidemia. In turn, the improved adherence contributes to an additional decrease in both blood pressure and low-density lipoprotein levels compared to therapy with free combinations of antihypertensive and lipid-lowering drugs.

**Keywords:** arterial hypertension, treatment, polypill, perindopril, indapamide, rosuvastatin, cardiovascular risk, adherence, efficacy, safety

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности. За последние три десятилетия снижение смертности от болезни системы кровообращения (БСК) было связано с изменением уровня факторов риска (ФР) в популяции, в первую очередь снижением уровня липидов и курения. Однако у значительной части пациентов, получающих гиполипидемическую или гипотензивную медикаментозную терапию, лечение не является адекватным, так как не достигаются целевые значения ФР [1, 2].

Согласно исследованию Euroaspire V, менее 50% пролеченных пациентов достигают целевого офисного АД (<140 мм рт. ст.) и только 30% пролеченных пациентов достигают целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Улучшение этих показателей – перспектива для повышения качества профилактики ССЗ у миллионов людей во всем мире [3]. Снижение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. или диастолического артериального давления на 5 мм рт. ст. приводит к значительному снижению частоты всех основных сердечно-сосудистых событий примерно на 20%, смертности на 10–15%, инсульта на 35%, коронарных событий на 20% [1, 2].



Одним из проблемных вопросов терапии является приверженность пациентов к лечению. Резистентность к выбранному режиму лечения выявляется не более чем у 5–10% пациентов. Именно плохая приверженность к лечению в настоящее время признана одним из основных факторов, способствующих неудовлетворительному контролю модифицируемых ФР. Приверженность к лечению снижается с течением времени. Доказано, что на приверженность отрицательно влияет сложность назначенного режима лечения. Так, несоблюдение режима лечения составляло <10% при приеме одной таблетки, повышаясь до 20% при приеме двух таблеток и до 40% – при приеме трех таблеток, у лиц, принимавших пять или более таблеток, данный показатель был еще хуже [4].

Приверженность к антигипертензивной и гиполипидемической терапии, как правило, неудовлетворительна: только 1 из 3 пациентов придерживается приема обоих препаратов через 6 месяцев. Процент пациентов, приверженных как к терапии АГ, так и дислипидемии, резко снижается после начала лечения: 44,7%, 35,9% и 35,8% пациентов придерживались назначенного лечения через 3, 6 и 12 месяцев соответственно [4].

Повышение приверженности к лечению было продемонстрировано при использовании комбинации препаратов в одной таблетке как для первичной, так и для вторичной профилактики ССЗ. Приверженность увеличивалась на 44% у пациентов, получавших терапию фиксированными комбинациями (ФК) лекарственных препаратов, которая включала статины и хотя бы один антигипертензивный препарат, по сравнению с пациентами, получавшими препараты в отдельных таблетках [4].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭКСПЕРТ»

Оценить клиническую эффективность, безопасность и переносимость лекарственного препарата Роксатенз-инда при одновременном лечении гиперлипидемии и артериальной гипертензии в рутинной клинической практике. Дополнительно оценивается приверженность к лечению.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Критерии включения в исследование

1. Заместительная терапия у мужчин и женщин в возрасте 18 лет и старше, принимающих периндоприл, индапамид, розувастатин по отдельности в тех же дозах, что и в комбинации Роксатенз-инда для лечения первичной АГ и одного из следующих сопутствующих состояний: первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, в том числе гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия), смешанная дислипидемия (тип IIb) или гомозиготная семейная гиперхолестеринемия – показания для лечения препаратом Роксатенз-инда согласно действующей общей характеристике лекарственного препарата.
2. Наличие подписанного письменного информированного согласия (ИС) и согласия пациента на обработку персональных данных.
3. Способность субъекта выполнять указания врача-исследователя и соблюдать процедуры, требуемые протоколом исследования.

### **Критерии невключения в исследование**

1. Тяжелое заболевание, которое может помешать участию в исследовании.
2. Участие пациента в другом клиническом исследовании.
3. Пациенты, которые по каким-либо причинам не могут быть включены в исследование по клиническим показаниям.
4. Общие:
  - повышенная чувствительность к действующему или любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата Роксатенз-инда;
  - женщины, кормящие грудью, беременные или планирующие беременность;
  - женщины, способные к деторождению, которые не используют надлежащие методы контрацепции;
  - лица, не способные выполнять в полном объеме предписания врача-исследователя и соблюдать необходимые по протоколу исследования процедуры (алкогольная, наркотическая зависимость, психические заболевания);
  - лица, получающие программный гемодиализ;
  - лица с декомпенсированной сердечной недостаточностью без лечения;
  - значительное нарушение функции почек (СКФ, рассчитанная по формуле  $CKD-EPI$ , меньше 30 мл/мин);
  - значительное нарушение функции печени (уровень АЛТ и/или АСТ в 3 раза превышает верхнюю границу нормы);
  - злокачественное новообразование;
  - заболевание или состояние, которое может повлиять на всасывание, распределение, метаболизм и выведение исследуемого препарата;
  - участие субъекта в иных клинических исследованиях менее чем за 60 дней до включения в исследование.
5. Противопоказания, связанные с лекарственным средством (ЛС) розувастатин.
6. Противопоказания, связанные с ЛС периндоприл.

### **Критерии исключения из исследования**

1. Решение пациента выйти из исследования, выход из формы ИС.
2. Решение пациента прекратить лечение и отзыв формы ИС.
3. Решение пациента прекратить лечение и отзыв формы ИС и согласия на сбор, анализ и обработку персональных данных, а также публикацию результатов исследования.
4. Возникновение у субъекта в ходе исследования нежелательных явлений (НЯ), требующих отмены исследуемого лекарственного препарата.
5. Острое заболевание у субъекта, требующее применения лекарственных препаратов, не разрешенных к одновременному приему с Роксатенз-инда.
6. Ухудшение основного заболевания у субъекта, требующее приема препаратов или методов лечения, запрещенных к одновременному приему с Роксатенз-инда.
7. Возникновение в ходе исследования состояний, которые, по мнению врача, требуют исключения субъекта из исследования.
8. Существенное нарушение субъектом процедур, предусмотренных протоколом исследования.
9. Беременность.
10. Потеря контакта с субъектом.



**Объем выборки:** 40 человек.

**График исследования.** Исследование состояло из 4 визитов: визит 1 (включение в исследование, день 1), визит 2 (промежуточный, день  $31 \pm 4$ ), визит 3 (промежуточный, день  $61 \pm 4$ ), визит 4 (заключительный, день  $91 \pm 4$ ). Общая продолжительность участия в исследовании для каждого субъекта составила не более 95 дней.

### Методы исследования

1. Сбор данных анамнеза жизни и заболевания.
2. Оценка демографических (пол, возраст) и антропометрических данных (рост, вес).
3. Оценка жалоб.
4. Исследование органов и систем, измерение температуры тела, ЧСС, АД, ЧД.
5. Общий анализ крови (гемоглобин, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)).
6. Биохимический анализ крови (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий билирубин, креатинин, мочевины, общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГТП), натрий, калий, хлориды).
7. Общий анализ мочи (удельный вес, рН, белок, глюкоза, эритроциты, лейкоциты).
8. Электрокардиограмма (ЭКГ).
9. Тест на беременность по результатам анализа крови на содержание хорионического гонадотропина (для женщин, способных к деторождению).
10. Приверженность к терапии оценивалась с помощью анкеты при каждом визите.

### Оценка эффективности

1. Оценка абсолютных и относительных изменений САД и ДАД между исходным уровнем и последним визитом на 12-й неделе у субъектов с гиперлипидемией и артериальной гипертензией.
2. Оценка абсолютной и относительной динамики липидных показателей (ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ) между исходным уровнем и последним визитом до 12-й недели у субъектов с гиперлипидемией и АГ.
3. Оценка процента субъектов с гиперлипидемией и АГ, у которых АД было ниже 140/90 мм рт. ст. на последнем визите.  
Оценка процента субъектов с гиперлипидемией и АГ, достигших оптимального АД на последнем визите. За оптимальное АД принимали: САД 120–129 мм рт. ст. для пациентов 18–65 лет или САД 130–139 мм рт. ст. для пациентов  $\geq 65$  лет, а также ДАД ниже 80 мм рт. ст. у всех пациентов.
4. Оценка риска по шкале SCORE 2 у субъектов с гиперлипидемией и АГ в начале и в завершении исследования.
5. Оценка общей приверженности к лечению на исходном уровне по данным опроса субъектов и по результатам дневника самонаблюдения по завершении исследования.
6. Оценка частоты НЯ и серьезных НЯ у субъектов с гиперлипидемией и АГ на последнем визите.

ЭКГ проводилась на визите 1 и визите 4 в 12 стандартных отведениях на аппарате «Интекард-4». Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), продолжительность интервалов PQ и QT, ширина комплекса QRS, нарушения ритма и проводимости. Запись ЭКГ интерпретирована квалифицированным врачом-специалистом.

Забор крови для общего анализа крови проводился натощак на визите 1 и визите 4. Анализировались содержание гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, СОЭ. Общий анализ крови проведен с помощью гематологического анализатора XN-1500 (Sysmes, Япония). Определение СОЭ осуществлялось по методу Вестергрена.

Общий анализ мочи проводился на визите 1 и визите 4. Анализировались удельный вес, pH, белок, глюкоза, эритроциты, лейкоциты. Исследование проводилось на анализаторе сухой химии Aution Eleven AE-4020 (Arkray, Япония). Исследование осадка выполнялось на автоматическом анализаторе мочи iQ 200 Select (Beckman Coulter, США).

Забор крови у пациентов для биохимического анализа проводился натощак на визите 1 и визите 4. Биохимические исследования крови выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе: Architect с 4000 (Abbot, США).

Пациентам назначена одна из четырех лечебных доз Роксатенз-инда в соответствии с рутинной медицинской практикой и решением врача:

- периндоприл/индапамид/розувастатин 4 мг / 1,25 мг / 10 мг в 1 таблетке;
- периндоприл/индапамид/розувастатин 8 мг / 2,5 мг / 10 мг в 1 таблетке;
- периндоприл/индапамид/розувастатин 4 мг / 1,25 мг / 20 мг в 1 таблетке;
- периндоприл/индапамид/розувастатин 8 мг / 2,5 мг / 20 мг в 1 таблетке.

Общая длительность участия в исследовании для субъекта составила  $93 \pm 4$  дня.

Показатели эффективности оценены по достижении пациентами целевых уровней АД и показателей липидограммы.

Терапия расценена как высокоэффективная, если АД в пределах рекомендуемых целевых уровней:

- САД 120–129 мм рт. ст. у пациентов 18–65 лет;
- САД 130–139 мм рт. ст. у пациентов  $\geq 65$  лет.

Терапия расценена как эффективная, если АД в пределах рекомендуемых целевых уровней: САД  $< 140$  мм рт. ст.

Терапия расценена как малоэффективная, если АД ниже, чем при предыдущей терапии, но не в пределах рекомендованных целевых уровней.

Терапия расценена как неэффективная, если АД осталось на том же уровне, что и при предыдущей терапии, или АД выше, чем при предыдущей терапии.

Дополнительно проведена оценка риска по шкале SCORE 2 [5, 6] у пациентов с гиперлипидемией и АГ в начале и при завершении исследования.

Оценка приверженности к лечению проведена по изменению процента высокой и высочайшей комплаентности, определенной по результатам опроса испытуемых до приема лекарственного препарата Роксатенз-инда и по результатам анализа дневника самонаблюдения, где:

- высочайшая комплаентность – нарушения режима терапии не было;
- высокая комплаентность – нарушение режима терапии меньше 1 раза в неделю;
- средняя комплаентность – нарушение режима терапии 1–2 раза в неделю;
- низкая комплаентность – нарушение режима терапии больше 2 раз в неделю.



**Таблица 1**  
**Шкала оценки общей переносимости**  
**Table 1**  
**General tolerability rating scale**

Категория	Описание категории
Хорошая	Не зарегистрировано возникновение новых НЯ
Удовлетворительная	Зарегистрированы несерьезные новые НЯ, не требующие отмены исследуемого лекарственного препарата
Неудовлетворительная	Зарегистрированы серьезные и/или несерьезные новые НЯ, требующие отмены исследуемого лекарственного препарата и/или оказывающие значительное отрицательное влияние на состояние пациента, требующие проведения дополнительных медицинских мероприятий

Оценены и проанализированы следующие конечные точки безопасности:

- общая частота нежелательных явлений;
- частота нежелательных явлений, стратифицированная по конкретному типу;
- число/процент субъектов, которые не могут завершить периоды лечения из-за клинически значимого нежелательного явления;
- дозозависимая переносимость.

Оценка безопасности и переносимости проводилась на протяжении всего периода участия субъекта в исследовании.

Критерием сопоставимой безопасности и переносимости является отсутствие статистически и клинически значимых различий в начале исследования и при завершении по частоте и характеру нежелательных явлений, а также по показателям общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, температуры тела, ЧСС, ЧД, АД. Оценка безопасности исследуемого ЛП включала регистрацию любых НЯ, зарегистрированных после подписания субъектом ИС на участие в исследовании.

Переносимость исследуемого ЛП оценивалась исследователем по категориальной шкале, приведенной в табл. 1.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., лицензионный номер AXXR012E829129FA), MedCalc и Microsoft Excel, с применением алгоритмов вариационной статистики, учитывающих типы и шкалы измерений каждого показателя.

Данные представлены в виде среднего значения и среднего квадратического отклонения  $M$  ( $\sigma$ ), а качественные данные – в виде абсолютной и относительной (доля пациентов, выраженная в %) частоты. Статистически значимыми считали различия  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 40 пациентов (22 женщины и 18 мужчин) в возрасте от 39 до 75 лет (в среднем  $55,5 \pm 10,8$  года), соответствующих критериям включения. Их клиничко-демографическая характеристика представлена в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, большинство пациентов были среднего возраста, имели избыточную массу тела (82,5%), АГ 2-й степени (57,5) и высокий и очень высокий риск – 87,5%.

Эффективность, безопасность и переносимость терапии полипилом с розувастатином, периндоприлом и индапамидом при сочетании артериальной гипертензии и гиперлипидемии в рутинной клинической практике: результаты исследования «ЭКСПЕРТ»

**Таблица 2**  
**Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование**  
**Table 2**  
**Clinical and demographic characteristics of the patients included in the study**

Показатель	Значение	
Пол	М., n абс. (%)	18 (45%)
	Ж., n абс. (%)	22 (55%)
Возраст (лет)	55,5±10,8	
Рост, см	171,1±1,0	
Вес, кг	87,2±17,3	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7±5,0	
ИМТ <25 кг/м <sup>2</sup> (нормальный вес), n абс. (%)	7 (17,5%)	
ИМТ 25–29,9 кг/м <sup>2</sup> (избыточный вес), n абс. (%)	18 (45%)	
ИМТ 30–34,9 кг/м <sup>2</sup> (ожирение I степени), n абс. (%)	10 (25%)	
ИМТ 35–39,9 кг/м <sup>2</sup> (ожирение II степени), n абс. (%)	4 (10)	
ИМТ >40,00 кг/м <sup>2</sup> (ожирение III степени), n абс. (%)	1 (2,5%)	
АГ 1-й ст., n абс. (%)	14 (35%)	
АГ 2-й ст., n абс. (%)	23 (57,5%)	
АГ 3-й ст., n абс. (%)	3 (7,5%)	
Сахарный диабет (СД), n абс. (%)	3 (7,5%)	
Нарушение гликемии натощак, n абс. (%)	5 (12,5%)	
Нормальный углеводный обмен, n абс. (%)	32 (80%)	
Риск при АГ:		
– 2, n абс. (%)	5 (12,5%)	
– 3, n абс. (%)	17 (42,5%)	
– 4, n абс. (%)	18 (45%)	

В исследование включены пациенты, которые не менее 5 недель получали терапию свободной комбинацией периндоприла (средняя доза 4,9±1,6 мг), индапамида (средняя доза 1,4±0,3 мг) и розувастатина (средняя доза 14,5±5,0 мг). При включении в исследование пациентам назначался Роксатенз-инда в виде одной таблетки (полипилл), содержащей эквивалентные дозы указанных компонентов (табл. 3).

Как видно из представленных в табл. 2 данных, большинство пациентов имели АГ 2-й степени (57,5%) и высокий и очень высокий риск – 87,5%. С этим согласуется тот факт, что большинство пациентов – 37,5% и 47,5% – принимали Роксатенз-инда

**Таблица 3**  
**Распределение пациентов в зависимости от дозы компонентов в полипилле Роксатенз-инда**  
**Table 3**  
**Distribution of patients depending on the dose of the components in the Roxatenz-inda polypill**

Доза компонентов Роксатенз-инда	Пациенты, принимавшие указанную дозу ЛП Роксатенз-инда, n абс. (%)
Периндоприл/индапамид/розувастатин 4 мг / 1,25 мг / 10 мг в 1 таблетке	15 (37,5%)
Периндоприл/индапамид/розувастатин 4 мг / 1,25 мг / 20 мг в 1 таблетке	19 (47,5%)
Периндоприл/индапамид/розувастатин 8 мг / 2,5 мг / 10 мг в 1 таблетке	3 (7,5%)
Периндоприл/индапамид/розувастатин 8 мг / 2,5 мг / 20 мг в 1 таблетке	3 (7,5%)

с содержанием периндоприла 4 мг, индапамида 1,25 мг. Наиболее востребованной оказалась форма, содержащая 20 мг розувастатина (в соответствии с преобладанием лиц с риском 3 и 4).

Большинство пациентов – 27 (67,5%) из 40 – получали сопутствующую терапию: амлодипин в дозе 5 мг – 2 (5%), 14 (35) – бисопролол в дозе 2,5–5 мг, метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день 1 пациент, амиодарон в дозе 200 мг в сутки – 1 пациент, этацизин в дозе 50 мг в сутки – 1 пациент, эутирокс – 1 пациент, эмпаглифлозин в дозе 10 мг в сутки – 2 (5%) пациента, другие сахароснижающие препараты (метформин, гликлазид) – 2 (5%) пациента. Сопутствующая терапия не менялась на протяжении всего времени наблюдения.

По данным ЭКГ у 39 (97,5%) из 40 пациентов регистрировался синусовый ритм с ЧССр 69,1±11,7 уд/мин, у одного пациента – тахисистолическая форма ФП. Отрицательной динамики в процессе динамического наблюдения не выявлено.

Результаты общего анализа мочи (ОАМ) представлены в табл. 4.

Протеинурия (0,072 мг/дл) регистрировалась у одного пациента на визите 1 и ни у одного из обследованных – на визите 4. Эритроцитурия (от 6 до 35 в поле зрения) выявлена у 12 (30%) пациентов при визите 1 и ни у одного из обследованных при визите 4. Лейкоцитурия (от 8 до 42 в поле зрения) имела место у 15 из 40 обследованных на визите 1 и ни у одного – на визите 4.

Таким образом, на этапах динамического наблюдения не выявлено отрицательной динамики ОАМ, напротив, у лиц, имевших протеинурию, эритроцитурию и лейкоцитурию на визите 1, динамика показателей ОАМ была положительной – данные явления исчезли, что в совокупности также свидетельствует об отсутствии нефротоксического действия исследуемого препарата.

Результаты общего анализа крови (ОАК) на этапах динамического наблюдения представлены в табл. 5.

**Таблица 4**  
**Динамика показателей общего анализа мочи**  
**Table 4**  
**Changes in general urinalysis indicators**

Показатель	Единица измерения	Граница нормальных значений	Визит 1	Визит 4
Цвет	–	Соломенно-желтый	Соломенно-желтый	Соломенно-желтый
Удельный вес	г	1,010–1,023	1020,5±7,9	1019,0±8,6
pH		5,5–7	5,7±0,6	5,6±0,62
Белок	мг/дл г/л (ручная методика)	Отриц. <0,033 (ручная методика)	0,072±0	0
Эритроциты	мкл	Отриц. Микроскопия: – муж. 0–2 в п/з – жен. 0–5 в п/з	6,0±8,1	3,4±3,4
Лейкоциты	мкл	Отриц. Микроскопия: – муж. 0–3 в п/з – жен. 0–6 в п/з	4,5±7,0	3,2±3,2
Глюкоза	мг/дл	Отриц.	Отриц.	Отриц.

**Таблица 5**  
**Динамика показателей общего анализа крови**  
**Table 5**  
**Changes in general blood test indicators**

Показатель	Единица измерения	Граница нормальных значений	Визит 1	Визит 4
Гемоглобин	г/л	Муж. 130–160 Жен. 120–140	145,4±10,3	145,9±10,2
Эритроциты	10 <sup>12</sup> /л	Муж. 4,0–5,6 Жен. 3,7–4,7	4,8±0,3	4,9±0,3
Тромбоциты	10 <sup>9</sup> /л	Жен. 147–320 Муж. 180–320	248,0±52,5	246,4±54,7
Лейкоциты	10 <sup>9</sup> /л	4,0–9,0	6,8±1,6	7,2±1,7
СОЭ (скорость оседания эритроцитов по Вестергрену)	мм/ч	Жен. от 50 лет 0–30 Муж. от 50 лет 0–20	18,9±22,8	15,0±9,7

У всех включенных в исследование на всех этапах наблюдались нормальные показатели ОАК (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты), что свидетельствует об отсутствии токсического действия исследуемого ЛП.

Исходно у 4 (10%) из 40 обследованных выявлено ускорение СОЭ (до 41, 44, 45 и 49 соответственно). На визите 4 лишь у одного обследованного выявлено ускорение СОЭ до 40 мм/ч, что может косвенно свидетельствовать об уменьшении неспецифического системного воспаления на фоне регулярной терапии розувастатином, входящим в состав исследуемого ЛП Роксатенз-инда.

На фоне терапии полипилом Роксатенз-инда у 2 (5%) пациентов через 12 недель выявлено повышение уровня билирубина выше исходного и выше верхней границы нормы (до 36,2, и 29,2 мкмоль/л). Еще у 2 (5%) пациентов отмечалось увеличение уровня АСТ до 70 ЕД/л (в 1,3 раза выше ВГН) и до 85 ЕД/л (в 1,5 раза выше ВГН), что не превышало допустимый подъем при терапии статинами и не потребовало отмены препарата. Остальные показатели биохимического анализа крови на визите 4 статистически значимо не отличались от выявленных на визите 1, что свидетельствует о высокой безопасности исследуемого ЛП Роксатенз-инда.

Завершили исследование все 40 (100%) включенных в исследование пациентов, ни один не отказался от участия из-за развития НЯ или жалоб, что свидетельствует о высокой безопасности и хорошей переносимости исследуемого препарата Роксатенз-инда.

Об этом же свидетельствует тот факт, что переносимость ЛП была расценена пациентами и врачами как хорошая у 39 (97,5%) из 40 включенных в исследование. Лишь у одного пациента переносимость расценена как «удовлетворительная», т. к. при визите 2 он отмечал появление новой жалобы – «периодическая мышечная слабость в кистях», которая была расценена как НЯ. Отказа от приема препарата не последовало, при визитах 3 и 4 данная жалоба не отмечалась, вследствие чего НЯ было расценено как НЯ 1-й степени согласно общепринятым «Общим терминологическим критериям нежелательных явлений Национального института рака» (NCI CTCAE) [7].

Напротив, 4 (10%) из 40 пациентов уже на визите 2 отмечали улучшение самочувствия в виде отсутствия головной боли и улучшения сна. На визите 3 улучшение самочувствия отмечали еще 2 (5) пациента, на визите 4 – еще один пациент. Таким



образом, субъективное улучшение самочувствия в течение 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда отмечали 7 (17,5%) из 40 пациентов.

В соответствии с принятым в настоящем исследовании подходом комплаентность оценивалась как высочайшая, если нарушений режима терапии не было; как высокая, если имелись нарушения режима терапии меньше 1 раза в неделю; как средняя, если имелось нарушение режима терапии 1–2 раза в неделю; как низкая, если было нарушение режима терапии больше 2 раз в неделю.

До включения в исследование высочайшую приверженность к гипотензивной терапии имели 5 (12,5%) пациентов, высокую – 5 (12,5%), среднюю – 23 (57,5%), низкую – 7 (17,5%) обследованных. В отношении розувастатина высочайшую приверженность имел 1 (2,5%) пациент, высокую – 5 (12,5%), среднюю – 12 (30%), низкую – 22 (55%). Таким образом, комплаентность приема гиполипидемических препаратов была существенно ниже, чем гипотензивных.

При анализе комплаентности приема гипотензивных и гиполипидемических препаратов установлено, что высочайшую приверженность имел 1 (2,5%) пациент, высокую – 2 (5%), среднюю – 32 (80%) и низкую – 5 (12,5%).

При включении в исследование пациенты выдавали ЛП Роксатенз-инда (30 таблеток) и информировали о необходимости вести дневник приема препарата. Большинство – 32 (80%) из 40 пациентов – приняли все 90 таблеток, 5 (12,5%) приняли 89 таблеток, 2 (5%) – 88 таблеток, 1 (2,5%) – 87 таблеток (в среднем по группе принято  $89,7 \pm 0,7$  таблетки).

Из представленных выше данных следует, что высочайшая комплаентность имела у 37 (92,5%) пациентов, принявших 89 и 90 таблеток. Еще у 3 (7,5%) комплаентность была высокой, т. к. они приняли 87 таблеток за 90 дней. Таким образом, терапия полипиллом Роксатенз-инда продемонстрировала себя высокоэффективной в плане соблюдения режима приема препаратов – 100% пациентов соответствовали принятым в настоящем исследовании критериям высочайшей и высокой комплаентности.

При переходе на полипилл статистически достоверно увеличился удельный вес лиц с высочайшей комплаентностью – от 2,5% до 92,5% ( $p < 0,05$ ).

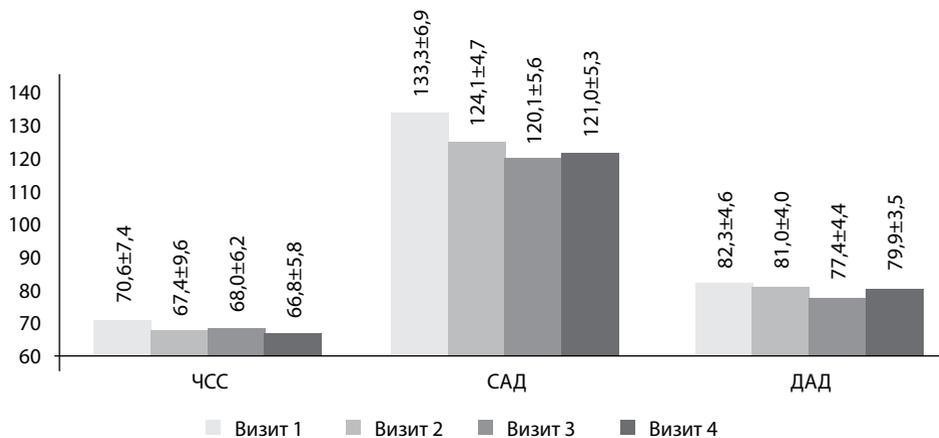
На фоне принимаемой до включения в исследование терапии на визите 1 целевое САД  $< 140$  мм рт. ст. имел 31 (77,5%) из 40 пациентов, оптимальное САД 120–129 мм рт. ст. – 21 (52,5%) пациент. На визите 2 целевое САД  $< 140$  мм рт. ст. имели все 40 (100%) обследованных, оптимальное САД 120–129 мм рт. ст. уже 35 (87,5%) пациентов, на визите 3 целевое САД  $< 140$  мм рт. ст. также имели все 40 (100%) обследованных, оптимальное САД 120–129 мм рт. ст. – 39 (97,5%) пациентов.

Начиная с визита 2 появилась тенденция к снижению САД в среднем по группе, которая сохранялась и на визите 3, и на визите 4 ( $p > 0,05$ ).

Дополнительное снижение САД при визите 2 по отношению к визиту 1 выявлено у 36 (90%) из 40 обследованных – оно составляло от 2 до 20 мм рт. ст. (в среднем –  $9,6 \pm 6,5$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ). Еще у 4 (10%) пациентов, имевших оптимальное САД 115 мм рт. ст. на визите 1, его уровень на визите 2 не изменился.

Динамика средних значений ЧСС, САД и ДАД на этапах динамического наблюдения представлена на рис. 1.

При визите 3 дополнительно к визиту 1 снижение САД также отмечалось у 36 (90%) пациентов из 40: оно составляло от –2 до –30 мм рт. ст. (в среднем –  $12,1 \pm 9,1$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ).



**Рис. 1.** Динамика артериального давления на фоне приема полипилла Роксатенз-инда

Примечание:  $p > 0,05$  – достоверности различий не выявлено.

**Fig. 1.** Changes in blood pressure on the background of Roxatenz-inda polypill intake

Note:  $p > 0.05$  – no significant differences were found.

При визите 4 сохранялась описанная выше тенденция: дополнительно к визиту 1 снижение САД выявлено у 37 (92,5%) пациентов из 40: оно составляло от  $-2$  до  $-35$  мм рт. ст. (в среднем  $-11,1 \pm 8,2$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ).

Существенной динамики ЧСС на этапах динамического наблюдения не выявлено ( $p > 0,05$ ). Начиная с визита 2 отмечалась тенденция к снижению ДАД в среднем по группе ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, через 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда удельный вес пациентов, имевших целевой уровень САД, возрос с 77,5% до 100%, удельный вес лиц с оптимальным САД увеличился практически вдвое – с 52,5% до 100%, что свидетельствует о высокой клинической эффективности. Полный контроль САД, выявленный в настоящем исследовании, связан с улучшением приверженности к приему ЛП в виде одной таблетки по сравнению с терапией свободными комбинациями периндоприла, индапамида и розувастатина в эквивалентных дозах.

Данные биохимического анализа крови представлены в табл. 6.

Как следует из табл. 6, большинство включенных в исследование на визите 1 имели гиперхолестеринемия – уровень ОХ превышал ВГН и составил в среднем по группе  $5,1 \pm 1,2$  ммоль/л. Уровень ЛПНП составил в среднем  $3,4 \pm 1,1$  ммоль/л и превышал целевой уровень, который определялся с учетом имеющегося ССР у 36 (90%) пациентов.

Через 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда с содержанием розувастатина, эквивалентным получаемому исходно ( $14,5 \pm 5,0$  мг как при включении в исследование, так и на визите 4), у 33 (82,5%) пациентов наблюдалось снижение уровня ЛПНП от 0,2 до  $-4,12$  ммоль/л (в среднем  $-1,3 \pm 1,2$  ммоль/л). В среднем по группе уровень ЛПНП достоверно снизился с  $3,4 \pm 1,1$  ммоль/л до  $2,4 \pm 0,9$  ммоль/л (табл. 6,  $p < 0,05$ ), что может быть связано с улучшением приверженности к лечению.

**Таблица 6**  
**Динамика биохимических показателей на этапах динамического наблюдения ( $M \pm \sigma$ )**  
**Table 6**  
**Changes in biochemical parameters at the stages of case follow-up ( $M \pm \sigma$ )**

Показатель	Визит 1	Визит 4	Референсные значения
Общий холестерин, ммоль/л	5,1±1,2	4,2±1,0	<4,5
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,5±1,3	1,3±0,3	Мужчины: >1,0 Женщины: >1,2
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,4±1,1	2,4±0,9*	Низкий – умеренный риск: <2,6 Высокий риск: <1,8 Очень высокий риск: <1,4
Триглицериды, ммоль/л	1,5±0,9	1,3±0,7	<1,70
Натрий (сыворотка), ммоль/л	141,0±1,8	141,0±2,1	136–145
Хлор (сыворотка), ммоль/л	105,0±1,8	105,6±1,9	98–109
Калий (сыворотка), ммоль/л	4,3±0,4	4,4±0,4	3,5–5,1
Билирубин общий, мкмоль/л	15,9±9,1	13,9±6,3	5,0–21,0
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	85,2±27,6	88,2±30,3	40–150
Гамма-ГТП, ЕД/л	36,2±20,8	34,8±21,9	Мужчины: 10,0–71 Женщины: 6–42
АСТ, ЕД/л	24,0±6,7	26,0±7,6	5–34
АЛТ, ЕД/л	28,0±12,7	31,2±16,7	5–55
Креатинин, мкмоль/л	80,9±15,6	81,3±14,9	50,4–110,5
Мочевина (сыворотка), ммоль/л	6,4±1,6	6,3±1,4	Мужчины: 3,0–9,2 Женщины: 3,5–7,2

Примечание: \*  $p < 0,05$ .

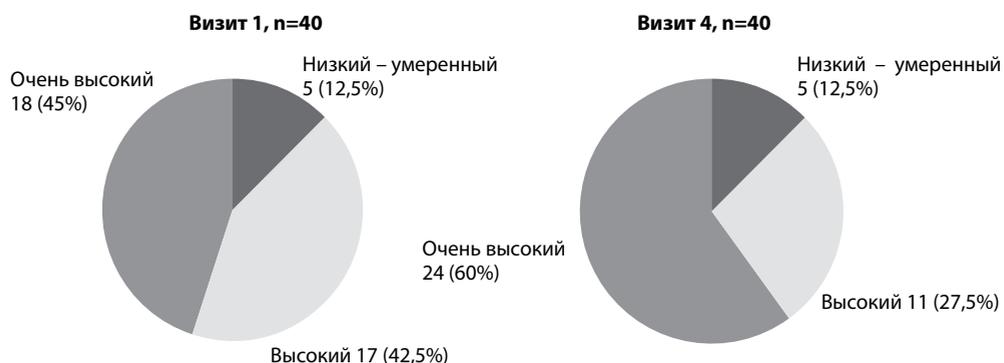
Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP служат для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40–69 (SCORE2) и 70 лет и старше (SCORE2-OP) [5, 6]. Были предложены две новые шкалы риска SCORE2 и SCORE2-OP. Шкала SCORE2 позволяет оценить ССР для лиц в возрасте 40–69 лет, а шкала SCORE2-OP для лиц старше 70 лет. Алгоритмы представлены для популяций с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском. В настоящем исследовании использован алгоритм для стран с очень высоким риском. Важным отличием от предыдущей шкалы SCORE является включение нефатальных сердечно-сосудистых событий, а не только риска смерти от ССЗ.

Степени риска меняются в зависимости от возраста пациента. В соответствии с общепринятым подходом [5, 6] ССР оценивался у 39 из 40 пациентов без диагностированных ССЗ. У одного пациента имелась ИБС с фибрилляцией предсердий (ФП), он отнесен к категории очень высокого ССР. На визите 1 уровень ССР составил в среднем по группе  $9,5 \pm 7,0$ . Динамика ССР под влиянием терапии полипиллом Роксатензида представлена на рис. 2.

Достоверной динамики ССР не выявлено.

Целевой уровень ЛПНП определялся с учетом индивидуального ССР согласно Рекомендациям ESC по профилактике ССЗ (2021 г.) [6].

Целевой уровень ЛПНП с учетом индивидуального ССР имели лишь 4 (10%) включенных в исследование пациента на визите 1, на визите 4 удельный вес лиц с целевым уровнем ЛПНП вырос в 2 раза и выявлялся уже у 8 (20%) из 40 обследованных пациентов.



**Рис. 2. Удельный вес лиц различного сердечно-сосудистого риска на этапах динамического наблюдения**

Примечание:  $p > 0,05$ .

**Fig. 2. Share of subjects with various cardiovascular risks at the stages of case follow-up**

Note:  $p > 0.05$ .

## ■ ВЫВОДЫ

1. Полипилл Роксатенз-инда продемонстрировал высокую безопасность, диагностируемую по развитию НЯ (периодическая мышечная слабость в кистях) степени 1 лишь у одного (2,5%) из 40 пациентов. Данное явление купировалось самостоятельно без изменения режима лечения. Безопасность исследуемого ЛП подтверждена отсутствием отрицательной динамики показателей общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и ЭКГ.
2. Исследуемый полипилл Роксатенз-инда имел хорошую переносимость: субъективное улучшение самочувствия в течение 12 недель приема отметили 7 (17,5%) из 40 включенных в исследование. Все 40 пациентов завершили исследование, ни один не отказался от участия из-за развития НЯ. Переносимость ЛП была оценена как хорошая у 39 (97,5%) из 40 включенных в исследование.
3. Полипилл Роксатенз-инда продемонстрировал высокую клиническую эффективность. Через 12 недель терапии у лиц, имевших протеинурию, эритроцитурию и лейкоцитурию на визите 1, данные явления исчезли, что может свидетельствовать о наличии нефропротективного эффекта. Выявленное уменьшение числа лиц с ускоренной СОЭ может свидетельствовать об уменьшении неспецифического системного воспаления на фоне регулярной терапии розувастатином, входящим в состав исследуемого ЛП Роксатенз-инда.
4. Терапия полипилом Роксатенз-инда продемонстрировала себя высокоэффективной в плане соблюдения режима приема препаратов. Высочайшая комплаентность имела место у 32 (80%) из 40 пациентов, высокая – у 5 (12,5%), у 2 (5%) – средняя, низкая – лишь у одного (2,5%) пациента. При переходе со свободных комбинаций на полипилл статистически достоверно увеличился удельный вес лиц с высочайшей комплаентностью – с 2,5% до 92,5% ( $p < 0,05$ ).
5. Через 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда имелась тенденция к дополнительному снижению САД, начиная уже с визита 2, а также тенденция

к дополнительному снижению ДАД в сравнении с приемом периндоприла и индапамида в эквивалентных дозах в виде свободных комбинаций до включения в исследование.

6. На фоне терапии исследуемым полипиллом удельный вес пациентов, имевших целевой уровень САД, возрос с 77,5% – на визите 1 до 100% – на визите 4, удельный вес лиц с оптимальным САД увеличился практически вдвое – с 52,5% до 100% соответственно, что может быть связано с улучшением приверженности к приему ЛП в виде одной таблетки по сравнению с терапией свободными комбинациями периндоприла и индапамида в эквивалентных дозах.
7. Через 12 недель приема полипилла Роксатенз-инда с содержанием розувастатина, эквивалентным получаемому исходно (14,5±5,0 мг), у 33 (82,5%) пациентов наблюдалось дополнительное снижение уровня ЛПНП с 0,2 до –4,12 ммоль/л (в среднем –1,3±–1,2 ммоль/л). В среднем по группе уровень ЛПНП достоверно снизился с 3,4±1,1 ммоль/л до 2,4±0,9 ммоль/л, что может быть связано с улучшением приверженности к лечению.
8. На визите 1 уровень ССР составил в среднем по группе 9,5±7,0. Целевой уровень ЛПНП, определявшийся с учетом индивидуального ССР, имели лишь 4 (10%) включенных в исследование пациентов на визите 1, на визите 4 он удвоился и имел место уже у 8 (20%) из 40 обследованных.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переход на полипилл способствует значительному улучшению приверженности к лечению артериальной гипертензии в сочетании с гиперлипидемией. В свою очередь повышение приверженности способствует дополнительному снижению как артериального давления, так и уровня липопротеидов низкой плотности в сравнении с терапией свободными комбинациями гипотензивных и гиполипидемических лекарственных средств.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
2. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., Brouwers S., Canavan M.D., Ceconi C., Christodorescu R.M., Daskalopoulou S.S., Ferro C.J., Gerds E., Hanssen H., Harris J., Lauder L., McManus R.J., Molloy G.J., Rahimi K., Regitz-Zagrosek V., Rossi G.P., Sandset E.C., Scheenaerts B., Staessen J.A., Uchmanowicz I., Volterrani M., Touyz R.M.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912–4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025;46(14):1300. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031
3. De Backer G., Jankowski P., Kotseva K., Mirrakhimov E., Reiner Ž., Rydén L., Tokgozöglu L., Wood D., De Bacquer D.; EUROASPIRE V collaborators; Writing Committee; Scientific Steering / Executive Committee; Coordinating centre; Diabetes centre; Data management centre; Statistical analysis centre; Central laboratory; Study centres, organisations, investigators and other research personnel (National Co-ordinators in each country are indicated by asterisk). Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135–146. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014. Epub 2019 Apr 24.
4. 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., Tokgozoglul L., Tonstad S., Tsoufis K.P., van Dis L., van Gelder I.C., Wannier C., Williams B.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458
5. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglul L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826
6. Chapman R.H., Benner J.S., Petrilla A.A., et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005;165(10):1147–52.
7. Freitas-Martinez A., Santana N., Arias-Santiago S., Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE – Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. *Actas Dermosiflogr (Engl Ed)*. 2021;112(1):90–92. doi: 10.1016/j.ad.2019.05.009. Epub 2020 Sep 3.



Rakhmonov S., Agababayan I., Samiyeva G., Nematulloev T., Khamrayev Kh., Goyibov S.,  
Ravshanova M., Ibragimov Kh. ✉  
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

## Impact of Intravenous Iron Therapy on Outcomes in Heart Failure Patients with Iron Deficiency

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

**Authors' contribution:** research concept and design, editing, collecting material, processing, text writing – Rakhmonov S., Agababayan I.; research concept and design – Khamrayev Kh., Goyibov S., Ravshanova M.; processing, text writing – Samiyeva G., Nematulloev T.; research concept and design, editing, collecting material, text writing – Ibragimov Kh.  
The article is published in author's edition.

Submitted: 07.03.2025

Accepted: 01.07.2025

Contacts: khasanibragimovuzb@gmail.com

### Abstract

---

**Purpose.** To evaluate effects of intravenous ferric carboxymaltose on mortality, hospitalizations, and functional outcomes in heart failure patients with iron deficiency.

**Materials and methods.** This randomized, double-blind, placebo-controlled investigation assessed the impacts of IV iron therapy in 165 heart failure patients afflicted with iron deficiency. Participants were allocated into IV iron (n=83) and control (n=82) cohorts, with follow-up evaluations spanning 12 months.

**Results.** The primary composite endpoint of all-cause mortality and/or heart failure-related hospitalizations transpired in 28% of the IV iron cohort compared to 42% in controls, yielding a hazard ratio of 0.57 (95% CI: 0.35–0.94; p=0.02). Heart failure-related hospitalizations were markedly reduced in the IV iron cohort (18% vs. 30%, HR: 0.51, 95% CI: 0.27–0.97; p=0.03). Subgroup analysis indicated enhanced outcomes in patients with transferrin saturation (TSAT)  $\geq 20\%$ . IV iron therapy was well tolerated, with no significant disparity in adverse events between cohorts.

**Conclusion.** Intravenous ferric carboxymaltose significantly reduced heart failure-related hospitalizations and improved functional outcomes in patients with iron deficiency, supporting its role as an effective therapeutic strategy.

**Keywords:** heart failure, iron deficiency, intravenous iron, ferric carboxymaltose, clinical outcomes, functional capacity

---

Рахмонов С., Агабабян И., Самиева Г., Нематуллоев Т., Хамраев Х., Гойибов С.,  
Равшанова М., Ибрагимов Х. ✉

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

## Влияние внутривенной терапии железом на исходы у пациентов с сердечной недостаточностью и дефицитом железа

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материалов, обработка, написание текста – Рахмонов С., Агабабян И.; концепция и дизайн исследования – Хамраев Х., Равшанова М.; обработка, написание текста – Самиева Г., Нематуллоев Т.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материалов, написание текста – Ибрагимов Х.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 07.03.2025

Принята: 01.07.2025

Контакты: khasanibragimovuzb@gmail.com

### Резюме

**Цель.** Оценить влияние внутривенного карбоксимальтозата железа на смертность, госпитализации и функциональные исходы у пациентов с сердечной недостаточностью и дефицитом железа.

**Материалы и методы.** В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучено влияние внутривенной терапии железом у 165 пациентов с сердечной недостаточностью и дефицитом железа. Участники были разделены на две группы: внутривенное железо (n=83) и контроль (n=82) с последующим 12-месячным наблюдением.

**Результаты.** Композитная конечная точка (смертность от всех причин и/или госпитализации по поводу сердечной недостаточности) зарегистрирована у 28% пациентов, получавших внутривенное железо, по сравнению с 42% в контрольной группе (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,35–0,94; p=0,02). Частота госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью, была значительно ниже в группе внутривенного железа (18% по сравнению с 30%; ОШ 0,51; 95% ДИ 0,27–0,97; p=0,03). Подгрупповой анализ выявил улучшенные исходы у пациентов с насыщением трансферрина (TSAT)  $\geq 20\%$ . Внутривенная терапия железом хорошо переносилась, без значимых различий в частоте побочных эффектов между группами.

**Заключение.** Применение карбоксимальтозата железа внутривенно позволяет значительно снизить частоту госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью, и улучшает функциональные исходы у пациентов с дефицитом железа, что подтверждает его эффективность как терапевтической стратегии.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, дефицит железа, внутривенное железо, карбоксимальтозат железа, клинические исходы, функциональная способность

## ■ INTRODUCTION

In patients diagnosed with heart failure, the incidence of iron deficiency is significant and is associated with exacerbated clinical manifestations and inferior prognostic outcomes when juxtaposed with heart failure patients who do not present iron deficiency [1, 2]. The IRONOUT HF study demonstrated that the administration of oral iron supplements did not lead to an enhancement in exercise capacity among patients undergoing heart failure with reduced ejection fraction and concomitant iron deficiency [3], and prevailing clinical guidelines do not advocate for oral iron supplementation in this patient population [4]. In contrast, various studies have suggested that intravenous ferric carboxymaltose (FCM) administration markedly improved both the quality of life and functional capacity in individuals diagnosed with heart failure characterized by reduced ejection fraction and iron deficiency [5, 6]. The AFFIRM-AHF trial performed a comparative evaluation between ferric carboxymaltose and a placebo, concentrating on outcomes related to cardiovascular mortality and total hospital admissions due to heart failure within a cohort of 1132 patients who were hospitalized for acute heart failure, exhibited a left ventricular ejection fraction of less than 50%, and were diagnosed with iron deficiency; the determined rate ratio (ferric carboxymaltose versus placebo) was established at 0.79 (95% confidence interval [CI], 0.62 to 1.01;  $P=0.059$ ) [7, 8]. The IRONMAN trial, which explored an alternative intravenous iron formulation (ferric derisomaltose), produced findings that were consistent with those of the AFFIRM-AHF trial (rate ratio, 0.82; 95% CI, 0.66 to 1.02;  $P=0.070$ ) [9]. The execution of these studies was significantly impacted by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, and prior analyses suggested that intravenous iron therapy may have contributed to a reduction in hospitalizations related to heart failure. A meta-analysis encompassing trials on intravenous iron treatment that included 3773 patients with heart failure and iron deficiency indicated that intravenous iron administration was seemingly associated with a decrease in hospital admissions for heart failure, although without a concomitant effect on mortality [9]. We have conceptualized the FCM in Heart Failure with Iron Deficiency (HEART-FID) trial using a hierarchical composite outcome (comprising death, hospitalization for heart failure, and the 6-minute walk distance) to assess whether the incidence of death and heart failure-related hospitalizations would be reduced and whether the improvement in the 6-minute walk distance would be more pronounced with FCM administration as opposed to placebo in patients suffering from heart failure characterized by reduced ejection fraction and iron deficiency.

## ■ PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate effects of intravenous ferric carboxymaltose on mortality, hospitalizations, and functional outcomes in heart failure patients with iron deficiency.

## ■ MATERIALS AND METHODS

### **Study Design**

This investigation constituted a single-site, double-blind, randomized controlled trial conducted at the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology in Samarkand, Uzbekistan, spanning from January 1, 2024, to January 1, 2025. Both the participants and the researchers were maintained in a state of blindness regarding randomization and allocation to mitigate biases,

thereby ensuring an impartial assessment of outcomes and reliable findings. The study protocol was sanctioned by the institutional ethics committee, and informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study. Randomization was executed employing a computer-generated sequence, and treatment allocations were concealed utilizing indistinguishable opaque syringes that were prepared by an independent pharmacist. All groups underwent clinical and laboratory assessments at baseline and during follow-up visits at four, eight, and twelve weeks. This encompassed evaluations of functional capacity, as determined by the New York Heart Association (NYHA) classification and the 6-minute walk distance, quality of life as measured by the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, and biomarker concentrations, including NT-proBNP, hemoglobin, ferritin, and transferrin saturation (TSAT).

### **Study Population**

A total of 516 individuals were evaluated for eligibility, culminating in the inclusion of 165 participants divided into two distinct cohorts. Individuals aged between 18 and 85 years with chronic heart failure (as per NYHA classification II–IV) and diagnosed with iron deficiency (indicated by serum ferritin levels  $<100 \mu\text{g/L}$ , or between  $100\text{--}300 \mu\text{g/L}$  with transferrin saturation (TSAT)  $<20\%$ ) were deemed eligible for the study. Of these, 83 participants were randomly assigned to receive intravenous iron therapy, whereas 82 participants were designated to the control group in a 1:1 allocation ratio. The exclusion criteria consisted of the presence of active infections, considerable renal impairment (eGFR  $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ), pre-existing malignancies, or the administration of intravenous iron within the three months prior to the study. Participants who did not meet these criteria or who chose to withdraw from participation were excluded from the research study.

### **Intervention**

Participants within the intervention cohort were administered intravenous Ferric Carboxymaltose (FCM) at a dosage of 1,000 mg per session, meticulously calibrated in accordance with individual body weight and initial hemoglobin concentrations, with a cumulative maximum limit established at 1,500 mg over the 12-week study duration. The administration was conducted in a singular session via a slow intravenous infusion spanning 15–20 minutes, with particular emphasis placed on patient safety and tolerability throughout the procedure. Prior to the infusion, all participants underwent a thorough screening evaluation, which encompassed the assessment of serum ferritin, transferrin saturation (TSAT), hemoglobin levels, and metrics of renal function. The FCM dosage was determined in strict adherence to the manufacturer's guidelines and customized based on baseline iron levels and calculations of the total iron deficit. Subsequent dosing of FCM, not to surpass the cumulative ceiling of 1,500 mg, was scheduled for four weeks following the initial infusion, contingent upon the total iron deficit remaining uncorrected from the first session. All participants in both the intervention and control groups continued to receive optimal guideline-directed medical therapy (GDMT) in accordance with the latest directives from the European Society of Cardiology (ESC) and the American Heart Association (AHA) for the management of heart failure throughout the entire study period. GDMT consisted of an integrative regimen including beta-blockers, renin-angiotensin system inhibitors (encompassing ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers), mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs), and sodium-glucose

co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors, tailored to the clinical presentation and tolerability of each patient. Both cohorts underwent systematic monitoring through scheduled evaluations at baseline, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks, during which clinical assessments, laboratory analyses (including hemoglobin, ferritin, and transferrin saturation levels), and functional evaluations (6-minute walk distance and New York Heart Association [NYHA] classification) were performed. Compliance with medical therapy and clinical conditions were meticulously assessed during each evaluation.

### **Outcome Measures**

The principal outcome of this investigation was a composite measure encompassing all-cause mortality and/or hospitalizations over a follow-up duration of 12 months. Mortality was substantiated through the examination of medical records, death certificates, or reports from family members, whereas hospitalizations were characterized as unplanned admissions attributable to exacerbated heart failure symptoms, validated by attending physicians. The selection of the primary outcome was deliberately made to encapsulate clinically significant events that have a direct impact on patient survival and healthcare resource utilization. Secondary outcomes were formulated to assess the functional (NYHA functional classes, 6-Minute Walk Distance), symptomatic, and biomarker-level (NT-proBNP, TSAT) enhancements associated with the administration of intravenous iron therapy, as well as to identify any adverse events.

### **Statistical Analysis**

All outcomes were systematically evaluated between the intervention and control cohorts employing predetermined statistical methodologies. Kaplan – Meier survival analysis was utilized for the primary outcomes, whereas repeated measures analysis of variance (ANOVA) was employed to examine trends in functional capacity and biomarker levels over time.

The statistical evaluation was conducted to compare the efficacy and safety of intravenous iron supplementation against standard care in individuals diagnosed with heart failure and iron deficiency. The statistical techniques were selected to effectively address both continuous and categorical data, along with time-to-event outcomes. Differences between groups in continuous variables were examined using the Student's t-test for data that followed a normal distribution and the Mann – Whitney U test for data that did not conform to a normal distribution. Variations in continuous outcomes over time (e.g., biomarker levels and functional capacity) were scrutinized utilizing repeated measures analysis of variance (ANOVA) to evaluate trends both within and between groups. Differences between groups in categorical variables were assessed employing the Fisher's exact test in instances where expected cell counts were less than five.

Kaplan – Meier survival curves were constructed to elucidate the cumulative incidence of the primary composite endpoint, which encompasses all-cause mortality and/or hospitalization. Variations between the survival curves were assessed employing the log-rank test. Cox proportional hazards regression models were utilized to derive hazard ratios (HRs) accompanied by 95% confidence intervals (CIs) for the primary endpoint.

The sample size was determined based on the primary composite endpoint. Presuming an event rate of 40% within the control cohort and a 30% relative risk diminution within the intervention cohort, alongside a two-sided alpha level of 0.05 and an 80% statistical

power, a total of 150 participants (75 in each cohort) was deemed necessary. Taking into consideration a 10% attrition rate, 165 patients were initially aimed for recruitment. All statistical evaluations were executed utilizing R version 4.6.2. A p-value of less than 0.05 was regarded as statistically significant across all analyses.

## ■ RESULTS

### Baseline Characteristics

A total of 165 individuals were incorporated into the study and subsequently randomized into two distinct cohorts: 83 individuals in the intravenous iron cohort and 82 in the control cohort. The initial demographic and clinical attributes were adequately balanced across the two cohorts, thereby ensuring their comparability. The mean age of the study population was  $66.2 \pm 11.6$  years, with no statistically significant disparity observed between the intravenous iron cohort ( $65.1 \pm 12.4$  years) and the control cohort ( $67.3 \pm 10.8$  years,  $p=0.26$ ). Males comprised 53.3% ( $n=88$ ) of the overall population, with 55.4% ( $n=46$ ) in the intravenous iron cohort and 51.2% ( $n=42$ ) in the control cohort ( $p=0.75$ ).

The research study recruited a total of 165 participants and subsequently allocated them randomly into two distinct cohorts: 83 individuals were administered intravenous (IV) iron, whereas 82 individuals constituted the control cohort. Both cohorts demonstrated well-matched baseline demographic and clinical attributes, thereby ensuring their comparability. The mean age of the study population was determined to be  $66.2 \pm 11.6$  years, with no statistically significant disparity observed between the IV iron cohort ( $65.1 \pm 12.4$  years) and the control cohort ( $67.3 \pm 10.8$  years,  $p=0.26$ ). Males represented 53.3% ( $n=88$ ) of the entire study population, with 55.4% ( $n=46$ ) in the IV iron cohort and 51.2% ( $n=42$ ) in the control cohort ( $p=0.75$ ).

The majority of patients exhibited heart failure characterized by reduced ejection fraction (HFrEF), which constituted 75.9% ( $n=63$ ) of participants in the intravenous iron cohort and 71.9% ( $n=59$ ) in the control cohort ( $p=0.88$ ). Patients diagnosed with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) represented 24.1% ( $n=20$ ) of the individuals in the intravenous iron cohort and 28.1% ( $n=23$ ) in the control cohort

### Baseline Characteristics of Study Population

Characteristic	IV Iron Group, N=83	Control Group, N=82	p-value
Mean Age (years)	$65.1 \pm 11.6$	$67.3 \pm 10.9$	0.26
Male, n (%)	46 (55.4%)	42 (51.2%)	0.75
HFrEF (%)	63 (75.9%)	59 (71.9%)	0.88
HFpEF (%)	20 (24.1%)	23 (28.1%)	0.41
Mean LVEF (%)	$36.4 \pm 6.2$	$37.8 \pm 5.7$	0.21
Median LVEF (%)	35.6 (IQR: 29.7–38.9)	36.1 (IQR: 30.2–39.1)	0.56
Serum Ferritin ( $\mu\text{g/L}$ )	$57.9 \pm 16.2$	$54.7 \pm 12.6$	0.71
Serum Ferritin ( $\mu\text{g/L}$ )	51 (IQR: 29–71)	49 (IQR: 31–67)	0.67
TSAT (%)	15 (IQR: 12.4–18.2)	15 (IQR: 12.5–18.2)	0.84
TSAT <20%	45 (54.2%)	43 (51.2%)	0.43
Moderate Anemia	46 (55.4%)	47 (57.3%)	0.78
Severe Anemia (%)	37 (44.6%)	35 (42.7%)	

Notes: HFrEF – Heart Failure with Reduced Ejection Fraction; TSAT – Transferrin Saturation; HFpEF – Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; LVEF – Left Ventricular Ejection Fraction.

( $p=0.91$ ). The intravenous iron cohort demonstrated a median left ventricular ejection fraction (LVEF) of 35.6% (IQR: 29.7%–38.9%), which was statistically analogous to the control cohort's median of 36.1% (IQR: 30.2%–39.1%) ( $p=0.56$ ). In a similar vein, the mean LVEF did not exhibit a significant difference between the groups, recorded at  $36.4\% \pm 6.2\%$  for the intravenous iron cohort and  $37.8\% \pm 5.7\%$  for the control cohort ( $p=0.21$ ).

Assessment of iron status demonstrated no statistically significant disparities between the groups. The intravenous (IV) iron cohort exhibited a marginally elevated mean serum ferritin concentration ( $57.9 \pm 16.2$   $\mu\text{g/L}$ ) relative to the control cohort ( $54.7 \pm 12.6$   $\mu\text{g/L}$ ); however, this variation did not reach statistical significance ( $p=0.71$ ). The median ferritin concentrations remained consistent across the groups, with values of 51  $\mu\text{g/L}$  (interquartile range [IQR]: 29–71  $\mu\text{g/L}$ ) in the IV iron cohort and 49  $\mu\text{g/L}$  (IQR: 31–67  $\mu\text{g/L}$ ) in the control cohort ( $p=0.67$ ). Transferrin saturation (TSAT) exhibited no significant differences, as both cohorts reported a median value of 15% (IQR: 12.4%–18.2% in the IV iron cohort versus 12.5%–18.2% in the control cohort,  $p=0.84$ ). TSAT values below 20% were recorded in 54.2% ( $n=45$ ) of patients receiving IV iron and 51.2% ( $n=43$ ) of control patients ( $p=0.43$ ), signifying a comparable state of iron deficiency across both groups.

Patients often exhibited comorbidities, indicative of a conventional heart failure population. Hypertension was prevalent in 85% of the study participants, whereas 38% were diagnosed with diabetes mellitus and 47% presented with chronic kidney disease (CKD) characterized by an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of less than 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Ischemic heart disease was identified as the predominant etiology of heart failure, impacting 74% of the patient cohort.

The distribution of the New York Heart Association (NYHA) functional classifications at baseline exhibited a comparable pattern across the groups, with nearly 55% of participants categorized as NYHA class III and 45% as class II. In light of the study's exclusionary criteria that mandated a stable heart failure condition, no individuals classified within NYHA class IV were incorporated into the study cohort.

Baseline biomarker concentrations exhibited no statistically significant disparities across the various groups. The median concentration of NT-proBNP was recorded at 1,900 pg/mL (IQR: 1,200–3,000 pg/mL), which aligns with a cohort manifesting symptomatic heart failure.

The utilization of pharmacological interventions at the baseline was consistent with the recommendations delineated by guideline-directed medical therapy (GDMT) for the management of heart failure. Beta-blockers were administered to 92% of the cohort, while renin-angiotensin system inhibitors (including both ACE inhibitors and ARBs) were provided to 85%, mineralocorticoid receptor antagonists to 72%, and loop diuretics to 88%. Both cohorts exhibited comparable adherence to these therapeutic agents, with no statistically significant disparities in their usage patterns.

In general, the fundamental characteristics of the two cohorts were adequately harmonized, thereby establishing a robust basis for assessing the impact of intravenous iron therapy on clinical outcomes in patients with heart failure suffering from iron deficiency.

### Primary Outcome

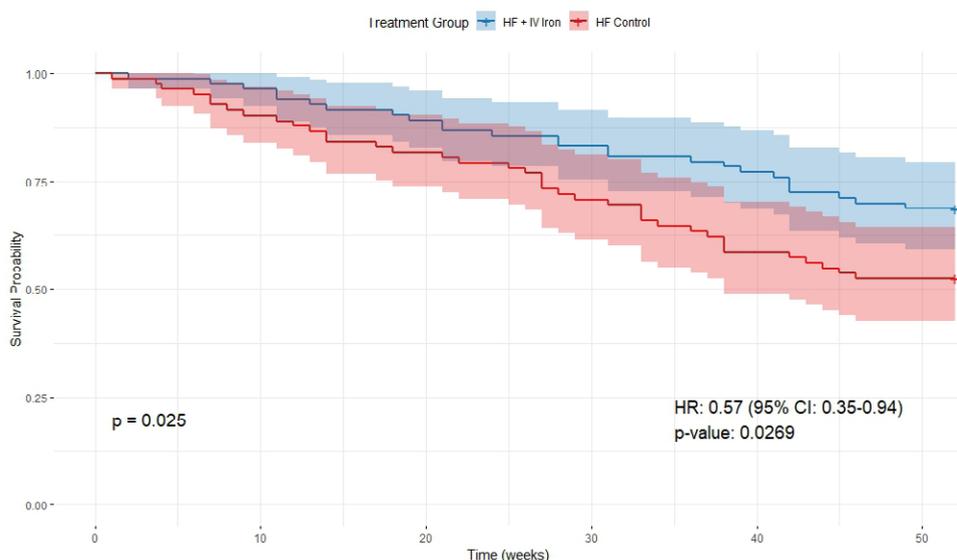
The principal composite endpoint encompassing all-cause mortality and/or hospitalizations due to heart failure at the 12-month mark was significantly less

prevalent in the intravenous iron cohort when juxtaposed with the control group. Within the intravenous iron cohort, the composite endpoint was recorded in 28% (n=23) of participants, whereas in the control cohort, it manifested in 42% (n=34) of participants, resulting in a relative risk reduction of 33% within the intervention group.

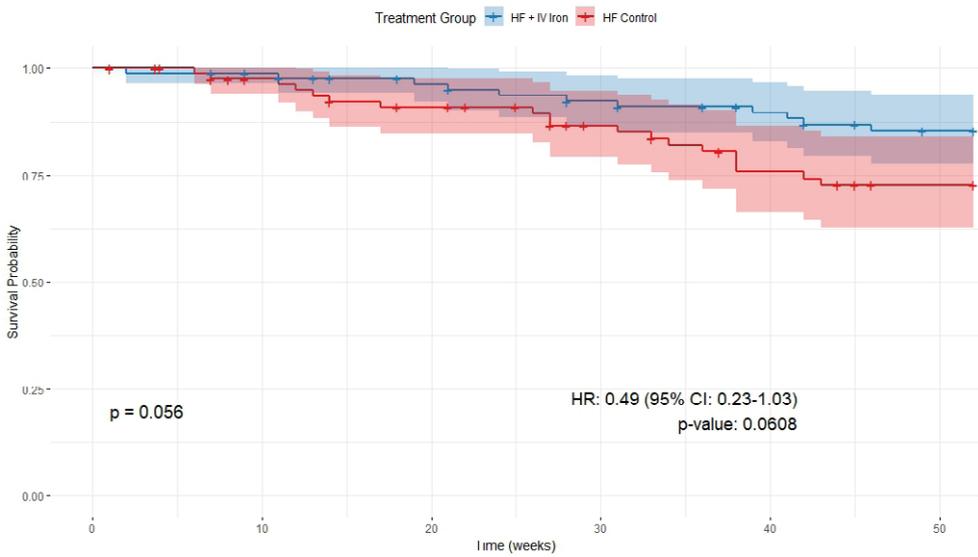
The hazard ratio (HR) for the composite endpoint was determined to be 0.57 (95% confidence interval: 0.35–0.94; p=0.02), signifying a statistically significant advantage of intravenous (IV) iron supplementation in comparison to standard care (fig. 1). The survival analysis revealed a distinct divergence between the two cohorts, characterized by a consistently lower event rate within the IV iron group throughout the 12-month follow-up duration (log-rank test: p=0.02).

The individual components pertaining to all-cause mortality within the composite endpoint exhibited a tendency that favored IV iron therapy, with the survival analysis revealing an enhanced probability of survival during the follow-up interval. The hazard ratio for mortality within the IV iron cohort was calculated to be 0.49 (95% confidence interval: 0.23–1.03; p=0.06), indicating a relative risk reduction of 51%, although these findings did not attain statistical significance (fig. 2).

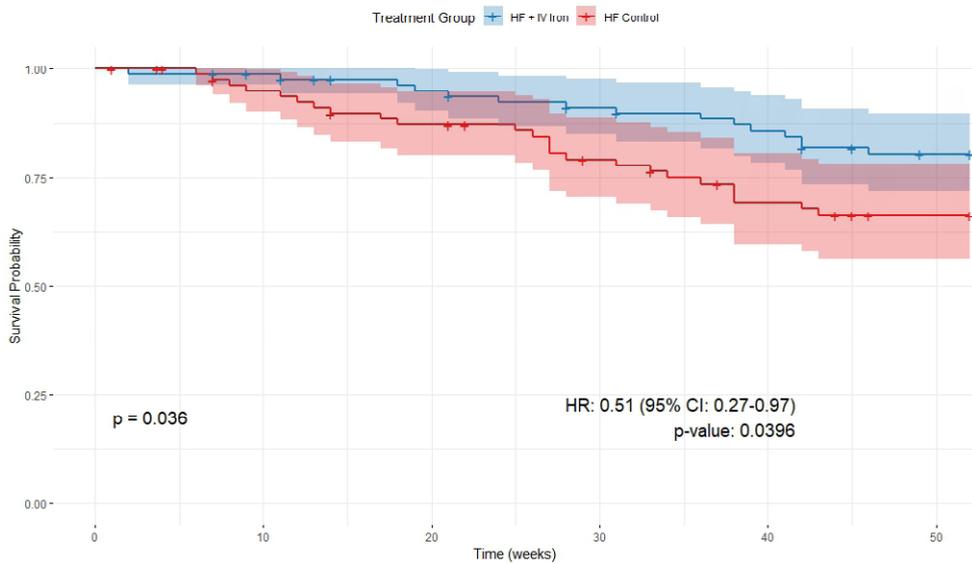
Disease-related hospitalizations were markedly reduced in the intravenous iron cohort when juxtaposed with the control cohort, exhibiting an event rate of 18% in the intravenous iron cohort in contrast to 30% in the control cohort. The hazard ratio pertaining to heart failure-related hospitalizations was determined to be 0.51 (95% CI: 0.27–0.97; p=0.03), thereby signifying a statistically significant diminution in the risk of hospitalization among patients who received intravenous iron treatment (fig. 3).



**Fig. 1. Survival Analysis of Death and Hospitalization in Heart Failure Patients with and without IV Iron Therapy**



**Fig. 2. Survival Analysis of Any Cause Mortality in Heart Failure Patients with and Without IV Iron Therapy**

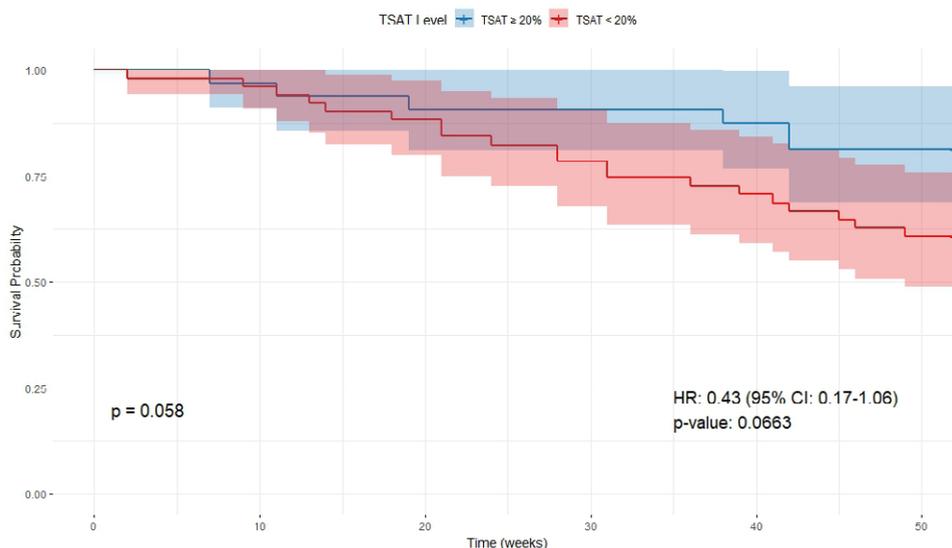


**Fig. 3. Survival Analysis of Any Cause Hospitalization in Heart Failure Patients with and without IV Iron Therapy**

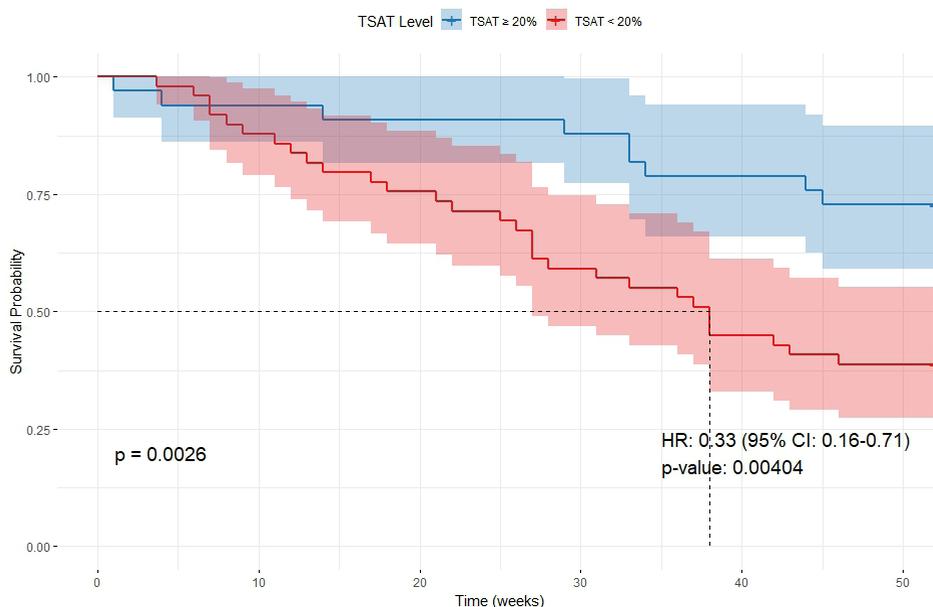
Furthermore, we conducted a survival analysis predicated on TSAT levels in patients undergoing intravenous iron therapy, focusing on composite endpoint outcomes. Patients exhibiting TSAT levels of  $\geq 20\%$  demonstrated a tendency towards enhanced survival in comparison to those with TSAT levels of  $< 20\%$ . The hazard ratio for mortality or hospitalization was calculated to be 0.43 (95% CI: 0.17–1.06;  $p=0.0663$ ), signifying a clinically meaningful yet statistically non-significant decrease in adverse outcomes among patients with elevated TSAT levels (fig. 4).

A comparable analysis was executed among heart failure patients who were not administered intravenous iron therapy. Patients within the control group possessing TSAT levels of  $\geq 20\%$  exhibited substantially improved survival outcomes relative to those with TSAT levels of  $< 20\%$ . The hazard ratio for mortality or hospitalization was determined to be 0.33 (95% CI: 0.16–0.71;  $p=0.0040$ ), indicating a statistically significant reduction in adverse events among control group patients with elevated TSAT levels (fig. 5).

Overall, the findings of this investigation provide substantial evidence that intravenous iron administration significantly diminishes the likelihood of negative clinical outcomes in patients with heart failure exhibiting iron deficiency, thereby endorsing its application as a viable therapeutic intervention within this demographic. IV iron therapy demonstrated favorable tolerability, as there was no statistically significant disparity in the occurrence of adverse events between the intravenous iron cohort (12%) and the control cohort (10%) ( $p=0.65$ ). The predominant adverse event recorded was a transient mild headache, which was reported in 3% of individuals undergoing IV iron treatment.



**Fig. 4. Survival Analysis of Any Cause Death or Hospitalization in Main Group Heart Failure Patients with IV Iron Therapy**



**Fig. 5. Survival Analysis of Any Cause Death or Hospitalization in Control Group Heart Failure Patients without IV Iron Therapy**

## ■ DISCUSSION

Our findings substantiate and augment the insights gleaned from previous pivotal trials, including FAIR-HF, CONFIRM-HF, and AFFIRM-AHF, which elucidated enhancements in functional capacity, exercise tolerance, and overall quality of life associated with intravenous iron therapy [2, 10, 11]. Nevertheless, whereas earlier investigations predominantly concentrated on surrogate endpoints, our study furnishes compelling evidence concerning the attenuation of definitive clinical outcomes, encompassing mortality and hospitalization rates. Importantly, this research represents the inaugural exploration of intravenous iron therapy within a cohort originating from the Samarkand region, thereby addressing potential geographic and ethnic disparities in therapeutic response. These findings reinforce the burgeoning consensus that iron deficiency constitutes a modifiable risk factor in the context of heart failure, regardless of patient demographics or clinical environment.

The relatively limited sample size in this investigation constrains the statistical power necessary to identify subgroup differences and may diminish the generalizability of the results to wider populations. Furthermore, the research was conducted within a singular geographic locale, which may restrict its relevance to heterogeneous groups. The comparatively brief follow-up period precludes an evaluation of the sustainability of the observed benefits. Finally, although adherence to the therapeutic

regimen was meticulously monitored in this study, actual adherence to intravenous iron supplementation in real-world settings may fluctuate, potentially influencing the efficacy of the treatment.

## ■ CONCLUSION

This investigation elucidates that intravenous iron therapy markedly mitigates the incidence of hospitalizations associated with heart failure and enhances overall clinical outcomes in individuals experiencing iron deficiency. Although the decrease in all-cause mortality did not achieve statistical significance, the discerned trend intimates a possible survival advantage. Subsequent examination grounded in transferrin saturation (TSAT) levels underscores the prognostic significance of iron status, as subjects with elevated TSAT levels displayed superior outcomes, even in the absence of intravenous iron therapy. These results corroborate the imperative role of iron replenishment in the management of heart failure and propose that the optimization of iron status may further ameliorate patient prognosis.

## ■ REFERENCES

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular research*. 2022;118(17):3272–87.
2. Ebner N, Jankowska EA, Ponikowski P, et al. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure. *International journal of cardiology*. 2016;205:6–12.
3. Lewis GD, Semigran MJ, Givertz MM, et al. Oral Iron Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Design and Rationale for Oral Iron Repletion Effects on Oxygen Uptake in Heart Failure. *Circ Heart Failure*. 2016 May;9(5):e000345.
4. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. *Jama*. 2017;317(19):1958–66.
5. Padda J, Sebastian SA, Fabian D, et al. The Efficacy and Safety of Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Diseases*. 2024;12(12):339.
6. Jankowska EA, Kirwan BA, Kosiborod M, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *European heart journal*. 2021;42(31):3011–20.
7. Metra M, Jankowska EA, Pagnesi M, et al. Impact of ischaemic aetiology on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency and acute heart failure: insights from the AFFIRM-AHF trial. *European J of Heart Fail*. 2022 Oct;24(10):1928–39.
8. Ponikowski P, Kirwan B, Anker SD, et al. Rationale and design of the AFFIRM-AHF trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial comparing the effect of intravenous ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality in iron-deficient patients admitted for acute heart failure. *European J of Heart Fail*. 2019 Dec;21(12):1651–8.
9. Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med*. 2023 Sep 14;389(11):975–86.
10. Anker SD, Friede T, Butler J, et al. Rationale and design of the FAIR - HF 2- DZHK 05 trial: Ferric carboxymaltose assessment of morbidity and mortality in patients with iron deficiency and chronic heart failure. *European J of Heart Fail*. 2025 Jan 28;ejhf.3574.
11. Clark AL, Pellicori P. Clinical trials update from the European Society of Cardiology meeting 2014: PARADIGM-HF, CONFIRM-HF, SIGNIFY, atrial fibrillation, beta-blockers and heart failure, and vagal stimulation in heart failure. *ESC Heart Failure*. 2014 Dec;1(2):82–6.



Fatimah Riyad Abdul Razzaq<sup>1</sup> ✉, Ahmed Al-Darraj<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Al-Mawani Teaching Hospital, Basrah Health Directorate, Basrah, Iraq

<sup>2</sup> College of Pharmacy, University of Basrah, Basrah, Iraq

## Cardioprotective Effects of Astaxanthin Against Diazinon-Induced Cardiotoxicity in Rats

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

**Authors' contribution:** Fatimah Riyad Abdul Razzaq – conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, software, visualization, writing – original draft and editing; Ahmed Al-Darraj – conceptualization, data curation, investigation, methodology, supervision, validation, visualization, writing – original draft and editing.

**Ethics statement:** the study was approved by the Ethical Committee (EC 40) on 10-2023 and was carried out in the animal facility at the College of Pharmacy, University of Basrah.

The article is published in author's edition.

Submitted: 07.02.2025

Accepted: 18.06.2025

Contacts: maherfatima868@gmail.com

### Abstract

**Introduction.** Oxidative stress, exacerbated by environmental toxins like Diazinon, contributes to cardiovascular disorders. Astaxanthin, a naturally occurring antioxidant, has potential cardioprotective effects.

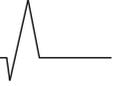
**Purpose.** To investigate the cardioprotective effects of Astaxanthin against Diazinon-induced cardiotoxicity.

**Materials and methods.** Five groups of thirty adult male albino rats were created, and each group was given a different dosage of either diazinon, Astaxanthin, vitamin C, or distilled water. After the trial, the rats' weight and health were tracked, blood samples were collected for biochemical analysis, and their hearts were examined for glutathione peroxidase activity, interleukin-1 $\beta$  levels, and histopathological examination.

**Results.** The study found a significant weight increase in all groups, and diazinon exposure led to elevated troponin, LDH, and CK levels and deterioration of lipid profile, indicating cardiac damage. Astaxanthin treatment reduced these biomarkers, significantly increased GPX, and reduced IL1B.

**Conclusion.** Administering therapeutic dosages of Astaxanthin exhibited cardioprotective effects against diazinon-induced cardiotoxicity in rats.

**Keywords:** diazinon, astaxanthin, vitamin C, antioxidants, cardiotoxicity



Фатима Рияд Абдул Раззак<sup>1</sup> ✉, Ахмед Аль-Дарраджи<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Учебная больница Аль-Мавани Управления здравоохранения Басры, Басра, Ирак

<sup>2</sup> Фармацевтический колледж Университета Басры, Басра, Ирак

## Кардиопротекторное действие астаксантина при кардиотоксичности у крыс, вызванной диазиномом

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Фатима Рияд Абдул Раззак – концепция, обработка данных, проведение исследований, методология, ведение проекта, ресурсы, программное обеспечение, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ахмед Аль-Дарраджи – концепция, научное руководство, обработка данных, проведение исследований, методология, проверка подлинности полученных данных, визуализация, написание чернового варианта статьи, редактирование.

**Этическое заявление:** исследование было одобрено Этическим комитетом (ЕС 40) в октябре 2023 г. и проводилось в виварии Фармацевтического колледжа Университета Басры.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 07.02.2025

Принята: 18.06.2025

Контакты: maherfatima868@gmail.com

### Резюме

**Введение.** Окислительный стресс, усугубляемый токсинами окружающей среды, в том числе диазиномом, способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Астаксантин, природный антиоксидант, может оказывать кардиопротекторное действие.

**Цель.** Исследовать кардиопротекторное действие астаксантина в отношении кардиотоксичности, вызванной диазиномом.

**Материалы и методы.** Для проведения эксперимента было сформировано 5 групп по 30 взрослых самцов крыс-альбиносов в каждой; животные каждой из групп получали разные дозы диазинома, астаксантина, витамина С или дистиллированной воды. По окончании эксперимента был проведен контроль массы тела и состояния здоровья крыс, взяты образцы крови для биохимического анализа, а также выполнены исследования сердца на активность глутатионпероксидазы, содержание интерлейкина-1 $\beta$  и гистопатологическое исследование.

**Результаты.** Исследование показало существенное увеличение массы тела во всех группах; воздействие диазинома вызвало повышение уровня тропонина, лактатдегидрогеназы и креатинкиназы, а также ухудшение липидного профиля, что свидетельствовало о нарушении функции сердца. В результате применения астаксантина наблюдались снижение уровня указанных биомаркеров, достоверное повышение концентрации глутатионпероксидазы и снижение концентрации интерлейкина-1 $\beta$ .

**Заключение.** Применение терапевтических доз астаксантина оказывает кардиопротекторное действие на кардиотоксичность у крыс, вызванную диазиномом.

**Ключевые слова:** диазином, астаксантин, витамин С, антиоксиданты, кардиотоксичность

## ■ INTRODUCTION

The widespread use of organophosphate pesticides in agriculture, such as Diazinon, poses significant health risks, particularly concerning cardiovascular health. Diazinon is a commonly used insecticide plant protection product. Diazinon within living organisms is converted into a more powerful chemical called Diazoxon. Both Diazinon and Diazoxon interfere with nervous system function, by attaching to acetylcholinesterase (AChE) and preventing it from degrading acetylcholine (Ach), causing continuous nerve signal transmission, leading to symptoms such as headaches, respiratory failure, and increased risk of cardiovascular diseases. Exposure to these chemicals can cause histopathological alterations in vital organs, impair organ function, and cause various health problems. Cardiotoxicity is a major concern in public health, often exacerbated by environmental contaminants and pesticides. Diazinon exposure can lead to oxidative stress, inflammation, and damage to cardiac tissue [1–3]. Antioxidants, which neutralize unstable chemicals called reactive oxygen and nitrogen species (ROS/RNS), can help prevent oxidative stress-induced cellular damage [4]. Astaxanthin (AST), a red carotenoid pigment found in algae, yeast, and red-colored aquatic organisms, has potent antioxidant properties and has been shown to prevent oxidative stress-induced damage, protect against UV radiation, and improve cardiovascular health [5].

Previous studies have shown the cardioprotective effect of Astaxanthin via enhancing mitochondrial function and reducing oxidative stress. AST improves antioxidant defense by enhancing the activity of key antioxidant enzymes like Superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), and Catalase (CAT) and by increasing non-enzymatic antioxidants such as reduced glutathione (GSH). AST also reduces lipid peroxidation, as evidenced by lower levels of malondialdehyde (MDA) and hydroperoxides (HP), and prevents the release of myocardial injury markers creatine kinase (CK), and lactate dehydrogenase (LDH) from the heart, indicating reduced cellular damage. Moreover, by scavenging free radicals AST protects the heart's cell membranes, thereby minimizing membrane damage and maintaining myocardial integrity. The protective effects of Astaxanthin include reducing inflammation, a key response to oxidative damage. Overall, AST provides cardioprotection by enhancing endogenous antioxidant defenses, preventing lipid peroxidation, and protecting heart tissue from ischemic injury [6, 7].

Diazinon and other organophosphate pesticides used in agriculture pose health risks, particularly in cardiovascular health. They disrupt nervous system function, causing symptoms like headaches and respiratory failure. Exposure to these chemicals can cause oxidative stress and organ changes. Astaxanthin has antioxidant qualities and can avoid oxidative stress-induced injury, protect against anti-inflammatory, and improve cardiovascular health [8].

## ■ PURPOSE OF THE STUDY

To investigate the cardioprotective effects of Astaxanthin against Diazinon-induced cardiotoxicity.



## ■ MATERIALS AND METHODS

### Experimental Animals

Thirty adult male albino rats from breeding studies in Baghdad, Iraq, were used in this investigation. Rats weighing  $250 \pm 50$  g on average and aged 14–21 weeks were kept in appropriate plastic cages under normal circumstances. The temperature was maintained at  $22 \pm 3$  °C using a 12-hour circadian cycle that included 12 hours of darkness and 12 hours of normal light. Rats were given pellet food and enough supply of tap water to drink. Before the trial started, the animals were given two weeks to become used to their new environment.

The chemicals and materials employed in these experiments were Diazinon 10% EC liquid, bought from Endimaj for the specialized chemical and pharmaceutical industry. CO., Jordan. Astaxanthin soft gelatin capsule 12mg was from Ventura., turkey. Vitamin C tablet 1000 mg was from Nutritional L.L.C., USA. Formaldehyde was from Loba Chemie PVT. LTD. India. Chloroform was from Thomas Baker. India.

### Experiment Design and Blood Collection

The rats were divided into 5 groups of 6 rats in each one.

Group 1: received diazinon 20 mg/kg and the same amount of vehicle (distilled water).

Group 2: received Astaxanthin (50 mg/kg) daily before administration of diazinon (20 mg/kg).

Group 3: received Astaxanthin (100 mg/kg) daily before administration of diazinon (20 mg/kg).

Group 4: Vitamin C (100 mg /kg) daily before administration of diazinon (20 mg/kg).

Group 5 (control): received distilled water as a vehicle in a volume equal to the amount used for dilution of substances given to the remaining groups.

After 30 days of oral gavage of diazinon and treatments, the rats were starved overnight. Their weights were noted the next day (31 days). Rats were anesthetized by placing a piece of cotton in a suitably closed container with an adequate amount of chloroform. The animals' chests were opened while they underwent profound anesthesia. Using a syringe (G23), blood was extracted from the vena cava and put in tubes for biochemical analysis. The blood was centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes, and the clear supernatant layer was collected in Eppendorf tubes [9].

### Tissue Collection

The heart was removed, cleaned, dried, weighed, and stored in an ice-large case. Four organs of each group were prepared with a homogenizer. For IL1B and GPX tests, two were placed in formalin 10% for histological investigation. Heart tissue homogenate was prepared using organs in a phosphate-buffered saline (PBS) container and centrifuged at 5000 xg for 10 minutes. The supernatant was extracted and then placed in Eppendorf tubes and stored at  $-20$  °C for biochemical examinations [10].

### Measurements of Body Weight

The weight was recorded for all animals weekly during the experiment and after the study by using an electronic balance. The relative weight of organs estimated by a general equation (weight of organ / weight of animal \*100) [11].

### **Cardiac Analysis**

Our research used a Spectrophotometric method to evaluate serum troponin, CK, and LDH levels in all treatment and control groups. Using the Abbott Architect i1000SR Immunoassay system the result of troponin and CK while the serum LDH result was analyzed using Abbott Architect c 4000 (11).

### **Lipid Profile**

The method used to evaluate serum cholesterol and triglyceride for all groups was spectrophotometric, using the Abbott Architect C 4000 clinical biochemistry analyzer [12, 13].

### **Evaluation of Tissue GPX and IL1B Levels**

To evaluate the level of GPX and IL1B of heart tissue that was prepared as a homogenizer used specific ELISA kit for each one [14].

### **Histopathological Assessment**

heart fixation in 10% formalin for preservation in ambient conditions, dehydration by using alcohol, clearing, embedding the section inside mold have melted paraffin, using microtome to make 3–5 Mm section thickness. The final step includes staining that needs the hematoxylin and eosin (H&E) method. Canada balsam or DPX is useful as a resin medium to maintain specimens in place. Photomicrography at different objectives (10, 40 X) for our study.

### **Statistical Analysis**

Presented the result by using the mean  $\pm$  standard error of the mean, comparing the result between treated and control groups by using one-way ANOVA analysis and Tukey post hoc. The difference in value is considered significant at a P value less than 0.05. using Graph Pad Prism software version 10.2.3 to represent all data analysis [15].

## **■ RESULTS**

### **Effect of Toxin and Treatment on Relative Heart Weight**

In our experiment, the relative heart weight was a statistically insignificant difference ( $p=0.629$ ) between all groups and no significant between the control group (D.W) and Diazinon, vitamin C groups, and 50 mg, 100 mg Astaxanthin groups (Figure 1a).

### **Cardiac Effect**

#### **Effect of Treatments and Toxins on Serum Troponin Levels**

In our experiment, there was a statistically significant difference in the level of troponin ( $p=0.013$ ) between all experiment groups (Figure 1b). The diazinon group had a highly elevated level of troponin while decreased in treatment groups and the best result was from the Astaxanthin treatment groups. Significant  $p<0.05$  between the control group and Diazinon, vitamin C groups.

#### **Effect of Treatments and Toxins on Serum LDH Levels**

The diazinon group has a highly elevated level of LDH. The level of LDH was decreased in all treatment groups but the statistical difference between any one of the treatment groups and the diazinon group was insignificant as in Figure 1c. Significant  $p<0.05$

between the control group and the Diazinon group, and no significant  $p > 0.05$  between the control group and vitamin C, 50 mg, and 100mg Astaxanthin groups.

#### **Effect of Treatments and Toxins on Serum CK Levels**

Figure 1d show that there is a statistically significant difference relationship between all groups in our research ( $p=0.003$ ) in the level of CK, the diazinon group has a highly elevated level of CK when compared to the control group. The relationship between the diazinon group and all treatment groups was a statistically significant difference. Notably, both doses of Astaxanthin have statistically insignificant differences between them ( $p=0.97$ ). Significant  $p < 0.05$  between the control group and the Diazinon group.

#### **Effect of Treatments and Toxins on Tissue GPX Level**

In the results of GPX in the heart tissues of all experiment rat groups, there was a statistically insignificant difference in the level of GPX ( $p=0.171$ ) between groups. Figure 1e, that the diazinon group has a low level of GPX when compared to the control group, the level of GPX was increased in all treatment groups.

#### **Effect of Treatments and Toxin on Tissue IL1B Level**

The statistically significant difference in the level of IL1B in the heart tissues of all rat groups in our experiment ( $p=0.022$ ). The diazinon group has a highly elevated IL1B compared to the control. The level of IL1B was decreased in treatment groups and the best result was from Astaxanthin 100 mg (Figure 1f).

#### **Effect of Treatments and Toxins on Serum Cholesterol Level**

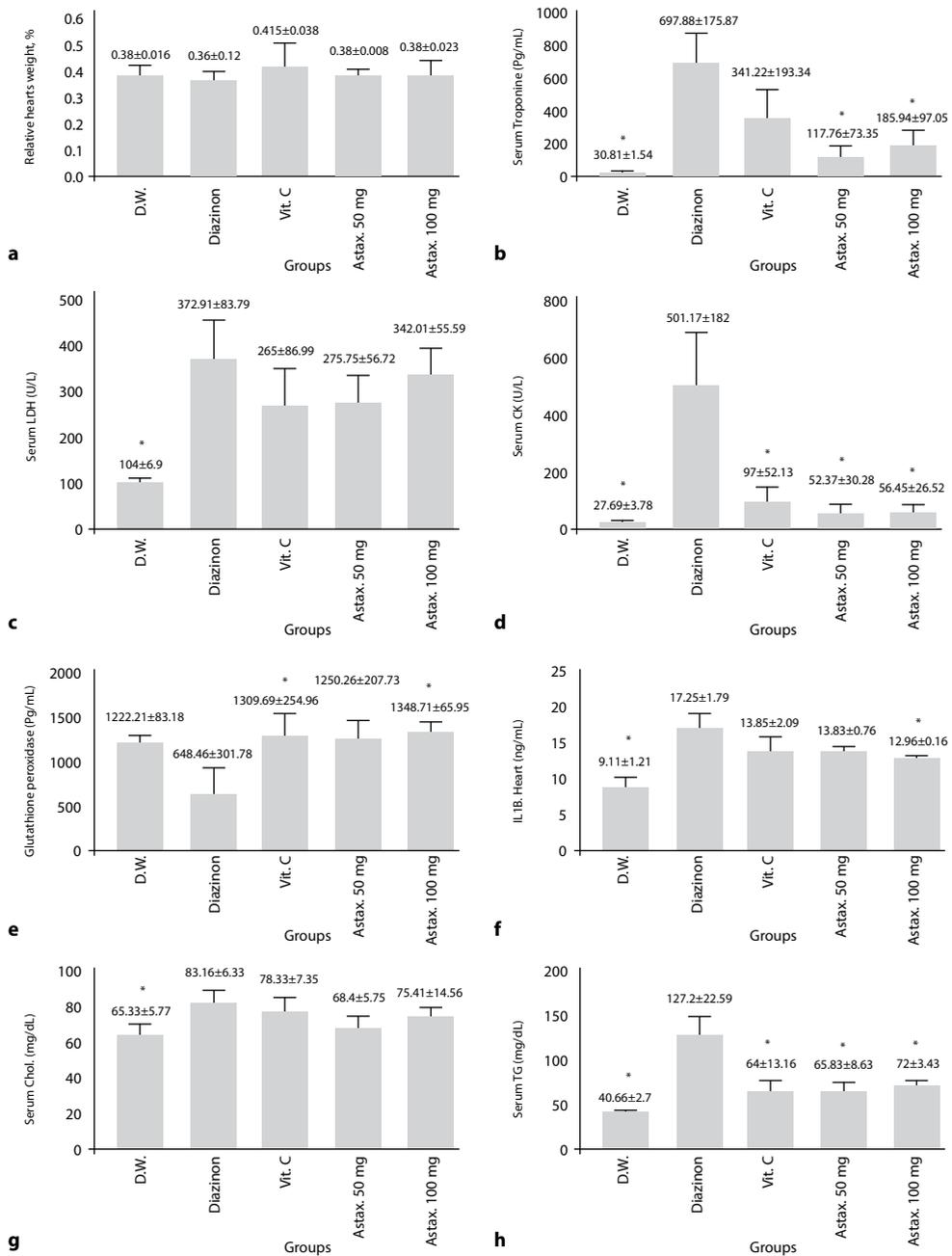
Figure 1g shows the diazinon group has a highly elevated level of cholesterol, the level of cholesterol in treatment groups was dropped but there was no statistically significant difference between the diazinon group and any of the treatment groups. Significant  $p < 0.05$  between the control group and the Diazinon group.

#### **Effect of Treatments and Toxins on Serum Triglyceride Level**

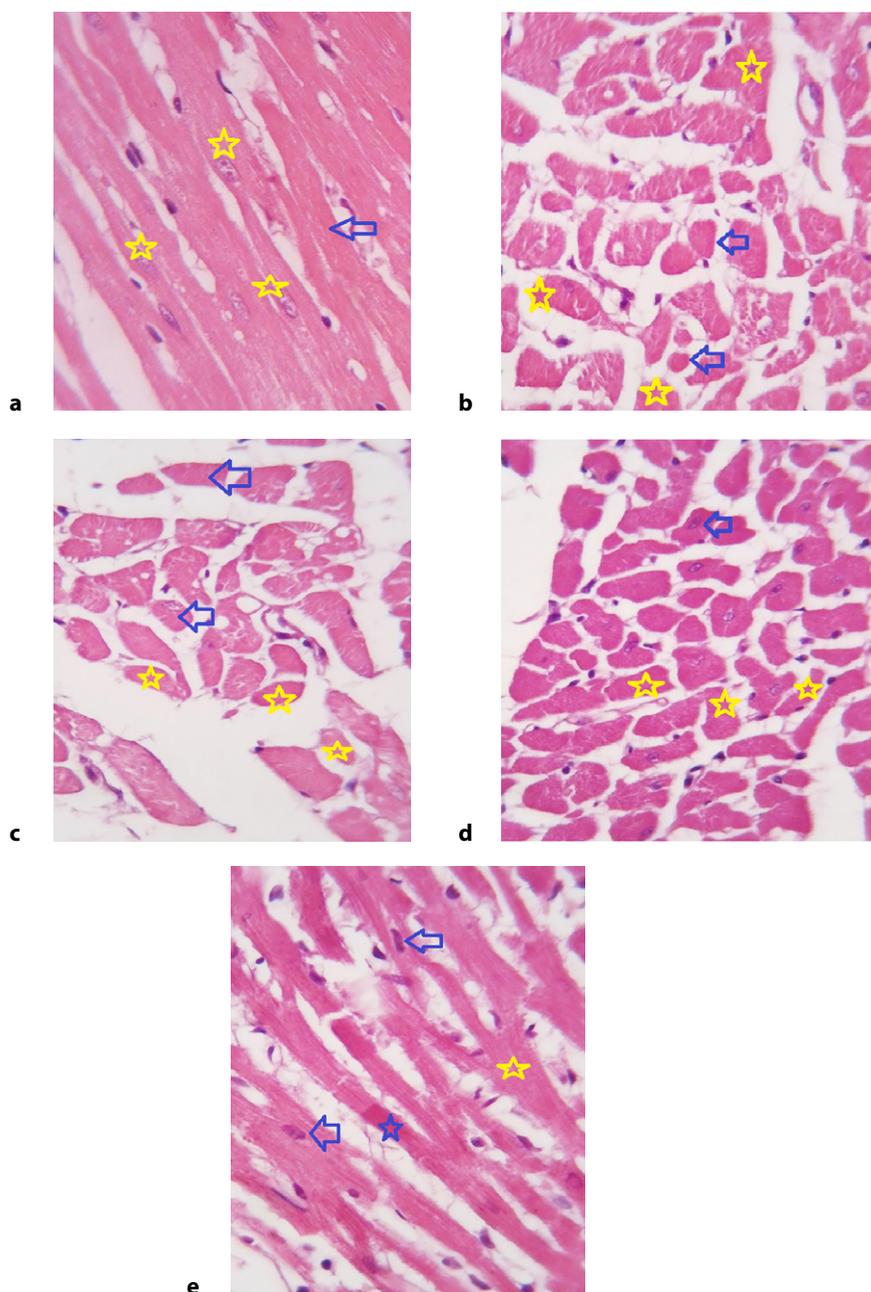
As seen in Figure 1h there was a statistically significant difference in the triglyceride level across groups in the experiment ( $p=0.001$ ). The diazinon group has a highly elevated level of TG. The level of TG was decreased in all treatment groups. The statistical difference between the Astaxanthin, the Vit C groups, and the diazinon group was significant. Significant  $p < 0.05$  between the control group (D.W) and the Diazinon group.

#### **Effect of Treatments on Cardiac Histopathology**

The study compared the myocardial muscle cells in a negative control group to those in an induction group, showing normal cells with striated cylindrical fibers and single nuclei Figure 2a. The induction group showed necrotized cells with marked shrinkage and coagulative necrosis Figure 2b. The treatment groups showed varying improvements in myocardial fibers in comparison with the changes in the diazinon group. The worst improvement was seen in the vitamin C group Figure 2c, while the best was in the Astaxanthin two groups Figure 2d and 2e.



**Fig. 1:** a – relative cardiac weight among the different experimental groups that shows how Astaxanthin and vitamin C effect following Diazinon administration; b – level of serum troponin; c – level of serum LDH; d – level of serum CK; e – level of tissue GPX; f – level of tissue IL1B; g – level of serum cholesterol; h – level of serum triglyceride



**Fig. 2: a – heart of negative control group show normal longitudinal myocardial muscle fibers (blue arrow), normal nuclei (stars); b – induction group show necrotic myocardial muscle fibers (blue arrow) others are appear normal (stars); c – vit C treated group shows some necrotic myocardial muscle fibers (stars), others are appearing normal (blue arrow); d – Astaxanthin (50 mg) treated group show normal myocardial muscle fibers (blue arrow), other necrotic myocardial cells (stars); e – Astaxanthin (100 mg) treated group show necrotic myocardial muscle fibers (stars), normal myocardial muscle fibers (blue arrow)**

## ■ DISCUSSION

The study looked at how Astaxanthin protected rats' hearts from diazinon-induced cardiotoxicity. The findings indicated that Astaxanthin assisted in preventing the negative effects of diazinon on the heart. Astaxanthin protects the heart, and those who took it showed benefits in cardiac function and overall health. Five groups of rats were divided into one for diazinon, one for control, and three for diazinon with either vitamin C or Astaxanthin in two doses for 30 days of the experiment. Researchers observed several health indicators throughout the trial. The findings indicated that Diazinon, an organophosphate compound, causes irreversible cholinesterase inhibition leading to abnormal accumulation of Ach in the synaptic cleft [16]. This disrupts the autonomic nervous system causing parasympathetic symptoms like bradycardia and arrhythmia, and sympathetic stimulation that exacerbates arrhythmia, increases blood pressure and the risk of heart attacks [17, 18]. Diazinon also induces oxidative stress, inflammation, and apoptosis leading to heart damage and dysfunction. These effects were evident by increased blood indicators such as CK, LDH, and troponin, tissue IL1B, decreased tissue GPX, and abnormalities in the histological examinations in the diazinon group [19].

Astaxanthin and vitamin C helped prevent these side effects. Rats in the Astaxanthin groups exhibited improved eating habits and general health. They had a favorable impact on heart function, as seen by histological examination showing enhanced heart tissue compared to the Diazinon group.

Astaxanthin's cell membrane stabilizer due to its unique structure and chemical composition (polar- nonpolar- polar) with functional hydroxyl and keto groups and conjugated polyene chains confers antioxidant, mitochondrial protective, and anti-inflammatory properties [20]. It prevents myocardial damage and decreases the production of pro-inflammatory cytokines and the subsequent release of troponin via its activity on the Toll-like receptor 4 (TLR4) (TLR4/NF- $\kappa$ B) axis [7, 21]. Astaxanthin also reduces the impacts of Diazinon cardiotoxicity by diminishing the level of LDH and CK by Scr inhibition. Scr kinase is considered the important key mediator in Na/k-ATPase pathway causing interference in the positive feedback loop to decrease reactive oxygen species (ROS) production [22]. Astaxanthin reduces IL1B levels by different molecular mechanisms involving Nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B), NLRP3 inflammasome, and Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) pathways, thereby reducing inflammatory mediators and protecting the heart [23]. Astaxanthin also elevates GPX levels, an enzyme that combats oxidative stress and reduces cardiomyocyte apoptosis. In contrast, diazinon decreases GPX by destroying the nuclear factor erythroid 2-related factor (Nrf2) transcription factor/Hemoxygenase 1 (HO-1) (Nrf2/HO1) pathway. Astaxanthin enhances the activity of the Nrf2/antioxidant response element (ARE) (Nrf2/ARE) pathway, causing increased expression of antioxidant enzymes such as GPX [24]. Our study's findings indicate that diazinon raises the lipid profile through numerous pathways, such as hepatic disorders, enzyme suppression, endocrine disruption, inflammation, and oxidative stress. These factors work together to cause dyslipidemia and cardiovascular disease by causing the accumulation of atherogenic lipoproteins and altering lipid homeostasis [8, 25]. By lowering oxidation and improving lipid metabolism, Astaxanthin lowers lipid profiles by increasing triglyceride breakdown, reducing synthesis, and decreasing low-density lipoproteins (LDL), increasing high-density lipoproteins (HDL) synthesis by activating peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), and promoting normal cholesterol levels by controlling proteins and

enzymes involved in lipid metabolism [20, 26]. Vitamin C, another antioxidant, reduces heart toxicity resulting from exposure to diazinon by its antioxidant role and increases the chance of stabilizing cardiac biomarkers and preserving heart tissue. And cytokine regulatory roles. It helps regenerate other antioxidants, such as glutathione [27]. Overall, Astaxanthin and vitamin C were found to be effective in reducing the cardiotoxic effects of diazinon. While both Astaxanthin and Vitamin C exhibited cardioprotective properties against Diazinon-induced cardiotoxicity, Astaxanthin demonstrated a greater capacity to reduce key indicators of cardiac damage, including troponin and IL1B levels, and to enhance the activity of the antioxidant enzyme GPx. These combined effects position Astaxanthin as a potentially more effective therapeutic than Vitamin C for alleviating the cardiotoxic effects of organophosphate poisoning.

## ■ CONCLUSION

Diazinon, an organophosphate compound, disrupts the autonomic nervous system and causes cardiac damage. This damage is evident by increased levels of blood indicators and histological abnormalities. Astaxanthin and vitamin C supplementation was shown to help prevent these side effects. Astaxanthin a red carotenoid pigment found in algae, and yeast has antioxidant, mitochondrial protective, and anti-inflammatory properties. It reduces cardiac biomarkers (troponin, CK, LDH, and improved lipid profile) and decreases IL1B levels, thereby reducing inflammatory mediators and protecting the heart. Astaxanthin also elevates GPX levels and reduces cardiomyocyte apoptosis. These findings suggest that Astaxanthin's ability to reduce inflammation and oxidative stress is crucial in mitigating diazinon-induced cardiotoxicity.

## ■ REFERENCES

1. Georgiadis N, Tsarouhas K, Tsitsimpikou C, et al. Pesticides and cardiotoxicity. Where do we stand? *Toxicol Appl Pharmacol*. 2018;353:1–14.
2. Obboh A, Uwaifo F, Gabriel OJ, et al. Multi-Organ toxicity of organophosphate compounds: hepatotoxic, nephrotoxic, and cardiotoxic effects. *Int Med Sci Res J*. 2024;4(8):797–805.
3. Cox C. Diazinon: toxicology. *J Pestic reform*. 2000;20(2):15–21.
4. Salehi B, Martorell M, Arbiser JL, et al. Antioxidants: positive or negative actors? *Biomolecules*. 2018;8(4):124.
5. Kim SH, Kim H. Inhibitory effect of astaxanthin on oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction: a mini-review. *Nutrients*. 2018;10(9):1137.
6. Krestinina O, Baburina Y, Krestinin R. Mitochondrion as a target of astaxanthin therapy in heart failure. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15).
7. Zaafan MA, Abdelhamid AM. The cardioprotective effect of astaxanthin against isoprenaline-induced myocardial injury in rats : involvement of TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. 2021;4099–105.
8. Aramjoo H, Farkhondeh T, Aschner M, et al. The association between diazinon exposure and dyslipidemia occurrence: a systematic and meta-analysis study. *Environ Sci Pollut Res*. 2021;28:3994–4006.
9. Al-Attar AM, Al-Taisan WAA. Preventive effects of black seed (*Nigella sativa*) extract on Sprague Dawley rats exposed to diazinon. *Aust J Basic Appl Sci*. 2010;4(5):957–68.
10. Abbas MT. The protective effect of quercetin on Diazinon-induced oxidative stress in rats. *Iraqi Natl J Chem*. 2014;14(53):96–122.
11. Najeb SM, Jaccob AA. Cardioprotective and antioxidant effects of taxifolin and vitamin C against diazinone-induced myocardial injury in rats. 2022;37(1):1–10.
12. Stepień A, Gonchar M. A simple method for the determination of the cholesterol esterase activity. *Acta Biochim Pol*. 2013;60(3):401–3.
13. Kawano M, Hokazono E, Osawa S, et al. A novel assay for triglycerides using glycerol dehydrogenase and a water-soluble formazan dye, WST-8. *Ann Clin Biochem*. 2019;56(4):442–9.
14. Mossa ATH, Heikal TM, Mohafresh SMM. Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by aspirin and diazinon: the protective role of selenium. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2014;4:5603–9.
15. Ranjbar A, Mehri F, Esfahani M, Shiri E. Protective Effect of Flaxseed Oil on Diazinon-Induced Cardiotoxicity in Rats in Sub-Chronic Exposure. *J Tehran Univ Hear Cent*. 2024;19(4):243–9.
16. Niazi R, Peeri M, Azarbayjani MA. Antiapoptotic and antioxidant effects of resistance training with berberine consumption on diazinon induced cardiotoxicity in rats. 2020;19(June 2019):71–81.
17. Rajak P, Roy S, Podder S, et al. Synergistic action of organophosphates and COVID-19 on inflammation, oxidative stress, and renin-angiotensin system can amplify the risk of cardiovascular maladies. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 2022;456(October):116267. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2022.116267>

18. Ivanović SR, Borozan N, Miladinović DĆ, et al. The relationship between the cholinergic mechanism of toxicity and oxidative stress in rats during subacute diazinon poisoning. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2023;473:116598.
19. Tahmasebi K, Jafari M, Ahmadi A. Evaluation of oxidative stress biomarkers in rat heart exposed to diazinon and vitamins E and C. *Horiz Med Sci.* 2015;21(1):13–9.
20. Aneesh PA, Ajeeshkumar KK, Lekshmi RGK, et al. Bioactivities of astaxanthin from natural sources, augmenting its biomedical potential: A review. *Trends Food Sci Technol.* 2022;125:81–90.
21. Li K, Wang W, Xiao W. Astaxanthin : A promising therapeutic agent for organ fibrosis. 2023;188(October 2022).
22. Qu X, Zhang Z, Hu W, et al. Attenuation of the Na/K-ATPase/Src/ROS amplification signaling pathway by astaxanthin ameliorates myocardial cell oxidative stress injury. *Mol Med Rep.* 2020;22(6):5125–34.
23. Matsugo S, Matsugo S, Rimbach G. Antioxidant Free Radical Scavenging and Cellular Antioxidant Properties of Astaxanthin. 2016;1–14.
24. Mahmoud DSE, Kamel MA, El-Sayed IE, et al. Astaxanthin ameliorated isoproterenol induced myocardial infarction via improving the mitochondrial function and antioxidant activity in rats. *J Biochem Mol Toxicol.* 2024;38(8):e23804.
25. Yousefizadeh S, Farkhondeh T, Samarghandian S. Age-related diazinon toxicity impact on blood glucose, lipid profile and selected biochemical indices in male rats. *Curr Aging Sci.* 2019;12(1):49–54.
26. Visioli F, Artaria C. Astaxanthin in cardiovascular health and disease: mechanisms of action, therapeutic merits, and knowledge gaps. *Food Funct.* 2017;8(1):39–63.
27. Khazaie S, Jafari M, Heydari J, et al. Modulatory effects of vitamin C on biochemical and oxidative changes induced by acute exposure to diazinon in rat various tissues: prophylactic and therapeutic roles. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2019;103(5):1619–28.

# Immu F6

## АВТОМАТИЧЕСКИЙ ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗАТОР



**IMMU F6 – ПЕРЕДОВОЕ РЕШЕНИЕ  
ДЛЯ ВАС, ВАШЕЙ ЛАБОРАТОРИИ  
И ПАЦИЕНТОВ:**

- Не ограничивает в выборе образца и не требует пробоподготовки благодаря возможности использовать цельную кровь для быстрого и точного результата
- Идеален для проведения тестирования в условиях приемного покоя с временем доступности первого результата 13,5 минут
- Дает уверенность в результате благодаря применимому в анализаторе иммунохемилюминесцентному методу, обеспечивающему высокие показатели клинической и аналитической чувствительности и специфичности
- Соответствие и прослеживаемость реализуемых тестов к последним международным стандартам
- Автоматическая аспирация и дозирование образца исключает человеческий фактор и ошибки преаналитического этапа
- Позволяет быстро и удобно работать с информацией за счет наличия встроенных сканеров штрих-кодов, принтера и подключению к ЛИС
- Дружелюбный русскоязычный интерфейс, сенсорный экран с пошаговыми подсказками и световой индикацией состояния делает анализатор простым и понятным в использовании любым медицинским персоналом

## МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА.

Реклама. Перед использованием ознакомьтесь с руководством по эксплуатации.

Производитель Medcaptain Medical Technology Co., Ltd, Китай  
Регистрационное удостоверение Республики Беларусь ИМ-7.114891 до 01.01.2100



**Medcaptain**



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.4.008>  
УДК 616.12-005.4-07:615.07-615.076

Астрейко А.В.<sup>1,2</sup>, Котельникова-Дель Ю.В.<sup>1</sup>, Кулик В.Н.<sup>1</sup>, Русак А.А.<sup>2</sup> ✉

<sup>1</sup> 2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

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

## Оценка аналитических и клинических характеристик нового высокочувствительного теста определения кардиального тропонина на РОСТ-анализаторе

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Астрейко А.В. – разработка концепции, дизайна исследования, подбор научного материала, написание статьи; Котельникова-Дель Ю.В. – разработка концепции, дизайна исследования, подбор научного материала, ведение баз данных пациентов, анализ и интерпретация данных, написание статьи; Кулик В.Н. – выполнение лабораторного обследования пациентов, анализ полученных данных; Русак А.А. – дизайн исследования, статистический анализ и интерпретация данных.

Подана: 04.03.2025

Принята: 26.06.2025

Контакты: rusak-andrei@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Диагноз «нестабильная стенокардия» зачастую обусловлен недостаточной чувствительностью применяемого кардиомаркера. Высокочувствительные методы измерений позволили с высокой точностью оценивать развитие инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI) у пациентов с кардиальными симптомами.

**Цель.** Оценить аналитические и диагностические характеристики теста Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6.

**Материалы и методы.** Тестирование кардиального тропонина проводили параллельно на анализаторах Immu F6 и PATHFAST. Для оценки клинической эффективности теста пробы тестировали на анализаторе Cobas e411.

**Результаты.** Полученные аналитические характеристики теста Medcaptain TnI (CLIA) полностью соответствуют заявленным в инструкции производителя. Регрессия Пассинга – Баблока, коэффициент корреляции Пирсона показали очень хорошее соответствие результатов измерения тропонина на анализаторах Immu F6 и PATHFAST. Во всех случаях верифицированного инфаркта миокарда значения тропонина, определенные на анализаторах Immu F6 и PATHFAST, были выше установленных производителями уровней 99 перцентиля. Положительный результат был также подтвержден на анализаторе Cobas e411.

**Заключение.** Высокочувствительный тест Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6 может быть рекомендован для рутинного и экстренного использования в клинических лабораториях Республики Беларусь.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, высокочувствительный тропонин, нестабильная стенокардия, РОСТ, NSTEMI

Astreyko A.<sup>1,2</sup>, Kotelnikova-Del Y.<sup>1</sup>, Kulik V.<sup>1</sup>, Rusak A.<sup>2</sup> ✉

<sup>1</sup> 2<sup>nd</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

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

## Evaluation of Analytical and Clinical Features of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin Assay (CLIA) on a POCT Analyzer

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

**Authors' contribution:** Astreyko A. – study concept and design, scientific material selecting, text writing; Kotelnikova-Del Y. – study concept and design, scientific material selecting, patient management, data analysis, text writing; Kulik V. – patients laboratory examinations, analyzing the data obtained; Rusak A. – study design, statistical analysis and data interpretation.

Submitted: 04.03.2025

Accepted: 26.06.2025

Contacts: rusak-andrei@mail.ru

### Abstract

---

**Introduction.** The diagnosis of unstable angina is often due to insufficient sensitivity of the cardiac marker used. Highly-sensitive test enabled evaluating the progress extension of non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) in patients with cardiac symptoms with high accuracy.

**Purpose.** To evaluate the analytical and diagnostic performance of the Medcaptain Tnl test (CLIA) on the Immu F6 analyzer.

**Materials and methods.** Testing of cardiac troponin samples was performed in parallel on the Immu F6 analyzer and PATHFAST. To evaluate the clinical effectiveness of the test, samples were tested on the Cobas e411 analyzer.

**Results.** The obtained analytical characteristics of the Medcaptain Tnl test (CLIA) comply perfectly with those declared in the manufacturer's instructions. The Passing – Bablok regression and the Pearson correlation coefficient showed excellent compliance between troponin values obtained with Immu F6 and PATHFAST analyzers. In all cases of verified myocardial infarction, troponin values determined on the Immu F6 and PATHFAST analyzers were higher than the 99th percentile levels established by the manufacturers. A positive result was also confirmed on the Cobas e411 analyzer.

**Conclusion.** The high-sensitivity Medcaptain Tnl troponin test (CLIA) on the Immu F6 analyzer can be recommended for routine and emergency use in clinical laboratories of the Republic of Belarus.

**Keywords:** myocardial infarction, high-sensitivity troponin, unstable angina, POCT, NSTEMI

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Острый коронарный синдром (ОКС) – это состояние пациента, у которого подозревается или подтверждена острая ишемия или инфаркт миокарда. Термин ОКС объединяет 3 состояния: инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI),



инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) и нестабильная стенокардия [1]. Основным отличием нестабильной стенокардии от острого инфаркта миокарда является отсутствие повышения уровня кардиального тропонина на фоне клинических и/или ЭКГ-признаков ишемии без подъема сегмента ST.

Значительные изменения в подходе к пациентам с нестабильной стенокардией произошли после внедрения высокочувствительных тестов для определения концентрации тропонина. Подавляющему большинству пациентов, которым ранее ставился диагноз «нестабильная стенокардия», после определения высокочувствительного тропонина выставлялся диагноз «инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI)» [2]. В связи с этим можно сделать вывод, что диагноз «нестабильная стенокардия» зачастую обусловлен недостаточной чувствительностью применяемого для диагностики кардиомаркера.

Внедрение высокочувствительных тестов для определения тропонина началось с 2009 г. Тогда появилась первая публикация с предложением классификации тестов в зависимости от их аналитических характеристик и клинического применения [3]. Все тесты определения тропонина было предложено классифицировать по возможности клинического применения как соответствующие клиническим рекомендациям (CV на 99 перцентиле <10%), допустимые для клинического применения (CV на 99 перцентиле 10–20%) и недопустимые для клинического применения (CV на 99 перцентиле >20%). Кроме того, тесты классифицировались по способности количественно обнаруживать тропонин ниже 99 перцентиля в здоровой популяции: обычный (<50% здоровой популяции имеют количественное значение менее 99 перцентиля), высокочувствительный тест первого поколения (50–<75%), высокочувствительный тест второго поколения (75–<95%), высокочувствительный тест третьего поколения ( $\geq 95\%$ ).

Первый консенсус относительно критериев отнесения теста для определения тропонина к высокочувствительным появился в 2012 г. [4]. К этим критериям были отнесены следующие:

- 1) для мужской и женской популяции должен быть определен уровень принятия решения, соответствующий 99 перцентилю в когорте здоровых людей, при этом коэффициент вариации на этой концентрации должен составлять менее 10%;
- 2) тест должен позволять количественно определять концентрацию тропонина (диапазон от предела количественного определения до 99 перцентиля) не менее чем у 50% здоровых людей, стратифицированных по полу.

Использование высокочувствительных методов измерений сердечного тропонина привело к увеличению эффективности диагностики инфаркта миокарда на ранней стадии [5]. Внедрение одно- и двухчасового алгоритма диагностики (последовательное измерение  $\text{vcTn}$  через час и/или через два после первоначального тестирования) с определением дельт между измерениями позволило с высокой точностью оценивать развитие инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI) у пациентов с кардиальными симптомами [6].

Обновленные рекомендации, касающиеся сроков и интерпретации  $\text{hs-Tn}$  при подозрении на ОКС, были опубликованы в 2021 г. Американской ассоциацией кардиологов (АНА) / Американским колледжем кардиологов (ACC) и в 2023 г. Европейским обществом кардиологов (ESC) [1, 7]. Следует особо подчеркнуть, что как

американские, так и европейские рекомендации едины в том, что в диагностике ОКС надо использовать исключительно высокочувствительные тесты определения тропонина, а также однозначно указывают на то, что следует перестать применять старые биомаркеры, такие как миоглобин или СК-МВ, для диагностики инфаркта миокарда.

Не так давно в Республике Беларусь был зарегистрирован автоматический иммунохимический РОСТ-анализатор Immu F6 производства китайской компании Medcaptain Medical Technology Co., LTD. Данный прибор имеет широкую панель различных тестов, в том числе и высокочувствительный тест определения тропонина I (Medcaptain TnI (CLIA)).

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить аналитические и диагностические характеристики теста Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе экстренной лаборатории УЗ «2-я городская клиническая больница» г. Минска с сентября 2024 по декабрь 2024 г. В исследовании использовали образцы крови 46 пациентов (19 женщин и 27 мужчин), поступивших в приемное отделение с подозрением на острый коронарный синдром. Средний возраст пациентов составил 67 лет с диапазоном от 42 до 89 лет.

Периферическую венозную кровь для исследования собирали в вакуумные пробирки с ЭДТА К2 в качестве антикоагулянта. Далее методом центрифугирования получали плазму (1500 г × 15 мин), которую впоследствии использовали для выполнения тестирования. Образцы с выраженными признаками гемолиза или липемии исключали из анализа. Время от момента сбора материала до момента начала исследования не превышало 1 часа.

Тестирование образцов выполняли на анализаторе Immu F6 производства компании Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай с применением теста Medcaptain TnI (CLIA). Данный прибор представляет собой автоматический РОСТ-анализатор, работающий на принципе иммунохемилюминесцентного анализа (CLIA). В отличие от большинства РОСТ-анализаторов Immu F6 автоматизирует всю процедуру исследования – от дозирования образца из первичной пробирки до выдачи результата. В качестве биологического материала может использоваться цельная кровь, плазма или сыворотка. На борту одновременно может быть размещено до 6 образцов в первичных пробирках. Тестовый картридж индивидуально упакован и рассчитан на выполнение одного исследования для одного пациента. Одновременно на борту могут быть помещены до 12 различных картриджей, позволяющих выполнять до 6 различных тестов одновременно. Прибор отличается широкой панелью тестов, он включает более 30 различных параметров, таких как кардиомаркеры, маркеры воспаления, гормоны, онкомаркеры, маркеры гиперкоагуляции и гиперфибринолиза и другие. Производитель активно вводит новые параметры и в ближайшее время планирует дополнительно представить еще более 20 новых тестов.



В соответствии с документацией производителя тест Medcaptain TnI (CLIA) для анализатора Immu F6 отвечает критериям высокочувствительного определения кардиального тропонина, а именно:

- 1) определен 99 перцентиль для мужчин (40 нг/л) и женщин (26 нг/л), при этом уровень CV на этих концентрациях составляет 5% и 6,7% для мужчин и женщин соответственно;
- 2) тест количественно определяет концентрацию тропонина (диапазон от предела количественного определения до 99 перцентиля) не менее чем у 97% здоровых женщин и не менее чем у 98% здоровых мужчин. Учитывая этот факт, тест Medcaptain TnI (CLIA) может быть отнесен к высокочувствительному тесту для определения тропонина не менее чем третьего поколения.

В качестве прибора сравнения нами выбран анализатор PATHFAST производства LSI Medience Corporation, Япония. Выбор обусловлен тем, что как анализатор PATHFAST, так и Immu F6 являются приборами, работающими по принципу POCT на основе метода иммунохемилюминесценции. Этот факт позволяет эксплуатировать данное оборудование как в условиях экстренной диагностики (экспресс-лаборатория, реанимация, приемный покой), так и в плановом режиме. Также PATHFAST hs-cTnI, выполняемый на анализаторе PATHFAST, соответствует требованиям высокочувствительного теста [8]. Кроме того, данный прибор эксплуатируется на базе лаборатории, выбранной нами для исследования.

Тестирование образцов кардиального тропонина проводили параллельно на анализаторе Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) и PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) с применением рекомендуемых производителями реагентов, расходных и контрольных материалов. Для оценки клинической эффективности теста пробы дополнительно тестировали на анализаторе Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия), использующем электрохемилюминесцентный метод анализа, с применением реагента Elecsys® Тропонин T hs.

Внутрисерийная воспроизводимость (сходимость) определялась путем 10 последовательных измерений одного и того же образца в дубле. Использовали образец с низкой и образец с высокой концентрацией тропонина. Для оценки межсерийной воспроизводимости применяли контрольные образцы 2 уровней, которые анализировались на протяжении 20 дней. В качестве контрольных образцов для Immu F6 использовались рекомендуемый производителем Cardiopulmonary Markers Control L и Cardiopulmonary Markers Control H производства Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай.

Сравнение высокочувствительных методов определения тропонина на анализаторах Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) и PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) проводилось в соответствии с рекомендациями CLSI EP09 (Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition).

Для сравнения 2 тест-систем осуществляли регрессионный анализ по методу Пассинга – Баблока. Для анализа согласованности результатов применяли метод Бланда – Альтмана. Допустимые проценты общей ошибки и смещения рассчитывались на основе биологической вариации, представленной на сайте Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (EFLM) [9]. Максимально допустимое смещение для теста тропонина составляло 14,2%.

Клиническая эффективность теста Medcaptain TnI (CLIA), выполняемого на анализаторе Immu F6, для диагностики острого инфаркта миокарда оценивалась в группе пациентов, поступающих в приемное отделение больницы с подозрением на острый коронарный синдром. Данные образцы параллельно тестировались на анализаторе PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) и Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия). В качестве критерия решения о положительном результате теста применялись рекомендуемые производителем значения 99 перцентиля, указанные в официальных инструкциях к наборам реагентов (Immu F6: 40 нг/л (муж), 26 нг/л (жен), PATHFAST: 29,7 нг/л (муж), 20,3 нг/л (жен), Cobas e411: 14,0 нг/л).

Диагноз «острый инфаркт миокарда» выставлялся на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) [1].

Истинно положительными считались результаты со значением более 99 перцентиля у пациентов, которым в дальнейшем был выставлен клинический диагноз «острый инфаркт миокарда». Истинно отрицательными считались результаты со значением менее 99 перцентиля у пациентов, у которых в дальнейшем диагноз «острый инфаркт миокарда» был исключен.

Для оценки клинической эффективности использовались такие показатели, как диагностическая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV), площадь под кривой ROC (AUC). Уровень значимости в расчетах был принят равным 5% ( $p < 0,05$ ).

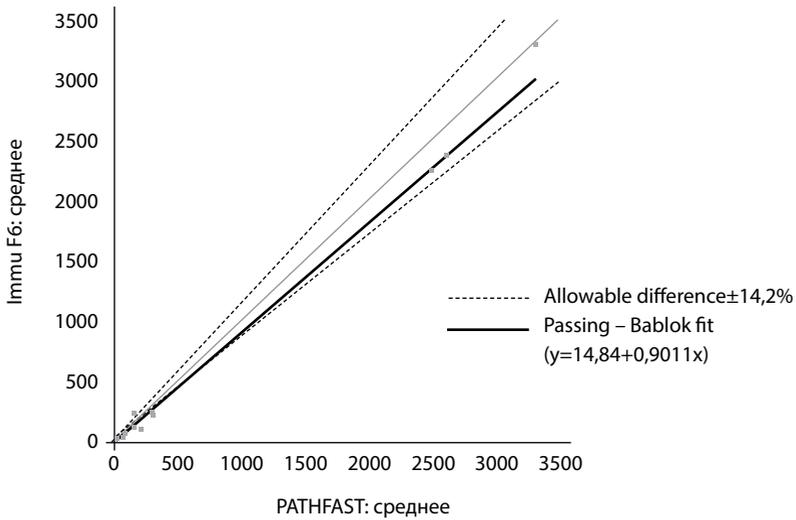
Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием статистического пакета Analyse-it версии 6.15.4 (Analyse-it Software, Ltd). Базовый статистический анализ включал расчет среднего значения, стандартного отклонения (SD) и коэффициента вариации (CV).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценки внутрисерийной (повторяемости) и межсерийной воспроизводимости представлены в табл. 1. Для теста Medcaptain TnI (CLIA) как на высоких, так и на низких концентрациях полученные значения коэффициента вариации

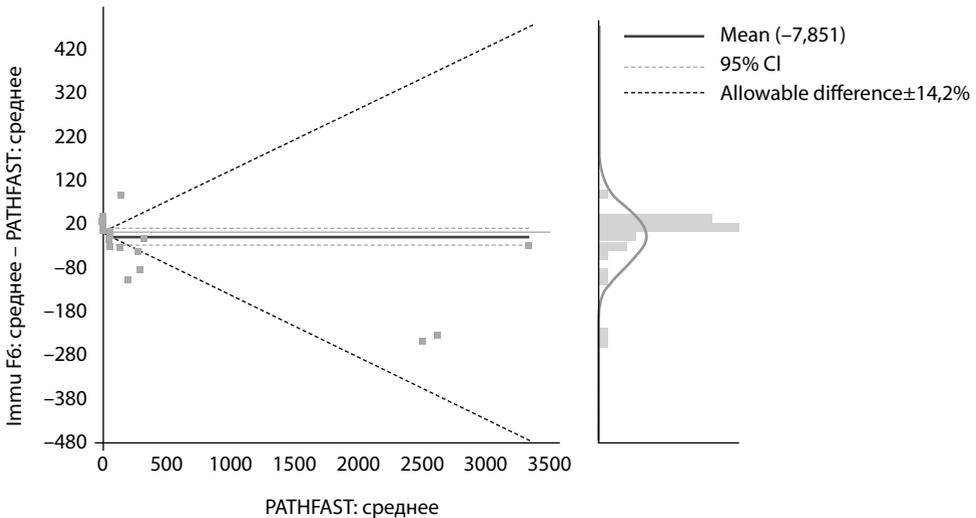
**Таблица 1**  
**Результаты оценки внутрисерийной (повторяемости) и межсерийной воспроизводимости тестов Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6**  
**Table 1**  
**Results of assessing the intra-assay (repeatability) and inter-assay reproducibility of the Medcaptain TnI test (CLIA) performed by Immu F6 analyzer**

Воспроизводимость	Тип образца	Среднее, нг/л	SD, нг/л	CV, %	Допустимый уровень CV
Внутрисерийная (повторяемость)	Проба пациента с низкой концентрацией	24,49	1,40	5,71	8%
	Проба пациента с высокой концентрацией	3180,82	120,57	3,79	8%
Межсерийная	Контрольный материал Уровень 1	417,9	28,0	6,7	8%
	Контрольный материал Уровень 2	4197,8	291,5	6,9	8%



**Рис. 1. Регрессионный анализ Пассинга – Баблока для сравнения тестов Medcaptain TnI (CLIA) (Immu F6, Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) и PATHFAST hs-cTnI (PATHFAST, LSI Medicine Corporation, Япония)**

**Fig. 1. Passing – Bablok regression analysis for comparative tests Medcaptain TnI (CLIA) (Immu F6, Medcaptain Medical Technology Co., LTD, China) and PATHFAST hs-cTnI (PATHFAST, LSI Medicine Corporation, Japan)**



**Рис. 2. График абсолютной разницы Бланда – Альтмана при сравнении высокочувствительного анализа тропонина I на анализаторе PATHFAST (LSI Medicine Corporation, Япония) и Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай)**

**Fig. 2. Bland – Altman absolute difference plot comparing the high-sensitivity troponin I assay on the PATHFAST analyzer (LSI Medicine Corporation, Japan) and the Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, China)**

**Таблица 2**

**Уровни тропонина в крови пациентов с установленным и исключенным диагнозом «острый инфаркт миокарда», определенные при помощи анализаторов Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай), PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) и Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия)**

**Table 2**

**Troponin levels in the blood of patients with established and excluded diagnosis of acute myocardial infarction determined using the Immu F6 analyzers (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, China), PATHFAST (LSI Medience Corporation, Japan) and the Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Germany)**

Клинический диагноз	N	Параметр	Immu F6	PATHFAST	Cobas e411
Острый инфаркт миокарда	14	Медиана, нг/л	234,1	292,0	95,9
		Квартиль 1 (Q1), нг/л	107,8	150,0	51,3
		Квартиль 3 (Q3), нг/л	1284,9	2561,3	159,0
		Мин., нг/л	46,0	35,5	36,0
		Макс., нг/л	3297,5	3342,0	299,1
Острый инфаркт миокарда исключен	32	Медиана, нг/л	29,3	7,6	15,9
		Квартиль 1 (Q1), нг/л	18,5	3,1	12,1
		Квартиль 3 (Q3), нг/л	37,5	15,4	29,0
		Мин., нг/л	8,5	0,2	6,3
		Макс., нг/л	1951,0	2523,0	200,1

не превышали уровень этого показателя, указанный в технической документации производителя.

Оценка сравнимости методов охватила широкий диапазон концентраций тропонина I и включала 46 образцов крови. Был проведен регрессионный анализ Пассинга – Баблока, результаты которого представлены на рис. 1.

Регрессия Пассинга – Баблока ( $y=14,84+0,9011x$ ) и коэффициент корреляции Пирсона (0,998) показывают очень хорошее соответствие результатов измерения тропонина, полученных на анализаторах Immu F6 и PATHFAST. Наклон линии регрессии близок к 1, что указывает на минимальные систематические отклонения. Пунктирными линиями на рис. 1 обозначен допустимый диапазон смещения результатов, получаемых на Immu F6 относительно результатов PATHFAST. Этот диапазон составляет 14,2% и обусловлен биологической вариацией уровня тропонина в крови человека. График Пассинга – Баблока для теста Medcaptain Tnl (CLIA) находится в рамках допустимого диапазона, что наглядно подтверждает хорошую сходимость результатов 2 платформ.

Анализ графиков абсолютной разницы Бланда – Альтмана также подтверждает хорошую сходимость между методами определения тропонина, реализованными в анализаторах Immu F6 и PATHFAST (рис. 2).

Полученное смещение в  $-7,8\%$  соответствует уровню  $\pm 14,2\%$ , который определен как допустимый диапазон смещения Европейской федерацией клинической химии и лабораторной медицины [9].

Клиническую эффективность тестов исследовали в группе 46 пациентов, поступивших в приемное отделение клиники. У 30% пациентов (14/46) был диагностирован острый инфаркт миокарда. При этом почти 80% (11/14) из них составляли мужчины.

**Таблица 3**

**Диагностическая характеристика высокочувствительных тестов определения тропонина, выполненных на Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) и PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония)**

**Table 3**

**Diagnostic characteristics of high-sensitivity troponin tests performed on the Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, China) and PATHFAST (LSI Medience Corporation, Japan)**

Параметр	Immu F6		PATHFAST	
	Значение	ДИ (95%)	Значение	ДИ (95%)
Чувствительность (Se), %	100	76,8–100	100,0	76,8–100
Специфичность (Sp), %	68,8	50,0–83,9	78,1	60,0–90,7
Позитивное соотношение шансов	3,2	1,91–5,35	4	2,2–7,3
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,92	0,84–1	0,94	0,89–1
Предсказательная значимость положительного результата (PPV), %	57,8	45,1–69,6	63,2	48,5–75,8
Предсказательная значимость отрицательного результата (NPV), %	100	84,6–100	100	85,7–100
Диагностическая точность, %	78,1	63,5–88,9	82,5	68,5–92,1

Концентрация тропонина в группе пациентов с установленным диагнозом «острый инфаркт миокарда», определенная при помощи всех 3 платформ: Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай), PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) и Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия), значительно отличалась от аналогичного показателя пациентов, у которых этот диагноз был исключен (табл. 2).

Во всех случаях верифицированного инфаркта миокарда значения тропонина, определенные на анализаторах Immu F6 и PATHFAST, были выше установленных производителями уровней 99 перцентиля. Положительный результат для этих пациентов был также подтвержден тестом Elecsys® Troponin T hs на анализаторе Cobas e411. Диагностическая чувствительность всех 3 методов составила 100% (76,8–100%, ДИ 95%) (табл. 3).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Тест Medcaptain Tnl (CLIA) на анализаторе Immu F6 показал хорошую повторяемость и воспроизводимость в серии.

При сравнении результатов теста Medcaptain Tnl (CLIA) на анализаторе Immu F6 и теста PATHFAST hs-cTnl на анализаторе PATHFAST продемонстрирована отличная сходимость этих 2 методов определения тропонина на всем диапазоне концентраций как у пациентов с острым инфарктом миокарда, так и у тех, у кого этот диагноз был исключен. Данное утверждение подтверждает высокий уровень корреляции результатов этих 2 систем (коэффициент корреляции 0,998), а также уровень смещения –7,8%, который находится в допустимом диапазоне.

Как анализатор PATHFAST, так и Immu F6 относятся к группе приборов, выполняющих исследования в режиме РОСТ. Такой подход к тестированию позволяет предоставить быстрый результат непосредственно врачу [10]. Общая экономия времени должна привести к сокращению периода диагностики, сокращению периода лечения и более быстрому принятию клинических решений. Ключевым

в диагностике ОКС является быстрое и надежное исключение острого инфаркта миокарда [1]. Следовательно, важной характеристикой того или иного метода определения уровня кардиального тропонина является отсутствие ложноотрицательных результатов и прогностическая ценность отрицательного результата, равная или близкая к 100%.

В нашем исследовании мы продемонстрировали соответствие этим критериям всех 3 методов, использованных нами: Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай), PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) и Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия). Анализатор Immu F6 не пропустил ни одного пациента с инфарктом миокарда.

Диагностическая специфичность определения тропонина для инфаркта миокарда как Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай), так и PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) была ниже 80%. Данный факт, вероятно, связан с тем, что исследуемая группа включала пациентов с тяжелой кардиальной патологией, при которой может наблюдаться ишемия миокарда и, как следствие, повышение уровня тропонина в крови пациентов [11]. Так, для 5 пациентов получены ложноположительные результаты на всех 3 аналитических платформах: Immu F6, PATHFAST и Cobas e411. У 2 из этих пациентов была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии. Увеличение тропонина у таких пациентов хорошо документировано в литературе и предлагается для стратификации риска этой патологии [12]. У 2 пациентов на фоне хронической болезни почек развился эпизод трепетания предсердий, еще у одной пациентки на фоне постинфарктного кардиосклероза (17.01.24, 27.04.24) и позднего восстановительного периода ишемического инсульта развилась нестабильная стенокардия. Указанные состояния также могли явиться причиной повышения уровня тропонина [13].

Еще в 5 случаях, где впоследствии инфаркт не был подтвержден, уровень тропонина на анализаторе Immu F6 был выше 99 перцентиля, но находился в пределах нормы на анализаторе PATHFAST. У 3 пациентов из этой группы был обнаружен патологический уровень тропонина также и на анализаторе Cobas e411. У одного пациента из этой группы ранее была диагностирована меланома с метастазами в легкое, и данный пациент находится на терапии ниволумабом (ингибитор контрольной точки). Повышение уровня тропонина у пациентов на такой терапии – хорошо известный факт [14]. У второго пациента на фоне тахисистолического варианта персистирующей формы фибрилляции предсердий развилась острая левожелудочковая недостаточность, что с большой долей вероятности может сопровождаться ишемией миокарда и ростом уровня тропонина [15]. У третьей пациентки на фоне пароксизмальной формы фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности ФК 2 Н1 можно ожидать хроническую ишемию миокарда. Кроме того, данная пациентка страдает онкологическим заболеванием (рак левой молочной железы) и подверглась как химиотерапии, так и лучевой терапии. У 2 пациентов из этой группы повышение уровня тропонина, обнаруженное на анализаторе Immu F6, не сопровождалось патологическими значениями данного теста на платформах PATHFAST и Cobas e411: один пациент с кардиосклерозом, фиброзным поражением клапанов сердца и артериальной гипертензией II ст., риск 4, другая пациентка с впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий.



Во всех случаях ложного повышения уровня тропонина на анализаторе Immu F6 без патологических изменений в тесте на PATHFAST пациенты были женщинами и уровни тропонина находились в диапазоне от 28,9 до 39,5 нг/л (при уровне принятия решения для Immu F6 26 нг/л для женщин), т. е. рост был незначительным. Как известно, повышение hs-Tn до 3 раз от 99 перцентила имеет ограниченную (50–60%) положительную прогностическую ценность для острого инфаркта миокарда 1-го типа, поэтому в этих ситуациях необходимо тщательное исследование широкого спектра сердечных и несердечных этиологий повышения Tn [1].

Зачастую однократное измерение уровня тропонина не позволяет отличить острую ишемию и повреждение миокарда от хронической. В нашем случае все пациенты с ложноположительными результатами имели заболевания, которые могли стать причиной увеличенных концентраций тропонина при поступлении и однократном измерении [11]. В связи с этим большинство рекомендаций по диагностике инфаркта миокарда предлагают алгоритмы последовательных измерений высокочувствительного тропонина (одно-, двух- или трехчасовой алгоритм) для подтверждения и исключения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST [1]. Критерием острой ишемии в данном случае будет изменение концентрации тропонина на 20% и более от исходных значений.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокочувствительный тест определения тропонина Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) соответствует заявленным производителем свойствам по аналитическим характеристикам, а также имеет хорошую сходимостъ по получаемым результатам с тестом PATHFAST hs-cTnI, выполняемым на анализаторе PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония).

По диагностическим характеристикам тест Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) не уступает тестам PATHFAST hs-cTnI и Elecsys® Troponin T hs, выполняемым на анализаторах PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония) и Cobas e411 (ROCHE Diagnostics GmbH, Германия) соответственно.

Учитывая вышеизложенное, есть все основания рекомендовать высокочувствительный тест определения тропонина Medcaptain TnI (CLIA) на анализаторе Immu F6 (Medcaptain Medical Technology Co., LTD, Китай) как для рутинного использования в клинических лабораториях, так и для применения в экстренных лабораториях в условиях отделений неотложной помощи и приемного покоя лечебных учреждений Республики Беларусь.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
2. Braunwald E., Morrow D.A. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452–2457. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001258
3. Apple F.S. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. *Clinical Chemistry*. 2009;55(7):1303–1306. DOI: 10.1373/clinchem.2009.128363
4. Apple F.S., Collinson P.O. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. *Clinical Chemistry*. 2012;58(1):54–61. DOI: 10.1373/clinchem.2011.165795

5. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(9):868–877. DOI: 10.1056/NEJMoa0903515
6. Collet J.-P., Thiele H., Barbato E., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
7. Sandoval Y., Apple F.S., Mahler S.A., et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guidelines for the Evaluation and Diagnosis of Acute Chest Pain. *Circulation*. 2022;146(7):569–581. DOI: 10.1161/CIRCULATION.AHA.122.059678
8. IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB). High Sensitivity Cardiac Troponin I and T Assay Analytical Characteristics IFCC. 2022. Available at: <https://ifccfiles.com/2023/11/High-Sensitivity-Cardiac-Troponin-I-and-T-Assay-Analytical-Characteristics-Designated-By-Manufacturer-v052022.pdf>
9. EFLM Biological Variation Database. Available at: [https://biologicalvariation.eu/search?query=Troponin%20I,%20cardiac%20-%20high-sensitive%20\(biweekly-monthly%20\)sampling](https://biologicalvariation.eu/search?query=Troponin%20I,%20cardiac%20-%20high-sensitive%20(biweekly-monthly%20)sampling)
10. Loten C., Attia J., Hullick C., et al. Point of care troponin decreases time in the emergency department for patients with possible acute coronary syndrome: a randomised controlled trial. *Emergency Medicine Journal*. 2010;27(3):194–198. DOI: 10.1136/emj.2008.069427
11. Maayah M., Grubman S., Allen S., et al. Clinical Interpretation of Serum Troponin in the Era of High-Sensitivity Testing. *Diagnostics*. 2024;14(5):503. DOI: 10.3390/diagnostics.14050503
12. Ebner M., Guddat N., Keller K., et al. High-sensitivity troponin I for risk stratification in normotensive pulmonary embolism. *ERJ Open Research*. 2020;6(4):00625–2020. DOI: 10.1183/23120541.00625-2020
13. Schneider H.G. How does a high sensitivity cardiac troponin I assay help us when patients with chronic renal failure present to the emergency department? *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2018;3:25. DOI: 10.21037/jlpm.2018.03.08
14. Delombaerde D., Vervloet D., Franssen C., et al. Clinical implications of isolated troponinemia following immune checkpoint inhibitor therapy. *ESMO Open*. 2021;6(4). DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100216
15. Costabel J.P., Urdapilleta M., Lambardi F., et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Levels in Supraventricular Tachyarrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2016;39(6):588–591. DOI: 10.1111/pace.12851



Фролов А.В.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Роль искусственного интеллекта в современной кардиологии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 14.05.2025

Принята: 15.08.2025

Контакты: frolov.minsk@gmail.com

### Резюме

В статье рассматриваются вопросы применения искусственного интеллекта в кардиологии. Описаны основные принципы функционирования нейронных сетей и алгоритмов машинного обучения. Эффективность данных технологий демонстрируется на примерах автоматической интерпретации ЭКГ и анализа медицинских изображений. Показано, что точность синдромальной ЭКГ-диагностики с использованием нейронных сетей достигает 82–84%, а точность оценки стенозов коронарных артерий – 84,5%. Представлен оригинальный пример оценки биологического возраста человека по данным обработки ЭКГ с помощью нейронной сети. Обсуждены результаты применения нейронных сетей при диагностике фибрилляции предсердий, инсульта и внезапной сердечной смерти. В обзоре подчеркиваются преимущества нейронных сетей по сравнению с традиционными шкалами оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Также обсуждаются современные вызовы, связанные с внедрением искусственного интеллекта в клиническую практику, и рассматривается новая парадигма взаимодействия врач – искусственный интеллект – пациент.

**Ключевые слова:** диагностика, искусственный интеллект, кардиология, нейронные сети, машинное обучение

Frolov A.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Role of Artificial Intelligence in Modern Cardiology

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

Submitted: 14.05.2025

Accepted: 15.08.2025

Contacts: frolov.minsk@gmail.com

### Abstract

The article addresses the application of artificial intelligence in cardiology. It describes the basic principles of neural network operation and machine learning algorithms. The effectiveness of these technologies is demonstrated through examples of automated ECG

interpretation and medical images analysis. It is shown that the accuracy of syndromic ECG diagnostics using neural networks reaches 82–84%, and the accuracy of coronary artery stenosis assessment 84.5%. The novel example of assessing a person's biological age based on ECG data processed by a neural network is presented. Results of using neural networks in the diagnosis of atrial fibrillation, stroke, and sudden cardiac death are discussed. The review highlights the advantages of neural networks compared to traditional cardiovascular risk assessment scales. Contemporary challenges associated with the implementation of artificial intelligence into clinical practice, and a new paradigm of interaction, namely, physician – artificial intelligence – patient, are also covered.

**Keywords:** artificial intelligence, cardiology, diagnosis, machine learning, neural network

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Искусственный интеллект (ИИ, artificial intelligence) активно внедряется в различные сферы человеческой деятельности, включая здравоохранение. Однако отношение к ИИ в медицине по-прежнему остается неоднозначным. С одной стороны, сохраняются завышенные ожидания, с другой – присутствует скептицизм в отношении его эффективности при решении сложных клинических задач. Прежде всего стоит уточнить, что термин «искусственный интеллект» представляет собой обобщенное понятие, охватывающее такие направления, как распознавание образов, машинный перевод, генерация текстов, управление транспортными системами, планирование военных операций, а также прогнозирование техногенных и социально-экономических катастроф.

В медицинском контексте более уместно говорить о таких технологиях, как нейронные сети и машинное обучение, которые являются ключевыми инструментами ИИ. Наиболее перспективной областью его применения считается персонализированная медицина. При наличии множества вариантов терапии или хирургического вмешательства при конкретном заболевании ИИ позволяет разрабатывать модели, способные прогнозировать наилучший метод лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Стратификация риска является одной из приоритетных задач в здравоохранении. Она направлена на прогнозирование вероятности развития заболеваний или их осложнений, особенно в случаях с высокой смертностью или тяжелой инвалидизацией. Ранняя идентификация пациентов с повышенным риском позволяет своевременно применять профилактические и терапевтические меры, тем самым снижая уровень преждевременной смертности и уменьшая нагрузку на систему здравоохранения. Машинное обучение предлагает эффективную альтернативу традиционным статистическим моделям благодаря способности выявлять скрытые, нелинейные зависимости между множеством клинических и физиологических параметров и исходами заболеваний. Это делает ИИ мощным инструментом для повышения точности прогностических моделей и поддержки принятия клинических решений. Развивающаяся область применения ИИ в медицине использует адаптивные алгоритмы, способные обучаться на больших объемах медицинских данных без необходимости явного программирования.

Существует упрощенная классификация систем ИИ, основанная на их функциональных возможностях. Системы, решающие конкретные задачи в ограниченных контекстах, называют узкими (narrow AI). В противоположность им системы с интеллектуальными способностями, сопоставимыми с человеческими и способными решать широкий спектр задач, относят к общему ИИ (general AI).

Методы машинного обучения условно делятся на 2 основных типа: обучение с учителем (supervised learning) и обучение без учителя (unsupervised learning). В обучении с учителем модель ИИ формируется на основе обучающего набора данных, где каждому входному набору соответствует заранее известный результат. В медицине обучение модели заключается в выявлении связей между индивидуальными характеристиками пациента и вероятностью развития заболевания или определенного исхода в течение заданного периода времени. После завершения обучения такая модель может делать прогнозы для новых пациентов.

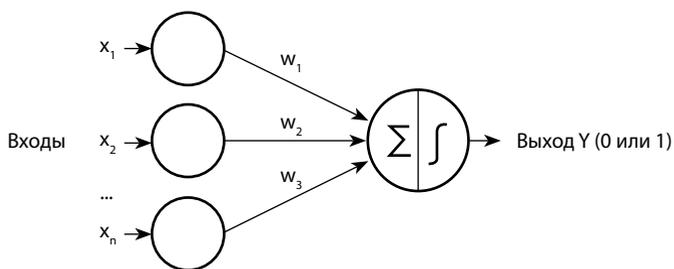
Обучение без учителя, напротив, не требует заранее аннотированных (размеченных) кардиологом данных. Алгоритмы ИИ самостоятельно выявляют скрытые закономерности и структуры в массиве информации без прямого участия специалистов. Несмотря на активное развитие методов обучения без учителя, в медицине пока преимущественно используется обучение с учителем как более надежное в плане преисказуемости и интерпретируемости результатов.

Если потенциал алгоритмов ИИ в таких сферах, как управление автотранспортом, генерация текстов, уже получил широкое признание, то вопрос о том, сможет ли ИИ заменить кардиолога или останется лишь инструментом поддержки в принятии решений, по-прежнему вызывает оживленные профессиональные дискуссии.

## ■ ОСНОВЫ ОБУЧЕНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

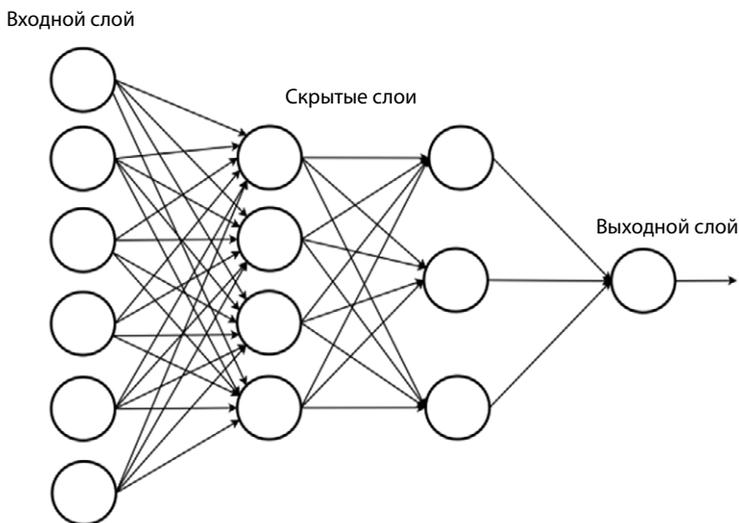
В основу ИИ положена математическая модель нейрона головного мозга, получившая название персептрон; она была предложена Франком Розенблатом в 1957 г. Идеи Розенבלата впоследствии были плодотворно развиты рядом исследователей, в том числе Александром Галушкиным, который в 1970–1990-х гг. активно занимался применением методов ИИ, включая использование в медицине [1]. На рис. 1 представлена схема искусственного нейрона, включающего несколько входов (аналоги дендритов), сумматор с пороговым элементом (аналог ядра клетки) и один выход (аналог аксона). В зависимости от суммы входов  $\Sigma = w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n$  и порогового значения  $f$  выходное значение нейрона  $Y$  активизируется (значение 1) или остается в пассивном состоянии (значение 0). Набор весовых коэффициентов ( $w_1, w_2, \dots, w_n$ ) определяет степень влияния каждого входа на выходное значение  $Y$ . Входы с весом, близким к единице, оказывают наибольшее влияние, тогда как входы с весом, близким к нулю, практически не влияют на результат.

Нейронная сеть (neural network, NN) – это структура, состоящая из набора элементарных нейронов, организованных во входной слой, один или несколько скрытых слоев и выходной слой. На рис. 2 представлена типичная схема нейронной сети, применяемой в медицине. В качестве входных данных используется семантическая и количественная медицинская информация, а на выходе формируются диагнозы, прогнозы и другие клинические выводы. Число нейронов в выходном слое соответствует количеству классов, подлежащих классификации. При значительном увеличении количества скрытых слоев нейронную сеть называют глубокой (deep neural network, DNN).



**Рис. 1. Схема нейрона. Входные сигналы ( $x_1, x_2, \dots, x_n$ ), их весовые коэффициенты ( $w_1, w_2, \dots, w_n$ ) и выходной сигнал  $Y$ , принимающий значения 0 или 1, в зависимости от суммы  $\Sigma = w_1 x_1 + w_2 x_2 + \dots + w_n x_n$  и порогового значения  $\int$**   
**Fig. 1. Neuron schematic. Input signals ( $x_1, x_2, \dots, x_n$ ), their corresponding weights ( $w_1, w_2, \dots, w_n$ ), and the output signal  $Y$ , which takes the value 0 or 1 depending on whether the weighted sum  $\Sigma = w_1 x_1 + w_2 x_2 + \dots + w_n x_n$  exceeds the threshold value  $\int$**

Для диагностики, принятия клинических решений и прогнозирования нейронную сеть необходимо обучить с использованием методов машинного обучения. Обучение заключается в последовательной настройке матрицы весовых коэффициентов  $W$  с целью минимизации ошибки между предсказанным и истинным результатом. В качестве эталона (истинного результата) применяются знания и опыт высококвалифицированных кардиологов (экспертов). Наиболее распространенным методом настройки весов  $W$  является градиентный метод, при котором важность каждого параметра изменяется пропорционально его вкладу в общую ошибку. Весовые коэффициенты корректируются итеративно до тех пор, пока ошибка  $E$



**Рис. 2. Структура нейронной сети с двумя скрытыми слоями и одним выходом. Количество входов, скрытых и выходных слоев изменяется для каждой конкретной задачи**  
**Fig. 2. Structure of a neural network with two hidden layers and one output. The number of inputs, hidden layers, and outputs varies depending on the specific task**

не достигнет минимального значения. На каждом следующем шаге значение веса  $w(n+1)$  зависит от скорости обучения  $\alpha$  и производной ошибки  $E$  от предыдущего значения  $w(n)$  [2, 3].

$$w(t+1) = w(t) - \alpha \frac{dE}{dw}$$

Конечная цель обучения нейронной сети – минимизация ошибки  $E$ , под которой понимается расхождение между правильными и предсказанными результатами. Время обучения зависит от количества входных и выходных переменных, скорости обучения  $\alpha$ , а также от производительности компьютера. После завершения процесса обучения нейронную сеть можно применять к новым пациентам. Необходимо отметить, что в медицине обучающие выборки способны содержать миллионы записей о пациентах. Это становится реальным благодаря сотрудничеству нескольких медицинских центров, объединяющих свой опыт в рамках определенного направления.

Интенсивное развитие ИИ-приложений в кардиологии началось примерно с 2015 г. Условно их можно разделить на две основные группы:

- 1) ИИ-системы для анализа биомедицинских сигналов и изображений (ЭКГ, УЗИ, МРТ, КТ, ПЭТ);
- 2) системы поддержки принятия клинических решений на основе ИИ (персонализированная медицина).

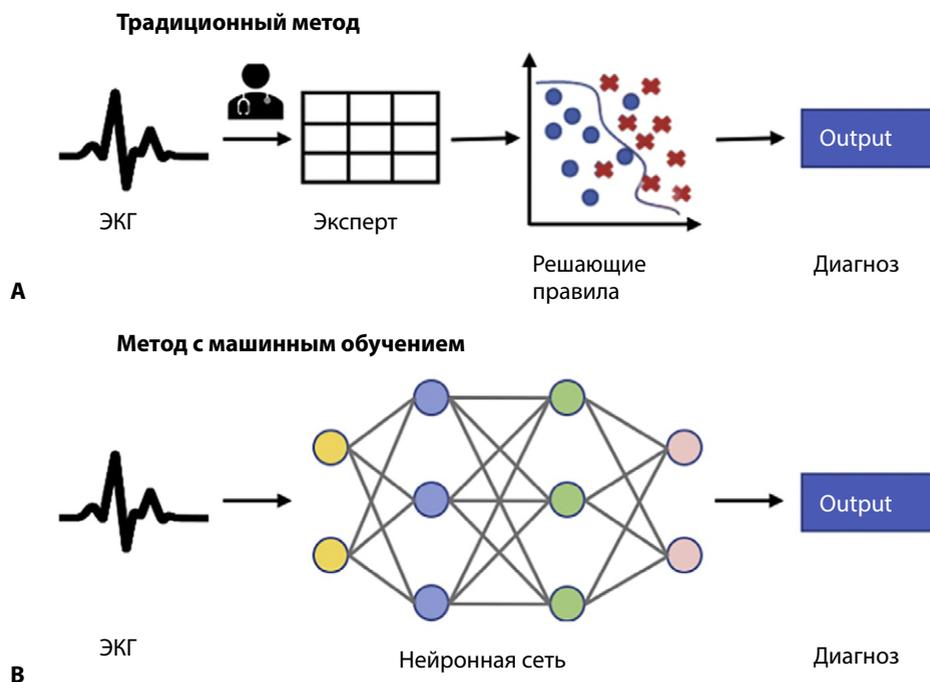
Ключевым преимуществом моделей ИИ является их способность обрабатывать огромные объемы информации с высокой скоростью, без усталости и субъективных ошибок, присущих человеку. В дальнейшем рассматриваются вопросы об эффективности использования ИИ в кардиологии и проблемы, возникающие при внедрении данных технологий в клиническую практику.

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

Электрокардиограмма (ЭКГ), используемая в клинической практике более 100 лет, по-прежнему остается одним из важнейших диагностических инструментов. Однако лишь в последние годы начала раскрываться вся полнота ее возможностей благодаря технологиям машинного обучения. На рис. 3 представлены схемы традиционного и основанного на машинном обучении подходов к автоматическому анализу ЭКГ. В традиционной модели ключевую роль играют эксперты, формулирующие набор диагностических правил, тогда как в модели машинного обучения эту функцию выполняет нейронная сеть, самостоятельно выявляющая скрытые закономерности в ЭКГ-данных.

Цифровая ЭКГ преобразуется во временной ряд с равномерной частотой дискретизации, где каждая точка представляет собой амплитуду сигнала в определенный момент времени. Например, для 10-сек. ЭКГ-12, дискретизированной с частотой 1000 Гц, цифровое представление – это матрица, содержащая 120 000 отсчетов (1000 Гц × 12 отведений × 10 с.). Далее эксперты устанавливают взаимосвязи между параметрами ЭКГ-сигналов и синдромальными ЭКГ-заключениями.

Диагностическая точность ИИ-ЭКГ находится на уровне квалифицированных экспертов-кардиологов, одновременно существенно превышая уровень знаний врачей смежных специальностей. Чувствительность и специфичность анализа морфологического ЭКГ достигли 98% и 80% соответственно [4]. При этом риск



**Рис. 3. Традиционный (А) и машинный (В) методы автоматического анализа электрокардиограммы**

**Fig. 3. Conventional (A) and machine-learning (B) methods of automatic electrocardiogram analysis**

ложноотрицательных заключений у ИИ-ЭКГ в 14 раз меньше, чем при традиционной ЭКГ-диагностике, правда, у ИИ-ЭКГ несколько выше была частота ложноположительных заключений.

Однако обучение нейронных сетей сопряжено с необходимостью аннотирования ЭКГ (разметка и синдромная ЭКГ-диагностика) высококвалифицированными кардиологами, что представляет собой весьма трудоемкую задачу. Проблему решают интегрированием датасетов из разных клиник и использованием открытых баз ЭКГ-данных типа Physionet [5].

В статьях A. Hannun et al. (2019), D. Zhang et al. (2021) показано, что совпадение ИИ с экспертами находится на уровне 82–84%. При этом обучение проводилось не по стандартам медицинской классификации, а на основе обработки треков ЭКГ-сигналов [6, 7]. В исследованиях A. Rath et al. (2021) и H. Rai, K. Chatterjee (2022) продемонстрированы точные методы диагностики инфаркта миокарда с помощью ИИ-ЭКГ. Для обучения нейросети было использовано 124 000 ЭКГ из открытых баз данных. ИИ-ЭКГ достигла высокой точности диагностики инфаркта миокарда – до 99,8% [8, 9]. С помощью ИИ-ЭКГ также успешно диагностируются все известные нарушения сердечного ритма.

Применение нейронных сетей к стандартной ЭКГ позволило выявить множество нелинейных и потенциально взаимосвязанных паттернов, ранее недоступных

для интерпретации клиницистами. Правда, при этом возникла проблема «черного ящика». Использование «черных ящиков» – моделей, не раскрывающих механизмы принятия решений, – вызывает беспокойство и даже может подорвать доверие со стороны кардиологов. С другой стороны, «вскрытие» такого «черного ящика» способно не только восстановить прозрачность, но и предложить новые гипотезы о патофизиологии заболеваний.

Показательным примером является распознавание биологического возраста человека с помощью ИИ-ЭКГ. В работе S. Cho et al. (2025) было продемонстрировано, как нейронная сеть позволяет определить расхождение между календарным и биологическим возрастом человека. Для обучения модели был использован масштабный датасет, включающий 1,553 млн ЭКГ-записей от 689 639 участников. Валидация результатов проводилась на 6 независимых международных выборках, включающих 733 133 ЭКГ из Южной Кореи, США и Великобритании. В анализ были включены клинические данные, сведения о сопутствующих заболеваниях и 10-сек. записи ЭКГ. Все участники были разделены на 2 группы: нормальное старение (разница между календарным и биологическим возрастом < 7 лет) и ускоренное старение (разница  $\geq 7$  лет). После обработки данных было выявлено, что средняя разница между календарным и биологическим возрастом составила в американской когорте  $-4,7$  года, в южнокорейской  $-0,1$  года, а в британской  $+4,7$  года, что указывает на более ускоренное старение жителей Великобритании. Кроме того, в группе с признаками ускоренного старения, выявленного по ИИ-ЭКГ, был установлен повышенный риск развития фибрилляции предсердий: отношение рисков составило 2,5 (95% ДИ 2,2–2,8) [10].

Кроме биологического возраста ИИ-ЭКГ успешно используются для определения пола младенца с высокой точностью (площадь под ROC-кривой 0,97), выявления дисфункции левого желудочка, обнаружения скрытых аритмий, не проявляющихся во время записи [11, 12], а также для определения начальной стадии цирроза печени [13].

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ПРИ АНАЛИЗЕ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Системы ИИ способны с высокой скоростью и точностью анализировать медицинские изображения, что способствует выявлению заболеваний уже на ранних стадиях. Используя сложные алгоритмы, ИИ может точно выделять ключевые структуры на изображениях, такие как опухоли, кровеносные сосуды или клетки. Интеграция ИИ в сферу медицинской визуализации играет важную роль в развитии персонализированной медицины.

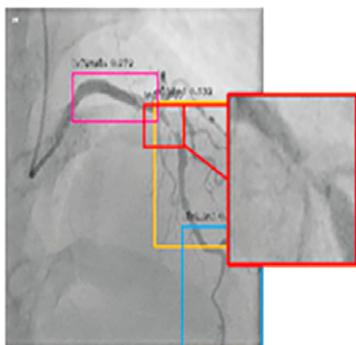
Первоочередное внимание уделяется исследованию поражений легких, что стало приоритетным направлением применения ИИ в медицине, особенно в условиях пандемии COVID-19. Эффективность моделей диагностики COVID-19 по данным компьютерной томографии с использованием алгоритмов машинного обучения была подтверждена в исследовании L. Pinto-Coelho (2023). Кроме того, разработанную им модель можно адаптировать к другим типам изображений и обучать даже при ограниченном объеме данных [14]. ИИ также продемонстрировал высокую эффективность при анализе изображений сетчатки глаза. Так, система на основе ИИ достигла чувствительности 97% и специфичности 93% при диагностике диабетической ретинопатии – одной из ведущих причин слепоты в мире [15].

Кроме того, ИИ способен выполнять сегментацию сердца по данным компьютерной томографии не хуже высококвалифицированных специалистов. Показатели чувствительности и специфичности составили 96,7% и 99,4% соответственно [16]. Технология ИИ зарекомендовала себя как надежный помощник врача, ускоряя процессы диагностики и способствуя более оперативному лечению пациентов.

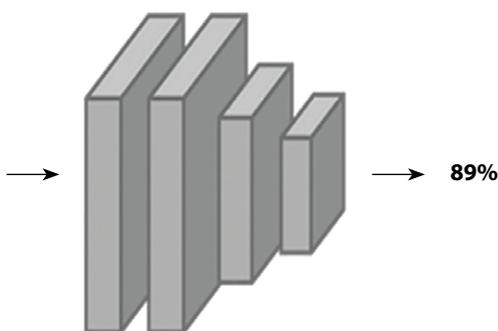
Активно развивается обработка изображений сосудистого русла. Коронарная ангиография является важнейшим методом диагностики и принятия клинических решений при выборе методов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Однако визуальная оценка степени стенозов коронарных артерий по данным ангиограммы характеризуется низкой воспроизводимостью: расхождения во мнениях между 2 экспертами варьируются от 7,6 до 22,5%. Особенно высока вероятность субъективной ошибки при интерпретации промежуточных стенозов – в диапазоне от 40 до 69%. R. Avram et al. (2023), используя 13 843 снимка ангиографических исследований, выполненных в Калифорнийском университете, обучили нейронную сеть CathAI оценивать значимость стенозов коронарных артерий. Алгоритмы были протестированы на контрольных наборах данных с использованием эталонных меток, установленных эндоваскулярным хирургом. Разработанная система CathAI продемонстрировала высокую точность в распознавании функционально значимых стенозов. На рис. 4 представлен фрагмент работы алгоритма CathAI при оценке степени тяжести стеноза. Подобно кардиологу, система выделяет зону интереса, которая анализируется с применением ИИ, с оценкой выраженности стеноза и представлением результата в процентах. Чувствительность и специфичность метода составили 80% и 74% соответственно [17]. При внешней валидации локализация стеноза корректно выявлялась в 84,5% случаев, уровень С-статистики 0,89.

Таким образом, технология интеграции медицинской визуализации с ИИ привела к значительным достижениям в здравоохранении: от раннего выявления заболеваний до персонализированной диагностики и лечения. Благодаря возможностям ИИ

#### Анатомия и локализация стеноза



#### Оценка степени тяжести стеноза



**Рис. 4. Система искусственного интеллекта для распознавания степени тяжести стенозов коронарных артерий (адаптировано из: R. Avram et al., 2023)**

**Fig. 4. Artificial intelligence system for recognizing the severity of coronary artery stenoses (adapted from: R. Avram et al., 2023)**



медицинские специалисты могут эффективно анализировать изображения и принимать обоснованные клинические решения более качественно и оперативно.

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой нарушений сердечного ритма. Это состояние связано с пятикратным увеличением риска инсульта и тромбоэмболии. Нейронные сети были обучены для прогнозирования впервые возникшей ФП в течение одного года у пациентов без анамнеза данного заболевания. В исследовании использовано 1,6 миллиона цифровых ЭКГ в 12 стандартных отведениях, зарегистрированных у 430 000 пациентов. Важно отметить, что нейросеть анализировала исключительно треки ЭКГ-сигналов, не прибегая к традиционным амплитудно-временным параметрам. Эффективность прогнозирования ФП следующая: площадь под ROC-кривой составила 0,85, а соотношение рисков между группами высокого и низкого риска на протяжении 30 лет достигло 7,2 (95% ДИ 6,9–7,6) [18]. Такие прогнозы позволяют выявлять пациентов с повышенным риском инсультов, связанных с ФП.

Выявление пароксизмальной формы ФП представляет особую сложность, поскольку при обращении в медицинское учреждение у большинства пациентов регистрируется нормальный синусовый ритм. Тем не менее ЭКГ, снятая в период нормального синусового ритма и проанализированная с использованием ИИ, может служить основой для прогнозирования скрытых пароксизмов ФП. Так, в исследовании G. Christopoulos et al. (2022) ретроспективно оценивалась вероятность развития ФП по данным 544 300 ЭКГ, зарегистрированных до манифестации заболевания, и 413 500 ЭКГ после его манифестации. Средний срок наблюдения составил  $5,4 \pm 5,7$  года. Стратификация риска проводилась на основе данных ЭКГ, возраста пациентов и шкалы CHARGE-AF. Точность прогноза, выраженная в виде площади под ROC-кривой, составила 0,72 [19].

В Бразилии нейронная сеть была обучена прогнозированию ФП на основании анализа 2,3 миллиона ЭКГ. В группе высокого риска вероятность развития ФП предсказывалась с высокой точностью (уровень C-статистики – 0,7), тогда как у пациентов с минимальным риском частота свободы от ФП превышала 85% в течение семилетнего периода наблюдения [20].

В проспективном исследовании Т.Г. Вайханской и соавт. (2024) были обследованы 230 пациентов с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией. Период наблюдения составил 48 [34; 59] месяцев. У всех пациентов выполнялась регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях при синусовом ритме. Эпизоды ФП выявлялись с помощью холтеровского мониторинга ЭКГ, а также при интерпретировании имплантированных электрокардиостимуляторов. На основе прецизионного анализа P-волны ЭКГ была построена модель пропорциональных рисков Кокса, включающая следующие предикторы: длительность P-волны  $>120$  мс, наличие межпредсердной блокады, амплитуда P  $<0,1$  мВ, индекс морфология – вольтаж – длительность (MVP)  $>3$  баллов, площадь терминальной фазы в отведении V1 (PTFV1)  $<-4$  мВ·мс. Модель была дополнена данными об увеличении размеров левого предсердия более 42 мм и признаками фиброза по данным МРТ с контрастированием гадолинием. При наличии указанных предикторов вероятность развития ФП в течение 3 лет достигала 95% (AUC=0,96) [21].

Прогностическая точность модели оказалась сопоставимой с результатами моделей на основе ИИ, при этом она сохраняла высокую степень интерпретируемости. Это свидетельствует о том, что при сравнительно небольших (несколько сотен) объемах данных предпочтение следует отдавать традиционным статистическим методам.

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ПРИ ПРОГНОЗЕ ИНСУЛЬТА

Парадигма прогноза инсульта традиционно основывалась исключительно на использовании клинических шкал риска, а также анамнестических и демографических переменных. Для оценки вероятности ишемического инсульта применяются такие шкалы, как CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ATRIA, CHARGE-AF и другие. Однако их прогностическая точность остается умеренной (AUC в пределах 0,60–0,65), поскольку они учитывают лишь 6–7 популяционных параметров. Современная парадигма, опирающаяся на методы машинного обучения, использует большие объемы данных и многочисленные предикторы, включая информацию из функциональных исследований (ЭКГ, УЗИ, МРТ), что способствует значительному повышению степени персонализации прогноза. Так, модель на основе нейронной сети, разработанная S. Jung et al. (2022), выявила до 48 новых прогностически значимых признаков. Это позволило существенно повысить точность прогноза (уровень AUC 0,89), что на 37% выше по сравнению с наиболее распространенными шкалами риска [22].

Несмотря на многообещающие перспективы применения нейронных сетей в прогнозировании инсульта, необходим сдержанный оптимизм, поскольку внедрение этих алгоритмов в повседневную клиническую практику сопровождается рядом нерешенных проблем. Алгоритмы машинного обучения часто классифицируются как «черный ящик», поскольку не позволяют четко понять, как именно формируется прогноз и какие переменные вносят наибольший вклад в оценку риска инсульта [23].

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ПРИ ПРОГНОЗЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Модели ИИ становятся альтернативой традиционным шкалам риска, поскольку позволяют автоматически извлекать ключевые характеристики из сигналов, временных рядов или изображений, наиболее значимых для клинических или физиологических исходов. ЭКГ-12, оснащенная программным обеспечением с применением ИИ, обладает высоким потенциалом как неинвазивный метод скрининга для оценки риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС) благодаря низкой стоимости и широкой доступности. Показатели, получаемые из ЭКГ, отражают 3 ключевых механизма патогенеза желудочковых тахикардий: нарушение автономной регуляции сердечной деятельности (вариабельность сердечного ритма, замедление сердечного ритма), аномальная реполяризация желудочков (альтернация Т-волны >45 мкВ, интервалы QTc >450 мс, Tpeak-Tend >100 мс), а также патология миокарда и проводящей системы (фрагментированный комплекс QRS, длительность QRS >120 мс, угол QRS-T >105°). В своем исследовании M. Kolk et al. (2025) показали, что обнаружение этих ЭКГ-маркеров свидетельствует о высоком риске ВСС в течение 2 лет, уровень С-статистики 0,74 [24].

Аналогичные результаты были получены в исследовании А. Фролова с соавт. (2019). Были обследованы 1014 пациентов с ишемической болезнью сердца и/или

артериальной гипертензией. В течение пятилетнего периода наблюдения у 90 пациентов были зафиксированы случаи желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и ВСС. По данным вышеуказанных ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда была достигнута высокая точность прогноза ВСС, уровень С-статистики 0,85 [11].

Стратификация риска ВСС остается одной из ключевых задач современной медицины. ИИ предоставляет новые возможности для моделирования электрического шторма, который часто является причиной летального исхода.

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ VS ШКАЛЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

В настоящее время для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) преимущественно используются шкалы риска, основанные на клинических характеристиках пациентов и наличии сопутствующих заболеваний. Эти шкалы позволяют оценить вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в будущем и способствуют принятию своевременных клинических решений. Наиболее широко применяются такие популярные модели, как Framingham Risk Score (FRS), Seattle Heart Failure Model, EuroSCORE, шкала ACC/ANA и другие. Прогнозы, основанные на традиционных факторах риска, позволяют предсказать сердечно-сосудистые события на горизонте 5–10 лет. Однако такие оценки могут как завышать, так и занижать риск для отдельных групп пациентов. В связи с этим актуальным направлением применения нейросетевых технологий в кардиологии стало создание моделей оценки риска развития ССЗ и связанных с ними неблагоприятных исходов.

В 2019 г. шкалу FRS сравнили с методами машинного обучения для прогнозирования развития ишемической болезни сердца в ближайшие 10 лет. В ходе трехлетнего наблюдения за 2608 пациентами было установлено, что точность прогноза с использованием обученных нейросетей достигла 74%, что на 11% выше по сравнению с результатами, полученными по шкале FRS. Сходные результаты были получены и при прогнозировании риска инсульта в когорте из 503 842 пациентов: точность нейросетей составила 78%, также превзойдя результаты применения шкалы FRS [25].

Было проведено проспективное когортное исследование, в котором использовались рутинные клинические данные 378 256 пациентов в Великобритании, не имевших сердечно-сосудистых заболеваний на момент начала наблюдения. Алгоритмы ИИ также сравнивались со шкалой FRS. По точности прогнозирования нейронные сети превзошли шкалу FRS на 3,6%, что позволило увеличить количество пациентов, получающих клиническую пользу от превентивного лечения [26].

Впечатляющие результаты были получены в Южной Корее, где сравнивалась точность прогнозирования ишемической болезни сердца с использованием ИИ-модели и шкалы FRS у 8800 пациентов из Национального регистра неинфекционных заболеваний. На первом этапе в ИИ-модель было включено 16 факторов риска, после чего из анализа были исключены взаимно коррелирующие показатели: артериальное давление, индекс массы тела и общий холестерин. Анализ показал, что в корейской популяции наибольшее прогностическое значение при прогнозе ишемической болезни сердца имеют уровень триглицеридов и наличие хронической почечной недостаточности. Точность прогнозирования с использованием ИИ составила 87,0%,

тогда как по шкале FRS – лишь 6,7% [27]. Можно сделать следующий вывод: в условиях реальной клинической практики экстраполяция традиционной шкалы риска ишемической болезни сердца FRS из страны-разработчика в другие страны может существенно снижать точность прогнозов. Из этого следует, что прогностические модели должны адаптироваться к национальной специфике каждой страны [28–31].

Таким образом, нейронные сети, создаваемые для прогнозирования ССЗ, продемонстрировали свое преимущество перед шкалами риска благодаря использованию больших данных (big data), способности выявлять скрытые взаимодействия между факторами риска и определять наиболее значимые из них. Тем не менее, в соответствии с принципами доказательной медицины, необходима внешняя валидация ИИ-моделей, так как они часто демонстрируют менее значимые результаты по сравнению с теми, которые анонсируют разработчики.

## ■ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Многие исследователи задаются важным вопросом: насколько оправдан переход от статистических методов обработки медицинской информации к методам машинного обучения? Учитывая общность подходов, граница между статистикой и машинным обучением остается размытой. Тем не менее статистические методы направлены на получение новых знаний из уже известных данных, тогда как машинное обучение позволяет извлекать новую информацию из новых, ранее не исследованных данных.

В статистике взаимосвязи между переменными описываются с помощью коэффициентов корреляции, отражающих преимущественно линейные зависимости. Однако в живом организме большинство взаимодействий носит явно нелинейный характер, и именно нейронные сети способны выявлять скрытые, ранее незаметные информативные признаки.

В таблице ниже представлены основные различия между статистическими моделями и моделями машинного обучения.

Для эффективной работы ИИ необходимы большие объемы данных – зачастую это информация о нескольких десятках тысяч пациентов. Такие массивы данных, как правило, доступны только в рамках международного сотрудничества с интеграцией баз данных различных организаций. Исследования, охватывающие лишь несколько сотен пациентов, не позволяют в полной мере реализовать потенциал ИИ и не обеспечивают значительных преимуществ от его применения.

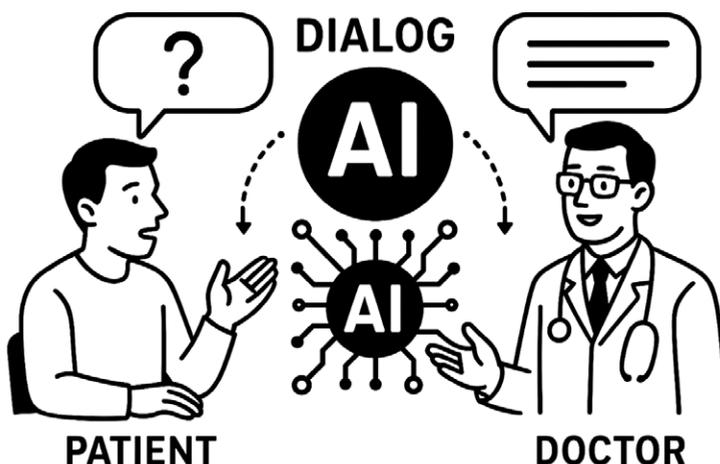
**Сравнение моделей машинного обучения с традиционными статистическими методами**  
**Comparison of machine learning models with conventional statistical methods**

Параметры	Статистические модели	Машинное обучение
Количество риск-факторов	Ограничено	Без ограничений
Типы входных данных	Клинические данные, симптомы, коморбидность	+ АД, ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ХМ-АД, УЗИ, КТ, МРТ
Время вычисления модели	Минимальное	От минут до нескольких часов
Интерпретация результатов	Балльная оценка, отношение шансов, время до события	Сложность клинической интерпретации, «черный ящик»

## ■ ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И НОВЫЕ ВЫЗОВЫ

ИИ, интегрирующий большие массивы медицинской информации, может преодолеть человека благодаря своей оперативности, параллельной обработке данных и отсутствию усталости и невнимательности, присущих человеку [32]. Тем не менее использование ИИ в клинической практике сопровождается возникновением новых проблем. Так, в Royal Free Hospital (Великобритания) произошла утечка 1,6 миллиона данных пациентов без их согласия, что привело к судебному разбирательству в отношении данного госпиталя. При применении ИИ-продуктов компании Epic Systems Corp. в клиниках США врачи неоднократно жаловались на высокую частоту ложных тревог, а также на недостаточное понимание логики принятия решений ИИ. Некоторые госпитали США, внедрившие ИИ, подверглись критике за сотрудничество с частными компаниями-разработчиками, для которых приоритетом является прибыль, а не безопасность пациентов.

Серьезные вопросы вызывает правомерность использования нейронной сети, обученной, например, на данных пациентов юго-восточной популяции: насколько корректно применять такие модели для населения северных регионов и наоборот? Кроме того, остаются нерешенными проблемы сертификации ИИ. В США агентство Food and Drug Administration (FDA) требует прозрачности алгоритмов и обязательного проведения внешних клинических испытаний ИИ. В настоящее время FDA зарегистрировала ИИ в основном для анализа медицинских изображений (например, DeepMind Health, IDx-DR, Zebra Medical, Arterys). Первой зарегистрированной FDA системой для анализа ЭКГ стал мобильный электрокардиограф фирмы AliveCor Kardio. Управленческие ИИ-системы в медицине пока не получили одобрения. Также остается открытым вопрос: кто несет ответственность в случае ошибки, допущенной ИИ: врач, разработчик или медицинское учреждение? В настоящее время в этой юридической области отсутствует четкое законодательное регулирование [33].



**Рис. 5. Диалог врач – пациент при использовании искусственного интеллекта (рисунок сгенерировал ChatGPT 4.0)**  
**Fig. 5. Dialogue between a doctor and a patient using artificial intelligence (illustration generated by ChatGPT 4.0)**

Единственным возможным шагом остается получение информированного согласия пациента на использование ИИ в процессе его лечения.

Не является секретом, что пациенты все чаще обращаются к социальным сетям за советами относительно своего состояния и проводимого лечения (рис. 5). Причины этого разнообразны: от трудностей с записью на прием к «своему» врачу и особенностей личного опыта взаимодействия с системой здравоохранения до дефицита времени, которое врачи могут уделить каждому своему пациенту.

Интересное исследование было проведено J. Ayers et al. (2023). В нем сравнивались ответы, полученные пациентами от врачей и чат-бота ChatGPT, по 2 критериям: качеству полученных ответов и уровню эмпатии. По качеству ответов ChatGPT превзошел врачей на 55%, а по эмпатии – уже на 83%. Авторы исследования считают взаимодействие пациентов с чат-ботами перспективным направлением, однако подчеркивают необходимость дальнейшего обучения моделей на актуальных, новых знаниях и предупреждают о потенциальном риске, связанном с самолечением пациентов [34].

## ■ ВЫВОДЫ

1. Искусственный интеллект никогда не заменит врача. По разным оценкам, человеческий мозг содержит около 86 миллиардов нейронов и триллионы синапсов – даже с технической точки зрения ИИ не способен достичь такого уровня сложности. Он останется лишь зеркалом, а зеркало никогда не сможет превзойти объект своего отражения.
2. При внедрении нейронных сетей в клиническую практику необходимо соблюдать осторожный оптимизм.
3. В ближайшем будущем наибольшим потенциалом обладают нейронные сети для анализа биомедицинских сигналов и изображений. Таким образом, сотрудничество врача и искусственного интеллекта способно повысить качество и оперативность принимаемых клинических решений.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Galushkin A.I. (1974) *Synthesis of Multilayer Pattern Recognition Systems*. Moscow: Energia Publ. (In Russian)
2. Attia Z., Harmon D., Behr E., et al. Application of artificial intelligence to the electrocardiogram. *Europ Heart J*. 2021;00:1–15. doi.org/10.1093/eurheartj/ehab649
3. Golovko V.A., Krasnoproschin V.V. (2017) *Non-neural data processing technologies: Textbook*. Minsk: Belarusian State University. (In Russian)
4. Zhang D., Yang S., Yuan X., et al. Interpretable deep learning for automatic diagnosis of 12-lead electrocardiogram. *Science*. 2021;24:e102373. doi.org/10.1016/j.isci.2021.102373
5. Martinez-Selles M., Marina-Breyse M. Current and future use of artificial intelligence in electrocardiography. *J Cardiovasc. Dev. Dis*. 2023;10(4):e175. doi.org/10.3390/jcdd10040175
6. Hannun A., Rajpurkar P., Haghpanahi M., et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nature Medicine*. 2019;25(1):65–69. doi.org/10.1038/s41591-018-0268-3
7. Zhang D., Yang S., Yuan X., et al. Interpretable deep learning for automatic diagnosis of 12-lead electrocardiogram. *Science*. 2021;24:e102373. doi.org/10.1016/j.isci.2021.102373
8. Rath A., Mishra D., Panda G. Heart diseases detection using deep learning methods from imbalanced ECG samples. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;68:e102820. doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102820
9. Rai H., Chatterjee K. Hybrid CNN-LSTM deep learning model and ensemble technique for automatic detection of myocardial infarction using big ECG data. *Applied Intelligence*. 2022;52:5366–5384. doi.org/10.1003/s10489-021-02696-6
10. Cho S., Eom S., Kim D., et al. Artificial intelligence-derived electrocardiographic aging and risk of atrial fibrillation: a multi-national study. *Europ Heart J*. 2025;46:839–852. doi.org/10.1093/eurheartj/ehae790
11. Frolov A.V., Vaikhanskaya T.G., Melnikova O.P., et al. Myocardial electrical instability index: clinical and prognostic significance. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):55–61. doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-55-61 (In Russian)

12. Frolov A.V., Melnikova O.P., Vorobiev A.P., et al. A digital electrocardiographic complex for risk stratification of paroxysmal atrial fibrillation. *Sovrem Tekhnologii Med.* 2024;16(3):43–48. doi.org/10.17691/stm2024.16.3.05
13. Douglas A., Simonetto, Mayo Clinic. ICP GCP, nom. NCT05782283. *Study on the detection of progressive liver disease using artificial intelligence-assisted electrocardiogram (ADVANCE)*. September 13, 2024.
14. Pinto-Coelho L. How artificial intelligence is shaping medical imaging technology: A survey of innovations and applications. *Bioengineering.* 2023;10(12):e1435. doi.org/10.3390/bioengineering10121435
15. Sheng B., Chen X., Li T., et al. An overview of artificial intelligence in diabetic retinopathy and other ocular diseases. *Front. Public Health.* 2022;10:e971943. doi.org/10.3389/fpubh.2022.971943
16. Diniz J., Ferreira O., Carmona C., et al. An automatic approach for heart segmentation in CT scans through image processing techniques and Contact-U-Net. *Expert Systems with Applications.* 2022;196:e116632. doi.org/10.1018/eswa.2022.116632
17. Avram R., Olgin J., Ahmed Z., et al. CathAI: fully automated coronary angiography interpretation and estimation. *Digital Medicine.* 2023;6:e142. doi.org/10.1038/s41746-023-00880-1
18. Raghunath S., Preifer J., Fornwalt B., et al. Deep Neural Networks can predict new-onset atrial fibrillation from the 12-lead ECG and help identify those at risk of atrial fibrillation. *Circulation.* 2021;143:1287–1298. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047829
19. Christopoulos G., Attia Z., Van Houten H., et al. Atrial intelligence-electrocardiography to detect atrial fibrillation: trend of probability before and after the episode. *Europ Heart J – Digital Health.* 2022;3:228–235. doi.org/10.1093/ehjdh/ztac023
20. Habineza T., Ribeiro A., Gedon D., et al. End-to-end prediction of atrial fibrillation from 12-lead ECG by deep neural network. *Journal of Electrocardiology.* 2023;81:193–200. doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2023.09.011
21. Vaikhanskaya T.G., Koptuykh T.M., Kozlov I.D., et al. Interatrial block and electrocardiographic parameters of abnormal P wave as non-invasive predictors. *Herald of Arrhythmology.* 2024;116(2):24–34. doi.org/10.35336/VA-1329 (In Russian)
22. Jung S., Song M., Lee E., et al. Predicting ischemic stroke in patients with atrial fibrillation using machine learning. *Front Bioscience (Landmark Ed.)*. 2022;27:e80. doi.org/10.31083/j.fbl2703080
23. Chahnine Ya., Magoon M., Maidu B., et al. Machine Learning and the Conundrum of Stroke Risk Prediction. *Arrhythmia and Electrophysiology Review.* 2023;12:e07. doi.org/10.15420/aer.20.2022.34
24. Kolk M., Ruiperez-Campillo S., Wilde A., et al. Prediction sudden cardiac death using artificial intelligence: Current status and future directions. *Heart Rhythm.* 2025;22:756–766. doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.09.003
25. Wang Y., Zhu K., Li Y., et al. Comparison of machine learning models and Framingham Risk Score for prediction of the presence and severity of coronary artery diseases by using Gensini score. *Research Square.* 2019. doi.org/10.21203/rs.2.12128/v1
26. Weng S., Reys J., Kai J., et al. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLOS ONE.* 2017;12(4):e0174944. doi.org/10.1371/journal.pone.0174944
27. Kwon Kim J., Kang S. Neural network-based coronary heart disease risk prediction using feature correlation analysis. *Journal of Healthcare Engineering.* 2017; article ID 2780501, 13 p. doi.org/10.1155/2017/2780501
28. Cai-Yi Ma, Ya-Mei Luo, Tian-Yu Zhang, et al. Predicting coronary heart disease in Chinese diabetics using machine learning. *Computers in Biology and Medicine.* 2024;169:e107952. doi.org/10.1016/j.combiomed.2024.107952
29. Tie-Yu Zhang, Sh. Huang, Xie P., et al. Development of machine learning tools for predicting coronary heart disease in Chinese population. *Hindawi Disease Markers.* 2022;e6030254. doi.org/10.1155/2022/6030254
30. Sidey-Gibbons J., Sidey-Gibbons C. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Medical Research Methodology.* 2019:e19.64. doi.org/10.1186/s12874-019-0681-4
31. Gusev A.V., Gavrilov D.V., Novitsky R.E., et al. Improving the assessment of cardiovascular risk using machine learning methods. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(12):e4618. doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4618 (In Russian)
32. Rahman M. Should I be scared of artificial intelligence? *Academia Letters.* Article 2536. doi.org/10.20935/AL2536
33. Topol E. (2019) *How artificial intelligence can make healthcare human again*. NY: Basic Books.
34. Ayers J., Pliak A., Dredzen M., et al. Comparing physicians and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a public social media forum. *JAMA Intern Medicine.* 2023;183(6):589–596. doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.1838



Якубова Л.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

## «Сосудистая» доза ривароксабана в терапии пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким ишемическим риском: обзор рекомендаций

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 25.07.2025

Принята: 27.08.2025

Контакты: yankovliuda@yandex.by

### Резюме

---

Целью данной публикации явился обзор существующих рекомендаций по терапии стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), направленной на профилактику тромботических осложнений у пациентов с высоким ишемическим риском.

Все актуальные рекомендации для профилактики тромботических осложнений у пациентов со стабильными хроническими коронарными синдромами, в том числе при стабильной ИБС с высоким/средним риском ишемических событий, облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей основаны на результатах высокодоказательных исследований назначения «сосудистой» дозы ривароксабана 2,5 мг 2 раза в день в сочетании с аспирином в дозе 75–100 мг. Соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться.

**Ключевые слова:** стабильная ишемическая болезнь сердца, ривароксабан, высокий ишемический риск, риск кровотечений, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей

---

Yakubova L.  
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

## "Vascular" Dose of Rivaroxaban in the Therapy of Patients with Ischemic Heart Disease and High Ischemic Risk: A Review of Guidelines

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

Submitted: 25.07.2025

Accepted: 27.08.2025

Contacts: yankovliuda@yandex.by

### Abstract

The purpose of this publication was to review existing guidelines for the treatment of stable ischemic heart disease (IHD) aimed at preventing thrombotic complications in patients with high ischemic risk.

All current guidelines for preventing thrombotic complications in patients with chronic coronary syndromes, including stable IHD with a high/moderate risk of ischemic events and atherosclerosis of the lower extremity vessels, are based on results of highly evidence-based studies concerning prescribing a "vascular" dose of rivaroxaban 2.5 mg twice daily in combination with 75–100 mg of aspirin. The risk-benefit ratio for prolonging such therapy should be reviewed regularly.

**Keywords:** stable ischemic heart disease, rivaroxaban, high ischemic risk, bleeding risk, peripheral artery disease

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям (КА) в результате органических (необратимых) и функциональных (преходящих) изменений [1, 2]. Главная причина органического поражения – атеросклероз КА. К функциональным изменениям относят спазм и внутрисосудистый тромбоз. В Республике Беларусь, как и в Российской Федерации, сохраняется терминология стабильной ИБС, в то время как в рекомендациях Европейского общества кардиологов с 2019 г. было введено понятие хронических коронарных синдромов (ХКС) и определены шесть наиболее часто встречающихся клинических сценариев проявления ИБС [3]. На практике врачи по-прежнему пользуются клинической классификацией стабильной ИБС [4]:

1. Стенокардия:
  - 1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием одного из четырех функциональных классов).
  - 1.2. Стенокардия вазоспастическая.
  - 1.3. Стенокардия микрососудистая.
2. Кардиосклероз постинфарктный очаговый.
3. Безболевая ишемия миокарда.
4. Ишемическая кардиомиопатия.

Целью данной публикации явился обзор существующих рекомендаций по терапии стабильной ИБС, направленной на профилактику тромботических осложнений у пациентов с высоким ишемическим риском.

Согласно российским клиническим рекомендациям 2024 г. по ведению пациентов со стабильной ИБС [4] к пациентам с высоким ишемическим риском относят тех, у кого имеется многососудистое поражение коронарных артерий (стеноз >50%) в сочетании как минимум с одним из следующих признаков:

- сахарный диабет, требующий приема медикаментов;
- перенесенный инфаркт миокарда;
- атеросклеротическое поражение периферических артерий;
- хроническая болезнь почек (ХБП) с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) 15–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Под высоким риском кровотечений понимают наличие у пациента [4]:

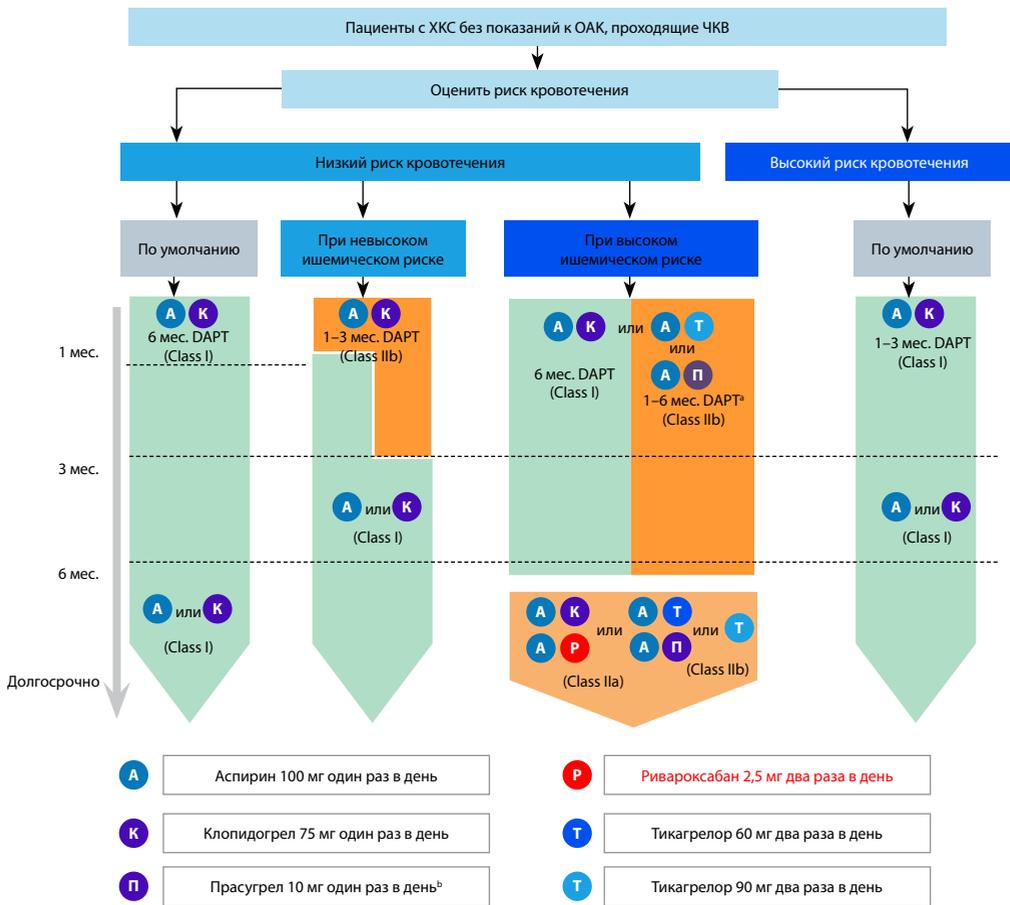
- внутрисерпного кровоизлияния или другой внутрисерпной патологии в анамнезе (кроме ишемического инсульта давностью более 1 месяца);
- недавнего кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечений;
- печеночной недостаточности;
- геморрагического диатеза;
- старческого возраста и синдрома «хрупкости»;
- ХБП, требующей диализа, или рСКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Пациентам со стабильной ИБС, высоким риском тромботических осложнений и невысоким риском кровотечений российское руководство по стабильной ИБС рекомендует рассмотреть возможность длительного использования ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг в сочетании с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в день для профилактики развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [4].

Рекомендации Европейского общества кардиологов (ECS) по лечению хронических коронарных синдромов 2024 года [5] исходя из характеристик пациента с оценкой риска ишемических событий и риска кровотечений предлагают три варианта усиления антитромботической терапии у пациентов с высоким риском ишемии без высокого риска кровотечений (рис. 1):

1. Продолжить двойную антитромбоцитарную терапию, состоящую из аспирина и клопидогрела или аспирина и прасугрела, после чрескожного коронарного вмешательства на основании результатов исследования DAPT [6].
2. Добавление тикагрелора к аспирину у пациентов после инфаркта миокарда на основе исследования PEGASUS-TIMI (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin – Thrombolysis In Myocardial Infarction) [7].
3. Добавление очень низких доз ривароксабана к аспирину у пациентов с хроническими коронарными синдромами, основываясь на исследовании COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulant Strategies) [8].

В исследование COMPASS были включены пациенты с высоким риском тромботических осложнений: лица, перенесшие ИМ или имеющие многососудистый коронарный атеросклероз в сочетании с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов, в возрасте старше 65 лет или как минимум с двумя из следующих



**Рис. 1. Анти тромботическая терапия у пациентов с хроническим коронарным синдромом (ХКС), проходящих чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (адаптировано из [5])**

Примечания: критерии высокого риска кровотечений определяются согласно шкалам PRECISE-DAPT (шкала оценки риска осложнений при имплантации стента и последующей двойной антитромбоцитарной терапии) или ARC-HBR (Академический исследовательский консорциум по высокому риску кровотечения); DAPT – двойная антиагрегантная терапия; <sup>a</sup> у пациентов с ХКС и высоким тромботическим риском (например, поражение ствола левой коронарной артерии, бифуркации, неудовлетворительный результат стентирования, тромбоз стента в анамнезе, известный полиморфизм CYP2C19\*2/\*3) прасугрел или тикагрелор (в дополнение к аспирину) могут рассматриваться вместо клопидогрела в течение первого месяца и до 3–6 месяцев; <sup>b</sup> прасугрел 5 мг 1 раз в день рекомендуется пациентам в возрасте  $\geq 75$  лет или с массой тела  $< 60$  кг.

**Fig. 1. Antithrombotic therapy in patients with chronic coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (adapted from [5])**

Notes: high bleeding risk criteria are defined by the PRECISE-DAPT (Pre-operative Stent and Dual Antiplatelet Therapy) or ARC-HBR (Academic Research Consortium on High Bleeding Risk) scores; DAPT = dual antiplatelet therapy; <sup>a</sup> in patients with chronic coronary syndrome and high thrombotic risk (e.g. left main coronary artery disease, bifurcations, stent failure, history of stent thrombosis, known CYP2C19\*2/\*3 polymorphism), prasugrel or ticagrelor (in addition to aspirin) may be considered instead of clopidogrel for the first month and up to 3–6 months. <sup>b</sup> Prasugrel 5 mg once daily is recommended for patients aged  $\geq 75$  years or with body weight  $< 60$  kg.

факторов риска: курение, сахарный диабет, нетяжелая хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе, ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [8]. Исследование было двойным слепым с распределением 27 395 пациентов на три группы по антитромбоцитарной терапии: получавших ривароксабан (2,5 мг 2 раза в день) плюс аспирин (100 мг 1 раз в день), получавших только ривароксабан (5 мг 2 раза в день) или аспирин (100 мг 1 раз в день). Длительность наблюдения составила в среднем 23 месяца. Первичной конечной точкой были комбинированная сердечно-сосудистая смерть, инсульт или инфаркт миокарда.

Основной вывод исследования COMPASS: применение «сосудистой» дозы ривароксабана в сочетании с аспирином в сравнении с монотерапией аспирином продемонстрировало снижение ишемических событий, в том числе снижение сердечно-сосудистой смертности (379 пациентов (4,1%) против 496 пациентов (5,4%); отношение рисков 0,76; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,66–0,86;  $P < 0,001$ ;  $z = -4,126$ ), при одновременном увеличении риска нежизнеугрожающих кровотечений (288 пациентов (3,1%) против 170 пациентов (1,9%); отношение рисков 1,70; 95% ДИ 1,40–2,05;  $P < 0,001$ ). Существенной разницы по внутричерепным или фатальным кровотечениям между этими двумя группами не было. В группе, принимавшей ривароксабан плюс аспирин, было зарегистрировано 313 смертей (3,4%) по сравнению с 378 (4,1%) в группе, принимавшей только аспирин (отношение рисков 0,82; 95% ДИ 0,71–0,96;  $P = 0,01$ ). Ривароксабан (5 мг 2 раза в день) сам по себе не приводил к улучшению сердечно-сосудистых исходов, в сравнении с монотерапией аспирином, однако приводил к большему количеству серьезных кровотечений.

По результатам исследования COMPASS доза ривароксабана 2,5 мг 2 раза в день получила название «сосудистая», по сравнению с плацебо она уменьшает совокупность таких событий, как инфаркт миокарда, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых причин, у пациентов со стабильной ИБС. При этом, несмотря на увеличение частоты кровотечений, смертность от сердечно-сосудистых причин снижалась. Результаты исследования ATLAS ACS 2-TIMI 51 согласуются с результатами исследования COMPASS. В этом исследовании ривароксабан был протестирован на фоне однократной или двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с недавно развившимся острым коронарным синдромом. Ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 2 раза в сутки приводил к более низкой частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, чем плацебо, а в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки приводил к снижению смертности [9]. Средняя продолжительность лечения ривароксабаном в исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51 составила 13,3 месяца, в то время как лица, перенесшие инфаркт миокарда, были включены в исследование COMPASS в среднем через 7,1 года после острого события и продолжали получать лечение в среднем в течение 23 месяцев. Таким образом, наиболее оптимально использовать именно «сосудистую» дозу ривароксабана в дополнение к аспирину у пациентов с высоким риском тромботических осложнений, независимо от времени, прошедшего после острого коронарного синдрома. Следует отметить, что имеющийся на фармацевтическом рынке Республики Беларусь европейский дженерик ривароксабана Рикюлатрон (производство ОАО «Гедеон Рихтер») абсолютно биоэквивалентен оригинальному препарату и обладает сравнимой эффективностью. При этом Рикюлатрон более доступен по цене, по сравнению с оригинальным ривароксабаном.



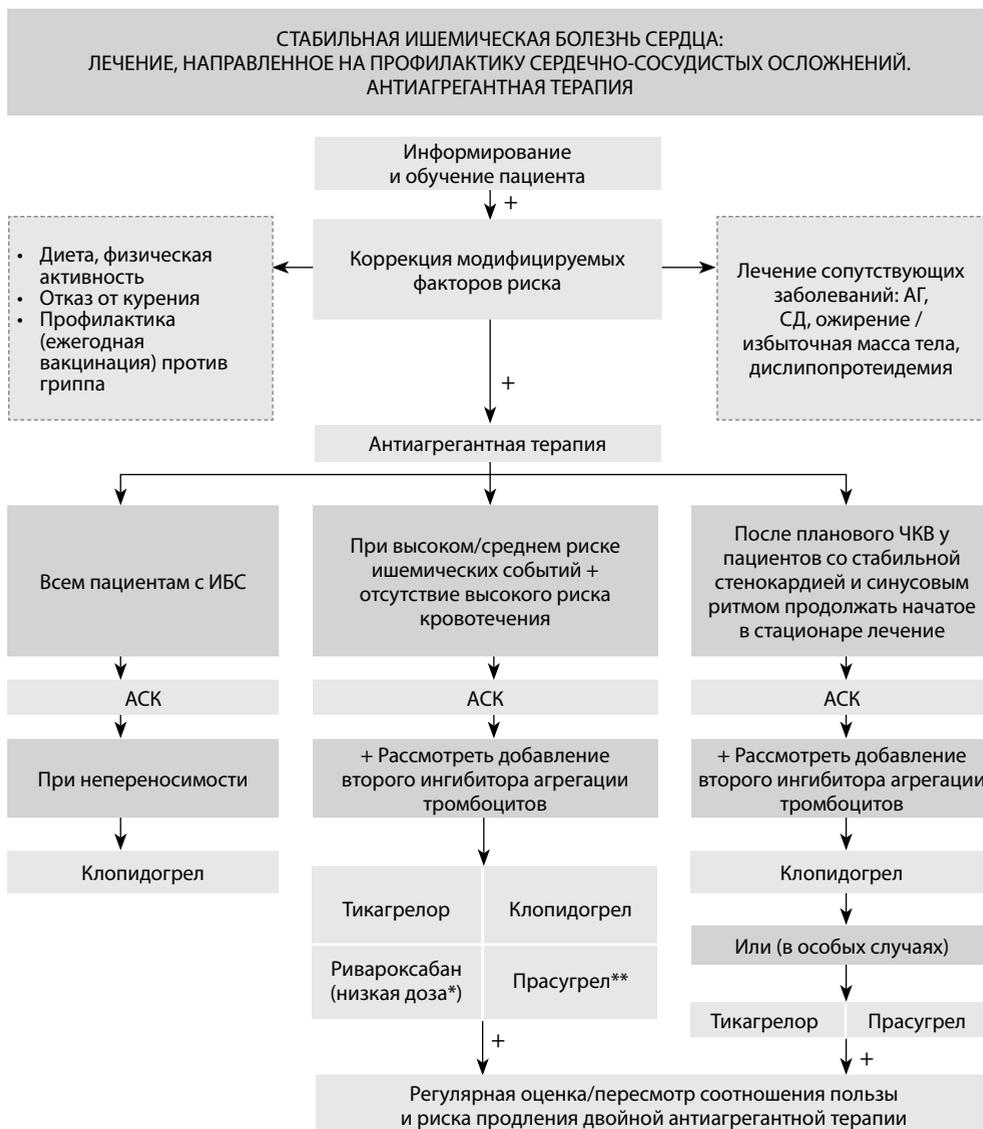
Рекомендации ECS 2024 г. по лечению хронических коронарных синдромов перенесшим чрескожное коронарное вмешательство рекомендуют сократить длительность двойной антитромбоцитарной терапии до 6 месяцев (рис. 1) [5], в то время как ранее рекомендовалось 12 мес. Прежде всего сокращение сроков двойной антитромбоцитарной терапии связано с повышенным риском кровотечений без преимуществ по снижению сердечно-сосудистой смертности. К примеру, исследование с применением комбинации клопидогрела и аспирина у пациентов с симптоматическим стабильным сердечно-сосудистым заболеванием или множественными факторами риска не приводило к значительно более низкой частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий или смерти от любой причины, чем применение монотерапии аспирином [10]. Комбинация тикагрелора и аспирина хотя и привела к более низкой частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда 1–3 года назад, однако сопровождалась более высокой частотой больших кровотечений, чем при приеме только аспирина, в то же время не получено достоверной разницы в смертности между группами [11]. Несмотря на то, что применение комбинированной терапии «сосудистой» дозой ривароксабана и аспирина сопровождалось снижением сердечно-сосудистой смертности, соотношение пользы и риска продления двойной антитромбоцитарной терапии должно регулярно пересматриваться.

Руководство по ведению пациентов с хронической ИБС объединенного комитета Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологов также рекомендует пациентам с ХКС, имеющим высокий риск рецидивирующих ишемических событий, но низкий или умеренный риск кровотечений, сочетанный прием ривароксабана в низкой дозе 2,5 мг 2 раза в день с аспирином 81 мг в день для долгосрочного снижения риска развития МАСЕ (больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий) [12].

Для практикующих врачей при назначении антиагрегантной терапии наглядно и удобно использовать «Алгоритмы диагностики и лечения стабильной ИБС» (рис. 2), разработанные и опубликованные российскими коллегами на основании клинических рекомендаций по стабильной ИБС [4, 13]. Как видно из представленного алгоритма антиагрегантной терапии пациентов со стабильной ИБС: лечение, направленное на профилактику тромботических осложнений (рис. 2), назначение двойной антитромбоцитарной терапии пациентам со стабильной ИБС следует рассматривать не только при высоком риске, но и пациентам, имеющим средний риск ишемических событий и не имеющим высокого риска кровотечений. Под средним ишемическим риском подразумевают наличие у пациента как минимум одного из признаков:

- многососудистое поражение коронарных артерий;
- сахарный диабет, требующий лечения;
- рецидивирующий инфаркт миокарда;
- заболевание периферических артерий;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ХБП с рСКФ 15–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к аспирину второго антитромботического препарата (ингибитора агрегации тромбоцитов – клопидогрела, или прасугрела, или тикагрелора) или ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день [4, 13].



**Рис. 2. Алгоритм антиагрегантной терапии пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: лечение, направленное на профилактику тромботических осложнений**

Примечания: \* 2,5 мг 2 раза/сут; \*\* у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и подвергнутых ЧКВ (в продолжение терапии, назначенной на стационарном этапе); АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; АСК – ацетилсалициловая кислота; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

**Fig. 2. Algorithm of antiplatelet therapy for patients with stable ischemic heart disease: treatment for the prevention of thrombotic complications**

Notes: \* 2.5 mg 2 times a day; \*\* in patients who have had a myocardial infarction and undergone PCI (as a continuation of therapy prescribed at the inpatient stage); AH – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus; ASA – acetylsalicylic acid; PCI – percutaneous coronary intervention.

Особого внимания требует еще одна группа пациентов с высоким риском развития ишемических событий как сердечно-сосудистой системы, так и нижних конечностей – лица с облитерирующим атеросклерозом периферических артерий. В двойное слепое исследование VOYAGER PAD [14] было отобрано 6564 пациента с облитерирующим атеросклерозом, перенесших реваскуляризацию нижних конечностей. Пациенты были случайным образом распределены в группы для приема ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) плюс аспирин (n=3286) или плацебо плюс аспирин (n=3278). Первичной конечной точкой было сочетание острой ишемии конечностей, большой ампутации по сосудистым причинам, инфаркта миокарда, ишемического инсульта или смерти от сердечно-сосудистых причин. Основным исходом безопасности было развитие больших кровотечений. Через 3 года наблюдения у пациентов с облитерирующим атеросклерозом периферических сосудов, перенесших реваскуляризацию нижних конечностей, прием ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день в сочетании с аспирином ассоциировался со значительно более низкой частотой комбинированного исхода острой ишемии конечностей, большой ампутации по сосудистым причинам, инфаркта миокарда, ишемического инсульта или смерти от сердечно-сосудистых причин – 17,3%, чем прием только аспирина – 19,9% (отношение рисков 0,85, 95% ДИ 0,76–0,96; P=0,009). Частота больших кровотечений по TIMI достоверно не различалась между группами. Частота больших кровотечений по критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) была достоверно выше при приеме ривароксабана и аспирина, чем при приеме только аспирина (5,94% и 4,06% соответственно; отношение рисков 1,42; 95% ДИ от 1,10 до 1,84; P=0,007).

Таким образом, терапией выбора для пациентов со стабильными ХКС, в том числе при стабильной ИБС с высоким/средним риском ишемических событий, облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей обоснована «сосудистая» доза ривароксабана 2,5 мг 2 раза в день в сочетании с аспирином, при этом соотношение пользы и риска продления такой терапии должно регулярно пересматриваться.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Karpov Yu., Kukharchuk V., Lupanov V. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2015;3:3–33. (in Russian).
2. Karpov Yu., Sorokin E. *Stable ischemic heart disease: strategy and tactics of treatment*. 2<sup>nd</sup> ed, revised and enlarged. Moscow: Medical Information Agency. 2012;271. (in Russian)
3. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(44):4242. doi: 10.1093/eurheartj/ehz825
4. Barbarash O., Karpov Yu., Panov A., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (in Russian) Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>
5. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2024;45(36):3415–3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177
6. Mauri L., Kereiakes DJ., Yeh R.W. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2155–66. doi: 10.1056/NEJMoa1409312
7. Bonaca M.P., Bhatt D.L., Cohen M. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791–800. doi: 10.1056/NEJMoa1500857
8. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1319–30. doi: 10.1056/NEJMoa1709118
9. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9–19. doi: 10.1056/NEJMoa1112277
10. Bhatt D.L., Fox K.A.A., Hacke W. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1706–17. doi: 10.1056/NEJMoa060989
11. Bonaca M.P., Bhatt D.L., Cohen M. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791–800. doi: 10.1056/NEJMoa1500857
12. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V. 2023AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: are part of the American Heart Association/ American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9–e119. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168
13. Russian Medical Scientific Society of Therapists. 5. Stable ischemic heart disease. Diagnostic and treatment algorithms. *Therapy*. 2022;5(supplement):102–128. Available at: <https://therapy-journal.ru/archive/10225> (in Russian)
14. Bonaca M.P., Bauersachs R.M., Anand S.S. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1994–2004. doi: 10.1056/NEJMoa2000052



Снежицкий В.А.<sup>1,2</sup> ✉, Янушко А.В.<sup>1</sup>, Максимчик А.В.<sup>1</sup>, Гриб С.Н.<sup>1</sup>, Бадюкова Л.М.<sup>1</sup>,  
Рубинский А.Ю.<sup>1</sup>, Гошев А.А.<sup>1</sup>, Левина М.А.<sup>1</sup>, Корзун З.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

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

## Спонтанная диссекция коронарной артерии: клинический случай

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Снежицкий В.А. – анализ и интерпретация данных, обработка материала, научное редактирование, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Янушко А.В. – научное редактирование, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Максимчик А.В., Гриб С.Н., Бадюкова Л.М., Рубинский А.Ю. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Гошев А.А., Левина М.А., Корзун З.Г. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, обработка материала, написание текста статьи.

**Информированное согласие:** авторы имеют подписанное информированное согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 17.03.2025

Принята: 24.06.2025

Контакты: snezh@grsmu.by

### Резюме

В данной статье представлено описание клинического случая спонтанной диссекции правой коронарной артерии. Спонтанная диссекция коронарных артерий – это редкое, но важное клиническое состояние, которое требует внимательного подхода к диагностике и лечению. В последние годы количество выявленных случаев спонтанной диссекции коронарных артерий увеличилось, особенно среди женщин, что подчеркивает необходимость более глубокого понимания механизма заболевания и разработки методов лечения.

В приведенном клиническом случае женщина N., 51 год, была госпитализирована с диагнозом острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Жалобы пациентки на боли за грудиной сжимающего характера, одышка, слабость, головная боль, головокружение и снижение толерантности к физической нагрузке, отсутствие повышения маркеров некроза миокарда и наличие признаков ишемии миокарда на ЭКГ без динамических изменений в первые дни госпитализации соответствовали диагнозу нестабильной стенокардии. Однако систематическая регистрация ЭКГ с последующим тщательным анализом позволили выявить отрицательную динамику ишемических изменений, своевременно выполнить ангиографию коронарных артерий и установить диагноз спонтанной диссекции правой коронарной артерии. Благодаря правильной оценке параметров диссекции, состояния пациентки и техническим возможностям, выполненная имплантация стентов в область диссекции ПКА привела к благоприятному исходу для пациентки.

Данное наблюдение за пациентом показывает сложность дифференциальной диагностики спонтанной диссекции коронарных артерий и подчеркивает важность тщательного сбора анамнеза, умения интерпретации данных ЭКГ и своевременного выполнения ангиографии коронарных артерий.

**Ключевые слова:** спонтанная диссекция коронарной артерии, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, коронарная ангиография, интракоронарное вмешательство, клинический случай

Snezhitskiy V.<sup>1,2</sup> ✉, Yanushka A.<sup>1</sup>, Maksimchik A.<sup>1</sup>, Hryb S.<sup>1</sup>, Badziukova L.<sup>1</sup>, Rubinski A.<sup>1</sup>, Goshev A.<sup>1</sup>, Levina M.<sup>1</sup>, Korzun Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grodno Regional Clinical Cardiological Center, Grodno, Belarus

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

## Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Case Report

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

**Authors' contribution:** Snezhitskiy V. – data analysis and interpretation, material processing, scientific editing, critical reviewing of the manuscript with valuable intellectual content adding; Yanushka A. – scientific editing, critical reviewing of the manuscript with valuable intellectual content adding; Maksimchik A., Hryb S., Badziukova L., Rubinski A. – collection of material, data analysis and interpretation, critical reviewing of the manuscript with valuable intellectual content adding; Goshev A., Levina M., Korzun Z. – material collection, data analysis and interpretation, material processing, text writing.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consent from the patient for anonymous publication of her data in a medical journal.

Submitted: 17.03.2025

Accepted: 24.06.2025

Contacts: snezh@grsmu.by

### Abstract

The article describes a clinical case of spontaneous dissection of the right coronary artery. The spontaneous coronary artery dissection is a rare but significant clinical condition that requires careful attention to diagnosis and treatment. In recent years, the number of diagnosed cases of spontaneous coronary artery dissection has increased, particularly among women, highlighting the need for a deeper understanding of the disease mechanisms and elaborating treatment methods.

In the clinical case presented, a 51-year-old woman was hospitalized with a diagnosis of acute coronary syndrome without ST-segment elevation. The patient's complaints included squeezing chest pain, shortness of breath, weakness, headache, dizziness, and reduced exercise tolerance. Cardiac necrosis markers were not elevated, but signs of myocardial ischemia on the ECG, without dynamic changes in the first few days of hospitalization, were consistent with a diagnosis of unstable angina. However, systematic ECG monitoring followed by a thorough analysis revealed a worsening of ischemic changes, which prompted timely coronary angiography and led to the diagnosis of spontaneous dissection of the right coronary artery. Due to the correct evaluation of the dissection parameters, the patient's condition, and technical capabilities, the stent implantation in the area of the RCA dissection resulted in a favorable outcome for the patient. The case report presented highlights the challenges in diagnosing spontaneous coronary artery dissection and underscores the importance of thorough history-taking, proficiency in ECG interpreting, and timely coronary angiography.

**Keywords:** spontaneous coronary artery dissection, acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina, coronary angiography, intracoronary intervention, clinical case

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Спонтанная диссекция коронарных артерий (SCAD от англ. spontaneous coronary artery dissection) – заболевание, при котором происходит расслоение стенки коронарной артерии (КА), возникающее спонтанно, без связи с интракоронарным вмешательством, атеросклерозом или механической травмой [1]. Еще несколько лет назад заболевание считалось крайне редким и рассматривалось как причина ОКС в основном у беременных женщин и кормящих матерей. В настоящее время предполагается, что SCAD встречается в 1–4% всех случаев ОКС и в 35% случаев является причиной ОКС у женщин моложе 50 лет [2].

### **Патофизиология и механизмы развития SCAD**

В патогенезе SCAD предполагаются 2 основных механизма:

1. Модель «изнутри наружу» (inside-out). Гипотеза предполагает, что первичным событием является разрыв интимы, после чего в стенке сосуда развивается гематома, что ведет к дальнейшему расслоению стенки [1].
2. Модель «снаружи внутрь» (outside-in). Согласно данной гипотезе, первичным событием является внутривенное кровоизлияние из *vasavasorum*, что приводит к образованию интрамуральной гематомы. В дальнейшем интрамуральная гематома может разорваться в просвет артерии, способствуя повреждению или разрыву интимы. Исследования внутривенной визуализации выявляют, что примерно в 2/3 случаев явного повреждения стенки (например, разрывов или лоскутов) не обнаруживается, что свидетельствует в пользу данной модели [3].

Отметим, что изолированная интрамуральная гематома без разрыва интимы может быть связана с более высоким риском прогрессирования заболевания и ухудшением клинического состояния [4].

### **Ассоциированные состояния и факторы риска**

SCAD может быть связана с рядом заболеваний и состояний, таких как:

- фибромышечная дисплазия – одна из наиболее известных ассоциаций с SCAD [5];
- гормональные изменения: беременность, многократные роды и использование экзогенных гормонов (например, оральные контрацептивы) [2];
- наследственные заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана и синдром Лойса – Дица [6];
- системные воспалительные заболевания, включая системную красную волчанку и болезнь Крона [2];
- мигрень и спазм коронарных артерий, что также может быть предрасполагающими факторами [7].

Некоторые действия и состояния могут провоцировать развитие SCAD:

- интенсивные физические нагрузки, особенно изометрические;
- сильное натуживание (например, прием Вальсальвы);
- эмоциональный стресс и физические нагрузки;
- использование наркотиков, таких как кокаин или метамфетамин [2].

Особое внимание уделяется SCAD, ассоциированной с беременностью, которая характеризуется более тяжелым клиническим течением и худшим прогнозом. Большинство случаев наблюдается в третьем триместре и раннем послеродовом периоде, при этом заболевание является одной из главных причин инфаркта миокарда (ИМ) у беременных и родильниц [8, 9].

### Диагностика и лечение SCAD

Золотым стандартом диагностики данной патологии принято считать коронароангиографию (КАГ), дополненную внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ) или оптической когерентной томографией, которые позволяют исследователю оценить послойное строение КА и обнаружить интрамуральную гематому. Однако методика выполнения когерентной томографии и ВСУЗИ предполагает проведение датчика непосредственно в просвет КА, что увеличивает риск ятрогенного распространения диссекции в связи с возможным попаданием датчика в ложный просвет и, соответственно, приводит к ограниченной распространенности данных методов [2, 10].

В настоящее время оптимальная стратегия лечения SCAD не определена ввиду отсутствия крупных рандомизированных исследований. Выбор терапии основывается на гемодинамической стабильности пациента и локализации поражения.

Консервативное лечение:

1. Медикаментозная терапия. Использование антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел или их комбинация), бета-адреноблокаторов.
2. Наблюдение и повторная визуализация. Многие случаи SCAD характеризуются спонтанным ангиографическим заживлением в течение нескольких недель.

Инвазивное лечение:

1. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Проводится при гемодинамической нестабильности или прогрессировании диссекции, однако сопряжено с риском дальнейшего расширения ложного просвета.
2. Хирургическое вмешательство. Аортокоронарное шунтирование применяется в случае поражения левой главной коронарной артерии или при неудачном ЧКВ [11–13].

Несмотря на прогресс в диагностике SCAD, выбор оптимальной стратегии лечения остается сложной задачей. Каждый из подходов к лечению SCAD не только

**Таблица 1**  
**Сравнение подходов к лечению SCAD**  
**Table 1**  
**Comparison of approaches to SCAD treatment**

Подход	Показания	Преимущества	Ограничения/риски
Консервативное лечение	Гемодинамически стабильные пациенты	Спонтанное заживление, минимизация инвазивности	Нет данных о долгосрочных исходах, риск рецидива
ЧКВ	Гемодинамическая нестабильность, продолжающаяся ишемия	Быстрое восстановление коронарного кровотока	Риск прогрессирования диссекции, тромбоза стента
Хирургическое вмешательство	Поражение ствола левой коронарной артерии, неудачное ЧКВ	Возможность обхода пораженного сегмента	Высокая инвазивность, операционные риски

обладает определенным преимуществом в конкретной клинической ситуации, но и имеет свои ограничения и риски, связанные с его применением (табл. 1). Консервативное лечение является предпочтительным вариантом для большинства пациентов, учитывая риск осложнений при инвазивном вмешательстве. Однако при наличии тяжелых клинических проявлений или ухудшении гемодинамики необходим индивидуальный подход с возможным применением ЧКВ или хирургического вмешательства. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка унифицированных протоколов лечения и выяснение механизмов спонтанного заживления сосудов.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мы представляем клинический случай пациентки N., 51 год (вес 106 кг, рост 170 см, ИМТ 36,1 кг/м<sup>2</sup>), европеоидной расы, без отягощенного семейного анамнеза и без вредных привычек, которой был выставлен диагноз спонтанной диссекции коронарной артерии.

Из анамнеза известно, что пациентка болеет артериальной гипертензией более 10 лет. До января 2025 г. пациентку ничего не беспокоило, антигипертензивные препараты принимала нерегулярно. Максимальные значения артериального давления (АД) – 180/100 мм рт. ст. Ранее кроме простудных заболеваний и артериальной гипертензии ничем не болела. Аллергических реакций и гемотрансфузий ранее не было. В течение жизни было 4 беременности и 3 родов.

Вечером 12 января 2025 г. в 16:20, будучи на работе, пациентка почувствовала ухудшение самочувствия: возникли боли за грудиной сжимающего характера, одышка, слабость, головная боль, головокружение. Сознание не теряла. Боли за грудиной длились более 30 мин, затем прошли самостоятельно.

Пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи (СМП). Первичный медицинский контакт состоялся в 17:17. При осмотре общее состояние средней степени тяжести, АД 140/80 мм рт. ст., пульс 90 ударов в минуту. Выполнена ЭКГ: ритм синусовый, правильный. ЧСС 90 ударов в минуту. ЭОС смещена влево. Отрицательные зубцы Т в III стандартном отведении и в грудном отведении V1. Сглаженные зубцы в отведении aVf и грудных отведениях V2, V3. Неполная БПНПГ.

Хотя изменения зубца Т на зарегистрированной ЭКГ можно было расценить как вариант нормы, с учетом жалоб, анамнеза и клинической картины было принято решение вести пациентку согласно протоколу ОКСбпСТ. Оказана неотложная медицинская помощь: нитроглицерин-содержащий спрей – 1 нажатие, ацетилсалициловая к-та – 500 мг, клопидогрел – 300 мг, аторвастатин – 40 мг, каптоприл – 50 мг, бисопролол – 2,5 мг, фраксипарин – 0,4 мл внутривенно. В течение 57 мин после первичного медицинского контакта пациентка была доставлена в приемное отделение УЗ «ГОККЦ».

При поступлении пациентка также предъявила жалобы на давящие боли за грудиной, чувство нехватки воздуха и общую слабость. На момент осмотра общее состояние пациентки расценено как состояние средней степени тяжести, пульс и ЧСС 84 ударов в минуту, артериальное давление на плече левой верхней конечности 180/100 мм рт. ст., 160/90 мм рт. ст. – на плече правой верхней конечности. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 18 в мин. С целью дифференциальной диагностики был выполнен анализ крови на

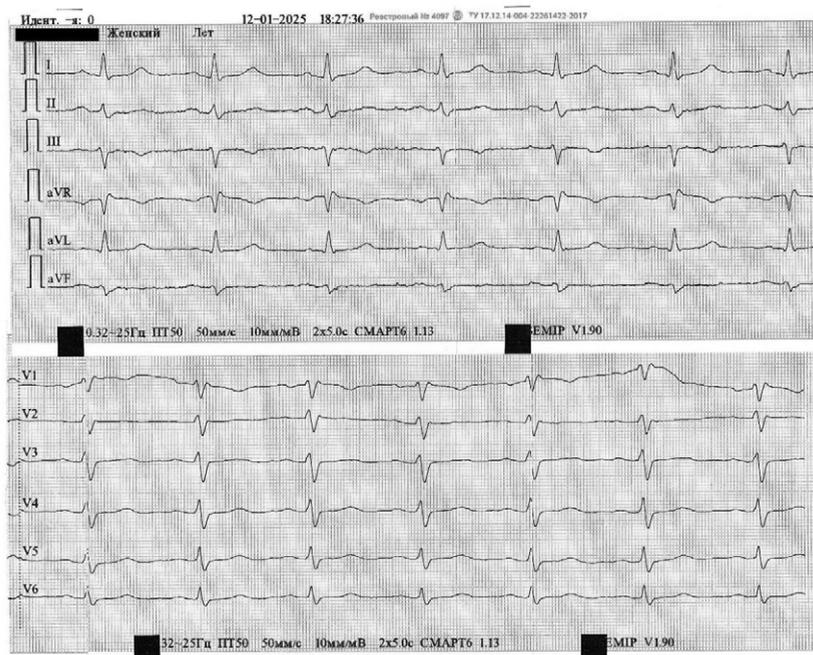
**Таблица 2**  
**Высокочувствительный тропонин I (TNIhs)**  
**Table 2**  
**High-sensitivity troponin I (TNIhs)**

Время	Уровень
12.01.2025 18:40 (при поступлении)	2,87 ng/l (0–29 ng/l)
12.01.2025 21:40 (через 3 часа)	9,71 ng/l (0–29 ng/l)
13.01.2025 08:30 (через 11 часов)	3,9 ng/l (0–29 ng/l)

кардиомаркеры: D-димеры 551 ng/ml (0–700 ng/ml) и высокочувствительный тропонин I (TNIhs) при поступлении, через 3 часа и через 11 часов (табл. 2).

Во время анализа зарегистрированной в приемном отделении ЭКГ динамических изменений выявлено не было: ритм синусовый, правильный. ЧСС 85 ударов в минуту. ЭОС смещена влево. Отрицательные зубцы Т в III стандартном отведении и в грудном отведении V1. Сглаженные зубцы в отведении aVF и грудных отведениях V2, V3. Неполная БПНПГ (рис. 1).

Расчет риска внутригоспитальной летальности и летальности в течение 6 месяцев по шкале GRACE выявил низкий уровень риска (67 баллов).



**Рис. 1.** ЭКГ пациентки при поступлении в приемное отделение УЗ «ГОККЦ» г. Гродно (12.01.2025, 18:27). Ритм синусовый, правильный. ЧСС 85 ударов в минуту. ЭОС смещена влево. Отрицательные зубцы Т в III стандартном отведении и в грудном отведении V1. Сглаженные зубцы в отведении aVF и грудных отведениях V2, V3. Неполная БПНПГ  
**Fig. 1.** ECG of the patient upon admission to the emergency department of Grodno Regional Clinical Cardiological Center, Grodno, Belarus (12.01.2025, 18.20). Rhythm: sinus, regular. Heart rate: 85 bpm. Left axis deviation. Negative T waves in standard lead III and chest lead V1. Flattened T waves in lead aVF and chest leads V2, V3. Incomplete RBBB

В связи с сохраняющимися жалобами на боли за грудиной, клинической картиной и анамнезом болезни, но при этом отсутствием клинически значимого повышения уровня высокочувствительного тропонина I и отсутствием динамических изменений, характерных для инфаркта миокарда, на ЭКГ был выставлен предварительный диагноз: I20.0 А ИБС: нестабильная (впервые возникшая от 12.01.2024) стенокардия. КТ IIIВ. Диффузный кардиосклероз. Неполная БПНПГ. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. АГ III ст., р. 4. Н I (ФК III по NYHA).

С целью снижения артериального давления пациентка получила моксонидин 0,4 мг и в 19:30 переведена из приемного отделения в отделение интервенционной кардиологии (ОИК), где была назначена медикаментозная терапия (табл. 3).

На второй день госпитализации (13.01.2025) на фоне оптимальной антигипертензивной терапии показатели артериального давления нормализовались и на протяжении всего периода госпитализации оставались в пределах нормальных значений. Общее состояние пациентки относительно удовлетворительное, однако дискомфорт в области грудной клетки по-прежнему сохранялся. При интерпретации результатов биохимического анализа крови обнаружены отклонения от нормальных значений в показателях липидограммы: холестерин 6 ммоль/л (0–5,16 ммоль/л), ЛПВП 1,38 ммоль/л (>1,55 ммоль/л), ЛПНП 3,2 ммоль/л (менее 1,4 ммоль/л), триглицериды 3,1 ммоль/л (0–1,53 ммоль/л), ЛПОНП 1,4 г/л (0,3–0,45 г/л). Остальные биохимические показатели крови оставались в пределах референсных значений. В показателях общего анализа крови, общего анализа мочи и гемостазиограммы отклонений от нормальных значений также не было обнаружено.

Во время проведения ЭхоКГ (13.01.2025) зон гипокинеза и акинеза не обнаружено. Во всех сегментах левого желудочка определялась нормальная сократимость миокарда. Обнаружено небольшое расширение корня аорты (до 42 мм), а также трикуспидальная регургитация 1–2-й степени. КДО 126 мл, КСО 41 мл, УО 85 мл, ФВ 67%.

Проведенное дуплексное сканирование вен нижних конечностей не показало каких-либо отклонений от нормы.

В течение всего периода госпитализации пациентке ежедневно выполнялась ЭКГ. На третьи сутки госпитализации (14.01.2025) зарегистрированная ЭКГ позволила выявить динамические изменения: ритм синусовый, правильный. ЧСС 53 удара в минуту. ЭОС смещена влево. Зубцы Т в III стандартном отведении стали более отрицательными. В отведении aVF появились отрицательные зубцы Т. В грудном отведении V1 сохраняются отрицательные зубцы Т. В грудных отведениях V2, V3 положительная амплитуда зубцов Т увеличилась. Неполная БПНПГ (рис. 2).

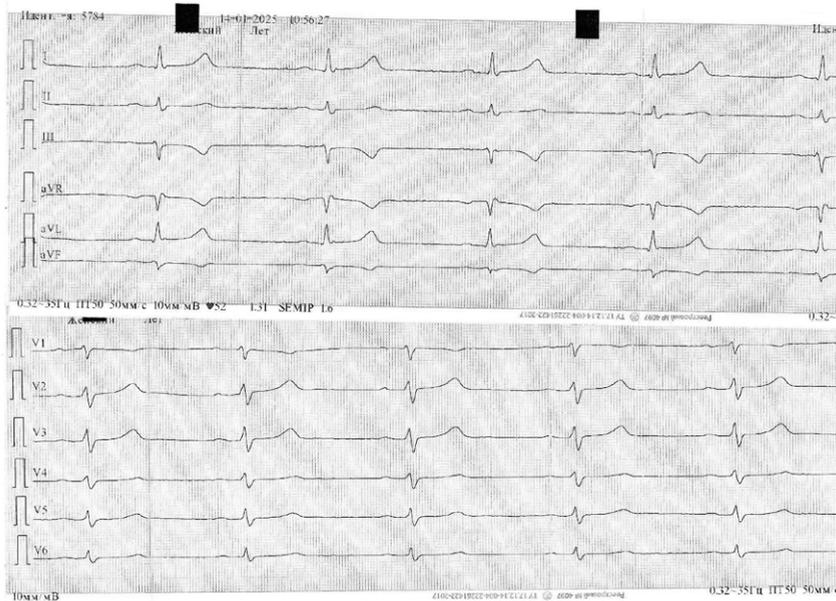
**Таблица 3**  
**Проводимая медикаментозная терапия**  
**Table 3**  
**Drug therapy applied**

Утро	Обед	Вечер
1. Эноксапарин 0,8 мл подкожно По 1 таблетке внутрь: 2. Периндоприл 4 мг 3. Бисопролол 5 мг 4. Лансопризол 30 мг 5. Молсидомин 2 мг	1. Инфузионная терапия КМПС внутривенно капельно По 1 таблетке внутрь: 2. Клопидогрел 75 мг	1. Эноксапарин 0,8 мл подкожно По 1 таблетке внутрь: 2. Аспикард 75 мг 3. Розувастатин 20 мг 4. Амлодипин 5 мг 5. Молсидомин 2 мг

В связи с острым началом симптомов и выраженностью жалоб в день поступления, а также с учетом сохраняющихся ощущений дискомфорта в грудной клетке в покое и снижения толерантности к физической нагрузке выявленные изменения на ЭКГ позволили принять решение о проведении коронарной ангиографии с возможным стентированием.

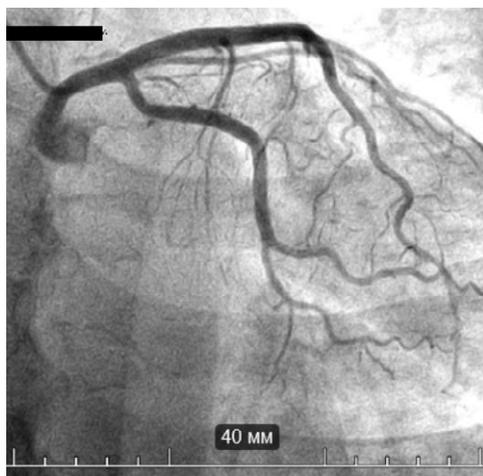
На четвертые сутки (15.01.2025) в ходе КАГ под местной анестезией в правую лучевую артерию (дистальным доступом) установлен интродьюсер. В аорту, затем селективно в ЛКА и ПКА проведены катетеры, и выполнены исследования.

При выполнении КАГ в ЛКА стенозов выявлено не было (рис. 3). Однако обнаружена протяженная диссекция ПКА в 1-м и 2-м сегментах с признаками тромботической окклюзии, слабое антеградное контрастирование дистальных отделов (рис. 4). Затем селективно в ПКА проведен коронарный проводник (AsahiSionBlue), введен баллонный катетер (BrosmedArtimes 2,5×30 мм). После центрирования баллона в зоне окклюзии проведена преддилатация с использованием давления 10 атм. В зоне пластики отмечено остаточное стенозирование. Выполнена имплантация 3 сиролимус-выделяющих коронарных стентов (TerumoUltimasterTansei) размерами 4,0×24 мм с использованием давления 14, 16, 18 атм. Во время проведения контрольной ангиографии зафиксирован оптимальный результат в зоне пластики и стентирования.

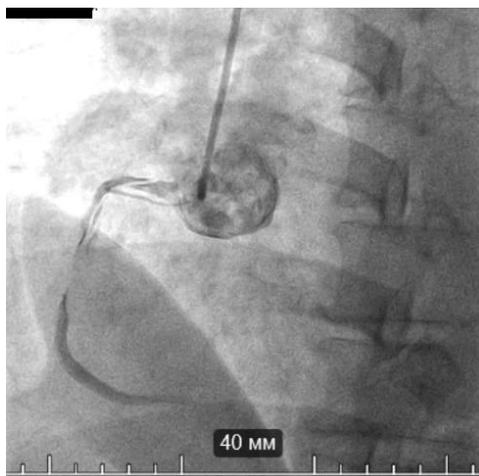


**Рис. 2.** ЭКГ пациентки на третий сутки госпитализации (14.01.2025). Ритм синусовый, правильный. ЧСС 53 удара в минуту. ЭОС смещена влево. Зубцы Т в III стандартном отведении стали более отрицательными. В отведении aVF появились отрицательные зубцы Т. В грудном отведении V1 сохраняются отрицательные зубцы Т. В грудных отведениях V2, V3 положительная амплитуда зубцов Т увеличилась. Неполная БПНПГ

**Fig. 2.** ECG of the patient on the third day of hospitalization (14.01.2025). Rhythm: sinus, regular. Heart rate: 53 bpm. Left axis deviation. T waves in lead III have become more negative. Negative T waves have appeared in lead aVF. Negative T waves persist in chest lead V1. In chest leads V2 and V3, the positive amplitude of T waves has increased. Incomplete RBBB



**Рис. 3. Коронарная ангиография. Левая коронарная артерия без стенозирования**  
**Fig. 3. Coronary angiography. Left coronary artery without stenosis**



**Рис. 4. Коронарная ангиография. Правая коронарная артерия. Протяженная диссекция ПКА в 1-м и 2-м сегментах с признаками тромботической окклюзии, слабое антеградное контрастирование дистальных отделов**  
**Fig. 4. Coronary angiography. Right coronary artery. Extensive dissection of the RCA in segments 1 and 2 with signs of thrombotic occlusion and weak antegrade contrast filling of the distal segments**

После проведения чрескожного коронарного вмешательства и стентирования пациентка чувствовала себя хорошо, дискомфорт в грудной клетке не беспокоил. В последующем пациентка все еще отмечала значительно менее выраженный дискомфорт в грудной клетке, который прекратил ее беспокоить на девятый день госпитализации (20.01.2025).

В связи с проведением ЧКВ со стентированием ПКА и новыми данными о наличии протяженной диссекции ПКА на четвертый день госпитализации (15.01.2025) была пересмотрена медикаментозная терапия: принято решение о прекращении введения эноксапарина и приема молсидомина.

На пятый день госпитализации (16.01.2025) пациентка дополнила анамнез: утром 12 января 2025 г. перед работой она поскользнулась и сильно упала на ягодицы. В связи с чем было принято решение о проведении МСКТ грудной клетки с ангиографией для исключения наличия диссекции сосудов другой локализации. В результате исследования убедительных КТ-данных, указывающих на диссекцию грудного отдела аорты, получено не было.

В течение следующих 5 суток пациентка продолжала получать лечение и на одиннадцатый день госпитализации (22.01.2025) в удовлетворительном состоянии была переведена санитарным транспортом в УЗ «ГОКБ МР» г. Гродно для прохождения курса медицинской реабилитации.

При выписке из стационара выставлен заключительный диагноз.



Основной диагноз: I25.4 А Спонтанная диссекция ПКА. Острое повреждение миокарда. КАГ, стентирование ПКА от 15.01.2025. Расширение корня аорты (42 мм). Недостаточность ТК с ТР 1–2-й ст. АГ II ст. риск 4.

Осложнения основного диагноза: I49 Неполная БПНПГ, БПВЛНПГ. I50 Н I. ХСН ФК III по NYHA.

Сопутствующие заболевания: E78 Дислипидемия IIb (ОХ – 6 ммоль/л (0–5,16) ммоль/л; ЛПНП 3,2 ммоль/л; триглицериды 3,1 ммоль/л). E66 Ожирение 2-й ст. (ИМТ – 36,1 кг/м<sup>2</sup>).

Пациентке рекомендовано продолжить прием препаратов во время курса медицинской реабилитации и на амбулаторном этапе, включая прием двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрел 75 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг) в течение 12 месяцев. Пациентке даны рекомендации о продолжении обследования на амбулаторном этапе: домашний профиль артериального давления и ЧСС, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ в динамике, УЗИ БЦА, УЗИ почечных артерий. Также рекомендованы модификация образа жизни, питания, режима труда и отдыха, добавление дозированных физических нагрузок и контроль массы тела.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день SCAD изучена недостаточно. Хотя в последнее время значительно выросло количество пациентов с этой патологией, эффективного метода лечения, который бы подходил всем пациентам, не существует [2]. Вероятно, такую ситуацию объясняет рост возможностей диагностики SCAD, опережающий возможности исследования этого заболевания. Современные взгляды на лечение SCAD рекомендуют придерживаться консервативной терапии этой патологии у пациентов со стабильной гемодинамикой. Однако в представленном нами клиническом случае была выбрана стратегия ЧКВ с последующим стентированием диссекции коронарной артерии.

В данной клинической ситуации возникшие внезапно жалобы на давящие боли за грудиной, чувство нехватки воздуха и общую слабость, наличие изменений ишемического характера на ЭКГ и нормальные значения высокочувствительного тропонина I в день госпитализации позволили предположить наличие нестабильной стенокардии у пациентки.

Однако выявленные на третий день госпитализации динамические изменения на ЭКГ и сохраняющееся ощущение дискомфорта в грудной клетке в совокупности с внезапным началом заболевания привели к увеличению настороженности по поводу инфаркта миокарда без подъема сегмента ST и принятию решения о проведении КАГ с возможным стентированием.

Выполненная коронарная ангиография выявила диссекцию ПКА. Вероятно, учитывая возраст и антропометрические данные, причиной развития диссекции ПКА послужило падение пациентки в день госпитализации. Оценка технических возможностей, состояния пациентки и наличие протяженной диссекции позволили принять решение о необходимости проведения стентирования правой коронарной артерии.

Выполнение ЧКВ со стентированием у пациентов с диссекцией коронарной артерии имеет высокий риск ятрогенного распространения диссекции в связи с возможным попаданием коронарного проводника в ложный просвет в области диссекции сосуда.

Ретроспективно мы полагаем, что за период, отведенный дифференциальной диагностике спонтанной диссекции правой коронарной артерии, произошел процесс стабилизации интимы правой коронарной артерии в области диссекции. Вероятно, это увеличило технические возможности при выполнении ЧКВ со стентированием, позволило ввести коронарный проводник в истинный просвет диссекции ПКА и привело к благоприятному исходу для пациентки.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спонтанная диссекция коронарных артерий представляет собой сложное и недостаточно изученное заболевание, которое может приводить к острому коронарному синдрому, особенно у женщин молодого и среднего возраста. В последние годы отмечается рост случаев SCAD, что связано с улучшением диагностических методов и повышением внимания к данной патологии.

Несмотря на значительные успехи в понимании механизмов развития SCAD, оптимальная стратегия лечения SCAD до сих пор остается предметом дискуссий. В большинстве случаев предпочтение отдается тактике консервативной терапии, так как заболевание нередко сопровождается спонтанным заживлением. Однако при прогрессировании диссекции или развитии осложнений требуется индивидуальный подход с возможным применением чрескожного коронарного вмешательства или хирургического лечения.

Будущие исследования должны быть направлены на изучение патофизиологических механизмов SCAD, определение групп высокого риска и разработку стандартизированных протоколов лечения. Это позволит повысить эффективность терапии, улучшить прогноз пациентов и снизить риск рецидивов заболевания.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Crousillat Daniela, Sarma Amy, Wood Malissa, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current Knowledge, Research Gaps, and Innovative Research Initiatives: JACC Advances Expert Panel. In: *JACC: Advances*. 2024 Nov 20;3(12):101385. doi: 10.1016/j.jaccadv.2024.101385
2. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart association. *Circulation*. 2018;137:e523–e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564
3. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, et al. Spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12: 2475–2488. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.015
4. Waterbury TM, Tweet MS, Hayes SN, et al. Early natural history of spontaneous coronary artery dissection. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e006772. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006772
5. Kim ESH, Saw J, Kadian-Dodov D, et al. FMD and SCAD: sex-biased arterial diseases with clinical and genetic pleiotropy. *Circ Res*. 2021;128:1958–1972. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318300
6. Verstraeten A, Perik M, Baranowska AA, et al. Enrichment of rare variants in loeys-dietz syndrome genes in spontaneous coronary artery dissection but not in severe fibromuscular dysplasia. *Circulation*. 2020;142:1021–1024. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045946
7. Wells BJ, Wood MJ, O'Duffy AE, et al. Migraine headache in patients with spontaneous coronary artery dissection: a report of the iSCAD Registry. *Vasc Med*. 2024;29:286–295. doi: 10.1177/1358863X241252444
8. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014;129:1695–1702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
9. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, et al. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:426–435. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.055
10. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84:1115–1122. doi: 10.1002/ccd.25293
11. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777–786. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659
12. Hassan S, Prakash R, Starovoytov A, et al. Natural history of spontaneous coronary artery dissection with spontaneous angiographic healing. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:518–527. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.011
13. Krittananawong C, Gulati R, Eitzman D, et al. Revascularization in patients with spontaneous coronary artery dissection: where are we now? *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e018551. doi: 10.1161/JAHA.120.018551

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.4.012>



Namitokov A.<sup>1,2</sup> , Leyman Yu.<sup>1</sup>, Yatsyuk E.<sup>1</sup>, Kruchinova S.<sup>1,2</sup>, Donets E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup> Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 named after professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

## Isolated Extreme Elevation of Lp-PLA2 in a Young Patient with Premature Atherosclerosis: A Case Report

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

**Authors' contribution:** Namitokov A. was responsible for the conceptualization, article design, and writing of the manuscript; Leyman Yu. was involved in the selection of patients for the study; Yatsyuk E. was searching for scientific literature on this topic; Kruchinova S., Donets E. participated in writing the text of the article. All authors read and approved the final version of the manuscript.

**Ethics statement:** the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

**Informed consent:** informed consent was obtained from a subject involved in the study.

**Adherence to CARE Guidelines:** complied.

**Funding:** this research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The article is published in author's edition.

Submitted: 19.03.2025

Accepted: 05.08.2025

Contacts: namitokov.alim@gmail.com

### Abstract

---

**Introduction.** Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) is an emerging biomarker linked to vascular inflammation and atherosclerosis. However, its clinical utility and interpretation remain uncertain, particularly in cases of extreme elevation.

**Case presentation.** This study presents a 36-year-old male with premature atherosclerosis and markedly elevated Lp-PLA2 levels. Despite the absence of conventional risk factors, the patient developed significant coronary artery disease. The case underscores the diagnostic and therapeutic challenges of isolated Lp-PLA2 elevation.

**Conclusion.** The findings highlight the need for standardized testing protocols and targeted therapies to enhance cardiovascular risk stratification. Further research is warranted to determine the implications of extreme Lp-PLA2 levels in clinical practice.

**Keywords:** Lp-PLA2, atherosclerosis, biomarkers, vascular inflammation, darapladib, cardiovascular diagnostics

---

Намитокон А.М.<sup>1,2</sup> ✉, Лейман Ю.А.<sup>1</sup>, Яцюк Е.Р.<sup>1</sup>, Кручинова С.В.<sup>1,2</sup>, Донец Е.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

## Изолированное экстремальное повышение Lp-PLA2 у молодого пациента с преждевременным атеросклерозом: клинический случай

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Намитокон А.М. – концепция, дизайн статьи и написание рукописи; Лейман Ю.А. – участие в отборе пациентов для исследования; Яцюк Е.Р. – поиск научной литературы по теме исследования; Кручинова С.В., Донец Е.К. – участие в написании текста статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи.

**Этическое заявление:** исследование проводилось в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации.

**Информированное согласие:** было получено от субъекта, участвовавшего в исследовании.

**Соблюдение рекомендаций CARE:** соблюдены.

**Финансирование:** авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 19.03.2025

Принята: 05.08.2025

Контакты: namitokov.alim@gmail.com

### Резюме

---

**Введение.** Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2) является биомаркером, связанным с сосудистым воспалением и атеросклерозом. Однако ее клиническая польза и интерпретация показателей до сих пор вызывают сомнения, особенно в случаях чрезмерного повышения уровня этого биомаркера.

**Представление клинического случая.** Описан случай 36-летнего мужчины без традиционных модифицируемых факторов риска, госпитализированного с клиническим дебютом стенокардии. В течение первых 24 часов после поступления выявлено значительное повышение уровня Lp-PLA2 (914,74 нг/мл при норме <200 нг/мл) при отсутствии выраженных отклонений по другим биомаркерам атерогенеза. Проведенный стресс-тест по протоколу Bruce показал признаки индуцируемой ишемии, а при коронарографии выявлен критический стеноз передней нисходящей артерии, устраненный с помощью чрескожного коронарного вмешательства. После операции назначено стандартное лечение: двойная антиагрегантная терапия, статины и гастропротекция.

**Заключение.** Результаты подчеркивают необходимость стандартизированных протоколов тестирования и разработки таргетной терапии для улучшения стратификации сердечно-сосудистого риска. Необходимы дальнейшие исследования для определения последствий экстремального повышения уровня Lp-PLA2 в клинической практике.

**Ключевые слова:** Lp-PLA2, атеросклероз, биомаркеры, сосудистое воспаление, да-рапладиб, сердечно-сосудистая диагностика

## ■ INTRODUCTION

Atherosclerosis remains a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide, accounting for a significant proportion of ischemic heart disease and stroke cases [1, 2]. Characterized by the progressive accumulation of lipids, inflammatory cells, and fibrous elements in the arterial wall, atherosclerosis ultimately leads to plaque formation, luminal narrowing, and potential plaque rupture. This multifactorial disease not only contributes to significant individual and societal burdens but also presents a diagnostic challenge, particularly in its subclinical stages.

Despite advances in imaging technologies and biomarkers, early detection of atherosclerosis remains elusive in many cases. Traditional risk factors, such as hypertension, diabetes, dyslipidemia, and smoking, provide useful predictive frameworks but fail to fully capture the heterogeneity and complexity of the disease process [3]. As a result, the search for novel biomarkers has intensified, aiming to enhance diagnostic precision and prognostic accuracy while enabling individualized therapeutic strategies.

Among the promising candidates, lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) has garnered considerable attention. Discovered in the 1980s by Stafforini et al. [4], Lp-PLA2 is an inflammatory enzyme predominantly associated with low-density lipoprotein (LDL) particles. It plays a pivotal role in vascular inflammation and atherogenesis by hydrolyzing oxidized phospholipids to generate pro-inflammatory molecules such as lysophosphatidylcholine and oxidized fatty acids [5, 6]. These downstream products exacerbate endothelial dysfunction, attract monocytes, and propagate foam cell formation, all of which are central to atherosclerotic plaque development.

Numerous studies have demonstrated a strong association between elevated Lp-PLA2 levels and cardiovascular events, independent of traditional risk factors [7]. The enzyme's specificity for vascular inflammation, coupled with its limited presence in systemic inflammatory states, underscores its potential as a targeted biomarker for atherosclerotic disease. Moreover, interventions aimed at reducing Lp-PLA2 activity have shown promise in attenuating plaque progression and enhancing plaque stability, further validating its clinical relevance [8, 9].

However, despite these advances, critical knowledge gaps remain. While moderate elevations in Lp-PLA2 are well-documented as predictors of cardiovascular events, the implications of extremely high levels – particularly in younger individuals without classical risk factors – are less understood. This subset of patients presents unique challenges, both diagnostically and therapeutically. Such cases demand a nuanced approach to biomarker interpretation, integrating clinical context, imaging findings, and individualized risk stratification.

This article presents a clinical case of a 36-year-old patient with premature atherosclerosis and tenfold elevation of Lp-PLA2 levels. By examining this case, we aim to explore the diagnostic and prognostic complexities of extreme biomarker elevations and discuss the broader implications within the current scientific understanding. While this discussion does not intend to resolve all existing knowledge gaps, it contributes to the growing discourse on the utility of Lp-PLA2 in cardiovascular diagnostics.

## ■ CASE REPORT

A 36-year-old Caucasian male was admitted to the emergency cardiology department with recurrent episodes of anginal pain over the preceding 10 days, triggered by minimal

physical exertion (angina "de novo"). The patient reported no history of traditional modifiable cardiovascular risk factors, including diabetes mellitus, smoking, obesity, sedentary lifestyle, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, or chronic kidney disease. However, a mildly atherogenic lipid profile and a family history of ischemic stroke in his father (post-60 years) were noted. Genetic or rare metabolic disorders were not assessed.

Initial (within 1 hour of admission) laboratory tests revealed the following lipid profile: total cholesterol 5.17 mmol/L, low-density lipoprotein cholesterol 3.59 mmol/L, high-density lipoprotein cholesterol 0.92 mmol/L, and triglycerides 1.46 mmol/L. The patient maintained a healthy BMI and engaged in regular physical activity.

Since the patient was under 40 years of age, SCORE-2 was not applicable. When extrapolated assuming age 40, the risk category was moderate (3.4%), suggesting lifestyle modification.

Electrocardiography at rest showed sinus rhythm at 60 beats per minute, with no pathological changes. Echocardiography demonstrated normal cardiac chamber sizes, preserved ejection fraction, and no regional wall motion abnormalities. However, exercise stress testing revealed a positive result, with significant ST-segment depression during exertion. Exercise stress testing was conducted according to the standard Bruce protocol. The patient achieved 10 METs workload. During exercise, blood pressure increased appropriately from 115/75 mmHg at rest to 190/85 mmHg at peak exertion. The test was positive due to significant horizontal ST-segment depression (>1.5 mm) in leads V4–V6 at peak load, suggestive of myocardial ischemia.

Subsequent coronary angiography identified a critical stenosis in the mid-left anterior descending artery. The patient underwent successful percutaneous coronary intervention with stent placement.

After coronary atherosclerosis was detected according to CAG data and taking into account the PCI, the patient was started on therapy, which included ticagrelor 90 mg 2 times a day, aspirin 75 mg per day, atorvastatin 40 mg per day, gastroprotective therapy (omeprazole 20 mg per day). Other therapy, including antihypertensive drugs, was not prescribed due to the initial normotension.

Given the early onset of atherosclerosis in a patient without conventional risk factors, an extensive workup for atherogenesis-related biomarkers was performed.

In accordance with the hospital's protocol for a large-scale study ("Biological markers associated with rapidly progressive atherosclerosis in young people and their role in the choice of targeted therapy", protocol No. 150 dated October 27, 2022), blood was taken from the patient within 24 hours of admission for the studied biomarkers of atherogenesis. Laboratory testing of atherosclerosis biomarkers was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay using the appropriate reagents from AssayPro and RayBiotech: Lp(a) (EL3001-1, AssayPro, USA), ANGPTL3 (ELH-ANGPTL3, RayBiotech, USA), Lp-PLA2 (ELH-LPPLA2, RayBiotech, USA), PCSK-9 (ELH-PCSK9, RayBiotech, USA).

The results were as follows:

- Lipoprotein(a): 34 mg/dL (mildly elevated, borderline risk).
- Angiopoetin-like 3 protein (ANGPTL-3): 590 ng/mL (normal range: 653.7–1548.6 ng/mL).
- Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): 462 ng/mL (reference range: 200–600 ng/mL).
- Lp-PLA2: 914.74 ng/mL (reference range: <200 ng/mL).

These results indicated an isolated, markedly elevated Lp-PLA2. Other biomarkers were within or near normal limits, underscoring the potential role of Lp-PLA2 in this patient's premature atherogenesis.

## ■ DISCUSSION

This case illustrates the diagnostic challenges posed by markedly elevated Lp-PLA2 levels, especially in younger individuals without conventional cardiovascular risk factors. While elevated Lp-PLA2 is known to be associated with vascular inflammation and atherosclerosis, isolated single-time measurement provides limited information regarding long-term cardiovascular prognosis or causal relationships.

### **Limited Access to Lp-PLA2 Testing**

Despite its recognized association with cardiovascular risk, routine measurement of Lp-PLA2 in clinical practice remains limited. The primary barriers include the high cost of specialized assays and limited availability in standard diagnostic laboratories. While commercial kits for Lp-PLA2 measurement exist, their application has largely been confined to research settings due to a lack of widespread clinical validation [10].

### **Pharmacological Interventions Targeting Lp-PLA2**

The development of pharmacological agents to inhibit Lp-PLA2 has been a focus of significant research. Darapladib, the most extensively studied Lp-PLA2 inhibitor, has shown potential in reducing plaque inflammation and stabilizing atherosclerotic plaques in preclinical studies. However, large-scale clinical trials such as SOLID-TIMI 52 and STABILITY failed to demonstrate a reduction in major adverse cardiovascular events [11,12]. These outcomes have limited the drug's adoption into standard practice, although its mechanistic insights continue to drive interest in second-generation inhibitors.

### **Future Directions in Lp-PLA2 Research**

The markedly elevated Lp-PLA2 levels observed in this case highlight the potential utility of this biomarker in identifying high-risk individuals, particularly those without traditional risk factors. Further research is needed to:

- **Refine Testing Protocols.** Simplifying and standardizing Lp-PLA2 assays could facilitate broader adoption in clinical settings.
- **Targeted Therapies.** Ongoing research into more potent and selective inhibitors may help overcome the limitations observed with first-generation drugs like darapladib.
- **Risk Stratification Models.** Incorporating Lp-PLA2 into existing risk assessment frameworks may provide a more nuanced understanding of atherosclerotic disease progression.

## ■ CONCLUSIONS

1. Extreme elevations of Lp-PLA2 may be associated with premature atherosclerosis, even in the absence of conventional risk factors.
2. Pharmacological inhibition of Lp-PLA2 has yet to demonstrate clear clinical benefits, highlighting the need for further research on targeted therapies.
3. This case emphasizes the importance of personalized risk assessment using emerging biomarkers beyond traditional lipid profiles.

4. Future studies should focus on integrating Lp-PLA2 into cardiovascular risk models and assessing its role in guiding therapeutic decisions.

### Limitations

This case report has several limitations. First, as a single-patient study, it does not allow for broader generalizations regarding the role of extreme Lp-PLA2 elevation in cardiovascular disease. Further research with larger cohorts is needed to validate these findings. Second, while the patient had no conventional risk factors, unrecognized genetic or environmental contributors cannot be ruled out. Third, due to the observational nature of this case, we cannot establish causality between elevated Lp-PLA2 levels and premature atherosclerosis. Finally, the absence of follow-up data limits the ability to assess the long-term impact of Lp-PLA2-driven interventions.

---

### REFERENCES

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93–e621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123
2. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in Atherosclerosis: From Pathophysiology to Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(11):1043–1058. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.010
3. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596–e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678
4. Stafforini DM, Prescott SM, Zimmerman GA. The Discovery of Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase. *J Biol Chem*. 1987;262(9):4215–4218. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.007
5. MacPhee CH, Moores KE, Boyd HF, et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2, Platelets, and Oxidative Stress: Mechanisms Linking Inflammation to Cardiovascular Disease. *J Biol Chem*. 2020;295(15):5303–5312. doi: 10.1074/jbc.RA119.010141
6. Wilensky RL, Shi Y, Mohler ER 3rd, et al. Inhibition of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Reduces Complex Coronary Atherosclerotic Plaques in Humans. *Circulation*. 2020;122(5):459–467. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.941948
7. O'Donoghue ML, Morrow DA, Sabatine MS. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 and Risk for Cardiovascular Disease in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(10):2136–2144. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307334
8. Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, et al. Consensus Statement: The Role of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 as a Biomarker in Cardiovascular Disease. *J Clin Lipidol*. 2008;2(3):141–149. doi: 10.1016/j.jacl.2008.03.002
9. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Buszman P, et al. Effects of the Direct Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Inhibitor Darapladib on Human Coronary Atherosclerotic Plaques. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1729–1737. doi: 10.1016/j.jacc.2008.02.021
10. Tselepis AD, John A. Lipoprotein-associated phospholipase A2: A novel biomarker for predicting cardiovascular risk and evaluating treatment outcomes. *J Clin Lipidol*. 2016;10(4):473–489. doi: 10.1016/j.jacl.2016.06.006
11. White HD, Held C, Stewart R, et al. Darapladib for Preventing Ischemic Events in Stable Coronary Heart Disease. *N Engl J Med*. 2014;370:1702–1711. doi: 10.1056/NEJMoa1315878
12. O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, et al. Effect of Darapladib on Major Coronary Events After an Acute Coronary Syndrome: The SOLID-TIMI 52 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014;312(10):1006–1015. doi: 10.1001/jama.2014.11079

# ИРБЕСАН®

Ирбесартан 150 мг

28 таблеток



**24-часовой контроль**  
артериального давления



**Обладает нефропротекторным**  
действием



**Высокая биодоступность 80%**



*Будущее под защитой!*

# Таглин

Вилдаглиптин 50 мг

28 таблеток

**УПРАВЛЯЙ ДИАБЕТОМ**  
**ЭФФЕКТИВНО**



По 1 таблетке  
2 раза в день

Принимается независимо  
от приема пищи

• Низкий риск  
гипогликемии

• Эффективное  
снижение HbA1C

• Сохраняет функцию  
b-клеток

• Не влияет  
на массу тела

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ.**

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.  
Приём препаратов противопоказан в период беременности.

За дополнительной информацией обращайтесь в АО «NOBEL ILAC SANAYII MU TICARET ANONIM SIRKETI»  
По адресу: ул. Немига, 5, этаж 4, пом. 71, 220030, Минск, Республика Беларусь, e-mail: nobel@nobel.by

[www.nobel.by](http://www.nobel.by)

  
NOBEL



# Милурит®

**Милурит® (аллопуринол) – препарат 1-й линии<sup>1</sup> при проведении уратснижающей терапии. В дозировках 100, 150, 200 и 300 мг. Таблетки можно разделить на две равные дозы. Милурит показан при всех видах гиперурикемии (ГУ).<sup>2</sup>**

#### Терапия аллопуринолом:

- у пациентов с ГУ позволяет достигнуть лучшего контроля АД,
- снизить риск общей и сердечнососудистой смерти у пациентов с ССЗ,
- улучшить функциональные показатели сердца при ХСН,
- повысить общую выживаемость пациентов с АГ и ХСН<sup>1</sup>.

**Целевые уровни МК (мочевой кислоты) 360 мкмоль/л.<sup>1</sup>  
Для пациентов высокого сердечно-сосудистого риска ЦУ МК – 300 мкмоль/л.<sup>1</sup>**

**Состав ЛС:** 100 мг или 300 мг аллопуринола в каждой таблетке. 150 мг или 200 мг аллопуринола в каждой таблетке. **Показания у взрослых:** Все виды гиперурикемии, которые невозможно контролировать диетой, в том числе вторичная гиперурикемия различного происхождения, и клинические осложнения гиперурикемии, в частности, выраженная подагра, уратная нефропатия, а также растворение и предупреждение образования кристаллов мочевой кислоты (почечных камней). Лечение рецидивирующих, смешанных кристаллов кальция оксалата, сопровождающихся гиперурикемией, если употребление различных жидкостей, соблюдение диеты и подобные меры не имеют эффекта. **Способ применения и дозы у взрослых:** Аллопуринол следует применять в низкой дозе, а именно, 100 мг/сут, для снижения риска нежелательных реакций, и повышать дозу только в случаях, когда воздействие на уровень уратов в сыворотке является недостаточным. Предлагается следующая схема определения дозы: 100 – 200 мг при состояниях легкой степени тяжести, 300 – 600 мг при состояниях умеренной степени тяжести, 700 – 900 мг при состояниях тяжелой степени. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ. **Меры предосторожности:** Синдром гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), аллель HLA-B\*5801, хроническая почечная недостаточность, нарушения функции печени или почек, острые приступы подагры, азатиоприн или 6-меркаптопурин, отложения ксантина, влияние на уратные камни в почках, гемохроматоз, нарушения функции щитовидной железы, таблетки Милурит® 100 мг содержат лактозу, содержание натрия. **Беременность:** Применять только в случаях, если отсутствует более безопасная альтернатива и, если само заболевание представляет больший риск для матери и будущего ребенка, нежели прием препарата. **Период грудного вскармливания:** Не рекомендуется. **Влияние на способность к управлению транспортным средством и работу с механизмами:** Пациенты, принимающие аллопуринол, не должны управлять транспортными средствами механизмами до тех пор, пока не будут уверены в том, что аллопуринол не оказывает отрицательного влияния на эти способности. **Побочные действия:** Связанные с аллопуринолом нежелательные реакции в общей популяции пациентов, получавших лечение, редки и в основном носят незначительный характер. Более высокая частота наблюдается при наличии нарушений функции почек и/или печени.

Для получения полной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению ЛС. РУ МЗ РБ №10636/18/23 от 15.02.2023, бесплатно. РУ ЕАЭС ЛП-№001049-ПП-ВУ от 28.08.2024 до 20.07.2027. 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. Дата создания материала: 22.08.2025

1. "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов. Эксперты: Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., Гайдукова И.З., Дуляков Д.В., Невзорова В.А., Остроумова О.Д., Чесникова А.И. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564

2. Инструкция по применению ЛС Милурит

## Милурит® – эффективный союзник в борьбе с гиперурикемией

# ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.  
Не рекомендован 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

