

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2025, том 17, № 5

Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2025 Volume 17 Number 5



Жан-Пьер Кассиньель
Шапочка для плавания (1978)

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



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Оригинальная фиксированная двойная комбинация⁴

2 показания: АГ и/или ИБС¹

Улучшает
коронарный
кровоток³

Контроль АД
24 часа¹

- Замедляет прогрессирование атеросклероза³

Контроль вариабельности АД²



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. РЕКЛАМА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. СЛЕДУЕТ ИЗБЕГАТЬ ПРИЕМА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.



Представительство УАО «Les Laboratoires Servier» (Французская Республика)
в Республике Беларусь. 220030, г. Минск, ул. Мясникова, 70-303.
Тел.: (+375 17) 306-54-55, 306-54-56, факс: (+375 17) 306-54-50



KRKA – широкий портфель фиксированных комбинаций сартанов¹

Валодин

таблетки, покрытые пленочной оболочкой № 30

Амлодипин / Валсартан

5 мг/80 мг

5 мг/160 мг

10 мг/160 мг

Ко-Валодин

таблетки, покрытые пленочной оболочкой № 30

Амлодипин / Валсартан/ГХТЗ

5 мг/160 мг/12,5 мг

10 мг/160 мг/25 мг

10 мг/160 мг/12,5 мг



- 90% пациентов достигает целевого уровня АД²
- Простая и удобная схема лечения – 1 таблетка в сутки³

1. Данные ООО «Интелликс-М» 1–9/2025

2. Chazova I.E., Martynyuk T.V., Rodnenkov O.V. et al. First results of Russian multicenter prospective clinical study VICTORY II: Vamloset® and Co-Vamloset effectiveness and safety in patients with stage 2 and 3 arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2020; 17 (2): 36–47.

3. ОХЛП Валодин РУ № 10345/15/20/25 от 02.07.2020, ОХЛП Ко-Валодин РУ 10799/20/21/25 от 02.07.2025

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Имеются медицинские противопоказания к применению и нежелательные реакции, особенности применения лекарственных препаратов при беременности. Физические лица на фото не являются реальными пациентами. Предназначено для медицинских или фармацевтических работников и размещения в специализированных печатных изданиях, интернет-ресурсах.

BY_10_2025_221

Реклама. Рекламодатель:
АО "KRKA, d.d., Novo mesto" (Словения)
Представитель держателя регистрационных удостоверений
(ВАЛОДИП РУ 10345/15/20/25 от 02.07.2020 – бессрочно,
КО-ВАЛОДИП - РУ 10799/20/21/25 от 02.07.2025 – бессрочно)
Представительство АО «KRKA, d.d., Novo mesto» (Словения)
в Беларуси 220114, г. Минск, ул. Филимонова, 25Г, оф.315.
Тел/факс: (375-740) 740-92-30, E-mail: info.by@krka.biz
Производитель лекарственных препаратов Валодин,
Ко-Валодин: KRKA-РУС ООО, Российская Федерация



ФАРМЛЭНД – это работает в кардиологии



Наши преимущества

- ✓ большой кардиологический портфель препаратов
- ✓ многолетний опыт успешного применения
- ✓ высококачественная субстанция (сырье с европейским GMP от голландского производителя Holden Medical для всех препаратов кардиопортфеля)
- ✓ доказанная эффективность
- ✓ комбинаторность молекул
- ✓ доступная цена



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Информация для специалистов. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Имеются особые условия применения в период беременности. Информация носит рекламный характер. Производитель: белорусско-голландское СП ООО «ФАРМЛЭНД»

международный научно-практический журнал

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

cardio.recipe.by

2025, том 17, № 5

Основан в 2009 г.

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

Учредители:

УП «Профессиональные издания», ООО «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 27.10.2025

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 №38200000006490 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

НА ПЕРВУЮ

НА СЛЕДУЮЩУЮ

НА ПРЕДЫДУЩУЮ

К СОДЕРЖАНИЮ

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 5

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 27.10.2025

Format 70×100 ¹/₁₆ (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

НА ПЕРВУЮ

НА СЛЕДУЮЩУЮ

НА ПРЕДЫДУЩУЮ

К СОДЕРЖАНИЮ

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)
Spirydonau 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.

Оригинальные исследования

Медведева Е.А., Гелис Л.Г.,
Кузнецова Т.В., Полонецкий О.Л.,
Геворкян Т.Т., Русак Т.В., Русских И.И.
Факторы риска и предикторы
сердечно-сосудистых осложнений
в отдаленном периоде наблюдения
у пациентов молодого возраста
с инфарктом миокарда636

Шепелькевич А.П., Баалбаки Д.Д.,
Юрени Е.В., Отливанчик Е.С.,
Дыдышко Ю.В.
Стратификация кардиоваскулярного
риска у пациентов
молодого возраста с сахарным
диабетом 1-го типа647

Вайханская Т.Г., Геворкян Т.Т.,
Козлов И.Д., Цыганов А.Д.,
Фролов А.В.
Влияние межпредсердной блокады
и деформации левого предсердия
на прогноз возвратной фибрилляции
предсердий у пациентов
после катетерной абляции657

Аляви Б.А., Пайзиев Д.Д., Узоков Ж.К.,
Ташкентбаева Э.Н.
Влияние диеты с низким
гликемическим индексом
на краткосрочные исходы
у пациентов с ишемической
болезнью сердца
после чрескожного коронарного
вмешательства674

Хайруллаев У.Т., Муллабаева Г.У.,
Шарипов И.М., Фозилов Х.Г., Узоков Ж.К.
Непосредственные результаты
операций по методике
beating heart у пациентов
с клапанной патологией сердца
и низкой фракцией выброса689

Блохин А.А., Шишкин А.Н.,
Пчелин И.Ю.
Модель индикаторов качества жизни
у пациентов с кардиологической
коморбидностью696

Побиванцева Н.Ф., Сурмач М.Ю.
Оценка эффективности внедрения
организационной модели
диспансерного наблюдения
за пациентами с болезнями системы
кровообращения в районном
учреждении здравоохранения710

Обзоры и лекции

Суджаева О.А.
Некоторые аспекты практического
применения Целевого обновления (2025)
Рекомендаций Европейского общества
кардиологов по лечению
дислипидемий (2019)728

Снежицкий В.А., Ватталадения П.Г.,
Мохотти Гедара Виракун
Мудиянселаге В.П., Сегараджасингам А.,
Роса С.С.В., Гунаратна К.Д.И.Н.
Методы визуализации при
диагностике спонтанной
диссекции коронарной артерии:
систематический обзор744

Макаренко Е.В., Пиманов С.И.,
Бондаренко В.М.
Саркопения при сердечно-
сосудистых заболеваниях:
обзор литературы757

Зыбалова Т.С., Астрейко А.В., Белявская Е.К.,
Тихонович Е.О., Пристром А.М.
Фармакологическая проба
в диагностике синдрома Бругада
у бессимптомных пациентов:
обзор литературы773

Тур М.В., Марченко С.В., Балыш Е.М.,
Митьковская Н.П.
Внутривенная тромболитическая
терапия при остром ишемическом
инсульте: современное состояние
проблемы782

Применение лекарственных средств

Голубев С.А.
Антидепрессанты в эпоху
кардиометаболической пандемии:
от кардиобезопасности
к адипоцентricности799

Original Research

Miadzvedzeva A., Gelis L., Kuznetsova T., Polonetsky O., Gevorkyan T., Rusak T., Russkikh I.
Risk Factors and Predictors of Cardiovascular Complications in the Long-term Follow-up in Young Patients with Myocardial Infarction637

Shepelkevich A., Baalbaki D., Yurenia A., Atlivanchyk A., Dydyshka Y.
Stratification of Cardiovascular Risk in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus648

Vaikhanskaya T., Gevorkyan T., Kozlov I., Tsyhanou A., Frolov A.
Impact of Interatrial Block and Left Atrial Deformation on the Prognosis of Recurrent Atrial Fibrillation in Patients after Catheter Ablation658

Alyavi B., Payziev D., Uzokov J., Tashkentbayeva E.
Efficacy of a Low Glycemic Index Diet on Short-term Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention675

Khayrullaev U., Mullabaeva G., Sharipov I., Fozilov Kh., Uzokov J.
Immediate Outcomes of Beating Heart Surgeries in Patients with Valvular Heart Disease and Low Ejection Fraction690

Blokhin A., Shishkin A., Pchelin I.
Quality of Life Indicators Model in Patients with Cardiac Comorbidity697

Pabivantsava N., Surmach M.
Evaluation of the Effectiveness of Implementing an Organizational Model for Circulatory System Disease Patients Outpatient Monitoring in a District Healthcare Institution712

Reviews and Lectures

Sujayeva V.
Some Aspects of the Practical Application of the 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias729

Snezhitskiy V.A., Wattaladeniya P.G., Mohotti Gedara Weerakoon Mudiyansele V.P., Segarajasingam A., Rosa S.S.V., Gunarathna K.D.I.N.
Imaging Modalities for Diagnosing Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Systematic Review743

Makarenko E., Pimanov S., Bondarenko V.
Sarcopenia in Cardiovascular Diseases: A Literature Review758

Zybalova T., Astreika A., Bialiauskaya A., Tsikhanovich K., Prystrom A.
Pharmacological Test in the Diagnostics of Brugada Syndrome in Asymptomatic Patients: A Literature Review774

Tur M., Marchenko S., Balysh E., Mitkovskaya N.
Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Current Perspectives783

The Use of Medicines

Sergey A. Golubev
Antidepressants in the Cardiometabolic Pandemic Era: From Cardiovascular Safety to Adipocentricity800

Уважаемые коллеги!

Кардиология относится к одной из самых динамично развивающихся областей медицины – разрабатываются новые концепции, формируются новые научные представления, возрастает доказательная база многочисленных клинических исследований, что способствует расширению границ наших прежних познаний. Это предоставляет уникальную возможность помогать большему количеству пациентов и предлагать более эффективные методы лечения. Все современные достижения кардиологии внедряются в клиническую практику посредством регулярного обновления международных и национальных рекомендаций, согласованных мнений экспертов и консенсусов.

Артериальная гипертензия – широко распространенное и социально значимое заболевание, которое вносит наибольший вклад в сердечно-сосудистую и общую смертность. Количество пациентов с артериальной гипертензией непрерывно растет, и за последние три десятилетия оно удвоилось. Глобально более миллиарда человек находятся в зоне высокого сердечно-сосудистого риска из-за неконтролируемого течения заболевания, что требует объединения усилий международных и национальных медицинских сообществ и общественных организаций.

Коллектив авторов (О.С. Павлова, М.М. Ливенцева, Е.А. Медведева, С.В. Черняк) с большим удовольствием представляет вниманию врачей клиническое руководство Белорусской Лиги по борьбе с высоким артериальным давлением «Артериальная гипертензия». В издании представлены ключевые позиции и положения на основании принципов доказательной медицины и актуальных международных рекомендаций по ведению пациентов с артериальной гипертензией. Обновлено и расширена информация о стратегии и тактике ведения и лечения пациентов в отдельных клинических группах, с коморбидной патологией. Много внимания уделено лечению сопутствующих факторов риска, особенно дислипидемии.

Мы искренне надеемся, что врачам будет интересно познакомиться с разделами руководства для реализации профилактических, диагностических и лечебных медицинских стратегий в своей клинической практике.

Член редколлегии
доктор медицинских наук, доцент
О.С. Павлова





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

Факторы риска и предикторы сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция исследования и дизайн – Медведева Е.А., Гелис Л.Г.; включение пациентов в исследование – Медведева Е.А., Кузнецова Т.В., Русак Т.В.; выполнение ангиографии и стентирования коронарных артерий – Полонецкий О.Л.; выполнение эхокардиографии – Геворкян Т.Т.; 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: 29.06.2025

Принята: 30.09.2025

Контакты: elena-samonina@yandex.by

Резюме

Введение. Одной из важнейших проблем современной кардиологии остается высокий уровень инвалидизации и преждевременной смерти пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Создание эффективных моделей прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения после инфаркта миокарда позволит предпринять своевременные меры профилактики.

Цель. Определить факторы риска и предикторы сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения у пациентов молодого 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. В течение 3 лет с момента ИМ у пациентов регистрировались высокие риски возникновения повторных ишемических событий (29% и 20% повторных реваскуляризаций миокарда в ОГ и КГ соответственно, 27% и 19% пациентов с нестабильной стенокардией в ОГ и КГ соответственно). Относительный риск повторных госпитализаций у пациентов ОГ составил 1,456 (1,044–2,026), $p=0,018$, что достоверно больше, чем у пациентов КГ. Пациенты с наследственными нарушениями липидного обмена характеризовались достоверно большим количеством повторных госпитализаций $\chi^2=15,885$, $p=0,000$, $OR=2,625$ (1,446–4,758), а также количеством повторных стентирований $\chi^2=13,562$, $p=0,001$, $OR=2,602$ (1,041–9,462) в сравнении с пациентами без данных нарушений.



Заключение. В течение 3 лет с момента ИМ у пациентов молодого возраста выполнено 29% повторных реваскуляризаций миокарда и 27% пациентов повторно госпитализированы с нестабильной стенокардией. Относительный риск повторных госпитализаций у пациентов молодого возраста достоверно больше, чем у пациентов старшего возраста.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодой возраст, осложнения отдаленного периода наблюдения, повторная реваскуляризация, предикторы сердечно-сосудистых осложнений

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

Risk Factors and Predictors of Cardiovascular Complications in the Long-term Follow-up in Young Patients with Myocardial Infarction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Miadzvedzeva A., Gelis L.; recruiting patients for the study – Miadzvedzeva A., Kuznetsova T., Rusak T.; coronary angiography and stenting – Polonetsky O.; echocardiography – Gevorkyan T.; laboratory tests – 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 02.08.2023.

Submitted: 29.06.2025

Accepted: 30.09.2025

Contacts: elena-samonina@yandex.by

Abstract

Introduction. One of the most significant challenges in modern cardiology remains the high level of disability and premature death of patients with a history of myocardial infarction. The creation of effective models for predicting cardiovascular complications in the long-term follow-up after myocardial infarction will allow timely preventive measures to be taken.

Purpose. To determine factors and predictors of cardiovascular complications in the long-term follow-up in young 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 individuals (aged 18–44 years). The control group (CG) was represented by 91 patients over 44 years old. The average age in the MG was 38.9 ± 10.4 years, and in the CG it was 57.8 ± 9.5 years.

Results. Within 3 years after MI, high risks of recurrent ischemic events were reported in the study patients (29% and 20% of repeated myocardial revascularizations in the MG and the CG, respectively; 27% and 19% of unstable angina in the MG and the CG, respectively). The relative risk of rehospitalization in the MG was 1.456 (1.044–2.026), $p=0.018$, which was significantly higher than in the CG. Patients with hereditary lipid metabolism disorders

were characterized by a significantly higher number of rehospitalizations $\chi^2=15.885$, $p=0.000$, $RR=2.625$ (1.446–4.758), as well as the number of repeated stentings $\chi^2=13.562$, $p=0.001$, $RR=2.602$ (1.041–9.462) compared to patients without these disorders.

Conclusion. Within 3 years after MI, 29% of repeated myocardial revascularizations were performed in young patients, and 27% of patients were rehospitalized with unstable angina. The relative risk of rehospitalizations in young patients was significantly higher than in older patients.

Keywords: myocardial infarction, young age, long-term complications, repeated revascularization, predictors of cardiovascular complications

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи современной кардиологии, одной из важнейших проблем остается высокий уровень инвалидизации и преждевременной смерти пациентов, перенесших инфаркт миокарда [1–3]. Особую актуальность представляют исследования, направленные на создание эффективных моделей прогнозирования сердечно-сосудистых исходов в отдаленном периоде наблюдения, что в последующем позволит предпринять своевременные меры профилактики и предотвратить ряд осложнений.

Учитывая, что инфаркт миокарда у пациентов трудоспособного возраста ассоциируется со значительным экономическим ущербом [4], необходимы исследования, направленные на оценку исходов в отдаленном периоде у лиц молодого возраста. По данным различных источников, на долю инфаркта миокарда в молодом возрасте приходится от 1 до 20% всех случаев данного заболевания [2, 5, 6]. В Республике Беларусь анализ заболеваемости инфарктом миокарда у пациентов до 45 лет не проводится, однако в 2022 году в стационары г. Минска поступило всего 2059 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, из них 667 пациентов трудоспособного возраста (32,4%) [7]. Отдаленный прогноз у ряда пациентов молодого возраста с перенесенным инфарктом миокарда неблагоприятный, что связано с развитием повторного инфаркта, летальностью, прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2–7].

По данным исследований, в Российской Федерации частота развития инфаркта миокарда в молодом возрасте составляет около 5–6% [5, 6]. Согласно данным Национального реестра США (ACTION Registry), частота инфаркта миокарда у пациентов моложе 50–55 лет составляет 18% и характеризуется наименьшим снижением общей заболеваемости и смертности. Более существенная динамика в остальных возрастных группах связана со снижением факторов риска ишемической болезни сердца [8].

Уровень летальности от инфаркта миокарда у молодых пациентов в период госпитализации и в течение первого года ниже, чем у пациентов старшего возраста, но в то же время у молодых людей высок уровень повторных инфарктов [7, 9–14]. Летальность значительно выше при повторном инфаркте миокарда и составляет 13,5% для всех пациентов и 11,7% для трудоспособного возраста [7].

За год наблюдения комбинированная конечная точка, включающая сердечно-сосудистую смертность, повторный инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, развивается в 25% случаев у пациентов трудоспособного возраста [15, 16].



Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста зачастую ассоциирован с развитием хронической сердечной недостаточности, которая ведет к потере трудоспособности и является главной причиной смерти в первые годы после инфаркта миокарда [15]. Данный факт связан с отсутствием механизмов адаптации к ишемии у пациентов молодого возраста, отсутствием прекондиционирования и развитых коллатералей.

В связи с высокой медико-социальной значимостью инфаркта миокарда для пациентов молодого возраста и общества в целом, актуальной проблемой является анализ сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения и выявление факторов риска и предикторов их развития.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить факторы риска и предикторы сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения у пациентов молодого 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 06.06.2017 № 59).

Характеристика пациентов ОГ и КГ представлена в табл. 1.

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепринятые клинико-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 (TnI), 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 выполнялись коронароангиография по стандартной методике, трансторакальная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Таблица 1
Характеристика пациентов ОГ и КГ
Table 1
Characteristics of patients in the MG and the CG

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
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
Характер поражения коронарного русла, n (%)			
Однососудистое	81 (62,3%)	38 (42%)	0,014
Двухсосудистое	28 (21,5%)	24 (26%)	н/д
Многососудистое	21 (16%)	29 (32%)	0,03

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Статистический анализ

При описании исходных характеристик групп вычисляли средние значения, стандартное отклонение, частоту встречаемости для дискретных переменных. При сравнении переменных использовали t-тест и χ^2 соответственно. Для определения независимых предикторов развития летальности выполняли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistica 26.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 3-летний период наблюдения у пациентов обеих групп зарегистрировано: нестабильная стенокардия у 27% ОГ и 19% лиц КГ, повторный инфаркт миокарда у 3,8% и 2,2% соответственно. Повторное стентирование выполнялось у 29% человек из ОГ и 20% КГ (табл. 2).

Пациенты ОГ и КГ были сопоставимы по частоте нестабильной стенокардии, повторному стентированию коронарных артерий в течение трех лет периода наблюдения. Достоверные различия зарегистрированы по количеству повторных госпитализаций. Относительный риск (ОР) повторных госпитализаций у пациентов ОГ составил 1,456 (1,044–2,026), $p=0,018$, что достоверно больше, чем у пациентов КГ. Повторные госпитализации были связаны с клинической картиной нестабильной стенокардии, а также признаками прогрессирования сердечной недостаточности. Прогрессирование ХСН зарегистрировано у пациентов с аневризмой левого желудочка и снижением фракции выброса левого желудочка. Относительный риск развития аневризмы левого желудочка у лиц ОГ составил 10,5 (95% ДИ 1,412–78,08; $p=0,004$) в сравнении

Таблица 2
Осложнения в отдаленном периоде наблюдения у пациентов ОГ и КГ
Table 2
Complications in the long-term follow-up in patients in the MG and the CG

Осложнение	ОГ (n=130)	КГ (n=91)	p
Нестабильная стенокардия, n (%)	35 (27%)	17 (19%)	0,145
Инфаркт миокарда, n (%)	5 (3,8%)	2 (2,2%)	0,492
Повторное стентирование, n (%)	37 (29%)	18 (20%)	0,142
Повторные госпитализации, n (%)	74 (57%)	36 (40%)	0,018
Имплантация устройств, n (%)	10 (7,7%)	3 (3,3%)	0,172
Жизнеугрожающие нарушения ритма, n (%)	18 (13,8%)	4 (4,4%)	0,021
Летальность, n (%)	1 (0,8%)	–	0,644

с пациентами старшего возраста. Количество имплантаций устройств для лечения сердечной недостаточности в ОГ 7,7%, в КГ 3,3% случаев (ресинхронизирующие устройства, системы для ремоделирования полости левого желудочка) (p=0,172).

Пациенты ОГ в отдаленном периоде наблюдения характеризовались достоверно большим (p=0,021) количеством лиц с нарушениями сердечного ритма, которые были представлены короткими пароксизмами желудочковой тахикардии, гемодинамически незначимыми, и/или фибрилляцией предсердий.

При анализе осложнений в отдаленном периоде у пациентов ОГ с наследственными нарушениями липидного обмена (семейной гиперхолестеринемией и гиперлипопротеинемией (а)) выявлено, что количество повторных госпитализаций в течение 3 лет наблюдения достоверно больше – $\chi^2=15,885$, p=0,000, ОР=2,625 (1,446–4,758), а также больше количество повторных стентирований – $\chi^2=13,562$, p=0,001, ОР=2,602 (1,041–9,462) в сравнении с пациентами без данных нарушений.

Наследственные нарушения липидного обмена выявлялись достоверно чаще у пациентов молодого возраста (p=0,042, ОР=1,830), и выявлена связь данных нарушений липидного обмена с многососудистым поражением коронарного русла – $\chi^2=5,865$, p=0,045, ОР=2,614 (1,015–7,185).

Факторы, связанные с увеличением относительного риска повторных госпитализаций за 3-летний период наблюдения у пациентов ОГ, представлены в табл. 3.

Факторами риска повторных госпитализаций за 3-летний период наблюдения в ОГ (в порядке убывания прогностической значимости) явились: наличие постинфарктной стенокардии (ОР=9,115; p=0,000), осложнения на госпитальном этапе лечения

Таблица 3
Относительный риск повторных госпитализаций за 3-летний период наблюдения у пациентов ОГ
Table 3
Relative risk of rehospitalizations over a 3-year follow-up in patients in the MG

Фактор риска	ОР	χ^2	p	95% ДИ
Постинфарктная стенокардия	9,115	26,950	0,000	3,588–23,160
Осложнения госпитального этапа	3,834	16,583	0,000	1,931–6,840
Уровень липопротеина (а) ≥ 50 мг/дл	3,124	6,731	0,025	1,281–7,945
Аневризма левого желудочка	3,783	5,840	0,016	1,207–12,160
Многососудистое поражение	2,348	6,219	0,013	1,191–4,629
Курение	1,428	5,688	0,017	1,039–1,925

(OR=3,834; $p=0,000$), уровень липопротеина (а) ≥ 50 мг/дл (OR=3,124; $p=0,025$), аневризма левого желудочка (OR=3,831; $p=0,016$), многососудистое поражение коронарного русла (OR=2,348; $p=0,013$), курение (OR=1,428; $p=0,017$).

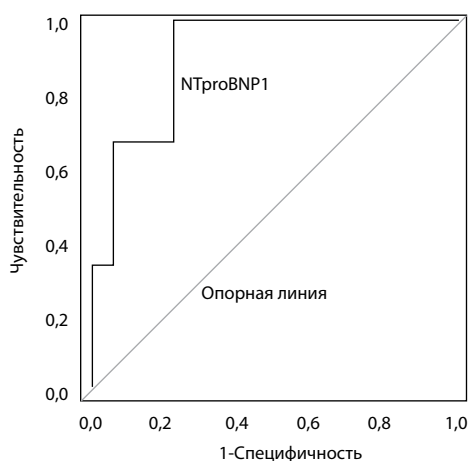
Факторами риска повторных госпитализаций за 3-летний период наблюдения в КГ явились: наличие постинфарктной стенокардии (OR=3,611; $p=0,001$), осложнения на госпитальном этапе лечения (OR=3,432; $p=0,002$).

Пациенты обеих групп достоверно не различались по количеству лиц с прогрессированием сердечной недостаточности, несмотря на то что пациенты молодого возраста имели преимущественно однососудистое поражение коронарного русла и полную реваскуляризацию миокарда. Однако у пациентов ОГ еще на госпитальном этапе наблюдения достоверно чаще регистрировалось формирование аневризмы левого желудочка на фоне более длительного периода «боль – вызов скорой помощи и первичный медицинский контакт». При выполнении ROC-анализа выявлено, что наиболее значимым предиктором прогрессирования сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения является уровень NTproBNP, определенный через 1 месяц после инфаркта миокарда (см. рисунок).

Пороговое значение мозгового натрийуретического пептида, определенного через 1 месяц после инфаркта миокарда для оценки прогрессирования ХСН в отдаленном периоде, составляет NTproBNP ≥ 950 нг/мл ($p=0,017$; чувствительность 78%, специфичность 81%).

При оценке комбинированной конечной точки, включающей повторные сердечно-сосудистые события, повторное стентирование, выявлено, что в ОГ факторами риска являются: наличие ХБП, индекс коморбидности Чарлсон ≥ 4 , наличие фибрилляции желудочков на госпитальном этапе лечения (табл. 4).

Высокий уровень коморбидности в ОГ достоверно ассоциировался с комбинированной конечной точкой за 3 года наблюдения у пациентов ОГ (OR=1,82; 95% ДИ: 1,08–4,75, $p=0,012$), наличие ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² также увеличивало



ROC-кривые в оценке прогрессирования сердечной недостаточности
ROC curves for assessing the progression of heart failure

Таблица 4
Данные дисперсионного анализа ANOVA при оценке комбинированной конечной точки в ОГ
Table 4
ANOVA variance analysis data for assessing the combined endpoint in the MG

Предиктор	Средний квадрат	F	Значимость
ОГ			
ХБП	0,684	21,666	0,000
Индекс коморбидности ≥ 4	0,776	22,352	0,000
ФЖ	1,730	15,758	0,000

риск (ОР=1,64; 95% ДИ: 1,09–4,59, $p=0,011$), наличие фибрилляции желудочков на госпитальном этапе ассоциировано с увеличением риска комбинированной конечной точки в отдаленном периоде наблюдения (ОР=1,53; 95% ДИ: 1,034–3,96, $p=0,02$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в результате проведенной работы данные свидетельствуют о достаточно большом количестве сердечно-сосудистых осложнений за трехлетний период наблюдения в обеих группах пациентов, независимо от возраста [3–6]. Данный факт свидетельствует о том, что внедрение современных технологий лечения пациентов с острым коронарным синдромом позволяет значимо улучшить госпитальные исходы, но для профилактики повторных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде наблюдения необходимо совершенствование мероприятий по вторичной профилактике.

За 3-летний период наблюдения количество повторных инфарктов миокарда, как и летальность, оказались меньше, чем по данным ряда российских регистров, что, возможно, связано с тем, что пациенты регулярно наблюдались в рамках проводимого научного исследования и характеризовались высокой комплаентностью к проводимой терапии. По данным же Регистра инфаркта миокарда сосудистого центра (РИМИС), за шестилетний период наблюдения умерло 31,4% пациентов, а по данным регистра ЛИС-3 (Люберецкое исследование смертности) – 20,8% пациентов [17]. При этом в обоих регистрах отдаленная выживаемость пациентов, перенесших повторный ИМ, была существенно хуже, чем у лиц, перенесших первичный ИМ. Такие высокие показатели смертности по данным двух регистров связаны с тем, что в них были включены все без исключения зарегистрированные пациенты с ИМ. В ряде существующих регистров не включают наиболее тяжелых пациентов с инфарктом миокарда [17].

По данным Норвежского регистра инфаркта миокарда, в 2013–2016 годах в течение 2,5 года наблюдения у 9% пациентов в возрасте <45 лет произошел новый острый инфаркт миокарда, инсульт или наступила смерть [3].

По данным регистра заболеваний сердечно-сосудистой системы в Западной Дании, были проанализированы данные 18 818 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и 94 090 человек из общей популяции за 10 лет наблюдения. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST был связан с 5,9% добавочной смертностью в первые 0–30 дней наблюдения. В период от 90 дней до 10 лет от момента ИМ отмечено увеличение абсолютного риска смертельных исходов всего на 2,1% (отношение рисков 1,04; 95% доверительный интервал 1,01–1,08). Авторами

исследования сделаны выводы, что прогноз пациентов с ИМ в условиях современной терапии мало отличается от прогноза соответствующих по возрасту и полу людей из общей популяции [18]. По результатам данного исследования факторами риска, связанными со значительным увеличением смертности в период от 91 дня до 10 лет после ИМ, были: женский пол, активное курение, диабет, гипертония, сердечная недостаточность и высокий уровень коморбидности. Отсутствие этих факторов риска среди пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST было связано с аналогичной или даже более низкой поздней смертностью. Также в исследовании отмечен высокий уровень комплаентности к назначенной терапии, что, вероятно, и определило хорошие отдаленные результаты. В данном исследовании проводилась оценка только смертельных исходов, хотя не менее важной является оценка количества повторных реваскуляризаций, повторных инфарктов миокарда, а также оценка числа пациентов с утратой трудоспособности ввиду прогрессирования хронической сердечной недостаточности, что связано с большими экономическими потерями.

В настоящее время в практическом здравоохранении фактически отсутствует система персонифицированной оценки степени риска сердечно-сосудистых осложнений в рамках вторичной профилактики для разных нозологий. На сегодняшний день актуально выявление факторов риска и создание шкал оценки риска с учетом индивидуальных особенностей конкретного индивидуума, что позволит эффективно проводить мероприятия по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, выделяя тех, кто особенно нуждается в интенсивном лечении на амбулаторном этапе, что позволит улучшать отдаленный прогноз жизни пациентов с ИБС.

Так, для пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда, помимо общепризнанных факторов риска, большое значение имеют наследственные нарушения липидного обмена (семейная гиперхолестеринемия и гиперлипопротеинемия (а)), наличие которых связано с многососудистым поражением коронарного русла, с развитием в отдаленном периоде наблюдения повторных коронарных событий, повторной реваскуляризации [19]. Своевременная диагностика наследственных нарушений липидного обмена у пациентов молодого возраста позволит назначать адекватную гиполипидемическую терапию, требующую более частого лабораторного контроля, чем у пациентов без данных нарушений.

По результатам проведенного исследования также определена важность учета и наблюдения пациентов с осложнениями госпитального этапа наблюдения, такими как жизнеугрожающие нарушения ритма, аневризма левого желудочка, развитие постинфарктной стенокардии, которые могут определять отдаленный прогноз у пациентов после инфаркта миокарда. В настоящее время осложнения инфаркта миокарда не входят в ведомственную отчетность, что не позволяет быстро выявить пациентов с высокой степенью риска повторных сердечно-сосудистых осложнений. Решение данной проблемы возможно путем создания местных регистров учета пациентов с инфарктом миокарда, что позволит получить информацию о клиническом течении заболевания, его исходах. Пациенты с осложненным течением госпитального этапа лечения, а также с наследственными нарушениями липидного обмена должны наблюдаться кардиологом на протяжении всей жизни.



■ ВЫВОДЫ

1. В отдаленном периоде наблюдения по общему количеству сердечно-сосудистых осложнений в группах пациентов молодого и старшего возраста достоверных различий не отмечалось. В течение 3 лет с момента ИМ у пациентов регистрировались высокие риски возникновения повторных сердечно-сосудистых осложнений (27% и 19% пациентов с нестабильной стенокардией в ОГ и КГ соответственно).
2. Относительный риск повторных госпитализаций за 3-летний период наблюдения у пациентов ОГ составил 1,456 (1,044–2,026), $p=0,018$, что достоверно больше, чем у пациентов КГ. Факторами риска повторных госпитализаций (в порядке убывания прогностической значимости) явились: осложнения на госпитальном этапе лечения (OR=3,834; $p=0,000$), наличие постинфарктной стенокардии (OR=9,115; $p=0,000$), уровень липопротеина (а) ≥ 50 мг/дл (OR=3,124; $p=0,025$), аневризма левого желудочка (OR=3,831; $p=0,016$), многососудистое поражение коронарного русла (OR=2,348; $p=0,013$), курение (OR=1,428; $p=0,017$).
3. Пациенты с наследственными нарушениями липидного обмена (семейной гиперхолестеринемией и гиперлипопротеинемией (а)) характеризовались достоверно большим количеством повторных госпитализаций – $\chi^2=15,885$, $p=0,000$, OR=2,625 (1,446–4,758), а также количеством повторных стентирований – $\chi^2=13,562$, $p=0,001$, OR=2,602 (1,041–9,462) в сравнении с пациентами без данных нарушений.
4. Высокий уровень коморбидности в ОГ достоверно ассоциировался с комбинированной конечной точкой за 3 года наблюдения у пациентов ОГ (OR=1,82; 95% ДИ: 1,08–4,75, $p=0,012$), наличие ХБП с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² также увеличивало риск (OR=1,64; 95% ДИ: 1,09–4,59, $p=0,011$), наличие фибрилляции желудочков на госпитальном этапе ассоциировано с увеличением риска комбинированной конечной точки в отдаленном периоде наблюдения (OR=1,53; 95% ДИ: 1,034–3,96, $p=0,02$).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boitsov S., Pogossova N., Ansheles A. et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2023;28(5):119–249. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452 (in Russian)
2. Boitsov S., Demkina A., Oshchepkova E. et al. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. *Kardiologiya*. 2019;59(3):53–59. doi: 10.18087/cardio.2019.3.10242 (in Russian)
3. Jortveit J., Pripp A.H., Langørgen J. et al. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart*. 2020;106(18):1420–1426. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316067.
4. Kontsevaya A., Drapkina O., Balanova Yu. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2018;14(2):156–166. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166 (in Russian)
5. Andreenko E., Yavelov I., Luk'yanov M. et al. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem. Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Kardiologiya*. 2018;58(10):53–58. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10184 (in Russian)
6. Denisov V., Pereverzeva K., Boyakov D. et al. Myocardial infarction at a young age: risk factors, clinical presentation, features of management in the hospital. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(1):58–62. doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-1-58-62 (in Russian)
7. 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)
8. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T. et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(12):e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443
9. Lozhkina N., Khasanova M., Tolmacheva A. et al. The influence of factors on five-year outcomes after acute coronary syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2018;23(10):18–21. doi: 10.15829/1560-4071-2018-10-18-21 (in Russian)
10. Shishkina E., Khlynova O., Tuv A. et al. Prediction of recurrent myocardial infarction in working-age patients. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(8):69–74. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3909 (in Russian)

11. Novikova I., Khlynova O., Nekrutenko L. Predicting recurrent cardiovascular events at a young age. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020;8(3–4):8–13. (in Russian)
12. Shchinova A., Potekhina A., Dolgusheva Yu. et al. Comparison of in-hospital and long-term mortality and assessment of their predictors in patients with myocardial infarction and unstable angina. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2023;51(2):77–85. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-013 (in Russian)
13. Kinash V., Kashtalap V., Fedorov D. et al. Longterm outcomes in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction (data from a single-center register study). *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i ehksperimental'noi meditsiny*. 2024;39(1):202–209. doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-202-209 (in Russian)
14. Sedykh D., German A., Khryachkova O. et al. Three Year Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Depending on the Body Weight Index: Data of the Kemerovo Acute Coronary Syndrome Registry. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2022;18(1):4–11. doi: 10.20996/1819-6446-2022-02-08 (in Russian)
15. Khlynova O., Shishkina E., Zubova M. 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)
16. 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
17. Martsevich S., Zagrebel'nyi A., Zolotareva N. et al. Long-term prognosis of life of patients after primary and recurrent myocardial infarction: data from two Russian registries (LIS-3 and RIMIS). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2024;29(11):6064. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6064 (in Russian)
18. Thrane P.G., Olesen K.K.W., Thim T. et al. 10-Year Mortality After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Compared to the General Population. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(25):2615–2625. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.025
19. Chubykina U., Ezhov M., Afanas'eva O. 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)



Шепелькевич А.П.¹ ✉, Баалбаки Д.Д.¹, Юреня Е.В.², Отливанчик Е.С.², Дыдышко Ю.В.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

Стратификация кардиоваскулярного риска у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом 1-го типа

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шепелькевич А.П., Баалбаки Д.Д., Юреня Е.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материалов, обработка, написание текста; Отливанчик Е.С., Дыдышко Ю.В. – сбор и обработка материала.

Подана: 16.04.2025

Принята: 28.07.2025

Контакты: alla.shepelkevich@mail.ru

Резюме

Введение. За последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди пациентов молодого возраста с СД 1-го типа, особенно среди молодых женщин. Основой первичной профилактики ССЗ у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа является использование стратегий лечения, направленных на достижение целевых значений метаболических и гемодинамических параметров (уровень HbA1c, ХС-ЛПНП, АД) с учетом персонально-го 10-летнего риска развития ССЗ.

Цель. Определить частоту встречаемости и стратифицировать общий и фатальный кардиоваскулярный риск (КВР) у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа, проживающих в г. Минске.

Материалы и методы. Проведен одномоментный ретроспективный анализ данных 100 пациентов молодого возраста с СД 1-го типа. Стратификация фатального КВР у пациентов с СД 1-го типа была проведена на основании шкалы ESC 2019, общего КВР – на основании Steno-калькулятора.

Результаты. Согласно проведенному исследованию, у пациентов с СД 1-го типа выявлен фатальный КВР: умеренный – 29%, высокий – 46%, очень высокий – 25% (в т. ч. 13% – без ССЗ). Соответственно, высокий / очень высокий фатальный КВР – 71% (среди них 27% пациентов <35 лет). При оценке общего КВР у пациентов с СД 1-го типа выявлен: умеренный – 79%, высокий – 21%. В то время как в группе контроля все лица молодого возраста имели низкий общий КВР.

Заключение. Использование Steno-калькулятора для оценки общего КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа с целью первичной профилактики представляется наиболее целесообразным с учетом возможности анализа индивидуальных диабет-ассоциированных факторов риска (HbA1c, альбуминурии).

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, кардиоваскулярный риск, стратификация, молодой возраст, Steno-калькулятор, ESC 2019

Shepelkevich A.¹✉, Baalbaki D.¹, Yurenia A.², Atlivanchyk A.², Dydyshka Y.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

Stratification of Cardiovascular Risk in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shepelkevich A., Baalbaki D., Yurenia A. – study concept and design, editing, collecting material, processing, text writing; Atlivanchyk A., Dydyshka Y. – material collecting and processing.

Submitted: 16.04.2025

Accepted: 28.07.2025

Contacts: alla.shepelkevich@mail.ru

Abstract

Introduction. In the past decades a significant increase in cardiovascular disease (CVD) morbidity and mortality was reported among young patients with type 1 diabetes, especially in young women. The principle of primary prevention of CVD in young patients with type 1 diabetes is the use of treatment strategies aimed at achieving target metabolic and hemodynamic parameters (HbA1c, LDL-C, blood pressure) based on the individual 10-year cardiovascular risk.

Purpose. To determine the incidence rate and stratify the total and fatal cardiovascular risk (CVR) in young patients with type 1 diabetes living in Minsk.

Materials and methods. A retrospective survey of 100 young adults with type 1 diabetes was carried out. The stratification of fatal CVR in patients with type 1 diabetes was performed based on the ESC 2019 recommendations, and that of total CVR assessment was based on the Steno-calculator.

Results. According to the study results, young patients with type 1 diabetes presented: moderate fatal CVR in 29% of cases, high fatal CVR in 46%, and very high fatal CVR in 25% (including 13% without previous CVD). Correspondingly, high/very high fatal CVR was reported in 71% of cases (among them, in 27% of patients <35 years old). When assessing the overall CVR in patients with type 1 diabetes, the following was detected: moderate in 79% of cases, and high in 21%. While in the control group, all young people had low total CVR.

Conclusion. The use of the Steno-calculator to assess the total CVR in young patients with type 1 diabetes for the purpose of primary prevention seems most appropriate given the possibility of analyzing individual diabetes-associated risk factors (HbA1c, albuminuria).

Keywords: type 1 diabetes, cardiovascular risk, stratification, young age, Steno-calculator, ESC 2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Распространенность СД 1-го типа в общей структуре заболеваемости СД составляет 4–6%. Согласно мировым оценкам, число пациентов с СД 1-го типа во всем мире продолжает расти [1, с. 207]. Внедрение современных технологий в ведение пациентов с СД 1-го типа привело к увеличению их продолжительности жизни [2, с. 4].



В то же время ведущей причиной смерти при СД 1-го типа остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ, 44% от всех причин), как по данным зарубежных исследований [3, с. 2; 4 с. 483], так и в Республике Беларусь (47% – 2024) [5, с. 522]. Ранняя манифестация ССЗ встречается у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа в виде признаков сердечно-сосудистой дисфункции, которая проявляется нарушением сократительной функции миокарда, уплотнением крупных артерий и ранним атеросклерозом у пациентов младше 35 лет [6, с. 2].

Согласно данным Шведского национального регистра сахарного диабета, пациенты с СД 1-го типа с уровнем HbA1c <6,9% имеют 2-кратный риск смерти от ССЗ по сравнению с контрольной группой [7, с. 1976].

Также, согласно данным метаанализа Haji M. et al. [8, с. 4], пациенты с компенсированным СД 1-го типа сталкиваются с повышенным риском развития сердечной недостаточности в молодом возрасте в связи с наличием других факторов риска: женского пола, курения, АГ, дислипидемии и альбуминурии. Результаты рандомизированных клинических исследований подтверждают концепцию о том, что, помимо контроля гликемии, необходимы выявление и коррекция других факторов риска у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа для профилактики развития микро- и макрососудистых осложнений [9, с. 7].

СД рассматривается в качестве независимого фактора риска развития ССЗ, что вносит определенные особенности в стратификацию кардиоваскулярного риска (КВР) у пациентов с СД. Согласно рекомендациям экспертов Европейского общества кардиологов (ESC) по диабету и ССЗ, разработанным совместно с Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета (EASD) в 2019 году для определения фатального КВР, необходимо учитывать следующие параметры: возраст пациента, возраст манифестации СД, длительность СД, наличие дислипидемии, ожирения, поражения органов-мишеней (микроангиопатии) и наличие ССЗ в анамнезе [10, с. 268].

Однако согласно исследованию Tesse N. et al. [11, с. 7], стратификация КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа по шкале ESC 2019 приводит к завышению риска, так как возраст пациента, ранний дебют СД 1-го типа и длительность заболевания выводятся как основные детерминанты КВР без учета гликемического контроля пациента. Фактически они относят пациентов с ранним началом СД 1-го типа и продолжительностью более 20 лет к той же категории риска, что и пациентов с ССЗ. Поэтому для своевременной инициации первичной профилактики ССЗ (модификация образа жизни, лечение АГ и дислипидемии) у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа, согласно консенсусу Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), существует необходимость оценки 10-летнего общего КВР (фатального + нефатального), связанного с преждевременной смертью и снижением качества жизни (ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий) [12, с. 2616]. Соответственно, экспертами датского Диабетологического центра Стено был разработан калькулятор общего КВР – Steno Type 1 Risk Engine (ST1RE/Steno-калькулятор), в котором учитываются следующие показатели: возраст, пол, длительность диабета, уровень HbA1c, ХС-ЛПНП, систолическое АД, альбуминурия, рСКФ и статус курения. Кроме того, при оценке общего КВР у пациентов с СД 1-го типа исключаются пациенты с наличием ССЗ [13, с. 1063].

В исследовании Tonet S. et al. (n=501) продемонстрирована высокая эффективность данного калькулятора для выявления пациентов с СД 1-го типа и наличием доклинического атеросклероза [14, с. 2417].

Таким образом, оценка общего КВР при СД 1-го типа будет способствовать проведению своевременной комплексной программы профилактики (обучение пациента, изменение образа жизни, кардиопротективная фармакотерапия), направленной на предупреждение развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Экспертами национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS) предложен калькулятор QRISK3 (версия 3-го пересмотра) для стратификации КВР в общей популяции у лиц молодого возраста. Данный калькулятор валидирован на более чем 10-миллионной популяции взрослых в возрасте 25–84 лет, в нем учитываются: пол, возраст, этническая принадлежность, статус курения, ИМТ, показатель систолического АД, ОХС, ХС-ЛПВП, СД, а также кардиологические (прием антигипертензивных препаратов, ФП), ревматологические (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) и другие факторы риска ССЗ (ХБП, мигрень, тяжелые психические заболевания, эректильная дисфункция, прием ГКС) [15, с. 8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить частоту встречаемости и стратифицировать общий и фатальный кардиоваскулярный риск (КВР) у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа, проживающих в г. Минске.

Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

- 1) определить частоту встречаемости фатального КВР на основании шкалы ESC 2019 и общего (фатального + нефатального) КВР на основании Steno-калькулятора;
- 2) стратифицировать фатальный КВР с учетом степени его выраженности на основании шкалы ESC 2019: умеренный, высокий и очень высокий риск;
- 3) стратифицировать общий КВР (фатальный + нефатальный) на основании Steno-калькулятора: низкий, умеренный, высокий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен одномоментный ретроспективный анализ данных 100 пациентов молодого возраста с СД 1-го типа (средний возраст – 37,5 года), которые наблюдались в УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр».

В исследование не включались: пациенты с другими типами СД, пациенты, у которых отсутствовали показатели HbA1c и липидограммы за последний год, пациенты с терминальными стадиями хронических осложнений СД, с другими аутоиммунными заболеваниями, соматическими заболеваниями (в стадии обострения, декомпенсации, терминальной стадии), принимающие лекарственные средства (ГКС, КОК, антипсихотики), с отсутствием информированного согласия.

Анализировались следующие клинические данные: пол, возраст, возраст манифестации СД 1-го типа, длительность заболевания, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, АД, наличие поражения органов-мишеней (протеинурия, ретинопатия), ССЗ в анамнезе. Среди биохимических показателей учитывались: уровень HbA1c в течение года (4 измерения), липидный профиль (общий ХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП).

Таблица 1
Категории фатального КВР у пациентов с СД 1-го типа
Table 1
Fatal cardiovascular risk categories in type 1 diabetes patients

Категория КВР	Параметры
Умеренный риск	Молодые пациенты с СД 1-го типа в возрасте <35 лет, с длительностью СД <10 лет, без других факторов риска
Высокий риск	Пациенты с длительностью СД ≥10 лет без поражения органов-мишеней и при наличии любого другого дополнительного фактора риска
Очень высокий риск	Пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, или другими повреждениями органов-мишеней (нефропатия, ретинопатия, нейропатия), или имеющие 3 и более основных фактора риска (АГ, дислипидемия, ожирение), или с ранним началом СД 1-го типа (в возрасте до 10 лет) и длительностью заболевания >20 лет

Далее была проведена стратификация фатального КВР согласно рекомендациям ESC 2019 г. (табл. 1) и общего КВР с помощью Steno-калькулятора (рис. 1) у пациентов с СД 1-го типа.

Специалистами датского Диабетологического центра Стено предложен онлайн-калькулятор для оценки общего КВР у пациентов с СД 1-го типа – Steno Type 1 Risk Engine (ST1RE/Steno-калькулятор, рис. 1).

В группу контроля включены 100 человек, сопоставимых по возрасту, полу и ИМТ и обратившихся в УЗ «32-я городская клиническая поликлиника» г. Минска для профилактического осмотра, без наличия СД 1-го типа.

Для стратификации КВР в группе контроля был использован онлайн-калькулятор QRISK3 (рис. 2).

Статистический анализ проводился с помощью программ Excel for Windows (1997–2003) и Statistica 10.0. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде медиан (Me) и квартилей (Q1–Q3), для качественных признаков в виде абсолютных частот – n (%). Динамическое сравнение количественных параметров выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнительный анализ независимых групп по качественным признакам выполнялся с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался <0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика основной группы пациентов с СД 1-го типа, включенных в исследование, и группы контроля представлена в табл. 2.

На первом этапе проведена стратификация фатального КВР согласно рекомендациям ESC 2019 г. (табл. 1).

В нашем исследовании у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа был выявлен фатальный КВР: умеренный – 29%, высокий – 46%, очень высокий – 25% (в т. ч. 13% – без ССЗ). Соответственно, высокий / очень высокий КВР – 71% (среди них 27% пациентов <35 лет).

Согласно исследованию Тессе N. et al. [11, с. 5], у пациентов с СД 1-го типа (n=575) в возрасте 36 (±12) лет в соответствии с критериями ESC 2019 выявлен высокий / очень

REGION

Steno Diabetes Center
Copenhagen

T1 Risk Engines

Calculator

Возраст (лет)

Пол

Женский

Длительность диабета (лет)

HbA1c

Введите единицу измерения

%

Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)

Текущий курильщик

Нет

Альбуминурия ¹

Нормальный

рСКФ (мл/мин/1,73м²)

Холестерин ЛПНП

Введите единицу измерения

ммоль/л

Регулярные занятия спортом (≥3,5 часов в неделю)

Да

Рассчитать риск

Категории общего КВР:

Низкий КВР – менее 10%.

Умеренный КВР – 10–20%.

Высокий КВР – более 20%.

Рис. 1. Steno-калькулятор для стратификации общего КВР у пациентов с СД 1-го типа

Примечание: ¹ нормоальбуминурия определяется как альбумин-креатининовое соотношение в разовой порции мочи <30 мг/г, микроальбуминурия – 30–299 мг/г, макроальбуминурия – ≥300 мг/г.

Fig. 1. Steno-calculator for total cardiovascular risk stratification in patients with type 1 diabetes

О вас

Возраст (25-84):

Пол: ☒ Мужской ☐ Женский

Этническая принадлежность:

Почтовый индекс Великобритании: оставьте пустым, если неизвестен

Почтовый индекс:

Клиническая информация

Статус курения:

Статус диабета:

Стенокардия или сердечный приступ у родственника первой степени родства младше 60 лет? ☐

Хроническая болезнь почек (стадия 3, 4 или 5)? ☐

Мерцательная аритмия? ☐

На лечении артериального давления? ☐

У вас мигрени? ☐

Ревматоидный артрит? ☐

Системная красная волчанка (СКВ)? ☐

Тяжелое психическое заболевание? ☐
(сюда входит шизофрения, биполярное расстройство и умеренная/тяжелая депрессия)

Принимаете атипичные антипсихотические препараты? ☐

Вы регулярно принимаете стероидные таблетки? ☐

Диагностика или лечение эректильной дисфункции? ☐

Оставьте пустым, если неизвестно

Соотношение холестерина/ЛПВП:

Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.):

Стандартное отклонение как минимум двух последних показаний систолического артериального давления (мм рт.ст.):

Индекс массы тела

Рост (см):

Вес (кг):

Категории общего КБР:
 Низкий КБР – QRISK3 менее 10%.
 Умеренный КБР – QRISK3 10–20%.
 Высокий КБР – QRISK3 более 20%.

Рис. 2. Калькулятор QRISK3 для стратификации общего КБР в общей популяции
Fig. 2. QRISK3 calculator for total cardiovascular risk stratification in the general population

Таблица 2
Клиническая характеристика исследуемой группы пациентов с СД 1-го типа, включенных в исследование, и группы контроля, Me (Q1–Q3)
Table 2
Clinical characteristics of patients with type 1 diabetes enrolled in the study and in control group, Me (Q1–Q3)

Показатель	Основная группа (n=100)	Группа контроля (n=100)	Статистическая значимость различий, p
Возраст (лет)	37,5 (29–42)	37 (34–40,5)	U=4909; p>0,05
ИМТ (кг/м²)	23,13 (21,56–25,78)	23 (21–24)	U=4165; p>0,05
Общий ХС (ммоль/л)	5,1 (4,5–5,57)	4,65 (4,09–5,31)	U=3852; p<0,01
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,17 (1–1,58)	1,3 (1,09–1,67)	U=4438; p>0,05
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,23 (2,52–3,59)	3,1 (2,59–3,57)	U=4870; p>0,05
рСКФ (мл/мин/1,73 м²)	93 (78–101)	95 (84–103)	U=4234; p>0,05
САД (мм рт. ст.)	130 (120–140)	120 (110–130)	U=3877; p<0,05
HbA1c (%)	7,5%	–	–
АГ	12%	–	–

Примечание: при сравнении основной группы и группы контроля были выявлены более высокие значения общего ХС и систолического АД у пациентов с СД 1-го типа (p<0,05). Не выявлено достоверных различий по ХС-ЛПВП (p=0,17) и ХС-ЛПНП (p=0,74).

высокий риск у 92,5% пациентов в возрасте <35 лет и 100% пациентов ≥35 лет. Также 45% пациентов с СД 1-го типа без ССЗ относятся к группе очень высокого КВР.

На втором этапе проведена стратификация общего КВР с помощью Steno-калькулятора у пациентов с СД 1-го типа. При использовании Steno-калькулятора оценка КВР проводилась 88 пациентам с СД 1-го типа, поскольку 12 из них имели ССЗ (ИБС, АГ).

Частота встречаемости низкого, умеренного и высокого общего КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа и группы контроля представлена в табл. 3.

Согласно нашему исследованию, у пациентов с СД 1-го типа выявлен умеренный общий КВР у 79%, высокий – 21%. В то время как в группе контроля все лица молодого возраста имели низкий общий КВР. Что свидетельствует о необходимости более тщательного выявления и контроля факторов риска ССЗ у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа.

На третьем этапе исследования мы провели анализ факторов риска ССЗ у пациентов с СД 1-го типа в зависимости от пола.

Таблица 3
Стратификация общего КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа (Steno-калькулятор) и группы контроля (QRISK3)
Table 3
Stratification of total CVR in young adults with type 1 diabetes (Steno-calculator) and in control group (QRISK3)

Группа КВР	Основная группа, n=88 (Steno-калькулятор)	Группа контроля, n=100 (QRISK3)	Статистическая значимость различий, p
Низкий КВР	–	100%	–
Умеренный КВР	79%	–	–
Высокий КВР	21%	–	–

Таблица 4
Клиническая характеристика исследуемых подгрупп пациентов с СД 1-го типа с учетом пола, Ме (Q1–Q3)
Table 4
Clinical characteristics of the subgroups of patients with type 1 diabetes according to gender, Me (Q1–Q3)

Показатель	Женщины, n=50	Мужчины, n=50	Статистическая значимость различий, p
Возраст (лет)	39 (29–42)	36 (27–42)	U=1178; p>0,05
Возраст манифестации СД 1-го типа (лет)	14,5 (11–24)	14 (10–23)	U=1211; p>0,05
Ранний дебют СД <10 лет (%)	24%	22%	$\chi^2=0,056$; p>0,05
Длительность СД 1-го типа (лет)	17,5 (8–28)	17 (9–26)	U=1238; p>0,05
ИМТ (кг/м ²)	22,75 (20,9–25,5)	23,89 (21,78–25)	U=1067; p>0,05
HbA1c (%)	8,08 (7–8,7)	7,4 (6,6–8,4)	U=901; p<0,05
САД (мм рт. ст.)	125 (120–135)	130 (120–140)	U=1108; p>0,05
Общий ХС (ммоль/л)	4,69 (4,14–5,37)	4,56 (4,03–5,2)	U=1126; p>0,05
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,31 (1–1,64)	1,1 (1–1,5)	U=1065; p>0,05
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,1 (2,6–3,55)	3,08 (2,5–3,6)	U=1204; p>0,05
Альбуминурия (мг/сут)	16,1 (6,09–48,39)	7,66 (4,4–17,1)	U=4234; p<0,05
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	89 (81–90)	92,5 (80–102)	U=1140; p>0,05

Согласно исследованию Schweiger D. et al. [16, с. 18], женщины с СД 1-го типа имели более высокие значения HbA1c, ХС-ЛПНП, альбуминурии, АД, ИМТ и были более подвержены влиянию основных факторов риска (гипергликемии, дислипидемии, ожирения, отсутствия физической активности), чем мужчины с СД 1-го типа. Также согласно исследованию Brown T. et al. [17, с. 146], смертность от ССЗ была в 40 раз выше у женщин в возрасте младше 40 лет по сравнению с 10-кратным увеличением у мужчин такого же возраста, что свидетельствует о наличии гендерных различий в манифестации ССЗ с более высокой степенью выраженности у молодых женщин с СД 1-го типа.

Клиническая характеристика исследуемых подгрупп пациентов с СД 1-го типа с учетом пола представлена в табл. 4.

Не выявлено достоверных различий между подгруппами по возрасту (p=0,6), возрасту манифестации СД 1-го типа (p=0,79), длительности заболевания (p=0,94), ИМТ (p=0,2) и показателями липидограммы: общий ХС (p=0,39), ХС-ЛПНП (p=0,75) и ХС-ЛПВП (p=0,2).

В подгруппе женщин установлены достоверно более высокие значения HbA1c (p=0,016) и альбуминурии, чем у мужчин (p=0,03), что свидетельствует о необходимости учета гендерных различий в оценке и профилактике КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов молодого возраста с СД 1-го типа:

- с учетом критериев ESC 2019 выявлен фатальный КВР: умеренный – 29%, высокий / очень высокий – 71%;
- на основании применения Steno-калькулятора установлен общий КВР: умеренный – 79%, высокий – 21%.

2. Использование Steno-калькулятора для оценки общего КВР у пациентов молодого возраста с СД 1-го типа с целью первичной профилактики представляется наиболее целесообразным с учетом возможности анализа индивидуальных диабет-ассоциированных факторов риска (HbA1c, альбуминурии).
3. Выявлены более высокие значения гликемических параметров и альбуминурии у женщин с СД 1-го типа по сравнению с мужчинами, что ассоциировано с более высоким КВР и необходимостью учета гендерных особенностей при проведении первичной профилактики ССЗ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ong K.L., Stafford L.K., McLaughlin S.A. et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023;402, Issue 10397:203–234. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
2. Lin X., Xu Y., Pan X. et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*. 2020;10, Issue 14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9
3. Vergès B. Cardiovascular disease in type 1 diabetes, an underestimated danger: Epidemiological and pathophysiological data. *Atherosclerosis*. 2024;394, Issue 117158. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.005
4. Rawshani A., Sattar N., Franzén S., et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*. 2018;392, Issue 10146:477–486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X
5. Salko O., Solntseva A., Shepelkevich A. et al. Current state of Endocrinology service of the Republic of Belarus. *Recipe*. 2023;26(5):515–530. doi: 10.34883/PL.2023.26.5.001 (in Russian)
6. Schäfer M., Nadeau K.J., Reusch J.E.B. Cardiovascular disease in young People with Type 1 Diabetes: Search for Cardiovascular Biomarkers. *J Diabetes Complications*. 2020;34(10):107651. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107651
7. Lind M., Svensson A.M., Kosiborod M., et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1972–82. doi: 10.1056/NEJMoa1408214
8. Haji M., Erqou S., Fonarow G.C., et al. Type 1 diabetes and risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;202:110805. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110805
9. Varkevisser R.D.M., Birnie E., Vollenbroek C.E., et al. Cardiovascular risk management in people with type 1 diabetes: performance using three guidelines. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022;10(4):e002765. doi: 10.1136/bmjdr-2022-002765
10. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(45):4317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz828
11. Tecce N., Masulli M., Lupoli R., et al. Evaluation of cardiovascular risk in adults with type 1 diabetes: poor concordance between the 2019 ESC risk classification and 10-year cardiovascular risk prediction according to the Steno Type 1 Risk Engine. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):166. doi: 10.1186/s12933-020-01137-x
12. Holt R.I.G., DeVries J.H., Hess-Fischl A., et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2021;64:2609–2652. doi: 10.1007/s00125-021-05568-312
13. Vistisen D., Andersen G.S., Hansen C.S., et al. Prediction of first cardiovascular disease event in type 1 diabetes mellitus: the Steno Type 1 Risk Engine. *Circulation*. 2016;133:1058–66. doi: 10.1161/circulationaha.115.018844. Available at: <https://steno.shinyapps.io/T1RiskEngine/>
14. Serés-Noriega T., Giménez M., Perea V., et al. Use of the Steno T1 Risk Engine Identifies Preclinical Atherosclerosis Better Than Use of ESC/EASD-2019 in Adult Subjects With Type 1 Diabetes at High Risk. *Diabetes Care*. 2022;45(10):2412–2421. doi: 10.2337/dc22-0118
15. Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099. Available at: <https://qrisk.org/>
16. Smigoc Schweiger D., Battelino T., Groselj U. Sex-Related Differences in Cardiovascular Disease Risk Profile in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10192. doi: 10.3390/ijms221910192
17. Harjutsalo V., Maric-Bilkan C., Forsblom C., et al. Impact of sex and age at onset of diabetes on mortality from ischemic heart disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(1):144–8. doi: 10.2337/dc13-0377



Вайханская Т.Г. ✉, Геворкян Т.Т., Козлов И.Д., Цыганов А.Д., Фролов А.В.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Влияние межпредсердной блокады и деформации левого предсердия на прогноз возвратной фибрилляции предсердий у пациентов после катетерной абляции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Вайханская Т.Г. – идея, концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, литературный обзор, подготовка и структурирование статьи, формирование результатов и выводов; Геворкян Т.Т. – набор материала, анализ данных; Козлов И.Д. – проверка гипотез, анализ данных, набор материала; Цыганов А.Д. – набор материала, анализ данных; Фролов А.В. – формирование задач исследования, редактирование текста статьи.

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Подана: 31.03.2025

Принята: 08.08.2025

Контакты: tat_vaikh@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязи деформации левого предсердия (LAS) и далеко зашедшей межпредсердной блокады (дзМПБ) с рецидивами фибрилляции предсердий (ФП) после катетерной процедуры изоляции легочных вен (ИЛВ).

Материалы и методы. В исследование включили 60 пациентов (средний возраст составил 56 ± 9 лет, 32 (53,3%) мужчины, фракция выброса ЛЖ – $57 \pm 8\%$) с интервенционным лечением ФП и проспективным анализом возвратной ФП в период наблюдения 355 [300–396] дней после ИЛВ. Исследования ЭКГ и ЭхоКГ выполняли во время синусового ритма. Нарушения межпредсердной проводимости (МПП) и дзМПБ определяли на основе критериев Bayes de Luna 2017 г. Оценку морфологии и амплитудно-временных параметров Р-волны проводили с помощью 12-канальной цифровой компьютерной системы «Интекард-8.1» (BY) согласно алгоритмам автоматического ЭКГ-анализа. По степени нарушения МПП выделены 2 группы пациентов: 1) с нормальной МПП и частичной МПБ ($n=30$) и 2) с дзМПБ ($n=30$, МПБ типичной и атипичной формы с бифазной морфологией зубца Р минимум в 2 из 3 нижних отведений ЭКГ – II, III, aVF). ЭхоКГ проводили со стандартной оценкой всех камер сердца, дополнительно анализировали пиковую глобальную продольную деформацию предсердий в фазах резервуара (LASr), проводника (LAScd) и сокращения (LASct). В качестве первичной конечной точки приняты рецидивы ФП в период от 3 до 12 месяцев наблюдения.

Результаты. Рецидивы ФП зарегистрированы у 24 (40%) пациентов в период от 128 до 359 дней (медиана 213 дней). Деформация ЛП в резервуарной (LASr: $r=-0,79$; $p=0,0001$) и контрактильной (LASct: $r=0,71$; $p=0,0001$) фазах, дзМПБ ($r=0,48$; $p=0,001$) были ассоциированы с более высокой частотой возвратной ФП. Пороговые значения деформации согласно ROC-анализу составили для LASr $\leq 21\%$ (AUC=0,870; 95%

ДИ: 0,776–0,963; $p=0,000$) и для LASct $\geq -5,5\%$ ($AUC=-0,803$; 95% ДИ: $-0,713... -0,942$; $p=0,001$). С-статистика для дзМПБ была несколько ниже ($AUC=0,743$; 95% ДИ: 0,613–0,873; $p=0,002$). В результате анализа постпроцедурных рецидивов ФП при оценке кумулятивных событийных кривых Каплана – Майера, исключая 3-месячный период выжидания, высокая предиктивная значимость подтверждена для дзМПБ, LASr и LASct (log-rank: $p=0,0001$). В многофакторных регрессионных моделях (линейные, логистические) связь деформации ЛП с рецидивирующей ФП не зависела от возраста, геометрии и размеров ЛЖ и ЛП, ФВЛЖ. Скорректированные согласно регрессионной многофакторной модели Кокса отношения рисков составили: HR 3,77 (95% ДИ 1,05–13,5; $p=0,042$) для далеко зашедшей МПБ; HR 7,63 (95% ДИ 1,37–42,4; $p=0,020$) для резервуарной дисфункции LASr; и HR 3,24 (95% ДИ 1,06–14,5; $p=0,044$) для контрактильной дисфункции LASct.

Заключение. Показатели электромеханической дисфункции ЛП (дзМПБ, $\downarrow$ LASr и $\downarrow$ LASct) ассоциированы с рецидивами ФП после ИЛВ. Параметры деформации ЛП в резервуарную и контрактильную фазы не зависели от клинических и популяционных факторов риска, что определяет их прогностический потенциал в оценке возвратной ФП у пациентов после катетерной абляции.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, рецидив, межпредсердная блокада, спекл-трекинг, деформация левого предсердия, резервуарная дисфункция

Vaikhanskaya T. ✉, Gevorkyan T., Kozlov I., Tsyhanou A., Frolov A.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Impact of Interatrial Block and Left Atrial Deformation on the Prognosis of Recurrent Atrial Fibrillation in Patients after Catheter Ablation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vaikhanskaya T. – study idea, concept and design, material collecting and processing, editing, literature review, article drafting and structuring, results and conclusions generating; Gevorkyan T. – materials collection and data analysis; Kozlov I. – hypothesis testing, data analysis, material collection; Tsyhanou A. – material collection and data analysis; Frolov A. – research tasks formulating, editing.

Ethics statement: the study was carried out in accordance with the Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed consent: written informed consent was obtained from all patients for their participation in the study and anonymous publication of their results.

Submitted: 31.03.2025

Accepted: 08.08.2025

Contacts: tat_vaikh@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the relationship between left atrial strain (LAS) and advanced interatrial block (aIAB) with atrial fibrillation (AF) recurrence after catheter pulmonary vein isolation (PVI) procedure.

Materials and methods. The study included 60 patients (mean age 56 ± 9 years, 32 (53.3%) male, LV ejection fraction $57\pm 8\%$) with interventional treatment of AF and



prospective analysis of recurrent AF during the follow-up period of 355 [300–396] days in average after PVI. ECG and echocardiography (Echo) were performed during sinus rhythm. Interatrial conduction (IAC) disturbances and aIAB were determined based on the Bayes de Luna criteria (2017). The P wave morphology-voltage-duration parameters were assessed using the 12-channel digital computer system Intecard-8.1 (BY) according to the algorithms of automatic ECG analysis. According to the degree of IAC impairment, 2 groups of patients were distinguished: 1) with normal IAC and partial IAB ($n=30$), and 2) with aIAB ($n=30$, typical and atypical aIAB variants with biphasic P wave morphology in at least 2 of the three inferior ECG leads – II, III, aVF). The Echo was performed with a standard assessment of all heart chambers; additionally peak global longitudinal LAS in the phases of reservoir (LASr), conduit (LAScd) and contraction (LASct) of the atrial cycle was analyzed. The primary endpoint was AF recurrence event in the period from 3 to 12 months of follow-up.

Results. AF recurrences were identified in 24 patients (40%) in the period from 128 to 359 days (median 213 days). LAS in the reservoir (LASr: $r=-0.79$; $p=0.0001$) and contractile (LASct: $r=0.71$; $p=0.0001$) phases, aIAB ($r=0.48$; $p=0.001$) were associated with high incidence rate of AF recurrence. The optimal cut-off values of LAS parameters according to ROC analysis were for LASr $\leq 21\%$ (AUC=0.870; 95% CI: 0.776–0.963; $p=0.000$), and for LASct $\geq -5.5\%$ (AUC=0.803; 95% CI: -0.713... -0.942; $p=0.001$). The C-statistic for aIAB was slightly lower (AUC=0.743; 95% CI: 0.613–0.873; $p=0.002$). As a result of the analysis of postprocedural AF recurrences in the assessment of Kaplan – Meier cumulative event curves, excluding the 3-month blanking period, the high predictive significance was confirmed for aIAB, LASr, and LASct (log-rank: $p=0.0001$). In multivariate regression models (linear, logistic), the correlation between LAS and recurrent AF did not depend on age, LA/LV geometry and volume and LVEF. The adjusted hazard ratios according to the multivariable Cox regression model were as follows: HR 3.77 (95% CI: 1.05–13.5, $p=0.042$) for advanced IAB; HR 7.63 (95% CI: 1.37–42.4, $p=0.020$) for reservoir function LASr; and HR 3.24 (95% CI: 1.06–14.5, $p=0.044$) for contractile function LASct.

Conclusion. Indicators of electromechanical dysfunction of the left atrium (aIAB, $\downarrow$ LASr and $\downarrow$ LASct) were associated with recurrent AF after PVI. LAS parameters in the reservoir and contractile phases did not depend on clinical and population risk factors, thus determining their prognostic potential in assessing recurrent AF in patients after catheter ablation.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, recurrence, interatrial block, speckle tracking, left atrial strain, reservoir dysfunction

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных наджелудочковых тахикардий и представляет значительную клиническую проблему. ФП не только ухудшает качество жизни (тягостными симптомами сердцебиения, головокружения и одышки), но связана со снижением выживаемости, так как является причиной множества сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, включая сердечную недостаточность, инсульт и периферические тромбоэмболии [1, 2]. С учетом неуклонного роста числа пациентов с ФП выбор оптимального метода

лечения становится особенно важным. Поэтому более глубокое изучение основных механизмов патогенеза ремоделирования предсердий и ФП, методов терапии и отбора пациентов для инвазивного лечения является актуальным.

На ранних стадиях развития ФП устья легочных вен представляют собой структурный источник аритмии и являются основными триггерами ФП, поэтому основной целью катетерной абляции (КА) является изоляция легочных вен (ИЛВ). Это интервенционное вмешательство как альтернатива терапии антиаритмическим препаратами (ААП) для поддержания синусового ритма и улучшения симптомов является безопасной и успешной процедурой [3–6]. Несколько рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали значительное улучшение качества жизни пациентов после КА по сравнению со стандартной медикаментозной терапией, что указывает на ее эффективность как при пароксизмальной, так и при персистирующей ФП [4–7].

В текущих рекомендациях Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов выполнение КА с процедурой ИЛВ является рекомендуемым вариантом лечения ФП (класс I) при неэффективности ААП или отказе пациентов от ААП при пароксизмальной или персистирующей ФП, независимо от наличия основных факторов риска рецидива аритмии. Более того, КА становится стратегией первой линии при дисфункции левого желудочка (ЛЖ), когда развивается тахи-индуцированная кардиомиопатия, обусловленная тахисистолией при ФП [4, 5].

Однако ФП нередко рецидивирует (с частотой от 11% до 41%) в течение первого года после КА [7, 8], эффективность ИЛВ у пациентов различается в зависимости от формы ФП. Так, при пароксизмальной ФП эффективность КА достигает 60–70%, тогда как при персистирующей ФП успешные результаты ИЛВ ниже – до 50%. В целом около 30–40% пациентов, перенесших КА с процедурой ИЛВ, нуждаются в повторной КА [4–10]. Таким образом, у части пациентов для достижения стойкой ИЛВ требуется выполнение нескольких абляций, что несет дополнительный процедурный риск и увеличивает расходы на здравоохранение. Поэтому поиск предикторов, позволяющих прогнозировать эффективность КА, является важной задачей. Оптимальный выбор кандидатов для ИЛВ имеет важное значение для снижения рисков, связанных с повторными процедурами КА [4, 5, 8, 10].

Выявление и количественная оценка жесткости и сниженной податливости предсердий, обусловленной фиброзом предсердий, являются ключевыми позициями в риск-стратификации лиц с ФП, однако крайне сложными для магнитно-резонансной визуализации зон отсроченного контрастирования из-за анатомически тонких стенок предсердий. Эхокардиография (ЭхоКГ) с применением техники спекл-трекинга позволяет лучше определить тканевые характеристики предсердий, когда другие методы визуализации не являются точными или осуществимыми. Так, использование передовых методов спекл-трекинга повышает точность определения размеров и функций камер сердца, расширяет информативность анализа деформации миокарда; эти методы подходят для анализа тканевой деформации всех сердечных полостей, включая предсердия [11]. Несколько исследований показали, что двумерная спекл-трекинговая ЭхоКГ может быть полезна для идентификации предсердной миопатии с высоким риском рецидивирования ФП после КА. Результаты метаанализа 8 исследований с включением 686 пациентов с пароксизмальной ФП показали, что глобальная деформация ЛП (пиковая продольная деформация ЛП в фазу резервуара



≤22,8% с чувствительностью 78% и специфичностью 75%) является независимым предиктором возвратной ФП после КА [12].

В серии исследований предпроцедурной поверхностной электрокардиографии (ЭКГ) расширение Р-волны определили в качестве независимого предиктора рецидивирования ФП после ИЛВ [13, 14]. Так, у пациентов с расширенным зубцом Р >160 мс частота рецидивов ФП была в 3 раза выше по сравнению с лицами, имеющими меньшую продолжительность Р-волны <145 мс. Z. Moreno-Weidmann et al. (2021) предложили пороговое значение длительности Р ≥150 мс для выявления пациентов с высоким риском рецидива ФП после КА [14]. Однако связи бифазной морфологии Р-волны и далеко зашедшей межпредсердной блокады (дзМПБ) с постпроцедурными рецидивами ФП мало изучены.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение взаимосвязи деформации левого предсердия (LAS) и далеко зашедшей межпредсердной блокады с рецидивами фибрилляции предсердий после катетерного лечения с изоляцией легочных вен.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное одноцентровое исследование включили 60 пациентов с ФП (средний возраст составил 56±9 лет, 32 (53,3%) мужчины, индекс массы тела – 28±4 кг/м², фракция выброса ЛЖ – 57±8%), для которых была избрана инвазивная стратегия контроля ритма в виде КА с процедурой ИЛВ в период с октября 2023 г. по август 2024 г. Протокол был одобрен местным этическим комитетом, от всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проведены ЭКГ и ЭхоКГ при синусовом ритме. Нарушения межпредсердной проводимости (МПП) и дзМПБ определяли на основе критериев Bayes de Luna, et al. (2017) [15]. Оценку морфологии и амплитудно-временных параметров Р-волны проводили с помощью 12-канальной цифровой компьютерной системы «Интекард-8.1» (BY) согласно алгоритмам автоматического ЭКГ-анализа. По степени нарушения МПП всех участников исследования разделили на лиц с нормальной МПП или частичной МПБ (МПБ 1-й ст., n=30) и пациентов с дзМПБ (n=30, МПБ 3-й ст. типичной и атипичной формы с бифазной морфологией Р минимум в 2 из 3 нижних отведений ЭКГ – II, III, aVF). ЭхоКГ проводили со стандартной оценкой всех камер сердца, дополнительно проводили оценку деформации ЛП (LAS, left atrial strain) за один день до КА или в день проведения КА и анализировали пиковую глобальную продольную деформацию предсердий в фазах резервуара (LASr, %), проводника (LAScd – функцию кондуита оценивали в отрицательных значениях, –%) и контрактильности при активном сокращении предсердий (LASct, –%).

При формировании когортной выборки применяли следующие критерии включения: 1) возраст старше 20 лет; 2) пароксизмальная и персистирующая формы ФП; 3) симптомное проявление ФП (EHRA score >2); 4) фракция выброса ЛЖ >45%; 5) отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению ФП; 6) подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: 1) врожденные либо приобретенные пороки сердца; 2) противопоказания к приему антикоагулянтной терапии; 3) тромбоз ушка ЛП, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию; 4) цереброваскулярные события с давностью менее

6 месяцев; 5) предшествующие кардиохирургические операции; 6) предшествующие КА по поводу ФП; 7) имплантированные устройства для лечения брадиаритмий; 8) хронические заболевания в стадии обострения; 9) активная фаза инфекционного процесса. Критерии исключения: 1) отказ от динамического контроля; 2) выявление сопутствующих онкологических заболеваний торакальной локализации, требующих хирургического или химиотерапевтического лечения.

Медианное время последующего наблюдения составило 355 дней [межквартильный размах [300–396]]. В соответствии с текущими рекомендациями принят период выжидания, обусловленный повышенным перипроцедурным аритмогенезом, – 90 дней с момента проведения ИЛВ [4, 5]. Первичной конечной точкой считали возвратные пароксизмы ФП или новое событие персистирующей/постоянной ФП через 3 месяца после процедуры КА. Конечная точка считалась достигнутой в случае обнаружения устойчивой ФП >30 сек. или трепетания предсердий на ЭКГ-12 или при суточном мониторингировании ЭКГ, при Apple Watch записи или при интеррогировании имплантированного кардиоустройства.

Статистический анализ

Анализ результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы SPSS для Windows (версия 23.0) в соответствии с правилами вариационной статистики для парных и непарных величин, дискриминантного анализа, однофакторного и многофакторного регрессионного анализа, непараметрического метода определения доверительных интервалов, ROC-анализа, линейной и нелинейной корреляции. Количественные параметры представлены в виде среднего арифметического значения (M) $\pm$ среднеквадратичное отклонение среднего (sd) при правильном распределении, непараметрические (при асимметричном распределении) – в виде Me [$LQ-UQ$], где Me – медиана, LQ и UQ – нижний (0–25%) и верхний (75–100%) квартили. Категориальные переменные представлены в виде чисел и процентов.

Для статистического анализа количественных данных использовался парный коэффициент Стьюдента (t) и применялся корреляционный анализ. В случае заметных отклонений изучаемых распределений от нормального применяли U -тест Манна – Уитни. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Шапиро – Уилка. Для анализа зависимости количественных признаков выборочных данных из совокупностей применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). При сравнении двух независимых групп по одному качественному признаку были использованы методы непараметрической статистики (точный критерий Фишера, критерий χ^2 Пирсона). Результаты считали значимыми, если двустороннее значение составляло $p < 0,05$.

Взаимосвязи клинических, ЭхоКГ и ЭКГ-параметров с зарегистрированными ФП событиями во время наблюдения проверялись с помощью линейного, логистического и регрессионного анализа Кокса. Результаты инкрементального значения проверялись с помощью многофакторной регрессии. Для оценки качества регрессионной модели анализировали C -статистику – коэффициенты детерминации, отношения лог-правдоподобия (хи-квадрат логарифма). Для определения пороговых значений проводился ROC-анализ с построением характеристических экспоненциальных ROC-кривых. Для анализа частоты постпроцедурных ФП событий использовался метод Каплана – Майера с построением кумулятивных событийных кривых.

Амлодипин + Индапамид + Периндоприл

КО-АНТЕНЗА

Тройная комбинация -
тройная эффективность



5мг + 1,25мг + 4мг № 30;

5мг + 2,5мг + 8мг № 30;

10мг + 1,25мг + 4мг № 30;

10мг + 2,5мг + 8мг № 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

КСИЛТЕСС®

ПРОДЛИ ВРЕМЯ ЖИЗНИ!



rivaroxaban, таблетки 2,5 мг; 10 мг; 15 мг; 20 мг; + софт-компаньон¹



Европейская субстанция, все
стадии производства в
Европе. GMP-стандарт²



Исследования по
биоэквивалентности
проведены в Канаде и России²



Единственный в РБ
ривароксабан не содержащий
лактозу³



1. Софт-компаньон - это калькулятор факторов риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах, шкала CHA2DS2-VASc (веб-приложение с чат-ботом в Телеграм), сканируйте QR-код. 2. Регистрационное досье лекарственного препарата Ксилтесс®. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксилтесс®.

Для получения полной информации ознакомьтесь с инструкцией по применению ЛС, РУ ЕАЭС ЛП-№004676-ГП-ВУ от 23.10.2024 действительно до 20.02.2029.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Не следует применять во время беременности. Для специалистов здравоохранения.

Адрес производителя: EGIS Pharmaceuticals PLC, Венгрия, Kereszturi ut 30-38, 1106 Budapest 30-38 5.

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.

Для размещения (распространения) в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Дата создания 27.08.2025.



Здоровье. Качество. Жизнь.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рецидивы ФП зарегистрированы у 24 (40%) пациентов в период от 128 до 359 дней (медиана 213 дней) при общем периоде наблюдения 355 [300–396] дней. У пациентов с рецидивирующей ФП (по сравнению с лицами с устойчивым пост-процедурным синусовым ритмом) морфоструктурные показатели ЛП (диаметр ЛП, индекс объема ЛП) имели более значительные размеры ($p \leq 0,03$), тогда как функциональные параметры предсердной деформации LAS были значительно снижены во всех фазах: в резервуарную фазу медианы LASr составляли 29,8% против 15,4%; в проводниковую фазу – –16,7% против –10,8% для LAScd и в сократительную фазу – –11,7% против –3,9% для LASct ($p < 0,0001$). Результаты медианного теста при сравнении параметров деформации ЛП представлены на рис. 1А–С.

У пациентов с дзМПБ наблюдались более значимое нарушение резервуарной функции ЛП ($p = 0,027$) и сократительная дисфункция ЛП ($p = 0,014$) по сравнению с лицами, имеющими исходно нормальную МПП или частичную МПБ 1-й ст. (рис. 1D).

Систолическая функция ЛЖ значимо не различалась в группах, тогда как исходная диастолическая дисфункция была характерна для пациентов с возвратной ФП ($E/e' = 13$ [11–19,7] против 8,9 [7,1–11,5]; $p < 0,001$). Влияние расширенной полости ЛЖ на частоту возвратной ФП имело незначительную тенденцию (критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса: $\chi^2 = 3,164$; $p = 0,076$), тогда как митральная регургитация

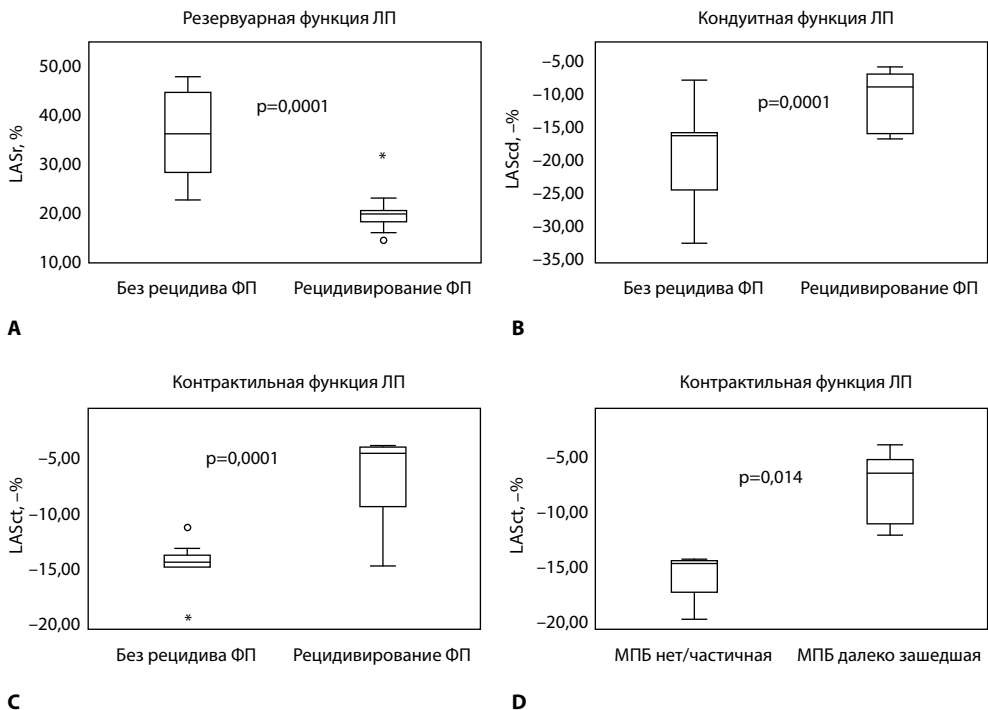


Рис. 1. Графики сравнения параметров деформации ЛП у пациентов с эффективной ИЛВ и возвратной ФП

Fig. 1. Graphs comparing the left atrial strain parameters in patients with effective PVI and recurrent AF

2–3-й ст. ($\chi^2=28,9$; $p<0,001$) и дзМПБ ($\chi^2=25,1$; $p<0,001$) показали сильную связь с рецидивами ФП по всем трем критериям (ф, Крамера, Чупрова). Для дзМПБ нормированное значение коэффициента Пирсона (C') составило 0,796.

Старший возраст ожидаемо различался в группах с возвратной ФП и с устойчивым синусовым ритмом (60 ± 6 против 52 ± 10 лет, $p<0,001$), однако обнаружен

Таблица 1
Клиническая характеристика и электромеханические параметры предсердной функции у пациентов в зависимости от эффективности катетерной ИЛВ
Table 1
Clinical characteristics and electromechanical parameters of atrial function in patients depending on the PVI effectiveness

Параметр	Все пациенты (n=60)	Без рецидива ФП (n=36)	Возвратная ФП (n=24)	Значение p
Возраст, лет (M±sd)	56±9	52±10	60±6	<0,001
Мужской пол, n (%)	32 (53,3)	20 (55,5)	12 (50)	0,875
Индекс массы тела, кг/м ² (M±sd)	28±4	29±4	26±3	0,011
Функциональный класс NYHA (Me [LQ–UQ])	2 [2–3]	2 [2–3]	2 [2–2]	0,581
Артериальная гипертензия, n (%)	48 (80)	26 (72,2)	22 (91,7)	0,130
Сахарный диабет, n (%)	6 (10)	3 (8,33)	3 (12,5)	0,931
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	10 (16,7)	5 (13,9)	5 (20,8)	0,724
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc, баллы (Me [LQ–UQ])	2 [1–3]	2 [1–3]	3 [2–4]	0,004
Предшествующая терапия антиаритмиками, n (%)	49 (82)	28 (77,8)	21 (87,5)	0,540
Амиодарон, n (%)	24 (40)	14 (38,9)	10 (41,7)	0,958
Соталол, n (%)	6 (10)	4 (11,1)	2 (8,33)	0,931
Пропафенон, n (%)	1 (2)	1 (2,78)	0 (0)	0,660
Другие, n (%)	18 (30)	9 (25)	9 (37,5)	0,455
Межпредсердная блокада 3-й ст., n (%)	30 (50)	8 (22,2)	22 (83,3)	<0,001
Диаметр ЛП, мм (M±sd)	46±6	44±5	47±6	0,019
Индекс объема ЛП, мл/м ² (M±sd)	49±14	45±12	53±15	0,030
Функция резервуара ЛП – LASr, % (Me [LQ–UQ])	24 [15–30]	30 [27–36]	15 [12–22]	<0,001
Функция проводника ЛП – LAScd, –% (Me [LQ–UQ])	–14 [–10... –18]	–17 [–14... –21]	–11 [–7... –15]	<0,001
Контракtilьная функция ЛП – LASct, –% (Me [LQ–UQ])	–8 [–4... –13]	–12 [–7... –18]	–4 [–2... –8]	<0,001
Фракция выброса ЛЖ, % (M±sd)	57±8	58±8	56±8	0,552
Дисфункция ЛЖ (ФВ <50%), n (%)	6 (10)	4 (11,1)	2 (8,33)	0,931
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм (M±sd)	54±5	54±5	53±6	0,593
Расширение полости ЛЖ, n (%)	12 (20)	4 (11,1)	8 (33,3)	0,076
Деформация ЛЖ, GLS % (M±sd)	18±3	19±4	17±3	0,097
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст. (Me [LQ–UQ])	33 [27–38]	29 [25–34]	34 [29–42]	0,028
Трансмитральный индекс E/A	1,5 [1,0–2,3]	1,18 [0,8–1,5]	2,2 [1,4–2,9]	0,001
Трансмитральный индекс E/e', (Me [LQ–UQ])	11 [8,4–14]	8,9 [7,1–11,5]	13 [11–19,7]	0,001
Митральная регургитация 3-й степени, n (%)	4 (7)	1 (2,78)	3 (12,5)	0,342
Митральная регургитация 2-й степени, n (%)	21 (35)	4 (11,1)	17 (70,8)	0,001

Таблица 2
Операционные характеристики ROC-кривых
Table 2
ROC curve operating characteristics

Переменная	Область под кривой	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость р	Доверительный интервал 95%	
				Нижний	Верхний
МПБ 3-й степени	0,743	0,066	0,002	0,613	0,873
Деформация LASr в фазу резервуара ЛП	0,870	0,048	0,000	0,776	0,963
Деформация LASct в фазу сокращения ЛП	-0,803	-0,051	0,001	-0,713	-0,905

парадоксальный факт – меньший индекс массы тела (26 ± 3 против 29 ± 4 кг/м², $p=0,011$), несмотря на такие общепризнанные популяционные факторы риска ФП, как избыточный вес и ожирение, был ассоциирован с возвратом ФП (табл. 1).

В результате корреляционного анализа Спирмена обнаружены ассоциации между рецидивами ФП и параметрами продольной деформации ЛП при отслеживании спеклов в фазах резервуара LASr ($r=0,79$; $p=0,0001$) и сокращения LASct ($r=0,71$; $p=0,0001$). Корреляции возвратной ФП с дзМПБ и кондуктивной фазой LAScd были несколько ниже (МПБ: $r=0,48$; $p=0,001$; LAScd: $r=0,62$; $p=0,001$). Проведенный ROC-анализ продемонстрировал высоко детерминирующую C-статистику ($C\text{-index} \geq 0,803$) для параметров LASr и LASct как независимых предикторов возвратной ФП с самой высокой информативностью резервуарной функции ЛП (табл. 2).

Соответствующие пороговые значения составили для LASr $\leq 21\%$ ($C\text{-index}$ 0,870), для LAScd $\geq -12,5\%$ ($C\text{-index}$ 0,787) и для LASct $\geq -5,5\%$ ($C\text{-index}$ 0,803). Так, в результате ROC-анализа дзМПБ с площадью под кривой (AUC) 0,743 (чувствительность 73%, специфичность 73%), равно как и снижение резервуарной функции ЛП: LASr $<21\%$ (AUC 0,823; чувствительность 87%, специфичность 85%) продемонстрировали самую высокую прогностическую информативность при оценке возвратной ФП (рис. 2).

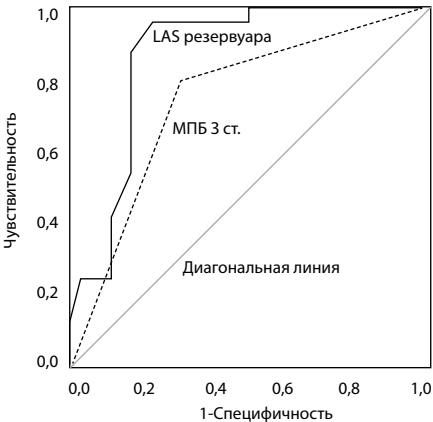


Рис. 2. ROC-кривые экспоненциального распределения электромеханических предикторов рецидива ФП
Fig. 2. ROC curves of exponential distribution of electromechanical predictors of AF recurrence

Применение выявленных пороговых значений к анализируемой когорте позволило достаточно точно дифференцировать пациентов с рецидивами ФП после КА и без возвратной ФП. Так, согласно детерминирующей классификации возвратная ФП была установлена у 76% пациентов при МПБ 3-й ст. (положительная прогностическая ценность (ППЦ) 87%, отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) 73%) и у 78% пациентов с $LASr < 21\%$ (ППЦ 93%, ОПЦ 75%), а также у 65% пациентов при $LAScd \geq -12,5\%$ (ППЦ 92%, ОПЦ 62%) и у 65% пациентов при $LASct \geq -5,5\%$ (ППЦ 92%, ОПЦ 65%).

Иллюстративные результаты предоперационной оценки продольной деформации ЛП при спекл-трекинге на примере двух репрезентативных пациентов (А) с устойчивым синусовым ритмом (СР) после ИЛВ и с возвратной ФП (В) представлены на рис. 3.

Нормальные предоперационные значения деформации LAS в фазах резервуара ($LASr$: 36,4%), проводника ($LAScd$: -16,9%) и сокращения ($LASct$: -19,5%), представленные на рис. 3А, наблюдались у пациента с эффективной процедурой ИЛВ, у которого сохранился устойчивый синусовый ритм в течение 387 дней после КА. Результаты исходной продольной деформации ЛП у пациента с возвратной ФП через 103 дня после КА со сниженными значениями деформации ($LASr$: 10,3%, $LAScd$: -5,8% и $LASct$: -4,5%) представлены на рис. 3В.

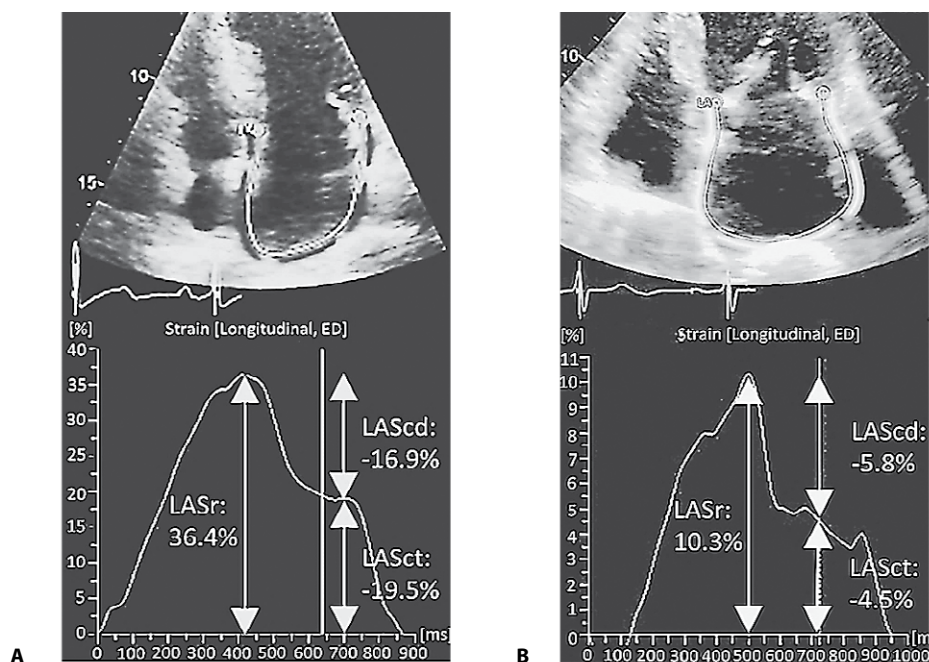


Рис. 3. Результаты оценки продольной деформации ЛП: А – у пациента с эффективной ИЛВ; В – у пациента с постпроцедурным рецидивированием ФП при исходно нарушенной деформации ЛП во всех фазах предсердного цикла

Fig. 3. Results of assessment of longitudinal LA strain: A – in patient with effective PVI; B – in patient with post-procedural recurrent AF with initially impaired LA strain in all phases of the atrial cycle

В результате анализа первичной конечной точки и построения кумулятивных событийных кривых Каплана – Майера (достижение постпроцедурного ФП события в период до 12 мес., исключая ранний 3-месячный бланкинг-период) высокая предиктивная значимость подтверждена для дзМПБ, резервуарной и сократительной предсердной дисфункции. Так, дзМПБ, механическая дисфункция ЛП в фазах резервуара ($LASr \leq 21\%$) и контрактильности ($LASct \geq -5,5\%$) были связаны с более высокой частотой рецидива ФП в периоде от 3 до 12 месяцев (логарифмический ранг: $p=0,000$). Кумулятивные событийные кривые Каплана – Майера представлены на рис. 4–6.

Для поиска предикторов посткатетерного рецидивирования ФП проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. В математическую модель включили все клинические параметры и электромеханические показатели со значимостью различий $p < 0,05$. Отношения шансов для развития рецидивирующей ФП в однофакторной модели составили: OR 14,1 (95% ДИ: 3,3–65,7) для МПБ 3-й степени; OR 42,5 (95% ДИ: 7,8–175,1) для $LASr$; OR 7,2 (95% ДИ: 4,7–17,4) для $LAScd$; и OR 15,5 (95% ДИ: 3,81–63,4) для $LASct$ (табл. 3).

Все факторы риска, которые были связаны с конечной точкой при однофакторном регрессионном анализе (параметры LAS , дзМПБ, возраст, ИМТ, шкала CHA_2DS_2 -VASc, диаметр и индекс объема ЛП, митральная регургитация) были включены в многофакторный логистический анализ с пошаговым исключением переменных. Скорректированные согласно многофакторной модели отношения шансов составили: OR 5,95 (95% ДИ 1,83–43,9) для дзМПБ ($p=0,041$); OR 17,1 (95% ДИ 2,12–126,3) для $LASr$ ($p=0,011$) и OR 14,5 (95% ДИ 1,72–121,7) для $LASct$ ($p=0,014$). Логистическая модель продемонстрировала хорошую C-статистику детерминации ($C\text{-index}=0,95$; $-2LL=28,3$;

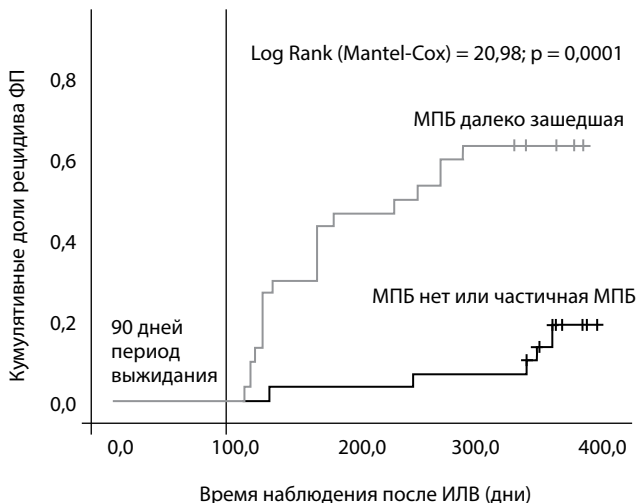


Рис. 4. Кривые Каплана – Майера инцидентности рецидивов ФП у пациентов без МПБ 3-й ст. (нормальное проведение или МПБ 1-й ст.) по сравнению с пациентами, имеющими дзМПБ (3-й ст.)
Fig. 4. Kaplan – Meier curves of the incidence recurrent AF in patients without grade 3 interatrial block (normal conduction or partial IAB) compared with patients with advanced IAB (grade 3)

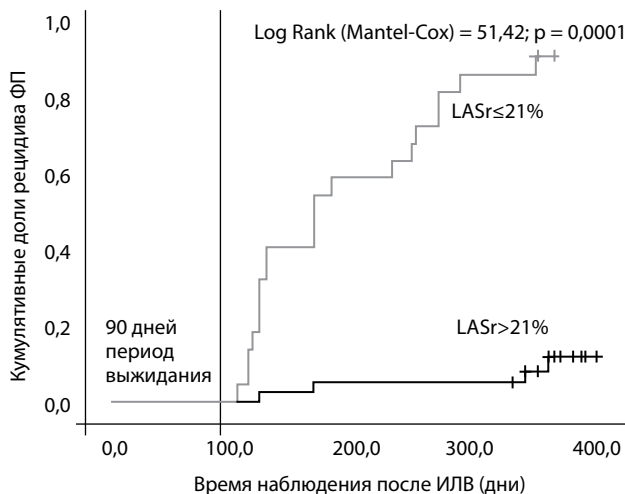


Рис. 5. Кривые Каплана – Майера инцидентальности рецидивов ФП у пациентов со сниженной резервуарной функцией левого предсердия ($LASr < 21\%$) по сравнению с нормальной функцией резервуара

Fig. 5. Kaplan – Meier curves of the incidence of AF recurrence in patients with reduced left atrial reservoir function ($LASr < 21\%$) compared with normal reservoir function

Найджелкерка $R^2=0,799$; $p<0,001$). Таким образом была подтверждена гипотеза, что исходно выявленные отклонения предсердной электрической активности и признаки механической дисфункции ЛП, сопряженные с более значительным атриальным ремоделированием, ассоциированы с повышенным риском возвратной ФП.

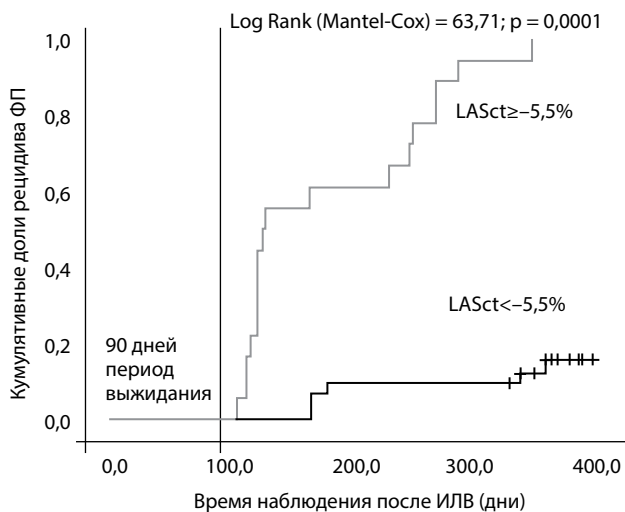


Рис. 6. Кривые Каплана – Майера инцидентальности рецидивов ФП у пациентов с сократительной дисфункцией левого предсердия ($LASct \geq -5,5\%$) по сравнению с нормальной контрактильностью

Fig. 6. Kaplan – Meier curves of the incidence of AF recurrence in patients with left atrial contractility dysfunction ($LASct \geq -5.5\%$) compared with normal contractility

Таблица 3
Результаты логистического регрессионного анализа
Table 3
Results of logistic regression analysis

Предиктор возвратной ФП	Однофакторный регрессионный анализ		Многофакторный регрессионный анализ	
	Отношение шансов (95% ДИ)	Значение p	Отношение шансов (95% ДИ)	Значение p
Далеко зашедшая МПБ (3-й ст.)	14,1 (3,26–65,7)	0,0001	5,95 (1,83–43,9)	0,041
Снижение функции резервуара ЛП (LASr ≤21%)	42,5 (7,82–175,1)	0,0001	17,1 (2,12–126,3)	0,011
Конduitная дисфункция ЛП (LAScd ≥–12,5%)	7,2 (4,70–17,4)	0,003	–	–
Сократительная дисфункция ЛП (LASct ≥–5,5%)	15,5 (3,81–63,4)	0,0001	14,5 (1,72–121,7)	0,014
Возраст, лет	1,14 (1,05–1,23)	0,001	–	–
Индекс массы тела, кг/м²	0,83 (0,71–0,97)	0,016	–	–
Шкала CHA₂DS₂-VASc	1,79 (1,19–2,69)	0,005	–	–
Диаметр ЛП, мм	1,12 (1,01–1,23)	0,026	–	–
Индекс объема ЛП, мл/м²	1,05 (1,00–1,09)	0,037	–	–
Митральная регургитация ≥2-й ст.	8,50 (2,37–30,47)	0,001	–	–

Для разработки прогностической математической модели, позволяющей оценить вероятность развития ФП в любом временном интервале (период от 3 до 12 мес.) после КА, проведен многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. Процедура многофакторной Кокс-регрессии выполнена с помощью обратного метода Вальда с пошаговым исключением факторов риска, определенных с помощью однофакторного Кокс-регрессионного анализа. Результаты многофакторной Кокс-регрессии подтвердили прогностическую значимость маркера электрической дисфункции предсердий – дзМПБ и высокую предиктивную информативность механической дисфункции ЛП – снижения пиковой деформации в фазу резервуара ЛП (LASr) и пиковой продольной деформации в фазу сокращения (LASct). Скорректированные согласно регрессионной многофакторной модели Кокса отношения рисков составили: HR 3,77 (95% ДИ 1,05–13,5; p=0,042) для дзМПБ; HR 7,63 (95% ДИ 1,37–42,4; p=0,020) для резервуарной дисфункции LASr; и HR 3,24 (95% ДИ 1,06–14,5; p=0,044) для сократительной дисфункции LASct (табл. 4).

Таблица 4
Результаты многофакторного Кокс-регрессионного анализа пропорциональных рисков
Table 4
Results of multivariate Cox proportional hazards regression analysis

Предиктор рецидива ФП	В-коэффициент	Станд. ошибка	Вальд	Значимость p	Exp (B) – HR	ДИ 95,0% для HR – Exp (B)	
						Нижний	Верхний
Контракtilьная дисфункция ЛП (LASct ≥–5,5%)	1,176	0,765	2,363	0,044	3,241	1,061	14,516
МПБ 3-й ст.	1,326	0,652	4,137	0,042	3,767	1,049	13,522
Снижение функции резервуара (LASr ≤21%)	2,032	0,876	5,386	0,020	7,629	1,371	42,438
Оценка Кокс-модели		–2 Log-правдоподобие 131,7; $\chi^2=66,97$; p=0,0001					

Так, согласно данным многофакторной Кокс-регрессионной модели, риск рецидива ФП при наличии исходной дзМПБ возрастал почти 4-кратно (HR 3,77), а дисфункция ЛП в фазу сокращения ($LA_{Sct} \geq -5,5\%$) ассоциировалось с 3-кратным повышением риска раннего рецидива ФП (HR 3,24). При снижении деформации ЛП в резервуарную фазу ($LA_{Sr} \leq 21\%$) риск рецидива возрастал в 7,6 раза (HR 7,63).

Таким образом, при наличии у пациентов сопоставимой функции ЛП по данным оценки деформации в фазах резервуара и сокращения вероятность более раннего развития возвратной ФП повышается на 79% у лиц, имеющих исходную дзМПБ в предпроцедурном периоде. В то же время при наличии дзМПБ снижение резервуарной функции $LA_{Sr} \leq 21\%$ повышает вероятность более раннего рецидива ФП на 88%, а контрактильная дисфункция ЛП ($LA_{Sct} \geq -5,5\%$) на 76% увеличивает шансы более раннего развития ФП у лиц с дзМПБ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования последних лет и результаты метаанализов продемонстрировали превосходство КА над медикаментозным лечением ФП в отношении снижения смертности, госпитализации, инсульта, рецидива ФП, а также улучшения фракции выброса ЛЖ и задержки прогрессирования ФП [16]. ИЛВ представляет собой эффективный метод лечения ФП, однако значительная доля рецидивов ФП после КА остается все еще серьезной проблемой. При этом клинические, ЭКГ- и ЭхоКГ-параметры играют решающую роль в прогнозировании рецидивов ФП. Ранние рецидивы (1–3 мес. после КА) часто являются результатом временных перипроцедурных эффектов, тогда как поздние рецидивы ФП (3–12 мес. после ИЛВ) более характерны для структурного ремоделирования и восстановления проводимости в области изолированных устьев легочных вен. Отдаленные рецидивы (>12 мес. после ИЛВ) чаще всего связывают с другими (внелегочными) триггерами ФП. В 2024 г. эксперты HRS/EHRA предложили консенсусные рекомендации по сокращению периода выжидания с 90 дней до 8 недель после КА [5] для оценки эффективности ИЛВ, что в большей степени является отражением патофизиологических процессов, происходящих сразу после термической абляции, и позволяет раньше распознавать пациентов, нуждающихся в дополнительной терапии или повторной КА при неэффективной ИЛВ. Исходя из этого принципа, ожидается, что сокращение продолжительности бланкинг-периода приведет к реклассификации до 3,4% процедур ИЛВ как неэффективных. Однако важно и на предпроцедурном этапе оценивать соотношение рисков и преимуществ с применением индивидуального подхода к пациенту. Ранее широко изучались клинические и популяционные факторы риска, морфоструктурные параметры ЛП (геометрия, размеры) для оценки пред- и постпроцедурных особенностей, которые могут помочь клиницистам в отборе пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода после КА. Так, в результате метаанализа, включавшего 3850 пациентов из 20 рандомизированных исследований, индексированный объем ЛП был идентифицирован как независимый предиктор рецидивов ФП после КА (OR 1,032; 95% ДИ 1,012–1,052) с порогом отсечения >34 мл/м² (чувствительность 70%; специфичность 91%) в прогнозировании возвратной ФП [17]. В нескольких исследованиях была доказана связь диастолической дисфункции ($E/e' > 13,5$) с более высоким риском рецидива ФП и продемонстрированы взаимосвязи между более высоким индексом E/e' и низковольтными областями в ЛП при электроанатомическом картировании [18, 19].



В нашем исследовании указанные неинвазивные параметры показали различную прогностическую информативность в оценке результатов абляции ФП, но, к сожалению, ни один из них при многофакторном анализе не подтвердил свою значимость.

В представленном исследовании изучены потенциальные прогностические возможности новых параметров механической функции ЛП, таких как деформация в фазу резервуара, проводника и сокращения ЛП, для прогнозирования рецидива ФП. Фазы механики ЛП, представленные резервуарной, проводящей и насосной функциями, являются отражением предсердной податливости и сократимости [20, 21], поэтому нарушение деформации ЛП может служить неинвазивным маркером ремоделирования предсердий. В результате обнаружено, что нарушение деформации миокарда в фазу резервуара и сокращения ЛП приобретает существенное клиническое значение у пациентов с ФП при сопутствующей дзМПБ и предоставляет важную предпроцедурную информацию о риске рецидива ФП после ИЛВ. Пороговые значения резервуарной и сократительной деформации ЛП (соответственно $LA_{Sr} \leq 21\%$ и $LA_{Sct} \geq -5,5\%$) были связаны с более высокой частотой рецидива ФП после КА. Таким образом, пациентам с нарушенной деформацией ЛП может потребоваться более тщательный мониторинг и потенциально более агрессивное лечение после абляции для снижения риска рецидива ФП. Полученные нами результаты исследования согласуются с данными метаанализа восьми исследований (686 пациентов) с изучением предикторов рецидива ФП после процедуры ИЛВ: пороговое значение резервуарной деформации ЛП $< 22,8\%$ (AUC 0,798; $p < 0,01$) в прогнозировании рецидивов ФП показало хорошую детерминирующую функцию с чувствительностью 78% и специфичностью 75% [12]. В системном обзоре и метаанализе 10 исследований авторы сравнили значения резервуарной деформации ЛП с параметрами геометрии – диаметром и объемом ЛП и определили пороговое значение $LA_{Sr} < 21,9\%$, ассоциированное с более высоким риском рецидива ФП; параметры «размер/объем» ЛП уступали показателям резервуарной деформации ЛП в прогнозировании рецидива ФП, что подчеркивает преимущество предоперационной спекл-трекинг-оценки функции ЛП для риск-стратификации [22].

Согласно метаанализу, опубликованному в 2023 г., длительность зубца Р определена в качестве независимого предиктора рецидива ФП после КА [23]. Традиционно параметры Р-волны измеряют в отведении II ЭКГ, где зубец Р считается наиболее визуализированным. Однако отведения с максимальной длительностью зубца Р широко варьируют у пациентов, что может приводить к погрешностям при мануальных измерениях. В норме ширина Р не превышает 120 мс, в то время как длительность $P > 120$ мс указывает на частичную МПБ (или МПБ 1-й ст.), при которой пролонгируется активация ЛП через пучок Бахмана. При дзМПБ (или МПБ 3-й ст.) происходит ретроградная активация ЛП через мышечные пучки вблизи атриовентрикулярного соединения, что изменяет морфологию зубца Р в нижних отведениях (II, III, aVF), которая приобретает двухфазную форму с поздним отрицательным компонентом [15]. В нашем исследовании дзМПБ была зарегистрирована у 50% пациентов, из которых больше половины имели атипичный вариант МПБ 3-й ст., также отражающий полную блокаду пучка Бахмана с ретроградным проведением импульса к ЛП. По данным многофакторного Кокс-регрессионного анализа риск рецидива ФП возрастал в 3,8 раза при наличии исходной дзМПБ (HR 3,77; 95% ДИ 1,05–13,5; $p = 0,042$), однако экспоненциального роста рецидивирующей ФП при прогрессивном удлинении

Р-волны мы не обнаружили. Так, при наличии у пациентов сопоставимой функции ЛП по данным оценки деформации в фазах резервуара и сокращения вероятность более раннего развития возвратной ФП составляла 79% для лиц, имеющих дзМПБ в предпроцедурном периоде.

И хотя ни один из изучаемых факторов риска не показал уникальную или универсальную информативность в качестве самостоятельного и прецизионного предиктора, интегральная оценка клинических факторов, ЭКГ-параметров предсердной активации и ЭхоКГ-индексов деформации ЛП демонстрирует потенциально многообещающий инструмент для повышения точности прогнозирования и выбора стратегии лечения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механическая функция ЛП, определенная с помощью спекл-трекинговой ЭхоКГ при синусовом ритме у пациентов с ФП, связана с разной степенью ремоделирования предсердий и различным ответом на интервенционное лечение. Далеко зашедшая МПБ ассоциирована с дисфункцией миокарда ЛП в резервуарную и насосную фазы пиковой продольной деформации. Предпроцедурная диагностика электромеханического ремоделирования предсердий с оценкой межпредсердной проводимости по данным ЭКГ, резервуарной и контрактильной функции ЛП по данным ЭхоКГ спекл-трекинга имеет важное клиническое значение и высокий прогностический потенциал в стратификации риска рецидивирования ФП после процедуры ИЛВ. Применение персонифицированной технологии в оценке электромеханической предсердной дисфункции при создании цифрового инструмента для отбора пациентов для КА поможет улучшить показатели эффективности лечения пациентов с ФП и позволит более объективно подходить к каждому пациенту, которому показан катетерный метод лечения.

Ограничения исследования:

1. Небольшая когорта пациентов, одноцентровой и нерандомизированный характер исследования не позволяют исключить влияние эффекта конфаундинга.
2. В исследование включены пациенты с проведенной ИЛВ двумя методами термической КА – радиочастотной и криоабляцией, но из-за малочисленности выборки сравнительный анализ методов не проведен.
3. Необходимы многоцентровые исследования для улучшения прогнозирования эффективности КА.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res.* 2020;127:4–20. doi: 10.1161/circresaha.120.316340
2. Hindrick G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): 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. Kalarus Z, Mairesse GH, Sokal A, et al. Searching for atrial fibrillation: Looking harder, looking longer, and in increasingly sophisticated ways. An EHRA position paper. *EP Eur.* 2023;25(1):185–198. doi: 10.1093/europace/euac144
4. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Eur.* 2018;20(1):157–208. doi: 10.1093/europace/eux275

5. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association / Heart Rhythm Society / Asia Pacific Heart Rhythm Society / Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2024;26(4):euae043. doi: 10.1093/europace/euae043. Corrected and republished in: *Heart Rhythm*. 2024;21(9):e31–e149. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.03.017
6. Fabritz L, Crijns HJ, Guasch E, et al. Dynamic risk assessment to improve quality of care in patients with atrial fibrillation: The 7th AFNET/EHRA Consensus Conference. *EP Eur*. 2021;23(3):329–344. doi: 10.1093/europace/euaa279
7. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(11):1059–1068. doi: 10.1001/jama.2019.0335
8. Kosich F, Schumacher K, Potpara T, et al. Clinical scores used for the prediction of negative events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2019;42(2):320–329. doi: 10.1002/clc.23139
9. Amuthan R, Curtis AB. What clinical trials of ablation for atrial fibrillation tell us – And what they do not. *Heart Rhythm*. 02. 2021;2(2):174–186. doi: 10.1016/j.hroo.2021.02.001
10. Kahle AK, Jungen C, Scherschel K, et al. Relationship Between Early and Late Recurrences After Catheter Ablation for Atrial Tachycardia in Patients with a History of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2022;15(6):e010727. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010727
11. Esposito G, Piras P, Evangelista A, et al. Improving performance of 3D speckle tracking in arterial hypertension and paroxysmal atrial fibrillation by using novel strain parameters. *Sci Rep*. 2019;9(1):7382. doi: 10.1038/s41598-019-43855-7
12. Ma XX, Boldt LH, Zhang YL, et al. Clinical relevance of left atrial strain to predict recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Echocardiography*. 2016;33(5):724–733. doi: 10.1007/s1205380612x
13. Jadidi A, Muller-Edenborn B, Chen J, et al. The duration of the amplified sinus-P-wave identifies presence of left atrial low voltage substrate and predicts outcome after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:531–543. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.001
14. Moreno-Weidmann Z, Muller-Edenborn B, Jadidi AS, et al. Easily available ECG and echocardiographic parameters for prediction of left atrial remodeling and atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: A multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32:1584–1593. doi: 10.1111/jce.15013
15. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Alberto Escobar Robledo L, et al. Diagnosis of interatrial block. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(3):161–165. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.007
16. Kheshti F, Abdollahifard S, Hosseinpour A, Bazrafshan M, Attar A. Ablation versus medical therapy for patients with atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2024;47:e24184. doi: 10.1002/clc.24184
17. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: A meta-analysis. *EP Eur*. 2018;20:33–42.
18. Hirai T, Cotseones G, Makki N, et al. Usefulness of Left Ventricular Diastolic Function to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation in Patients with Preserved Left Ventricular Systolic Function. *Am J Cardiol*. 2014;114(1):65–69. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.061
19. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation. *EP Eur*. 2018;20(5):e60–e68. doi: 10.1093/europace/eux119
20. Hauser R, Nielsen AB, Skaarup KG, et al. Left atrial strain predicts incident atrial fibrillation in the general population: The Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2021;23:52–60. doi: 10.1093/ehjci/jeab202
21. Montserrat S, Gabrielli L, Borràs R, et al. Percutaneous or mini-invasive surgical radiofrequency re-ablation of atrial fibrillation: Impact on atrial function and echocardiographic predictors of short and long-term success. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:928090. doi: 10.3389/fcvm.2022.928090
22. Mouselimis D, Tsarouchas AS, Pagourelas ED, et al. Left atrial strain, intervencor variability, and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Hell J Cardiol*. 2020;61(3):154–164. doi: 10.1016/j.hjc.2020.04.008
23. Intzes S, Zagoridis K, Symeonidou M, et al. P-wave duration and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *EP Eur*. 2023;25(2):450–459. doi: 10.1093/europace/eaac210



Аляви Б.А.¹ ✉, Пайзиев Д.Д.^{1,2}, Узоков Ж.К.¹, Ташкентбаева Э.Н.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

² Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

³ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Влияние диеты с низким гликемическим индексом на краткосрочные исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Аляви Б.А. – формирование концепции, дизайн исследования; Пайзиев Д.Д. – сбор и анализ клинической базы данных, обследование пациентов, подготовка текста статьи; Узоков Ж.К. – разработка и анализ базы данных; Ташкентбаева Э.Н. – участие в статистической обработке данных.

Информированное согласие: авторы получили подписанные информированные согласия пациентов.

Финансирование: исследование выполнено в рамках международного гранта «Трансформация научных исследований и клинической практики путем стратегической модернизации и наращивания потенциала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации» (PRIM-01-28), реализуемого в рамках проекта MUNIS при поддержке Всемирного банка и Правительства Республики Узбекистан.

Подана: 15.04.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: baxrom.alyavi@mail.ru

Резюме

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации. Несмотря на широкое применение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), риск неблагоприятных событий после стентирования сохраняется, особенно у пациентов с метаболическими нарушениями. Диета с низким гликемическим индексом (НИГИ) может оказывать положительное влияние на метаболические и воспалительные показатели, однако ее краткосрочное влияние после ЧКВ недостаточно изучено.

Цель. Оценить влияние диеты с низким гликемическим индексом на краткосрочные клиничко-метаболические исходы у пациентов с ИБС после ЧКВ.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 142 пациента, перенесших ЧКВ. Основная группа (n=72) соблюдала НИГИ-диету, контрольная группа (n=70) получала стандартные рекомендации. Оценивались показатели гликемии, инсулинорезистентности (НОМА-IR), липидного профиля, воспаления (вЧСРБ, IL-6, IL-10), а также частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в течение 90 дней.

Результаты. В группе НИГИ отмечено достоверное снижение уровня глюкозы, HbA1c, НОМА-IR, ЛПНП и вЧСРБ, а также повышение ЛПВП и IL-10. Частота MACE составила 5,6% против 14,3% в контрольной группе (p<0,05). Подгрупповой анализ выявил наибольшую эффективность НИГИ-диеты у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением.



Заключение. НИГИ-диета ассоциирована с улучшением метаболических показателей и снижением риска MACE в раннем постинтервенционном периоде. Требуются дальнейшие исследования для оценки ее долгосрочной эффективности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, гликемический индекс, инсулинорезистентность, воспаление, вторичная профилактика

Alyavi B.¹ ✉, Payziev D.^{1,2}, Uzokov J.¹, Tashkentbayeva E.³

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

² Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

³ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Efficacy of a Low Glycemic Index Diet on Short-term Outcomes in Patients with Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Alyavi B. – study concept and design; Payziev D. – clinical database creating and analyzing, patients examination, text writing; Uzokov J. – database creating and analyzing; Tashkentbayeva E. – participation in statistical data processing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consents from patients.

Funding: the study was conducted within the framework of the international grant "Transformation of Scientific Research and Clinical Practice through Strategic Modernization and Capacity Building of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation" (PRIM-01-28), implemented under the MUNIS project with the support of the World Bank and the Government of the Republic of Uzbekistan.

Submitted: 15.04.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: baxrom.alayavi@mail.ru

Abstract

Introduction. Coronary artery disease (CAD) remains one of the leading causes of mortality and disability worldwide. Despite the widespread use of percutaneous coronary interventions (PCI), the risk of adverse events following stenting persists, particularly in patients with metabolic disorders. A low glycemic index (LGI) diet may have a beneficial impact on metabolic and inflammatory markers; however, its short-term effects after PCI have not been sufficiently studied.

Purpose. To evaluate the impact of a low glycemic index diet on short-term clinical and metabolic outcomes in patients with CAD following PCI.

Materials and methods. A total of 142 patients who underwent PCI were enrolled in a prospective cohort study. The intervention group (n=72) adhered to a LGI diet, while the control group (n=70) received standard dietary recommendations. Parameters assessed included glycemic control, insulin resistance (HOMA-IR), lipid profile, inflammatory markers (hsCRP, IL-6, IL-10), and the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) over a 90-day period.

Results. The LGI group demonstrated significant reductions in glucose, HbA1c, HOMA-IR, LDL-C, and hsCRP levels, along with increased HDL-C and IL-10 levels. The MACE incidence was 5.6% in the LGI group versus 14.3% in the control group ($p < 0.05$). A subgroup analysis revealed the greatest benefit of the LGI diet among patients with metabolic syndrome and obesity.

Conclusion. A low glycemic index diet is associated with improved metabolic profiles and reduced risk of MACE during the early post-interventional period. Further randomized studies with extended follow-up are needed to assess its long-term efficacy.

Keywords: coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, glycemic index, insulin resistance, inflammation, secondary prevention

■ ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смерти и инвалидизации во всем мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 17 миллионов человек, из которых около 9 миллионов приходятся на ИБС [1]. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, включая широкое применение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), уровень осложнений и неблагоприятных исходов в постоперационном периоде остается значительным. В ряде клинических исследований сообщается, что до 10–20% пациентов после ЧКВ сталкиваются с рецидивами стенокардии, повторными инфарктами миокарда или требуют повторной реваскуляризации в течение первого года [2, 3].

ЧКВ занимает центральное место в лечении стабильной и нестабильной стенокардии, а также острого коронарного синдрома, обеспечивая быстрое восстановление кровотока в пораженной коронарной артерии. Однако эффективность ЧКВ в долгосрочной перспективе во многом зависит от последующего ведения пациента, включая медикаментозную терапию, изменение образа жизни и модификацию факторов риска [4]. На фоне растущей распространенности метаболических нарушений, таких как ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа, вопросы рационального питания приобретают ключевое значение в контексте вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий [5].

Инсулинорезистентность (ИР), гипергликемия натощак, повышенный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушение липидного профиля ассоциированы с ускоренным прогрессированием атеросклероза и более высокой частотой рестенозов после ЧКВ [6, 7]. Установлено, что даже у пациентов без диагностированного диабета, но с признаками ИР риск неблагоприятных исходов после коронарного стентирования выше, чем у метаболически здоровых лиц [8]. Таким образом, коррекция метаболических нарушений, особенно на раннем этапе после ЧКВ, является критически важной задачей.

Одним из потенциально эффективных немедикаментозных методов коррекции метаболического статуса является применение диеты с низким гликемическим индексом (НИГИ). Доказано, что продукты с низким гликемическим индексом (ГИ) вызывают менее выраженное повышение постпрандиальной гликемии и инсулинемии, способствуют улучшению чувствительности к инсулину и снижению воспалительных маркеров [9].



ГИ характеризует скорость повышения уровня глюкозы в крови после употребления углеводов. Диеты, богатые продуктами с низким ГИ (например, цельнозерновыми, бобовыми, некрахмалистыми овощами), ассоциированы с улучшением гликемического контроля и липидного обмена, а также с понижением уровня системного воспаления [10]. В метаанализах последних лет показано, что соблюдение НИГИ-диеты сопровождается снижением уровней С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (IL-6), а также общего и ЛПНП-холестерина [11, 12].

Несмотря на известную роль НИГИ-диет в профилактике и лечении метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, их влияние на прогноз у пациентов после ЧКВ исследовано недостаточно. Большинство доступных работ фокусируются на длительных наблюдениях (6 месяцев и более), тогда как влияние НИГИ на краткосрочные клиничко-метаболические исходы после стентирования практически не изучено. Между тем именно первые 30–90 дней после ЧКВ являются критически важными для оценки ранней стабилизации состояния, предупреждения воспалительных реакций и формирования надежного антирецидивного фона [13].

В литературе последних лет встречаются единичные публикации, оценивающие роль НИГИ-диеты в программе кардиореабилитации и управления факторами риска [14, 15]. Однако систематических данных о ее влиянии на такие показатели, как уровень воспалительных цитокинов, показатели липидного и углеводного обмена, а также частота ранних неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events (МАСЕ)) после ЧКВ, по-прежнему недостаточно. Это затрудняет широкое внедрение НИГИ-диет в стандартизированные реабилитационные протоколы после стентирования и ограничивает клинические рекомендации по питанию для данной категории пациентов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние диеты с низким гликемическим индексом на краткосрочные клиничко-метаболические исходы у пациентов с ИБС после ЧКВ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в формате проспективного сравнительного когортного исследования и направлено на изучение влияния диеты с низким гликемическим индексом на краткосрочные клиничко-метаболические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства. Исследование реализовано в отделении интервенционной кардиологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации в период с января 2022 года по январь 2024 года.

Данный дизайн позволяет обеспечить целенаправленное наблюдение за пациентами в раннем постпроцедурном периоде с возможностью динамического анализа как биохимических, так и клинических параметров в контексте соблюдения диетических рекомендаций [16].

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Республиканского центра и соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, а также на использование их обезличенных клинических данных в научных целях. В исследование включались пациенты мужского и женского пола в возрасте от 40 до

75 лет, которым была выполнена успешная чрескожная коронарная ангиопластика со стентированием по поводу стабильной или нестабильной стенокардии.

В исследование включались пациенты с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца, имеющие показания к проведению чрескожного коронарного вмешательства, находящиеся в стабильном гемодинамическом состоянии после процедуры, готовые соблюдать индивидуальные диетические рекомендации и не имеющие ограничений к участию в исследовании по заключению лечащего врача. Из исследования исключались пациенты с установленным сахарным диабетом 1-го типа, хронической болезнью почек 4–5-й стадии (при скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м²), острыми воспалительными или инфекционными заболеваниями, активными злокачественными новообразованиями, выраженными когнитивными нарушениями, а также те, кто участвовал в других клинических исследованиях в течение последних трех месяцев.

Формирование исследуемых групп осуществлялось на основании характера диетических рекомендаций, полученных пациентами на раннем этапе реабилитационного периода после чрескожного коронарного вмешательства. Пациенты были распределены на две группы: в основную группу (группа 1) вошли лица, которым была назначена индивидуализированная диета с низким гликемическим индексом (ГИ <55), разработанная при участии врача-диетолога. Рацион данной группы включал преимущественно цельнозерновые продукты, бобовые, овощи, нежирные белковые продукты и исключал пищу с высоким гликемическим индексом. Соблюдение диеты контролировалось путем ведения пищевых дневников и регулярных телефонных опросов. В контрольную группу (группа 2) были включены пациенты, получившие стандартные устные и письменные рекомендации по здоровому питанию согласно действующим национальным кардиологическим протоколам и рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC), без акцента на гликемический индекс продуктов.

Методы оценки включали комплекс лабораторных, клинических и инструментальных исследований, а также анализ краткосрочных клинических исходов. В рамках лабораторной диагностики у всех пациентов определялись уровни глюкозы натощак (ммоль/л), гликированного гемоглобина (HbA1c, %), инсулина (мкЕд/мл), а также рассчитывался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Липидный профиль включал показатели общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ммоль/л). В качестве маркеров системного воспаления измерялись уровни высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ, мг/л), а также провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-6 (IL-6, пг/мл) и интерлейкина-10 (IL-10, пг/мл).

Клинические параметры включали трижды измеренное артериальное давление (АД), массу тела, рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое. Все измерения проводились в утренние часы, натощак, с соблюдением стандартных протоколов. Инструментальные методы оценки включали электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях с анализом признаков ишемии и нарушений ритма, а также эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), диастолической функции и размеров камер сердца. При наличии показаний и отсутствии ограничений проводились нагрузочные тесты (тредмил или велоэргометрия).



Краткосрочные клинические исходы оценивались в течение 90 дней после ЧКВ. Основным комбинированным показателем служила частота возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), включая сердечно-сосудистую смертность, нефатальный инфаркт миокарда и необходимость повторной реваскуляризации (ЧКВ или аортокоронарное шунтирование (АКШ)). Также учитывались повторные госпитализации по поводу прогрессирования ИБС или сердечной недостаточности, а также динамика функционального класса стенокардии (по классификации CCS) и сердечной недостаточности (по классификации NYHA).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (IBM) и R v4.3.1. Нормальность распределения количественных переменных проверялась с помощью теста Шапиро – Уилка. Для анализа различий между группами использовались t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерий Манна – Уитни (при отклонении от нормальности). Сравнение долей и частот категориальных переменных проводилось с применением χ^2 -критерия. Для оценки связи между соблюдением диеты и клиническими исходами применялась логистическая регрессия с расчетом отношений шансов (odds ratio, OR) и 95% доверительных интервалов (CI). Оценка времени до наступления событий и различий в частоте MACE между группами осуществлялась методом Kaplan – Meier. Критический уровень значимости во всех статистических тестах устанавливался на уровне $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики пациентов

В исследование были включены 142 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), из которых 72 пациента составили основную группу (НИГИ-диета), а 70 – контрольную группу (стандартная диета). Средний возраст участников составил $61,4 \pm 8,7$ года в основной группе и $62,1 \pm 9,2$ года в контрольной ($p = 0,58$). Мужчины преобладали в обеих группах (основная группа – 68,1%, контрольная – 70,0%, $p = 0,79$). Распределение по основным демографическим и клиническим показателям представлено в табл. 1. Частота сопутствующей артериальной гипертензии составила 82,3% в основной группе и 80,0% в контрольной ($p = 0,71$), дислипидемии – 65,2% и 67,1% соответственно ($p = 0,81$), а метаболического синдрома – 58,3% и 55,7% ($p = 0,74$). Частота ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) была умеренно выше в основной группе (43,0% против 40,0%, $p = 0,69$), без статистически значимых различий. Базовые уровни глюкозы, HbA1c, инсулина, липидного профиля и воспалительных маркеров между группами не различались достоверно, что подтверждает сопоставимость групп до начала диетического вмешательства.

Изменения в клинико-лабораторных параметрах

Анализ динамики лабораторных показателей через 90 дней показал выраженные улучшения в группе, получавшей НИГИ-диету, по сравнению с контрольной. Так, средний уровень глюкозы натощак снизился с $6,3 \pm 0,7$ до $5,6 \pm 0,6$ ммоль/л в основной группе ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе снижение было менее выраженным – с $6,2 \pm 0,8$ до $5,9 \pm 0,7$ ммоль/л ($p = 0,04$) (рис. 1). Показатель HbA1c также значительно уменьшился в основной группе (с $6,1 \pm 0,4\%$ до $5,7 \pm 0,3\%$, $p < 0,001$), в то время как в контрольной изменения были статистически незначимыми (с $6,0 \pm 0,5\%$ до $5,9 \pm 0,4\%$, $p = 0,12$) (рис. 2).

Таблица 1
Демографические и клинические характеристики пациентов
Table 1
Demographic and clinical characteristics of patients

Показатель	НИГИ-диета (n=72)	Контроль (n=70)	P-значение
Число пациентов (n)	72	70	–
Средний возраст, лет	61,4±8,7	62,1±9,2	0,58
Мужчины, n (%)	49 (68,1%)	49 (70,0%)	0,79
Артериальная гипертензия, n (%)	59 (82,3%)	56 (80,0%)	0,71
Дислипидемия, n (%)	47 (65,2%)	47 (67,1%)	0,81
Метаболический синдром, n (%)	42 (58,3%)	39 (55,7%)	0,74
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²), n (%)	31 (43,0%)	28 (40,0%)	0,69
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,3±0,7	6,2±0,8	0,45
HbA1c, %	6,1±0,4	6,0±0,5	0,32
Инсулин, мкЕд/мл	14,2±4,1	13,9±3,8	0,41
НОМА-IR	3,2±0,9	3,1±1,0	0,39
Общий холестерин, ммоль/л	5,6±0,8	5,7±0,9	0,63
ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,6	3,7±0,5	0,44
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,2	1,1±0,2	0,91
Триглицериды, ммоль/л	2,0±0,5	2,1±0,6	0,56
вчСРБ, мг/л	4,5±1,2	4,4±1,3	0,37
IL-6, пг/мл	6,7±1,5	6,6±1,6	0,61
IL-10, пг/мл	2,2±0,8	2,3±0,9	0,49

Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR достоверно снизился в основной группе (с 3,2±0,9 до 2,4±0,7, $p<0,001$), тогда как в контрольной группе изменений не наблюдалось (с 3,1±1,0 до 3,0±0,9, $p=0,31$) (рис. 3, 4). В группе НИГИ-диеты наблюдалась также статистически значимая нормализация липидного профиля: уровень ЛПНП снизился с 3,8±0,6 до 3,2±0,5 ммоль/л ($p<0,001$), а уровень ЛПВП увеличился с 1,1±0,2 до 1,3±0,2 ммоль/л ($p<0,001$). В контрольной группе аналогичные изменения были менее выражены и не достигли статистической значимости (рис. 5, 6).

В отношении воспалительных маркеров также выявлены достоверные различия: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) снизился в основной группе с 4,5±1,2 до 2,9±1,0 мг/л ($p<0,001$), тогда как в контрольной – с 4,4±1,3 до 3,8±1,1 мг/л ($p=0,08$). Уровень IL-6 уменьшился в группе НИГИ с 6,7±1,5 до 4,9±1,2 пг/мл ($p<0,001$), а уровень IL-10 повысился с 2,2±0,8 до 3,1±1,0 пг/мл ($p=0,002$). Подобные изменения в контрольной группе не достигли статистической значимости (рис. 7–9).

Клинические исходы

Анализ частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) в течение 90 дней показал, что в основной группе МАСЕ зарегистрированы у 4 (5,6%) пациентов, в то время как в контрольной группе – у 10 (14,3%) пациентов ($p=0,048$). Структура МАСЕ включала 1 случай сердечно-сосудистой смерти в контрольной группе, 3 случая нефатального инфаркта миокарда в контрольной и 1 – в основной, а также 6 случаев повторной реваскуляризации (5 в контрольной и 1 в основной группе) (рис. 10).

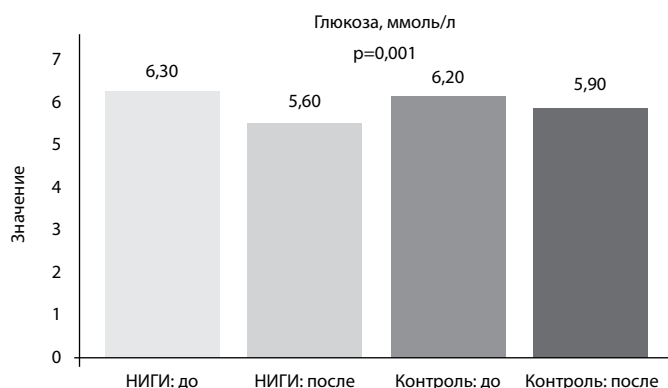


Рис. 1. Изменение уровня глюкозы натощак у пациентов после ЧКВ при различных диетических режимах

Fig. 1. Changes in fasting glucose levels in patients after PCI with different dietary regimens

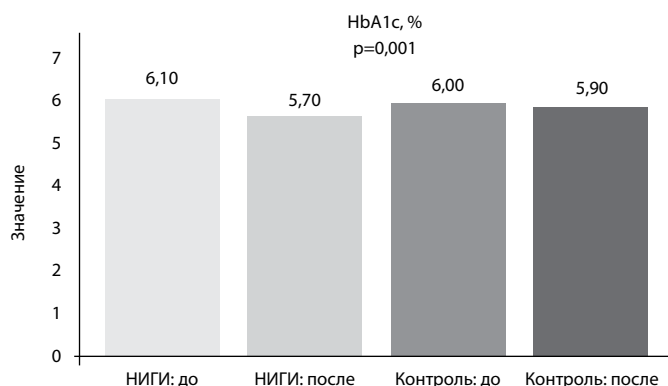


Рис. 2. Сравнение уровня НbA1c в группах НИГИ и стандартной диеты

Fig. 2. Comparison of HbA1c levels in the LGID and standard diet groups

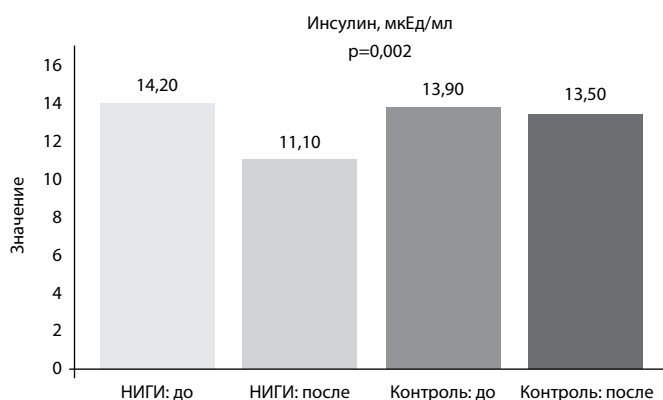


Рис. 3. Сравнение уровня инсулина натощак в группах НИГИ и стандартной диеты

Fig. 3. Comparison of fasting insulin levels in the LGID and standard diet groups

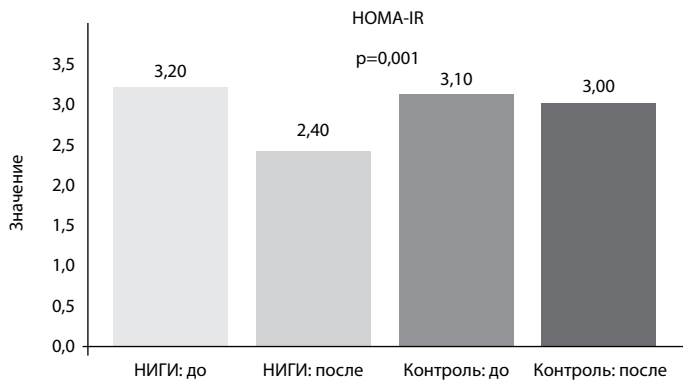


Рис. 4. Изменения индекса инсулинорезистентности на фоне НИГИ и стандартной диеты
Fig. 4. Changes in the insulin resistance index against the background of LGID and a standard diet

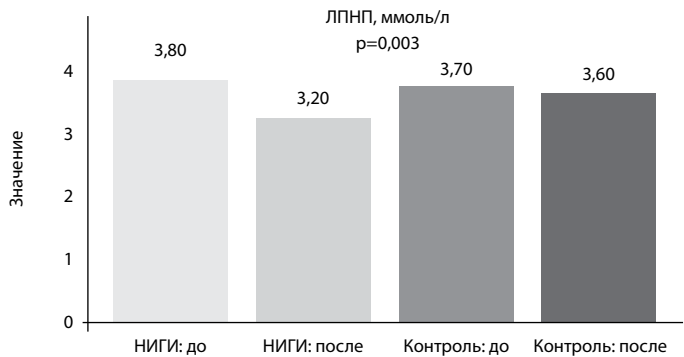


Рис. 5. Снижение уровня атерогенных липопротеинов низкой плотности при соблюдении НИГИ-диеты
Fig. 5. Reduction in the level of atherogenic low-density lipoproteins when following the LGID diet

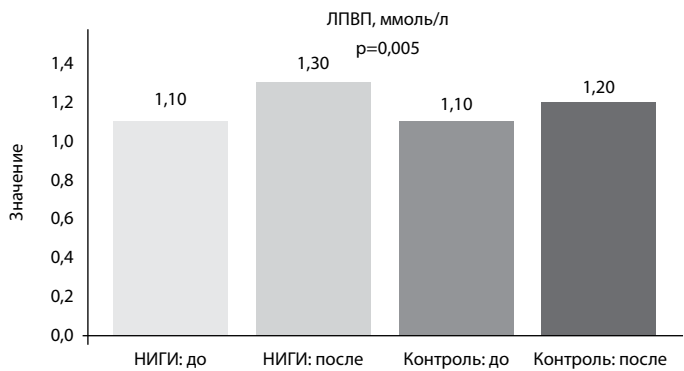


Рис. 6. Повышение уровня липопротеинов высокой плотности у пациентов, соблюдавших НИГИ-диету
Fig. 6. Increased levels of high-density lipoproteins in patients following the LGID diet

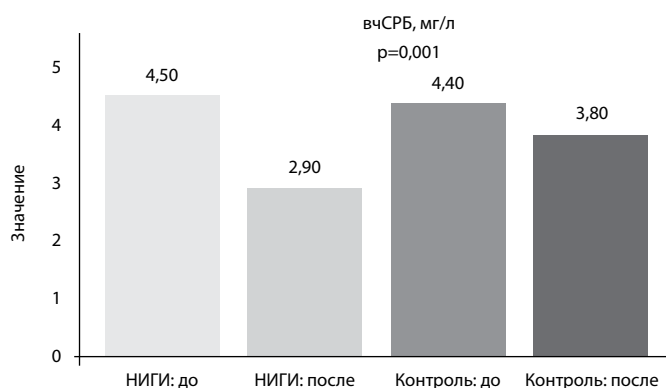


Рис. 7. Снижение маркера системного воспаления всСРБ при НИГИ по сравнению с контролем
Fig. 7. Reduction of the systemic inflammation marker hsCRP in LGID compared to the control

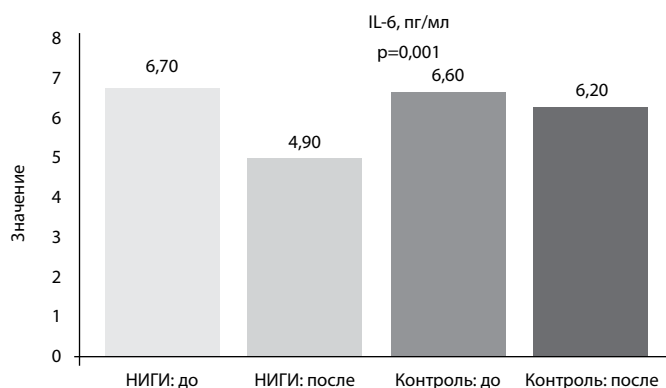


Рис. 8. Динамика провоспалительного цитокина IL-6 в группах диетического вмешательства
Fig. 8. Dynamics of proinflammatory cytokine IL-6 in dietary intervention groups

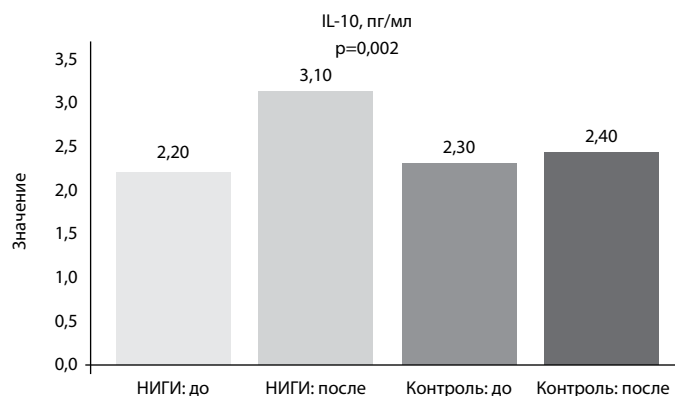


Рис. 9. Повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 в группе НИГИ
Fig. 9. Increased levels of anti-inflammatory cytokine IL-10 in the LGID group

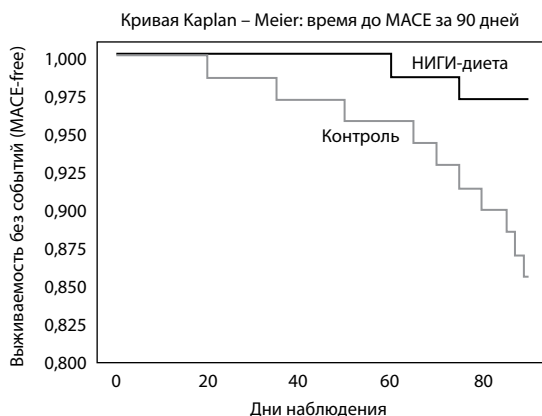


Рис. 10. Кривая выживаемости Kaplan – Meier: частота MACE в течение 90 дней у пациентов после ЧКВ при различных диетах

Fig. 10. Kaplan – Meier survival curve: MACE incidence within 90 days in patients after PCI with different diets

Частота повторных госпитализаций по поводу прогрессирования стенокардии или сердечной недостаточности составила 8,3% в основной группе и 17,1% в контрольной ($p=0,03$). Пациенты, соблюдавшие НИГИ-диету, также продемонстрировали более выраженное улучшение функционального класса стенокардии: доля пациентов со II классом по шкале CCS увеличилась с 44,4% до 66,7%, тогда как в контрольной группе – только с 45,7% до 54,3% ($p=0,04$). У пациентов с исходной ХСН I–II ФК по NYHA в основной группе чаще наблюдался переход к I ФК ($p=0,045$). Ни в одной из групп не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, связанных с соблюдением диеты. Отмечалась хорошая переносимость НИГИ-диеты, при этом 85% пациентов сообщили о положительном восприятии изменений в рационе, тогда как в контрольной группе доля удовлетворенных составила 64% ($p=0,01$).

Подгрупповой анализ

Подгрупповой анализ был проведен среди пациентов, соответствующих критериям метаболического синдрома ($n=81$). В этой подгруппе применение НИГИ-диеты сопровождалось особенно выраженными улучшениями: средний уровень НОМА-IR снизился с $3,7 \pm 1,0$ до $2,5 \pm 0,8$ ($p<0,001$), уровень ЛПНП – с $4,1 \pm 0,6$ до $3,2 \pm 0,5$ ммоль/л ($p<0,001$), а уровень вЧСРБ – с $5,2 \pm 1,4$ до $3,0 \pm 1,0$ мг/л ($p<0,001$). Частота MACE у пациентов с метаболическим синдромом составила 6,5% в основной группе и 20,0% в контрольной ($p=0,03$), что указывает на выраженное протективное влияние НИГИ в данной подгруппе.

Дополнительный анализ показал наличие статистически значимой взаимосвязи между индексом массы тела (ИМТ) и выраженностью эффекта от НИГИ. У пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), соблюдавших НИГИ, снижение НОМА-IR и уровня вЧСРБ было достоверно больше, чем у лиц с $\text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$. Множественная линейная регрессия подтвердила, что ИМТ и исходный уровень инсулина были независимыми предикторами положительной динамики гликемического и воспалительного профиля на фоне НИГИ-диеты ($p<0,01$) (рис. 11).

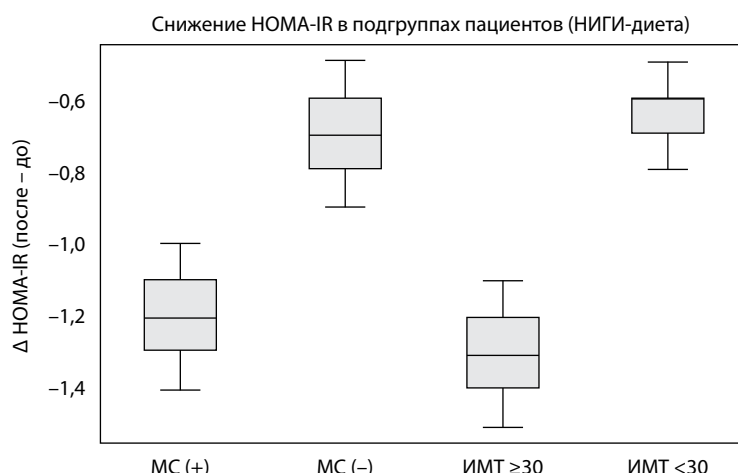


Рис. 11. Снижение индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR) в подгруппах пациентов после соблюдения диеты с низким гликемическим индексом
Fig. 11. Reduction in the insulin resistance index (HOMA-IR) in patient subgroups after following a low glycemic index diet

Таким образом, полученные результаты подтверждают достоверное улучшение как метаболических, так и клинических параметров у пациентов, соблюдающих диету с низким гликемическим индексом, по сравнению с контрольной группой. Влияние диеты особенно выражено у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением, что подчеркивает необходимость персонализированного подхода при выборе немедикаментозных стратегий вторичной профилактики после ЧКВ. Полученные данные служат основанием для дальнейшего изучения роли НИГИ-диеты в долгосрочной кардиологической реабилитации и профилактике рецидивов у пациентов с ИБС.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе настоящего исследования данные продемонстрировали значительное улучшение метаболических и клинических показателей у пациентов, соблюдавших диету с низким гликемическим индексом, после ЧКВ. В частности, в основной группе отмечалось статистически достоверное снижение уровня глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, инсулина и индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR), а также улучшение липидного профиля и снижение воспалительных маркеров, включая высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) и интерлейкин-6 (IL-6). Одновременно наблюдалось повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-10, что указывает на активацию компенсаторных механизмов иммунной регуляции.

Кроме того, группа пациентов, соблюдавших НИГИ-диету, продемонстрировала более низкую частоту ранних неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) в течение 90 дней, по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартные рекомендации по питанию. Этот эффект был особенно выражен у пациентов

с метаболическим синдромом и ожирением, что подтверждается результатами подгруппового анализа. Следовательно, НИГИ-диета может рассматриваться не только как инструмент метаболической коррекции, но и как элемент кардиопротекции в рамках ранней постинтервенционной реабилитации [11].

Несмотря на то, что фармакотерапия и интервенционные методы играют ключевую роль в лечении ИБС, формирование устойчивого кардиометаболического фона является неотъемлемым компонентом вторичной профилактики. В соответствии с рекомендациями ESC и АНА, изменение образа жизни, включая рациональное питание, должно быть начато как можно раньше после ЧКВ [17]. Однако конкретные диетические стратегии, направленные на улучшение инсулинового ответа и снижение системного воспаления, до настоящего времени не были четко стандартизированы в кардиореабилитационных протоколах. В этом контексте НИГИ-диета представляет собой перспективный и клинически значимый подход, что подтверждается результатами нашего исследования и предыдущих публикаций [18].

Наши данные находятся в соответствии с результатами ряда исследований последних лет. В метаанализе Laura Chiavaroli et al. (2021) было показано, что диеты с низким гликемическим индексом ассоциированы с улучшением гликемического контроля, снижением уровня инсулина и уменьшением риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом [19]. Аналогично Riccardi et al. (2022) отметили, что НИГИ-диеты обладают выраженным противовоспалительным потенциалом, опосредованным снижением концентраций vcPb и IL-6 [20]. Однако, в отличие от большинства доступных исследований, сфокусированных преимущественно на пациентах с диабетом или в общей популяции, наше исследование оценивает влияние НИГИ в специфической популяции пациентов после ЧКВ, что расширяет область применения НИГИ-диет в клинической практике.

Физиологическая эффективность диеты с низким гликемическим индексом обусловлена рядом взаимосвязанных механизмов. Во-первых, такие диетические подходы способствуют снижению гликемических и липидных колебаний: продукты с низким гликемическим индексом вызывают более медленное и контролируемое повышение уровня глюкозы в крови, что уменьшает постпрандиальную гипергликемию, снижает потребность в секреции инсулина и в конечном итоге улучшает инсулиновую чувствительность. Это также приводит к снижению синтеза проатерогенных липидов и благоприятно влияет на липидный профиль [21].

Во-вторых, НИГИ-диета обладает выраженным противовоспалительным эффектом. Избыточные уровни глюкозы и инсулина в крови ассоциированы с активацией ядерного фактора NF- κ B, усиливающего продукцию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Употребление продуктов с низким GI, напротив, снижает уровень системного воспаления за счет угнетения провоспалительных сигнальных путей и повышения концентраций противовоспалительных медиаторов [22].

В-третьих, улучшение функции эндотелия представляет собой еще один важный путь реализации положительного воздействия НИГИ. Согласно результатам современных рандомизированных исследований, соблюдение НИГИ-диеты ассоциировано с улучшением эндотелиальной вазодилатации, повышением синтеза оксида азота (NO) и снижением выраженности эндотелиальной дисфункции – ключевого



механизма в развитии атеросклероза, нестабильных бляшек и рестенозов после стентирования [23]. Эти эффекты в совокупности способствуют снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и подтверждают рациональность использования НИГИ в программе реабилитации пациентов с ИБС после ЧКВ.

Несмотря на полученные позитивные результаты, исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, наблюдение длилось лишь 90 дней, что позволяет оценить только краткосрочные эффекты НИГИ-диеты. Для полноценной оценки влияния на долгосрочный прогноз необходимы исследования с длительным периодом наблюдения. Во-вторых, соблюдение диеты оценивалось по данным пищевых дневников и телефонных опросов, что создает риск смещения из-за недостоверной самоотчетности пациентов. Кроме того, интервенционная природа исследования ограничивает возможность рандомизации, что может повлиять на интерпретацию причинно-следственных связей.

Несмотря на указанные ограничения, результаты настоящего исследования подчеркивают необходимость пересмотра стандартных подходов к диетическому сопровождению пациентов после ЧКВ. Внедрение НИГИ-диеты в стандарты кардиореабилитации может не только способствовать улучшению метаболических и воспалительных маркеров, но и снизить частоту ранних неблагоприятных исходов. Данная стратегия может быть особенно полезна у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением, у которых инсулинорезистентность и воспаление играют ведущую роль в патогенезе атеросклероза. Рекомендуется включение НИГИ-диеты в состав клинических рекомендаций по постинтервенционной реабилитации и проведение масштабных рандомизированных исследований с длительным последующим наблюдением с целью оценки влияния на общую и сердечно-сосудистую смертность.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что диета с низким гликемическим индексом ассоциирована с достоверным улучшением краткосрочных клинико-метаболических показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства. На фоне соблюдения НИГИ-диеты наблюдалось значительное снижение уровней глюкозы, HbA1c, инсулина и HOMA-IR, улучшение липидного профиля, уменьшение маркеров системного воспаления, а также снижение частоты ранних неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 90 дней наблюдения. Предполагается, что данный эффект опосредован сочетанием метаболических и сосудистых механизмов: стабилизацией гликемического контроля, снижением инсулинорезистентности, противовоспалительным действием и улучшением эндотелиальной функции. Указанные изменения особенно выражены у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением, что подчеркивает необходимость персонализированного подхода в постинтервенционной реабилитации. Для окончательного подтверждения пользы НИГИ-диеты в кардиологической практике требуются дальнейшие крупномасштабные рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения и оценкой долгосрочного прогноза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. W.H.O. *Cardiovascular diseases*. 2023. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(CVDs\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(CVDs))
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477.
3. Lee C.W., Ahn J.M., Cavalcante R. et al. Coronary Artery Bypass Surgery Versus Drug-Eluting Stent Implantation for Left Main or Multivessel Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(24):2481–2489. doi: 10.1016/j.jcin.2016.10.008
4. Tsimikas S., Reeves R.R., Patel M.P. Always Present, But Now Rediscovered: Lp(a) as a Predictor of Long-Term Outcomes in PCI. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(18):2069–2072. doi: 10.1016/j.jcin.2021.08.032
5. Barkas F., Sener Y.Z., Golfaroush P.A. et al. Advancements in risk stratification and management strategies in primary cardiovascular prevention. *Atherosclerosis*. 2024;395:117579. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117579
6. Uzokov J. Influence of abnormal lipid components in statin-naïve young adults: Is there any gap? *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(8):868–869. doi: 10.1177/2047487319894693
7. Hwang J.K., Lee S.H., Song Y.B. et al. Glycemic Control Status After Percutaneous Coronary Intervention and Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(4):e004157. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004157
8. Zhao L.P., Xu W.T., Wang L., et al. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up. *Coron Artery Dis*. 2015;26(1):5–10. doi: 10.1097/MCA.0000000000000170
9. Tateishi K., Saito Y., Kitahara H., Kobayashi Y. Impact of glycemic variability on coronary and peripheral endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Cardiol*. 2022;79(1):65–70. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.08.009
10. Chiavaroli L., Lee D., Ahmed A., et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2021;26;374:n2114. Available at: <http://doi.org/10.1136/bmj.n1651>
11. Clar C., Al-Khudairy L., Loveman E., Kelly S.A., Hartley L., Flowers N., Germanò R., Frost G., Rees K. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD004467. doi: 10.1002/14651858.CD004467.pub3
12. Le T.N., Bright R., Truong V.K., Li J., Juneja R., Vasilev K. Key biomarkers in type 2 diabetes patients: A systematic review. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(1):7–22. doi: 10.1111/dom.15991
13. Yakubbekov N., Nikishin A., Mullabaeva G., Abdullaeva S., Uzokov J. Some Indicators of Platelet Aggregation in Patients with Multivessel Coronary Disease on the Background of Diabetes Mellitus. *Kardiologija v Belarusi*. 2024;16(1):70–77. doi: 10.34883/Pl.2024.16.1.006 (in Russian)
14. Wang Y., Xian Y., Chen T. et al. Effect of Lifestyle Changes after Percutaneous Coronary Intervention on Revascularization. *Biomed Res Int*. 2020;2020:2479652. doi: 10.1155/2020/2479652
15. Uzokov J., Payziev D., Alyavi B., Abdullaev A. Influence of low glycemic index diet on inflammatory state and lipid parameters in patients with atherosclerotic coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2023;379:165–166.
16. Faraoni D., Schaefer Th. Randomized controlled trials vs. observational studies: why not just live together? *BMC Anesthesiology*. 2016;16:102. doi: 10.1186/s12871-016-0265-3
17. Visseren F.L.J., et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337.
18. Jenkins D.J.A., et al. Glycemic index and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(4):941–951.
19. Chiavaroli L., Lee D., Ahmed A., Cheung A., Khan T.A., Blanco S. et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2021;374:n1651. doi: 10.1136/bmj.n1651
20. Riccardi G. et al. Low-GI diets in prevention and treatment of cardiovascular disease. *Nutrients*. 2022;14(5):1122. doi: 10.1093/cvr/cvab173
21. Augustin L.S.A., Kendall C.W.C., Jenkins D.J.A., et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(9):795–815. doi: 10.1016/j.numecd.2015.05.005
22. Ojo O., Wang X.H., Adegboye A.R.A. The Effects of a Low GI Diet on Cardiometabolic and Inflammatory Parameters in Patients with Type 2 and Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*. 2019;12;11(7):1584. doi: 10.3390/nu11071584
23. Jovanovski E., Zurbau A., Vuksan V. Carbohydrates and endothelial function: is a low-carbohydrate diet or a low-glycemic index diet favourable for vascular health? *Clin Nutr Res*. 2015;4(2):69–75. doi: 10.7762/cnr.2015.4.2.69



Хайруллаев У.Т.¹, Муллабаева Г.У.¹ ✉, Шарипов И.М.¹, Фозилов Х.Г.¹, Узоков Ж.К.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Непосредственные результаты операций по методике beating heart у пациентов с клапанной патологией сердца и низкой фракцией выброса

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хайруллаев У.Т. – концепция, математическое обоснование и обследование пациентов; Муллабаева Г.У. – подготовка текста статьи, концепция и дизайн исследования; Шарипов И.М. – создание и анализ базы данных; Фозилов Х.Г. – статистическая обработка данных; Узоков Ж.К. – анализ базы данных.

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

Финансирование: не заявлено.

Подана: 20.04.2025

Принята: 25.08.2025

Контакты: fht-tma@mail.ru

Резюме

Введение. Пациенты с клапанной патологией сердца и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) относятся к группе высокого риска при кардиохирургических вмешательствах. Методика операций на работающем сердце (beating heart) без применения кардиopleгии рассматривается как альтернатива традиционным методам.

Цель. Оценить непосредственные результаты применения методики beating heart у пациентов с клапанными пороками и ФВ ЛЖ <40%.

Материалы и методы. В исследование включены 42 пациента. До и после вмешательства оценивали эхокардиографические параметры, клинический статус и результаты 6-минутного теста ходьбы.

Результаты. Средняя ФВ ЛЖ увеличилась с 36,5% до 41%, КДО уменьшился на 15% ($p<0,05$), масса ЛЖ – на 27% ($p<0,05$). Количество пациентов с IV ФК ХСН уменьшилось с 26,1% до 14,3%. Средняя кровопотеря составила 478 мл, длительность ИВЛ – 7 часов.

Заключение. Методика beating heart демонстрирует безопасность и клиническую эффективность при лечении пациентов с клапанной патологией и низкой ФВ ЛЖ, улучшая их гемодинамические и функциональные показатели.

Ключевые слова: работающее сердце, клапанная патология, низкая фракция выброса, сердечная недостаточность, хирургия

Khayrullaev U.¹, Mullabaeva G.¹ ✉, Sharipov I.¹, Fozilov Kh.¹, Uzokov J.²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Immediate Outcomes of Beating Heart Surgeries in Patients with Valvular Heart Disease and Low Ejection Fraction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Khayrullaev U. – concept, mathematical justification and patients examination; Mullabaeva G. – text writing, study concept and design; Sharipov I. – database creation and analysis; Fozilov Kh. – data statistical processing; Uzokov J. – database analysis.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from patients included in the study.

Funding: nothing to declare.

Submitted: 20.04.2025

Accepted: 25.08.2025

Contacts: fht-tma@mail.ru

Abstract

Introduction. Patients with valvular heart disease and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) are considered high-risk candidates for cardiac surgery. The beating heart technique, which avoids cardioplegia, is emerging as a promising alternative to conventional surgical approaches.

Purpose. To evaluate immediate outcomes of applying the beating heart surgical technique in patients with valvular defects and LVEF <40%.

Materials and methods. The study included 42 patients. Pre- and postoperative assessments included echocardiography, clinical evaluation, and the 6-minute walk test (6MWT).

Results. Mean LVEF increased from 36.5% to 41%, end-diastolic volume (EDV) decreased by 15% ($p < 0.05$), and left ventricular mass dropped by 27% ($p < 0.05$). The proportion of patients in NYHA class IV heart failure declined from 26.1% to 14.3%. The average blood loss was 478 mL, and the duration of mechanical ventilation was 7 hours.

Conclusion. The beating heart surgical technique is safe and clinically effective in patients with valvular heart disease and low LVEF, leading to improved hemodynamic parameters and functional status.

Keywords: beating heart, valvular heart disease, low ejection fraction, heart failure, surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН), возникающая на фоне дистрофических изменений и недостаточной перфузии миокарда, которая обусловлена дилатацией или гипертрофией миокарда на фоне клапанных пороков, представляет собой сложную проблему для кардиохирургии. Традиционные операции с использованием аппарата



искусственного кровообращения (АИК) и кардиopleгии связаны с высоким риском осложнений и прогрессирования СН [1]. Методика beating heart и ассоциирующиеся с ней невысокая необходимость в трансфузии, респираторной поддержке легких, низкая частота послеоперационных аритмий, сокращение длительности нахождения в стационаре представляются благоприятной альтернативой классическим операциям по клапанной коррекции [2, 3]. Тем не менее исследований по данной проблеме не очень много и, следовательно, данные о ее безопасности и эффективности ограничены.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственные результаты применения методики beating heart у пациентов с клапанными пороками и ФВ ЛЖ <40%.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование были включены 42 пациента с клапанной патологией сердца и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%, оперированных в 2022–2023 гг. в Республиканском специализированном центре кардиологии, Ташкент. Критерии включения: клапанные пороки с СН со сниженной ФВ (СНсФВ). Критерии исключения: возраст >80 лет, предшествующие кардиохирургические операции, онкологические заболевания, острый инфаркт миокарда, аневризма ЛЖ с тромбом, декомпенсация печени или почек. Всем пациентам проводили клинический осмотр, биохимический анализ (включая уровень мозгового натрийуретического пептида, BNP), тест 6-минутной ходьбы (6MWT) и эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате Affiniti 70G (Philips) по стандартам ASE [4]. Статистический анализ выполнялся с использованием парного t-теста, уровень значимости $p < 0,05$.

Хирургическая техника

Операции проводились по методике beating heart без кардиopleгии и остановки сердца, с поддержанием нормотермии (35–37 °C). Целью было обеспечение непрерывной миокардиальной перфузии для предотвращения ишемического повреждения при сохранении сердца в состоянии сокращений без наполнения (beating – empty) [5]. Использовались два подхода в зависимости от типа операции:

1. Операции на аортальном клапане.

Выполнялась стандартная канюляция восходящей аорты и правого предсердия (двухэтапная венозная канюля). Пациент подключался к АИК. После пережатия аорты начиналась ретроградная перфузия через катетер с самонадувающимся баллоном, введенный в венечный синус (поток 300–350 мл/мин, давление <60–70 мм рт. ст.), фиксированный швом Prolene 4-0. Одновременно канюлировалось левое устье коронарной артерии для антеградной перфузии (общий поток 350–400 мл/мин). Левый желудочек разгружался через катетер, введенный через правую верхнюю легочную вену. Частота сердечных сокращений (ЧСС) контролировалась медикаментозно (цель – 70–80 уд/мин), при необходимости температура АИК снижалась до 34,5–35 °C. После завершения пластики/замены клапана корень аорты ушивался, проводилась деаэрация, снимался зажим с аорты.

2. Операции на митральном клапане.

Использовалась бикавальная канюляция без пережатия аорты. Миокард перфузировался физиологически через корень аорты и устья коронарных артерий. Доступ осуществлялся через межпредсердную борозду. Полые вены не пережимались, венозный отток из коронарного синуса дренировался в резервуар АИК. Для предотвращения воздушной эмболии пациент удерживался в положении Тренделенбурга, давление перфузии поддерживалось >80 – 90 мм рт. ст., катетер в корне аорты работал на слабой аспирации. При герметичном аортальном клапане применялась кратковременная (<1 мин) фибрилляция желудочков для вскрытия левого предсердия с последующей дефибрилляцией. Левый желудочек разгружался кардиотомическим отсосом через митральное отверстие, второй отсос размещался в левом предсердии для улучшения визуализации. После реконструкции/замены клапана левое предсердие закрывалось с сохранением дренажа до полной деаэрации.

Комбинированные операции

При сочетанных вмешательствах на аортальном и митральном клапанах сначала выполнялась митральная часть (без пережатия аорты при отсутствии аортальной недостаточности или с ретроградной/антеградной перфузией при ее наличии), затем – аортальная, как описано выше.

Защита миокарда

Стратегия базировалась на непрерывной перфузии нормотермической оксигенированной кровью (антеградно, ретроградно или комбинированно), потребление кислорода поддерживалось на уровне 5 – 6 мл/100 г/мин при ЧСС 70 – 80 уд/мин, что ниже, чем у нормально функционирующего сердца (8 – 9 мл/100 г/мин) [5]. Это обеспечивало баланс между доставкой и потреблением кислорода, предотвращая реперфузионное повреждение и отек миокарда.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 55 ± 10 лет. Мужчин – $61,9\%$ ($n=26$), женщин – $38,1\%$ ($n=16$). Средняя длительность заболевания – 8 ± 3 года. Сопутствующие патологии: АГ – $66,6\%$ ($n=28$), СД – $33,3\%$ ($n=14$), ожирение – $11,9\%$ ($n=5$), ХОБЛ – 50% ($n=21$), перенесенный ИМ – $35,7\%$ ($n=15$). Структура пороков: недостаточность МК – $92,8\%$ ($n=39$), АК – 69% ($n=29$), ТК – $73,8\%$ ($n=31$), стеноз МО – $4,76\%$ ($n=2$), АО – 38% ($n=16$). Риск по EuroSCORE составил в среднем $10,29 \pm 5,23\%$, кровопотеря – 478 мл, длительность ИВЛ – 7 часов. Длительность операции составила $263 \pm 88,75$ мин, а время АИК – $105 \pm 40,5$ мин. Тест 6MWT показал улучшение: доля пациентов с IV ФК уменьшилась с $26,1\%$ до $14,3\%$, с III ФК – с 50% до $33,3\%$, а с I–II ФК увеличилась. ЭхоКГ выявила достоверное уменьшение КДО (-15% , $p<0,05$), ЛП (-20% , $p<0,05$) и массы ЛЖ (-27% , $p<0,05$) (табл. 1–5).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с ХСН, обусловленной клапанной патологией сердца, составляют особую группу. Как правило, они не поддаются оптимальной медикаментозной терапии и требуют только хирургического лечения. Пациенты соглашаются на хирургическое

Таблица 1
Клинико-anamnestическая характеристика пациентов
Table 1
Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатель	Абс. число (n=42)	%
Средний возраст	55±10	–
Мужчины	26	61,9
Женщины	16	38,1
Артериальная гипертензия	28	66,6
Сахарный диабет	14	33,3
Ожирение	5	11,9
ХОБЛ	21	50
Перенесенный инфаркт миокарда	15	35,7
Недостаточность МК	39	92,8
Недостаточность АК	29	69
Стеноз МО	2	4,76
Стеноз АО	16	38
Недостаточность ТК	31	73,8

Таблица 2
Функциональные классы ХСН до операции (6MWT)
Table 2
Functional classes of CHF before surgery (6MWT)

ФК ХСН	Абс. число (n=42)	%
I	2	4,8
II	8	19
III	21	50
IV	11	26,1

Таблица 3
Функциональные классы ХСН перед выпиской (6MWT)
Table 3
Functional classes of CHF before discharge (6MWT)

ФК ХСН	Абс. число (n=42)	%
I	4	9,5
II	18	42,8
III	14	33,3
IV	6	14,3

Таблица 4
Динамика эхокардиографических показателей
Table 4
Changes in echocardiographic parameters

Показатель	До операции	Перед выпиской	p
КДО, мл	200,38	170	<0,05
КСО, мл	121	107	>0,05
УО	79,56	63	–
ФВ ЛЖ, %	36,5	41	>0,05
ЛП, мл	106,9	85	<0,05
МЖП, см	1,10	1,11	>0,05

Окончание таблицы 4

ЗСЛЖ, см	1,08	1,09	>0,05
КДР, см	6,27	5,9	>0,05
КСР, см	4,91	4,8	>0,05
Масса ЛЖ, г	315	230	<0,05

Таблица 5
Интра- и послеоперационные показатели
Table 5
Intra- and postoperative parameters

Показатель	Среднее±SD
Риск по EuroSCORE, %	10,23±5,29
Длительность операции, мин	263±88,75
Длительность АИК, мин	105±40,5
Время пережатия АО, мин	59,6±24
Антеградная реперфузия, мл	414±25
Ретроградная реперфузия, мл	497±87,5
Объем кровопотери, мл	478±325
Длительность ИВЛ, ч	7±20,25
Длительность инотропов, ч	26±25,88
Время в реанимации, ч	28,5±8,8
Койко-дни	11±4,7
Выписка, сутки	7±5,5

лечение, когда СН достигает декомпенсированной стадии и создает высокий кардиохирургический риск. Операции по клапанной коррекции, как известно, проводятся с помощью кардиоплегии, которая еще больше ухудшает сократительную способность миокарда [1]. В нашем исследовании мы решили оценить эффективность и безопасность технологии бьющегося сердца у пациентов с клапанной патологией, осложненной ХСН. В исследовании приняли участие пациенты с клапанной патологией с низкой фракцией выброса. Средняя фракция выброса по группе составила $35,1\pm2,0\%$. Кардиохирургический риск по шкале EuroSCORE был высокий и составил $10,23\pm5,29\%$. Всем пациентам до вмешательства и перед выпиской проводились эхокардиография, тест с шестиминутной ходьбой и определение концентрации МНУП. Улучшение КДО и ЛП указывает на снижение перегрузки сердца, а рост ФВ ЛЖ (хоть и недостоверный) – на восстановление систолической функции. Сравнимые результаты отмечены в работах Matsumoto et al. (2002) [6]. Наши цифры по кровопотере (в среднем 478 мл) и время ИВЛ (до 7 часов) свидетельствуют о безопасности метода и соответствуют результатам коллег из Турции [3, 7]. По данным теста с шестиминутной ходьбой отмечается значительное улучшение функционального класса СН, что свидетельствует об эффективности данного метода.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операции по методике beating heart безопасны и эффективны для пациентов с клапанной патологией и низкой ФВ ЛЖ, улучшают гемодинамику и функциональный статус. Необходимы рандомизированные исследования для сравнения с традиционными методами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Weman SM, et al. Reperfusion injury in CABG. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:807–812. doi:10.1016/S0003-4975(00)01607-3
2. Gersak B, Sutlic Z. Beating-heart valve surgery. *Heart Surg Forum.* 2002;5:182–186.
3. Karaca M, et al. Beating heart mitral valve surgery: A safe and efficient alternative. *Turk Gogus Kalp Dama.* 2013;21(3):614–619. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2013.7597
4. Sahn DJ, Demaria A. Echocardiography standards. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9:123–30.
5. Ricci M, et al. Beating-heart valve surgery: Is it time to change our practice? *J Card Surg.* 2004;19(6):523–527. doi:10.1111/j.0886-0440.2004.04109.x
6. Matsumoto Y, et al. On-pump beating heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:678–683. doi:10.1016/S0003-4975(02)03738-5
7. Mo A, Lin H. On-pump beating heart surgery. *Heart Lung Circ.* 2011;20(5):295–304. doi:10.1016/j.hlc.2011.01.021



Блохин А.А., Шишкин А.Н., Пчелин И.Ю. ✉

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Модель индикаторов качества жизни у пациентов с кардиологической коморбидностью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Блохин А.А. – сбор и подготовка материалов для статьи, разработка модели, подготовка текста статьи; Шишкин А.Н. – подготовка статьи и ее критический пересмотр в части интеллектуального содержания; Пчелин И.Ю. – редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Подана: 26.03.2025

Принята: 04.08.2025

Контакты: ewan2008@bk.ru

Резюме

Цель. Основной целью данного исследования является разработка подхода для комплексной оценки состояния коморбидных пациентов и математического моделирования влияния бремени коморбидности на показатели качества жизни, связанного со здоровьем.

Материалы и методы. Для моделирования использован метод взвешенной суммы, для оценки коморбидности – индекс Чарлсона (Charlson Comorbidity Index), для анализа качества жизни – опросник SF-36. Учет антропометрических данных проводился с использованием информации, актуальной для популяции России.

Результаты. Разработана концепция интеграции индекса коморбидности Чарлсона и показателей качества жизни, связанного со здоровьем, по SF-36 для комплексного анализа объективного и субъективного состояния коморбидных пациентов. В рамках этой концепции создана гибкая математическая модель, демонстрирующая влияние коморбидности на отдельные показатели качества жизни с учетом антропометрических особенностей пациентов.

Заключение. Модель позволяет прогнозировать изменения качества жизни, связанного со здоровьем, и оценивать бремя коморбидности на его отдельные индикаторы при изменении коморбидного статуса. Предложенный подход к моделированию взаимосвязи объективных параметров состояния пациента и субъективных характеристик качества жизни может быть использован при наличии репрезентативной выборки, отражающей зависимости качества жизни от конкретных коморбидных патологий.

Ключевые слова: коморбидность, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, индекс коморбидности Charlson, SF-36, бремя коморбидности, сердечно-сосудистая патология, математическое моделирование, индикаторы качества жизни

Blokhin A., Shishkin A., Pchelin I. ✉
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Quality of Life Indicators Model in Patients with Cardiac Comorbidity

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Blokhin A. – materials collection, model design, text writing; Shishkin A. – critical revision in terms of intellectual content; Pchelin I. – editing, final approval of the article version for publication.

Submitted: 26.03.2025

Accepted: 04.08.2025

Contacts: ewan2008@bk.ru

Abstract

Purpose. To elaborate an approach for comprehensive assessment of comorbid patients and mathematical modeling of comorbidity burden impact on health-related quality of life indicators.

Materials and methods. The Weighted Sum Model method was used for modeling, the Charlson index was used for comorbidity assessment, and the SF-36 questionnaire was used for quality of life analysis. Anthropometric data were recorded using information relevant to the general population of the Russian Federation.

Results. The concept of integration of Charlson comorbidity index and SF-36 quality of life indicators for comprehensive analysis of objective and subjective state of comorbid patients was elaborated. Within the framework of this concept, a flexible mathematical model demonstrating comorbidity impact on individual quality of life indicators taking into account anthropometric characteristics of patients was created.

Conclusion. The model allows predicting changes in the quality of life and assessing the impact of comorbidity on its individual indicators when the comorbidity status changes. The proposed approach to modeling the relationship between objective parameters of patient condition and subjective characteristics of quality of life can be used when a representative sample reflecting the dependence of the quality of life on specific comorbid pathologies is available.

Keywords: comorbidity, ischemic heart disease, chronic heart failure, quality of life, Charlson comorbidity index, SF-36, burden of comorbidity, cardiovascular pathology, mathematical modeling, quality of life indicators

■ ВВЕДЕНИЕ: КОМОРБИДНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Практически все взрослые пациенты сегодня в значительной мере обладают более чем двумя хроническими патологиями, которые редко возникают и развиваются изолированно [1]. Чаще всего они оказывают комплексное влияние как на состояние пациента, так и на характер течения других заболеваний. Для оценки таких сочетаний разработано понятие коморбидности.

Коморбидность – это термин, обозначающий одновременное сосуществование нескольких, патогенетически взаимосвязанных между собой болезней. Коморбидность оказывает существенное влияние на течение и исход основного

заболевания, а также на выбор терапевтической стратегии, направленной как против основной патологии, так и на купирование сопутствующих патологических состояний. Кроме того, ее необходимо учитывать при диагностике и на этапе реабилитации пациента [2]. В связи с тем, что сердечно-сосудистая система (ССС) связана и участвует в функционировании всех органов и систем, необходимо принимать во внимание ее состояние при наличии коморбидности [3, 4]. С другой стороны, тяжелые патологические состояния в других органах и системные патологии (эндокринные нарушения, метаболические нарушения, онкологические патологии, заболевания нервной системы) неизбежно влияют на ССС, отягощая имеющиеся или порождая новые заболевания сосудов и сердца. Исследователи при разработке индексов оценки коморбидности практически всегда включают ключевые показатели функции ССС в проектируемые индексы [5–7]. Коморбидные состояния с кардиологическим компонентом существенно влияют на общий функциональный статус и качество жизни пациентов [8].

Под качеством жизни, связанным со здоровьем (КЖСЗ), понимают такой интегральный показатель, который отражает эффект воздействия заболевания (или сочетания заболеваний) и последующей терапии на физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование пациента. Таким образом, согласно определению здоровья Всемирной организацией здравоохранения, понятие «качество жизни» является неотъемлемой составляющей понятия «здоровье» [9–11]. Исследование показателей КЖСЗ – эффективный и простой способ оценить и охарактеризовать состояние здоровья и общего благополучия человека. Показатель КЖСЗ обобщенно отражает степень адаптированности человека к болезни (или их совокупности) и возможность выполнения базовых функций, соответствующих его социально-экономическому положению [12]. Личное участие пациента в оценке своего состояния имеет важное значение, поскольку дает возможность пациенту поделиться субъективной информацией о степени удовлетворения аспектами своей жизни, связанными с симптомами заболеваний, психологическими и социальными последствиями. Оценка качества жизни важна не только для определения состояния пациента в конкретный момент, но и может влиять на корректирование тактики лечения, поскольку оптимальным считается лечение, которое не только увеличивает продолжительность жизни, но и улучшает ее качество. В исследованиях показано, что некоторые методы лечения, не влияя существенно на прогноз, могут, тем не менее, улучшить качество жизни, уменьшая клинические проявления заболевания, частоту осложнений и госпитализаций [13].

В существующих исследованиях [7, 8, 14–16] уделяется большое внимание влиянию коморбидности на качество жизни пациентов, отмечается значительная вариабельность распространенности коморбидности в зависимости от возраста и пола пациентов [17], отмечается необходимость более масштабных исследований взаимовлияния качества жизни и коморбидности и их комплексного влияния на состояние пациента [18, 19]. Количественная оценка влияния тяжести кардиологических патологий, таких как артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), на отдельные компоненты качества жизни у коморбидных пациентов необходима для принятия решений о коррекции терапевтических подходов, направленных на различные сочетания коморбидных заболеваний, а также для реализации



комплексного подхода к реабилитации пациентов, направленного на повышение качества жизни [20–22].

Задача оценки воздействия коморбидности на индикаторы качества жизни сложна ввиду ее многомерности и неоднозначности. В связи с этим авторами предлагается разработать математическую модель коморбидного пациента, которая сможет демонстрировать и прогнозировать влияние отдельных заболеваний и различных их сочетаний на индикаторы качества жизни пациентов разного возраста и пола. Основной целью данного исследования является разработка структуры модели, которая позволит отражать влияние конкретных заболеваний и их коморбидных сочетаний на отдельные индикаторы (и группы индикаторов) КЖСЗ. Наиболее подходящим в данных условиях является моделирование изменения отдельных индикаторов методом взвешенной суммы. Ранее предложенные модели индикаторов КЖСЗ не оценивали их изменения в зависимости от коморбидных комбинаций и индекса коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI) [8, 16].

■ МЕТОД И ПРОЦЕДУРЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Методом оценки КЖСЗ является опрос пациентов по методике SF-36 (The 36-Item Short Form Health SurveyShort) [23]. Этот опросник состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье [24]. Данный опросник наиболее распространен и широко используется в научно-исследовательской и прикладной целях, переведен и валидирован в России. В модели для оценки КЖСЗ используются индикаторы, предложенные этим опросником.

Индекс коморбидности Чарлсона используется для оценки прогноза пациентов с хроническими заболеваниями на основе тяжести сопутствующих и коморбидных патологий [6]. При его разработке использовали данные о пациентах из медицинских центров и анализировали их медицинскую документацию, чтобы выявить заболевания, которые влияли на долгосрочную выживаемость. В результате были выбраны 19 заболеваний и их групп (сахарный диабет, онкологические заболевания, хронические заболевания легких и др.), которые статистически значимо коррелировали с общей смертностью. Каждому из этих заболеваний присваивался вес (от 1 до 6 баллов), отражающий их вклад в риск смертности. Вес рассчитывался на основе многовариантного анализа, который показывал степень воздействия каждого состояния на вероятность летального исхода в течение года. Заболевания, которые редко встречаются или не оказывают значительного влияния на прогноз, были исключены. Это сделало индекс более универсальным для широкого использования в клинической практике [25, 26]. Поэтому оценка коморбидности в данной работе опирается в том числе и на индекс коморбидности Charlson [27]. С учетом изменений (был добавлен учет ИБС и ХСН) 1992 г. он позволяет количественно оценить прогноз у пациентов с длительными сроками наблюдения. Используется балльный метод для каждого из сопутствующих заболеваний (включая сахарный диабет, хронические заболевания легких, заболевания печени, системные заболевания соединительной ткани и пр.) и возраста пациента. Этот индекс рассчитывается в модели как отдельно в качестве справочного значения, так и в качестве фактора, влияющего на индикаторы КЖСЗ.

Для моделирования используется распространенный пакет прикладных офисных программ Microsoft Office Excel 2024, язык программирования Visual Basic for Applications, пакет прикладных программ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Модель может быть запущена на персональных компьютерах на базе ОС Microsoft Windows 11 с процессором мин. 2,33 ГГц для x86-совместимых процессоров; 1,6 ГГц для нетбуков Intel Atom, 1 Гб доступной оперативной памяти и разрешением дисплея 1024×768 пикселей.

Разработанная нами модель может опираться на клинические и экспериментальные данные, полученные на целевых и популяционных выборках, которые отражают зависимость отдельных индикаторов КЖСЗ от индекса коморбидности, комбинации различных заболеваний и прочих интересующих исследователей факторов. Важным компонентом моделирования является определение стартовых показателей КЖСЗ, на базе которых моделируется влияние сетки коморбидных состояний. В рамках предлагаемой модели мы опирались на популяционные показатели КЖСЗ по SF-36, полученные в исследовании «МИРАЖ». МИРАЖ (Многоцентровое Исследование Результатов и Анализа Жизни) – масштабное мультицентровое исследование, направленное на изучение влияния различных факторов на качество жизни пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [24]. Оно было организовано для оценки взаимосвязи между клиническими, психологическими и социальными аспектами здоровья пациентов и их самооценкой КЖ. Одной из целей исследования было исследование влияния сопутствующих заболеваний, уровня физической активности, когнитивного и эмоционального состояния на субъективное восприятие качества жизни. Было отмечено, что женщины часто оценивают свое качество жизни ниже, чем мужчины, при сопоставимых клинических данных, а пожилые пациенты меньше акцентируют внимание на симптомах и больше на социальной поддержке. Поэтому для модели важно было учесть, помимо коморбидности, возраст и пол пациентов. Значения индикаторов КЖСЗ для каждой половозрастной группы размещены в отдельном разделе модели (табл. 1) и могут быть модифицированы вручную, если они отличаются от популяционных значений или изменились с течением времени. Для сокращения использовались принятые аббревиатуры индикаторов: физическое функционирование (PF – Physical Functioning), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP – Role-Physical Functioning), интенсивность боли (BP – Bodily pain), общее состояние здоровья (GH – General Health), жизненная активность (VT – Vitality), социальное функционирование (SF – Social Functioning), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE – Role-Emotional), психическое здоровье (MH – Mental Health).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для моделирования коморбидных состояний были выбраны критерии, которые используются для расчета индекса коморбидности Charlson. Они являются научно обоснованными, определена достоверная корреляция их со смертностью пациентов и тяжестью их состояния, они объективны, опираются на клинические данные, которые легко обнаружить, измерить и учесть. Принимая во внимание преимущественно субъективную составляющую компонентов КЖСЗ, учет объективных данных особенно важен. Кроме того, у всех критериев высокая прогностическая ценность, учитывается возраст пациента, тяжесть его состояний и их сочетаний. Эти критерии

Таблица 1
Базовые значения индикаторов качества жизни для половозрастных групп [24]
Table 1
Baseline values of quality of life indicators for different age and sex groups [24]

Пол	Возраст	n	Mean										SD										MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH	RE	SF	VT	GH	BP	RP	PF	MH
-----	---------	---	------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

легко получить и собрать из имеющихся в медицинских базах данных сведений. Для учета влияния на каждый из индикаторов КЖСЗ того или иного критерия в модели предусмотрена таблица функциональной зависимости (табл. 2) с весовыми коэффициентами для линейной зависимости и с возможностью использования своих функций для нелинейных и других сложных форм зависимостей. В демонстрационных целях данные поля заполнены случайными данными. С целью расширения возможностей модели предусмотрены 6 дополнительных критериев, которые можно изменить и учитывать при моделировании. Они не будут приниматься во внимание при расчете индекса коморбидности, но будут отражать влияние на индикаторы КЖСЗ в зависимости от назначенных весовых коэффициентов. Весовой коэффициент отражает степень влияния наличия отдельного критерия на конкретный индикатор качества жизни, он принимает значение от 0 до 1, с точностью до 5 знаков после запятой, где 0 – наибольшее влияние – полностью аннулирует значение индикатора при наличии критерия, а 1 – не имеет никакого влияния на индикатор качества жизни. Для удобства пользователей модель подкрашивает ячейки значений в красный цвет: чем больше влияние, тем больше насыщенность цвета. Окраска пересчитывается в реальном времени при изменении значений. Модель также предполагает отдельный расчет влияния значения индекса коморбидности на качество жизни, поэтому в модели существует отдельная, аналогичная представленной на рисунке, таблица функциональной зависимости, индекс рассчитывается автоматически на основе введенных данных и выводится как справочное значение. Однако весовые коэффициенты или формулы функций для функциональной зависимости предлагается ввести самостоятельно на основе имеющихся или полученных в дальнейших исследованиях данных. Индекс коморбидности в рамках модели может принимать значение от 0 до 29. В таблице также присутствует цветовая градуировка.

Процедура моделирования с точки зрения пользователя заключается в последовательном выполнении следующих шагов:

1. Подготовка модели к использованию. Необходимо ввести весовые коэффициенты (полученные ранее или рассчитанные для конкретной популяции или выборки, либо формулы для нелинейных типов зависимости) в таблицы функциональных зависимостей индикаторов КЖСЗ от критериев и индекса коморбидности (табл. 2). При необходимости откорректировать базовые значения индикаторов КЖСЗ для половозрастных групп (табл. 1).
2. Ввод исходных данных. Внести на главной странице модели значения исходных данных в цифровой форме (значения в вербальной форме будут отражены автоматически): где «№» – номер моделируемого объекта. «Пол»: 0 – для женщин, 1 – для мужчин, 2 – для моделирования без привязки к полу. «Возраст» – число полных лет в годах. «Данные о коморбидности» и «Прочие критерии»: 1 – для наличия критерия у пациента, 0 – при отсутствии данного критерия. В групповых формах критерия, учитывающих степень тяжести, следует указывать 1 только для наиболее тяжелой степени (более легкие следует заполнить 0) заболевания, наличествующего у пациента.
3. Выполнить проверку ввода – поля, заполненные неверно, будут подсвечены красным фоном. Расчет индекса и моделирование выполнены не будут либо будут выполнены с математической ошибкой.

Таблица 2
Функциональная зависимость отдельных индикаторов качества жизни от коморбидных состояний (демонстрационная версия)
Table 2
Functional dependence of individual quality of life indicators on comorbid conditions (a demo version)

Критерий		Влияние критерия на индикатор КЖ							
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Инфаркт миокарда		0,91362	0,99818	0,80674	0,99014	0,87457	0,92120	0,86903	0,90722
Хроническая сердечная недостаточность		0,94236	0,98336	0,86430	0,80860	0,94377	0,97366	0,91011	1,00000
Заболевания периферических сосудов		0,82531	0,90718	0,80264	0,81870	0,84019	0,92788	0,97455	0,96878
Инсульт или транзиторная ишемическая атака		0,85778	0,86494	0,88442	0,86891	1,00000	1,00000	1,00000	0,89277
Деменция		0,81098	0,98286	1,00000	1,00000	0,94125	0,88989	0,85437	0,86314
Хроническая обструктивная болезнь легких		0,91234	0,95761	0,84860	0,82767	0,97812	0,89155	0,85330	0,83579
Заболевание соединительной ткани		0,93502	0,88599	0,82371	1,00000	0,87482	1,00000	0,89059	0,94321
Язвенная болезнь		0,99822	0,95354	0,97531	0,91630	0,81870	1,00000	1,00000	1,00000
Болезнь печени	легкая	0,84001	0,89458	0,90486	0,97594	0,90326	0,96410	0,84203	0,99697
	средняя	0,97768	0,95912	0,87565	0,95987	0,91776	1,00000	0,98677	0,95680
	тяжелая	0,86796	0,86779	0,97715	0,83101	0,85461	0,80550	0,80540	0,98280
Сахарный диабет	контролируемый диетой	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000	0,89744	0,92531	1,00000
	нетяжелый	0,87761	1,00000	1,00000	0,87514	1,00000	0,88815	0,86088	0,83893
	с повреждением органов-мишеней	0,99837	0,88046	0,88888	0,80333	0,80409	0,92502	0,98696	0,97431
Гемиплегия		0,95523	0,87311	0,90506	0,82281	0,95800	0,87762	0,93033	0,95680
Хроническая болезнь почек	легкая	1,00000	1,00000	1,00000	0,80778	0,91484	1,00000	0,94867	0,98280
	умеренная	0,88608	0,97524	1,00000	0,81309	0,97475	0,82949	1,00000	0,96562
	тяжелая	0,82385	0,91773	0,96015	0,95375	0,89735	0,84638	0,96246	0,87929
Солидная опухоль	локализованная	0,84652	0,87203	0,81410	0,98719	0,81423	0,85982	0,80280	0,97641
	метастатическая	0,90895	0,86796	0,86779	0,97715	0,83101	0,85461	0,80550	0,80540
Лейкемия		0,89085	0,96873	0,85956	0,96377	0,95862	0,98764	0,85562	0,86467
Лимфома		0,96459	0,87138	0,86954	0,89846	0,97985	0,81007	0,96802	0,97641
СПИД		0,99722	0,82001	0,89434	0,94028	0,84917	0,82960	0,81151	0,82593

4. Моделирование. Нажать на кнопку «Моделирование». Модель подсчитает индекс коморбидности, прогноз 10-летней выживаемости и охарактеризует его значение, учтет вклад критериев в индикаторы качества жизни и продемонстрирует результат пользователю в табличной и графической форме.

Процесс моделирования с точки зрения программы заключается в выборе базового значения индикаторов КЖСЗ у половозрастной группы, к которой принадлежит пациент из соответствующей таблицы, с последующим перебором всех присутствующих у пациента критериев. Этот способ расчета модельных значений является более простым, но не сильно менее эффективным, чем другие методы моделирования качества жизни [28]. Для каждого из критериев производится умножение базового

значения каждого из индикаторов КЖСЗ на весовой коэффициент критерия, если он отмечен у пациента. Отдельно выполняется расчет индекса коморбидности и вычисляется его влияние на индикаторы КЖСЗ, аналогично процедуре, предусмотренной для критериев. Фрагмент технической таблицы, демонстрирующий процедуру моделирования, представлен в табл. 3.

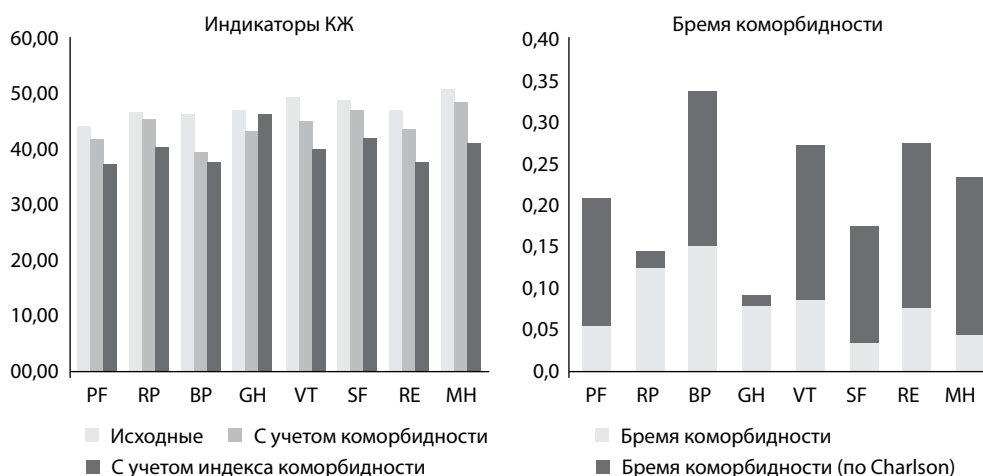
В задачи исследования не входили поиск, проверка и анализ существующих корреляций между КЖСЗ и коморбидностью, расчет весовых коэффициентов, отражающих влияние отдельных заболеваний и их сочетаний на индикаторы качества жизни в конкретной выборке или определение функций нелинейных зависимостей между компонентами модели. Модель предоставляет исследователям возможность ручной коррекции и ввода весовых коэффициентов, параметров и функции зависимостей для моделирования влияния коморбидности на индикаторы качества жизни. Для использования предлагаемой модели, после получения данных от выборки пациентов, необходимо вычислить взвешенные (весовые) коэффициенты. Например, это можно сделать с помощью метода наименьших квадратов, который минимизирует сумму квадратов отклонений между фактическими и предсказанными значениями зависимой переменной. Суть этого метода заключается в построении системы нормальных уравнений, в которой учитываются все независимые переменные, после решения системы будут получены весовые коэффициенты.

Таблица 3
Демонстрация процедуры моделирования значений индикаторов КЖСЗ и расчета индекса коморбидности (фрагмент)
Table 3
Demonstration of modeling values of quality of life indicators and comorbidity index calculation (a fragment)

Критерий			Значение	PF		
				Исходн.	Коэф.	Результ.
Коэффициент – арифметическое среднее			44,48	0,94455	42,01373	
Коэффициент – минимальный из всех				0,91362	40,63782	
Коэффициент – максимальный из всех				0,97768	43,48721	
Индекс коморбидности Charlson			7	44,48	0,84652	37,65321
Инфаркт миокарда			1	44,48	0,91362	40,63782
ХСН			1		0,94236	41,91617
Болезнь печени	легкая	0				
	средняя	1			0,97768	43,48721
	тяжелая	0				
Входной параметр			Вес	Исх.	Балл	
Возраст			–	69	2	
Инфаркт миокарда			1	1	1	
ХСН			1	1	1	
Болезнь печени	легкая	1	0	0	0	
	средняя	3	1	3	3	
	тяжелая	3	0	0	0	
Индекс коморбидности Charlson			7			
Характеристика значения			Очень высокий			
10-летняя выживаемость			0,009%			

Результаты моделирования демонстрируются в табличном виде и в графической форме в виде гистограмм. Также выводятся значения индикаторов качества жизни, характерных для половозрастной группы, к которой относится моделируемый респондент. Моделирование выполняется отдельно по всем критериям и отдельно для расчетного индекса коморбидности. В первую очередь выводятся результаты моделирования по критериям в следующем виде: каждый из индикаторов качества жизни представлен в виде диапазона: минимальное значение (полученное как следствие вклада максимально значащего критерия в исходные данные) – максимальное значение (полученное как следствие вклада минимально значащего критерия в исходные данные). Также каждый из индикаторов представлен в форме арифметического среднего от всех критериев, отмеченных у респондента. Такой способ демонстрации результатов моделирования прост и понятен для исследователей и позволяет сразу использовать числовые значения для расчетов [29]. В том числе демонстрируются результаты расчета индекса коморбидности и прогноз 10-летней выживаемости респондента с таким коморбидным набором. После чего аналогичным образом представлены результаты моделирования КЖСЗ с учетом только индекса коморбидности.

Также модель выполняет расчет «бремени коморбидности» – абсолютное и относительное значение разности индикаторов качества жизни, до учета вклада коморбидного набора в состояние респондента и с учетом такого вклада. Чем оно больше, тем сильнее изменилось значение данного индикатора от этого конкретного набора коморбидных патологий. Для удобства использования в модели также предусмотрена динамическая цветовая градуировка ячеек с результатами моделирования. Все результирующие показатели демонстрируются также в графическом виде для наглядности в форме гистограмм. Для примера на рисунке и в табл. 4 продемонстрирован результат моделирования индикаторов качества жизни у коморбидного пациента мужского пола 69 лет с инфарктом миокарда в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью и болезнью печени средней степени тяжести.



Графическое представление результатов моделирования
Graphical presentation of modeling results

Таблица 4
Представление результатов моделирования
Table 4
Presentation of modeling results

PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Показатели качества жизни (SF-36) без учета коморбидности для антропологической выборки							
44,48 ± 10,60	46,54 ± 10,32	46,50 ± 8,31	47,17 ± 8,09	49,58 ± 9,74	48,95 ± 9,25	47,30 ± 11,15	51,01 ± 8,73
Показатели качества жизни с учетом коморбидности (SF-36) (метод расчета – среднее арифметическое)							
42,01373	45,61944	39,47370	43,37454	45,21861	47,23447	43,60918	48,69789
Показатели качества жизни с учетом коморбидности (SF-36) (метод расчета – минимальный и максимальный коэффициенты)							
40,63 – 43,48	44,63 – 46,45	37,51 – 40,71	38,14 – 46,70	43,36 – 46,79	45,09 – 48,95	41,10 – 46,67	46,27 – 51,01
Бремя коморбидности (abs.)							
0,99 – 3,84	0,08 – 1,90	5,78 – 8,99	0,47 – 9,03	2,79 – 6,22	0,00 – 3,86	0,63 – 6,19	0,00 – 4,73
2,47	0,92	7,03	3,80	4,36	1,72	3,69	2,31
Бремя коморбидности (%)							
2,23% – 8,64%	0,18% – 4,09%	12,44% – 19,33%	0,99% – 19,14%	5,62% – 12,54%	0,00% – 7,88%	1,32% – 13,10%	0,00% – 9,28%
5,54%	1,98%	15,11%	8,05%	8,80%	3,50%	7,80%	4,53%
Показатели качества жизни по SF-36 с учетом индекса коморбидности Charlson							
37,65321	40,58428	37,85565	46,56575	40,36952	42,08819	37,97244	41,32167
Бремя коморбидности (abs.)							
6,83	5,96	8,64	0,60	9,21	6,86	9,33	9,69
Бремя коморбидности (%)							
15,35%	12,80%	18,59%	1,28%	18,58%	14,02%	19,72%	18,99%



В таблице по строкам демонстрируются:

1. Показатели КЖСЗ, характерные для данной половозрастной группы без учета влияния факторов коморбидности.
2. Индикаторы качества жизни с учетом влияния коморбидности, рассчитанные как среднеарифметическое значение индикатора с учетом весовых коэффициентов всех имеющихся у пациента коморбидных факторов.
3. Диапазон изменения (минимальное и максимальное значение) индикаторов коморбидности, которые были рассчитаны после учета влияния коморбидных факторов.
4. Бремя коморбидности (разность между показателем индикатора качества жизни у данного пациента и популяции с учетом пола и возраста) в абсолютном и относительном выражениях.
5. Результат расчета индекса коморбидности Charlson и прогноз 10-летней выживаемости.
6. Показатели изменения качества жизни, диапазон такого изменения и бремя коморбидности с учетом только индекса Charlson.

Коморбидность – широко распространенное явление среди лиц старших возрастных групп – в случае с кардиологическими пациентами играет особое значение ввиду вовлеченности CCC во все жизненные процессы организма [30]. Имеющиеся индексы коморбидности (в том числе индекс Charlson) позволяют всесторонне оценить и привести к единому числовому значению общее бремя коморбидности у конкретного пациента. Одновременное использование индикаторов КЖСЗ предоставляет врачам возможность оценить субъективное состояние пациента и различных компонентов качества жизни. Ввиду большого набора комбинаций различных заболеваний и состояний в условиях коморбидности становится сложным предсказать их взаимное влияние и определить конкретный коморбидный профиль пациента, для этого авторами предлагается использовать разработанную модель [20].

Описанная в статье модель является простым инструментом для научных и прикладных целей. Модель позволяет при наличии данных о влиянии коморбидных комбинаций на индикаторы качества жизни прогнозировать влияние патологических состояний и их сочетаний, пола и возраста на индикаторы качества жизни, а также количественно оценить бремя коморбидности относительно усредненных значений на основе популяционных данных. Использование распространенного пакета прикладных программ MS Office Excel и открытость процедуры моделирования упрощает процесс использования модели исследователями.

В свою очередь внедрение и использование модели преследует целью получение теоретических и прикладных преимуществ. В теоретических исследованиях предложенная модель поможет более глубоко понять взаимосвязи комбинаций заболеваний и индикаторов качества жизни пациентов, которые не всегда очевидны ввиду субъективного характера методик оценки КЖСЗ, а также большого числа возможных комбинаций заболеваний в рамках коморбидного профиля пациентов. Совместный анализ индикаторов качества жизни и коморбидности Charlson могут быть использованы для изучения популяционных данных, анализа факторов риска и прогнозирования в эпидемиологических исследованиях [19]. Модель может служить базой для прогнозирования эффектов различных терапевтических стратегий у различных групп пациентов. Данные о бремени коморбидных сочетаний могут быть

использованы для оценки групп пациентов в исследованиях и учета коморбидности как важного фактора, влияющего на КЖСЗ. Среди прикладных преимуществ можно отметить следующие. Персонализированный подход к лечению, моделирование конкретного пациента (на основе данных о выборке) могут с большей степенью вероятности предложить подходящие методы терапии и избежать излишних лечебных мероприятий, что приведет к оптимизации ресурсов. Прогнозирование результатов лечения и улучшение комплаенса с пациентом: модель позволяет априори оценить и наглядно продемонстрировать пациентам, какие именно изменения в качестве их жизни будут достигнуты в случае успешного лечения коморбидных патологий (например, контроль СД, терапия ХСН или лечение язвенной болезни) и сделать акцент на терапии наиболее обременяющих состояний [12, 17]. Демонстрация результатов моделирования позволит пациентам лучше понять их состояние и активнее участвовать в принятии решений относительно их лечения. Систематический анализ результатов моделирования может быть использован как ценный теоретический ресурс при разработке клинических рекомендаций у коморбидных пациентов, а также при выполнении клинических практических исследований. Стратификация риска: модель может помочь врачам определить группы пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов и влияния коморбидного сочетания на индикаторы качества жизни [31, 32].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная нами модель расширяет возможности исследователей и дополняет данные о влиянии коморбидности у кардиологических пациентов на индикаторы качества жизни пациентов. Перспективы развития предложенной модели заключаются в использовании машинного обучения для прогнозирования сложных взаимозависимостей между группами коморбидных заболеваний и индикаторами КЖСЗ, интеграцией с электронными историями болезни и медицинскими системами для автоматизации учета коморбидных комбинаций и данных о качестве жизни, а также разработку мобильных и веб-приложений для мониторинга изменения качества жизни пациентов в процессе терапии. На данный момент единственной сложной задачей для полноценного использования модели является получение и верификация набора весовых коэффициентов и функциональных зависимостей для конкретной моделируемой выборки или популяции. Таким образом, предложенная модель может стать ценным инструментом как для научного, так и для прикладного использования в сфере здравоохранения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lazebnik L.B., Vertkin A.L., Konev Yu.V. *Aging. Professional medical approach (national guidelines)*. Moscow: Exmo, 2014;320 p. ISBN: 978-5-699-68589-9 (In Russian).
2. Mamedov M.N., Badeinikova K.K., Karimov A.K. Targets for the prevention of comorbidity of cardiovascular and cancer diseases. *Russian Cardiological Journal*. 2022;11(27):150–120. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5235 (In Russian).
3. Komissarova S.M., Zakharova E.Yu., Sevrjuk T.V., et al. Predictive value of the global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;2(1):7–12. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-7-12 (In Russian).
4. Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., et al. Profile and treatment of chronic coronary syndromes in European Society of Cardiology member countries: The ESC EORP CICC-LT registry. *European journal of preventive cardiology*. 2021;28(4):432–441. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa047
5. Van Manen J.G., Johanna C.K., Friedo W.D., et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;40(1):82–89. DOI: 10.1053/ajkd.2002.33924

6. Hemmelgarn B.R., Manns B.J., Quan H., et al. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003;42(1 Suppl 2):125–132. DOI: 10.1016/S0272-6386(03)00653-3
7. Blokhin A.A., Shishkin A.N., Minkin S.R. Methods for assessing comorbidity and its role in patients with cardiac pathology. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2023;18:94–111. DOI: 10.21638/spbu11.2023.201 (In Russian).
8. Nagibina Y.V., Zakharova L.A. Life quality, medical and social characteristics of coronary heart disease patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;3:155–159. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-155-159 (In Russian).
9. Velarde-Jurado E., Avila-Figueroa C. Methods for quality of life assessment. *Salud Pública de México*. 2002;44(4):349–361. DOI: 10.1590/S0036-36342002000400009
10. Maggino F. (ed.). *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. 1st ed. Cham: Springer International Publishing. 2023;7923 p. DOI: 10.1007/978-3-031-17299-1
11. Novik A.A., Ionova T.I. *Guide to study the quality of life in medicine*. Moscow: Russian Academy of Natural Sciences. 2021; 664 p. ISBN 978-5-373-01011-3 (In Russian).
12. Haacke C., Althaus A., Spotke A., et al. Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. *Stroke*. 2006;37(1):193–198. DOI: 10.1161/01.STR.0000196990.69412.fb
13. Kuz'micheva O.V. *Features of the quality of life of patients with cataracts and glaucoma before and after surgical treatment*. Saint Petersburg, 2011; 110 p. (In Russian)
14. Rashid M., Kwok C.S., Gale C.P., et al. Impact of co-morbid burden on mortality in patients with coronary heart disease, heart failure, and cerebrovascular accident: a systematic review and meta-analysis. // *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*. 2017;3(1):20–36. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw035
15. Lamping D.L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: Development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life // *Journal of Vascular Surgery*. 2003;37(2):410–419. DOI: 10.1067/mva.2003.152
16. Wang J.J. Risk of Coronary Heart Disease in People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2021;16:2939–2944. DOI: 10.2147/COPD.S329780
17. Kuan V., Denaxas S., Patalay P., et al. Identifying and visualising multimorbidity and comorbidity patterns in patients in the English National Health Service: a population-based study. *Lancet Digit Health*. 2023;5(1):16–27. DOI: 10.1016/S2589-7500(22)00234-3
18. Wang J.W., Sun L., Ding N., et al. The association between comorbidities and the quality of life among colorectal cancer survivors in the People's Republic of China. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1071–1078. DOI: 10.2147/PPA.S108509
19. Butterly E.W., Hanlon P., Shah A.S.V., et al. Comorbidity and health-related quality of life in people with a chronic medical condition in randomised clinical trials: An individual participant data meta-analysis. *PLOS Medicine*. 2023;20(1):e1004154. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004154
20. Mamedov M.N., Mardanov B.U., Akhmedova E.B. Quality of life and comorbidity index in patients with arterial hypertension and comorbidities. *Preventive medicine*. 2023;26(2):56. (In Russian).
21. Snarska K., Chorąży M., Szczepański M., et al. Quality of Life of Patients with Arterial Hypertension. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2020;56(9):459. DOI: 10.3390/medicina56090459
22. Wong E.L.Y., Xu R.H., Cheung A.W.L. Health-related quality of life among patients with hypertension: population-based survey using EQ-5D-5L in Hong Kong SAR, China. *BMJ Open*. 2019;9(9):e032544. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032544
23. Stewart A.L., Hays R.D., Ware J.E. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Medical Care*. 1988;26(7):724–735. DOI: 10.1097/00005650-198807000-00007
24. Amirdzhanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., et al. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Rheumatology Science and Practice*. 2008;1(1):36–49. (In Russian). DOI: 10.14412/1995-4484-2008-852
25. Fried L., Bernardini J., Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;37(2):337–342. DOI: 10.1053/ajkd.2001.21300
26. Christopher J.L., Aravkin A.Y., Zheng P., et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;10258(396):1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
27. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *Clinical Epidemiology*. 1992;45(6):613–619. DOI: 10.1016/0895-4356(92)90133-8
28. Balalaa M.S., Mabrouk A. Ben A Wavelet Multiscale Mathematical Model for Quality-of-Life Index Measuring. *Applied Sciences*. 2022;8(12):4058. DOI: 10.3390/app12084058
29. Ilyasov B. Quality of Life: Analyzing the Impact of Factors Related to Health, Based on System and Mathematical Models. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2017;3:100–115. (In Russian).
30. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Shibanova I.A. Cardiovascular comorbidity: Patient with coronary artery disease and peripheral artery atherosclerosis. How to identify and manage the risks of ischemic events? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;4(16):607–613. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-08-08
31. Zikov M.V., D'yachenko N.V., Trubnikova O.A., et al. Comorbidity and gender of patients at risk of hospital mortality after emergency percutaneous coronary intervention. *Cardiology*. 2020;60(9):15–20. (In Russian). DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1234
32. Blokhin A.A., Shishkin A.N. The influence of chronic heart failure and comorbidities on the quality of life of patients. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2024;19(3):205–217. (In Russian). DOI: 10.21638/spbu11.2024.302



Побиванцева Н.Ф.¹ ✉, Сурмач М.Ю.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Оценка эффективности внедрения организационной модели диспансерного наблюдения за пациентами с болезнями системы кровообращения в районном учреждении здравоохранения

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Подана: 03.06.2025

Принята: 16.09.2025

Контакты: afonbrest@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить социально-экономическую эффективность результатов внедрения организационной модели медицинского наблюдения за пациентами с болезнями системы кровообращения в условиях центральной районной больницы.

Материалы и методы. Для определения социально-экономического эффекта результатов внедрения организационной модели проводился ретроспективный анализ медицинской документации пациентов (ф. № 025/у «Медицинская карта амбулаторного больного») типовых сельских и городских (Беловежский, Видомлянский сельсовет, г. Каменец, г. Высокое) терапевтических участков учреждения здравоохранения «Каменецкая центральная районная больница» (далее – ЦРБ) Брестской области за период 2012–2015 гг. и 2016–2019 гг. до и после организационного эксперимента (n=2371, ретроспективный сплошной отбор за период с 3-го квартала 2021 г. по 2-й квартал 2022 г.). Разработаны исследовательские позиции, внесенные в информационные таблицы в формате Excel для служебного пользования. По материалам статистических сборников «Здравоохранение в Брестской области» за 2012–2020 гг., «Статистический сборник Республики Беларусь» за 2020 г., отчетной документации, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Сведения о высокотехнологичных и сложных кардиохирургических медицинских вмешательствах и исследованиях», по данным формы государственной статистической отчетности «1-заболеваемость» (Минздрав) «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов в возрасте 18 лет и старше, проживающих в районе обслуживания организации здравоохранения, оказывающей медицинскую помощь» выполнен анализ динамики показателей здоровья населения Каменецкого района с 2012 по 2019 г., проведен сравнительный анализ количественных показателей, определяющих эффективность оказания помощи до и после организационного эксперимента. По данным государственной отчетности (ф. «1-организация») и по результатам



выборки из первичной медицинской документации пациентов УЗ «Каменецкая ЦРБ», на исследуемых терапевтических участках показаны результаты динамики количества диагностических исследований. Экономическая эффективность рассчитывалась в соответствии со стандартной методикой («Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении»).

Результаты. Социальный эффект проведенного организационного эксперимента заключается в стабилизации медико-демографических показателей, в том числе в снижении заболеваемости острым инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения на исследуемой территории, а также в улучшении доступности медицинской лечебно-диагностической, в том числе высокотехнологичной, помощи пациентам с БСК на исследуемых участках: достигнут статистически значимый рост числа обращений к специалисту районного уровня среди жителей села при расчете на 100 пациентов в год с 5,10 до 8,39, или на 3,29 (2,17–4,42; $p < 0,001$), среди жителей города с 0,87 до 2,82, или на 1,95 (1,44–2,46; $p < 0,001$); увеличилась доступность специализированной консультативной помощи специалистов областных учреждений жителям села с 4,85 до 13,41, или на 8,56 (7,25–9,87; $p < 0,001$), для жителей города – с 1,04 до 5,03, или на 3,99 (3,34–4,65; $p < 0,001$), республиканский уровень – до 0,17 (0,04–0,3; $p = 0,008$) и 0,15 (0,05–0,25; $p = 0,005$) для жителей сельской и городской местности на 100 пациентов в год соответственно. Высокотехнологичные методы исследования и лечения: коронароангиография – для жителей села увеличение с 0,20 до 0,73, или на 0,54 (0,24–0,83; $p < 0,001$), для жителей города – с 0,11 до 0,41, или на 0,3 (0,1–0,49; $p = 0,002$), на 100 пациентов в год; количество стентирований коронарных артерий возросло с 0,24 до 1,95, или на 1,71 (0,27–3,14; $p = 0,020$), на 1000 пациентов в год в группе сельских пациентов, с 0,74 до 2,04, или на 1,3 (–0,11... –2,71; $p = 0,071$), среди городских; оперативные кардиохирургические вмешательства у пациентов на городских терапевтических участках – с 0 до 2,41, или на 2,41 (1,1–3,73; $p < 0,001$), на 1000 пациентов в год; количество имплантированных кардиостимуляторов и выполненных радиочастотных абляций увеличилось с 0 до 1,49, или на 1,49 (0,46–2,52; $p = 0,008$), на 1000 пациентов в год, и с 0 до 0,93, или на 0,93 (0,11–1,74; $p = 0,025$), на 1000 пациентов в год у городского населения и, соответственно, на 1,22 (–0,5... –2,94; $p = 0,166$) и 1,71 (0,44–2,97; $p = 0,08$) на 1000 пациентов в год у сельчан. Экономическая эффективность организационного эксперимента, определяющаяся сокращением экономических потерь (ущерба) при заболеваемости ОИМ и ОНМК в сравнении 2012 и 2019 гг., представлена сокращением расходов бюджета по анализируемым показателям в 1,6 раза, в долларовом эквиваленте с 33 858 190,41 доллара США в 2012 г. до 21 766 661,91 доллара США в 2019 г.

Заключение. Получены положительные результаты по обеспечению доступности оказания медицинской помощи, маршрутизации, а также снижению затрат. Выявлены социальные эффекты, обоснована масштабируемость модели.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, диспансерное наблюдение, модель, эффективность, организация здравоохранения

Pabivantsava N.¹ , Surmach M.²

¹ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

² Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Evaluation of the Effectiveness of Implementing an Organizational Model for Circulatory System Disease Patients Outpatient Monitoring in a District Healthcare Institution

Conflict of interest: nothing to declare.

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

Submitted: 03.06.2025

Accepted: 16.09.2025

Contacts: afonbrest@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the economic and social effectiveness of the results of introducing an organizational model of medical monitoring for patients with circulatory system diseases in the conditions of a central district hospital.

Materials and methods. To determine the social and economic effect of the organizational model implemented, a retrospective analysis of medical records (statistical forms No 025/y "Out-patient case history") of patients from typical rural and urban (Belovezhsky and Vidomyansky village districts, city Kamenets, city Vysokoe) therapeutic districts of the Kamenetsky Central District Hospital of the Brest region was conducted, for the periods of 2012–2015 and of 2016–2019: before and after the organizational experiment (n=2371, retrospective continuous selection for the period from the 3rd quarter of 2021 to the 2nd quarter of 2022). Research positions were established and entered into information tables in Excel format for internal use. The analysis of health indicators trends in the population of the Kamenetsky district in the period from 2012 to 2019 was carried out, based on the materials of the statistical compendiums "Healthcare in the Brest region" for the period 2012–2020, Statistical Compendium of the Republic of Belarus for 2020, the accounting documentation approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus "Information on high-tech and comprehensive cardiac surgical medical interventions and research", according to the State Statistical Report "Form 1-morbidity" (Ministry of Health) "Report on the morbidity rate in patients aged 18 and over living in the service area of a healthcare organization providing medical care". A comparative analysis of quantitative indicators determining the effectiveness of providing medical care before and after the organizational experiment was conducted. The economic efficiency was calculated in accordance with the standard methodology "Methods for calculating the efficiency of medical technologies in healthcare".

Results. The social effect of the organizational experiment conducted consists in stabilizing medical and demographic indicators, including reducing the incidence of acute myocardial infarction and acute cerebrovascular accident in the surveyed area, as well as improving the availability of medical care and diagnostics, including high-tech ones, for patients with CHD in the areas under study. A statistically significant increase in the number of visits to district-level specialists was achieved, as per 100 patients per year, among rural residents from 5.10

to 8.39, or by 3.29 (2.17–4.42; $p<0.001$), among urban residents, the increase was from 0.87 to 2.82, or by 1.95 (1.44–2.46; $p<0.001$). The availability of specialized advisory assistance by specialists from regional institutions to rural residents increased from 4.85 to 13.41, or by 8.56 (7.25–9.87; $p<0.001$), and to urban residents from 1.04 up to 5.03, or by 3.99 (3.34–4.65; $p<0.001$); the national level was up to 0.17 (0.04–0.3; $p=0.008$) and 0.15 (0.05–0.25; $p=0.005$) for rural and urban residents per 100 patients per year, respectively. High-tech research and treatment methods implementation: coronary angiography availability for rural residents increased from 0.20 to 0.73, or by 0.54 (0.24–0.83; $p<0.001$), for urban residents, it increased from 0.11 to 0.41, or by 0.3 (0.1–0.49; $p=0.002$) per 100 patients per year; the number of coronary artery stents increased from 0.24 to 1.95, or by 1.71 (0.27–3.14; $p=0.020$) per 1,000 patients per year in the rural patient group, and from 0.74 to 2.04, or by 1.3 (–0.11... –2.71; $p=0.071$) among urban patients; the number of cardiac surgeries in patients at urban therapeutic sites increased from 0 to 2.41, or by 2.41 (1.1–3.73; $p<0.001$) per 1,000 patients per year; the number of implanted pacemakers and performed radiofrequency ablations increased from 0 to 1.49, or by 1.49 (0.46–2.52; $p=0.008$) per 1,000 patients per year, and from 0 to 0.93, or by 0.93 (0.11–1.74; $p=0.025$) per 1,000 patients per year in the urban population and, respectively, by 1.22 (–0.5... –2.94; $p=0.166$) and 1.71 (0.44–2.97; $p=0.08$) per 1000 patients per year in rural areas. The organizational experiment's economic efficiency, which is determined by the reduction of economic losses (damages) due to AMI and CVA in comparison with 2012 and 2019, is represented by a 1.6-fold reduction in budget expenditures for the indicators analyzed, in dollar terms from US \$33,858,190.41 in 2012 to US \$21,766,661.91 in 2019.

Conclusion. Positive results were obtained in terms of ensuring the availability of medical care, routing, and cost reduction. Social effects were revealed. The scalability of the model was justified.

Keywords: diseases of the circulatory system, dispensary observation, model, efficiency, healthcare organization

■ ВВЕДЕНИЕ

Увеличение ожидаемой продолжительности жизни при рождении, стабилизация численности населения республики – главные задачи отечественного здравоохранения, прописанные в государственных национальных программах демографической безопасности, отражающие генеральную социально направленную позицию нашей страны [1, 2]. Принимаемые правительством Республики Беларусь программы социально-экономического развития на протяжении нескольких десятилетий приоритетной задачей дальнейшего движения страны определяют улучшение качества и повышение уровня жизни населения. Основной целью их реализации становится здоровье граждан республики, что характеризует высокую социальную ответственность нашего государства. В ответ на требования Главы государства и правительства Министерство здравоохранения Республики Беларусь посредством нормативно-правовых документов и инструктивно-методических рекомендаций предлагает комплекс мер, направленных на укрепление здоровья населения путем организации оказания необходимого объема качественной, доступной и эффективной медицинской помощи.

В связи с тем, что возможности оказания медицинских услуг, предоставляемых государством населению страны, достаточно велики в соответствии с существующим материально-техническим обеспечением организаций здравоохранения и имеющимся кадровым потенциалом, ожидания со стороны органов власти, общественности, средств массовой информации заставляют организаторов и руководителей здравоохранения искать пути совершенствования своей деятельности. И если в лечебно-диагностическом процессе идет постоянное обновление методик, клинических протоколов, оборудования, уровня знаний персонала и т. д., то в организационных рычагах воздействия на качество оказания помощи через своевременность, доступность, пациентоориентированность и персонализацию этих мероприятий предложений для руководителей здравоохранения не так много. Тем более что усилившееся в последнее время стремление ко всеобщему охвату населения услугами здравоохранения требует разработки новых алгоритмов организации движения потоков пациентов с учетом необходимости наиболее эффективного использования имеющегося материально-технического и кадрового потенциала.

Задачи сохранения демографического потенциала страны, рационального использования ресурсов, необходимость сокращения расходов, увеличение эффективности и достижение оптимального соотношения цены и качества услуг в системе здравоохранения являются приоритетными и ориентированы на разработку новых организационных инструментов, направленных на конечный результат.

Наблюдаемое увеличение удельного веса болезней системы кровообращения (БСК) и ишемической болезни сердца (ИБС) как основной нозологической единицы в структуре сердечно-сосудистой патологии в показателях здоровья населения Республики Беларусь и Брестской области в период 2006–2011 гг. обосновало необходимость совершенствования управленческих подходов к организации кардиологической службы [3, 4].

В существующей системе организации помощи пациентам с БСК наблюдалась высокая степень фрагментации, слабая управляемость и недостаточная эффективность диспансерного наблюдения [5]. Отсутствие механизмов координации между уровнями медицинской помощи препятствовало формированию целостной модели, ориентированной на пациента. На этом этапе обоснована необходимость перехода к региональной модели управления качеством, включающей организационные, информационные и нормативные компоненты [6, 7]. В связи с этим, в том числе с учетом развивающихся высокотехнологичных методов диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии, особенно актуальными являются разработка и научное обоснование комплекса мер по совершенствованию оказания первичной и специализированной медицинской помощи пациентам с БСК. Финансовое бремя государства, обусловленное сопровождением выхода пациентов на инвалидность, потребностью в дорогостоящем лечении на постоянной основе, в том числе на льготных условиях и бесплатно, также подтверждает необходимость создания новых организационных механизмов и инструментов их реализации [8, 9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить социально-экономическую эффективность результатов внедрения организационной модели медицинского наблюдения за пациентами с болезнями системы кровообращения в условиях центральной районной больницы.



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является завершающим – оценочным – этапом апробации организационной модели, которая строилась с использованием следующих компонентов:

- 1) организационного – описание и регламентация маршрутов пациента, ролей учреждений, показателей эффективности;
- 2) информационного – внедрение электронной базы данных пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска (КВР), мониторинг показателей;
- 3) методического – стандартизация карт наблюдения, индикаторов качества, единых подходов к консультациям и госпитализации.

Разработка модели опиралась на Национальные рекомендации, Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [10, 11], а также практический опыт с интегрированной системой здравоохранения. В качестве пилотной площадки была выбрана Каменецкая ЦРБ – типичное районное учреждение здравоохранения. Эксперимент был начат в 2012 г. по согласованию с управлением здравоохранения Брестского облисполкома. Были определены по два типовых городских и сельских терапевтических участка учреждения здравоохранения «Каменецкая ЦРБ» Брестской области по территории проживания населения: Беловежский и Видомлянский сельсоветы, г. Каменец, г. Высокое. Составлен план сбора информации об изучаемом контингенте, объем целевой группы предполагал около 2500 человек. В качестве периода до организационного эксперимента анализировался отрезок наблюдения с 2012 по 2015 г. На этом этапе среди пациентов с БСК, находящихся под диспансерным динамическим наблюдением (ДДН) в учреждении здравоохранения, расположенных на данной территории, были сформированы группы пациентов высокого и очень высокого КВР в соответствии с решением коллегии управления по здравоохранению от 04.11.2012 № 10/1 «Об итогах работы учреждений здравоохранения области за 9 месяцев 2012 года» (на тот момент использовалась данная аббревиатура).

Референсным событием в исследовании принята начавшаяся с 2016 г. работа с пациентами с БСК в УЗ «Каменецкая ЦРБ» в условиях новой организационной модели управления качеством оказания помощи пациентам с БСК в соответствии с приказом УЗО от 05.02.2016 № 5 «О создании межрайонных кардиологических центров».

Периодом анализа и оценки после внедрения новых организационных механизмов приняты 2016–2019 гг. Период 2020–2022 гг. не оценивался в целях исключения влияний, связанных с инфекцией COVID-19, за исключением анализа базы данных пациентов с ОКС. Для работы в рамках проводимого исследования основные данные о пациентах с БСК в качестве аналитического материала были получены из первичной медицинской документации пациентов оговоренных территориальных участков УЗ «Каменецкая ЦРБ» Брестской области (форма № 025/у-07 «Медицинская карта амбулаторного больного» согласно приложению 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.08.2007 № 710). По материалам статистических сборников «Здравоохранение в Брестской области» за период 2010–2022 гг., отчетной документации, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Сведения о высокотехнологичных и сложных кардиохирургических медицинских вмешательствах и исследованиях, о заболеваемости, эффективности диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий при острых

коронарных синдромах в организациях здравоохранения Республики Беларусь» за период 2012–2019 гг. проведен сравнительный анализ количественных показателей, определяющих эффективность оказания помощи до и после организационного эксперимента. По данным формы государственной статистической отчетности «1-заболеваемость» (Минздрав) «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов в возрасте 18 лет и старше, проживающих в районе обслуживания организации здравоохранения, оказывающей медицинскую помощь» выполнен анализ динамики показателей здоровья населения Каменецкого района в период с 2012 по 2019 г. По данным государственной отчетности (ф. «1-организация») и по результатам выборки из первичной медицинской документации пациентов УЗ «Каменецкая ЦРБ» на исследуемых терапевтических участках показаны результаты динамики количества диагностических исследований.

В процессе исследования осуществлялся отбор пациентов с БСК в соответствии с разработанными алгоритмами:

- алгоритм организации работы с пациентами с БСК в зависимости от групп КВР;
- алгоритм работы команды врача общей практики по проведению диспансеризации пациентов групп высокого и очень высокого КВР в рамках территориальной модели управления качеством медицинской помощи на примере Брестской области;
- алгоритм организационного взаимодействия и межуровневого контроля – дорожная карта работы с пациентами групп высокого и очень высокого КВР на всех уровнях оказания помощи.

При разработке интегративных алгоритмов взаимодействия со специализированной кардиологической службой в работе с пациентами из групп высокого и очень высокого КВР первичным звеном здравоохранения формировался список лиц, состоящих под динамическим наблюдением у врача – терапевта участкового (врача общей практики) с разбивкой по группам Д (I), Д (II) и Д (III) в соответствии с действующими на тот момент нормативно-правовыми актами Министерства здравоохранения Республики Беларусь, в бумажном и электронном вариантах, в том числе для формирования базы данных участка о пациентах за 2012–2015 и 2016–2019 гг. – до и после организационного эксперимента (n=2371, сплошной ретроспективный отбор, выполненный за период с 3-го квартала 2021 г. по 2-й квартал 2022 г.). Разработаны исследовательские позиции, внесенные в информационные таблицы в формате Excel для служебного пользования. Они включали: социально-демографические данные (возраст, адрес проживания, место работы), клинично-функциональный диагноз, наличие консультации врача-кардиолога (районного, областного, республиканского уровня), сведения о выполнении диагностических исследований (ХМ ЭКГ, СМАД, ВЭМ, ЭхоКГ, КАГ), высокотехнологичных вмешательств (стентирование коронарных артерий, в том числе при острых коронарных состояниях в условиях межрайонного интервенционного центра, АКШ, МКШ и другие кардиохирургические вмешательства, имплантация кардиостимулятора и других устройств, РЧА), об объемах оказанной пациенту помощи (амбулаторной – число посещений/визитов врача на дом; стационарной – наличие госпитализаций: плановых или экстренных, повторных, количество вызовов СМП). Из клинично-значимых позиций формировались базы данных пациентов межрайонного и областного уровня с фибрилляцией предсердий, хронической сердечной недостаточностью, перенесших острый коронарный



синдром, нуждающихся в кардиохирургических вмешательствах, радиочастотной абляции, имплантации ЭКС и др. Для определения социально-экономического эффекта результатов внедрения организационной модели проводились анализ и статистическая обработка данных ретроспективного анализа. Популяционные показатели (характеристики) представлены абсолютными числами и процентами. Интенсивные показатели представлены в зависимости от размера популяции и частоты встречаемости с множителями, кратными 100, 1000, 10 000, 100 000, 1 000 000 населения. Сравнение однотипных интенсивных популяционных показателей в разные годы осуществлялось с помощью метода нормальной аппроксимации ожидаемых значений независимых интенсивных показателей. Сравнение интенсивных субпопуляционных показателей, входящих в состав изучаемой популяции, производилось с помощью метода нормальной аппроксимации ожидаемых значений зависимых интенсивных показателей. Рассчитывалась оценка различий в однотипных интенсивных популяционных показателях в процентном отношении и 95% доверительный интервал оценки.

Экономическая эффективность рассчитывалась в соответствии со стандартной методикой («Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении», К.А. Мовчан, 2003 г.).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Кардиологическая помощь населению региона в период проведения организационного эксперимента оказывалась на районном (УЗ «Каменецкая ЦРБ»), межрайонном (УЗ «Брестская центральная поликлиника»), областном (УЗ «Брестский областной кардиологический диспансер», УЗ «Брестская областная клиническая больница») и республиканском (РНПЦ «Кардиология») технологических уровнях. В процессе оказания помощи задействованы все этапы: амбулаторно-поликлинический, стационарный (терапевтическое отделение УЗ «Каменецкая ЦРБ» на 80 коек, реанимационно-анестезиологическое отделение на 6 коек) и этап скорой медицинской помощи.

Укомплектованность должностей врачей терапевтов / врачей общей практики по занятым ставкам 89%, по физическим лицам – 51%, коэффициент совместительства колеблется от 1,4 в 2014 г. до 1,77 в 2019 г. Материально-техническое оснащение для работы с БСК включает возможность проведения ВЭМ, СМАД, ХМ ЭКГ, аппараты ЭКГ и УЗД ЭхоКГ.

Выборка лиц из групп высокого и очень высокого КВР, находящихся под ДДН, по сельским участкам составила 1025 человек (667 – Беловежская АВОП и 358 – Видомлянская АВОП) и 1346 по городским участкам (874 – участок № 1 Высоковской поликлиники и 472 – участок № 4 Каменецкой поликлиники). Суммарно 2371 человек.

Распределение по полу: 1053 мужчины (44,4%) и 1318 женщин (55,6%). По сельским участкам мужчин 399, что составило 38,9%, женщин 626 – 61,1%. По городским участкам мужчин 654, что составило 48,6%, женщин 692 – 51,4%.

Средний возраст пациентов составил 49,1 года: в сельской популяции – 52,8 года, по городским жителям – 46,3 года. Это категория лиц трудоспособного возраста.

Проведенный ретроспективный анализ и сравнение числа обращений пациентов высокого и очень высокого КВР исследуемой группы УЗ «Каменецкая ЦРБ» к врачам-кардиологам различных уровней (районного, областного, республиканского) выявил улучшение доступности специализированной кардиологической

помощи за период после внедрения организационного эксперимента с 2016 по 2019 г. в сравнении с периодом 2012–2015 гг. Проведены расчет и сравнение данных периода до (2012–2015 гг.) и после (2016–2019 гг.) организационного эксперимента.

Анализ изучаемых критериев социального эффекта продемонстрировал статистически значимый рост числа посещений специалиста районного уровня среди жителей села при расчете на 100 пациентов в год с 5,10 до 8,39 – на 3,29 (2,17–4,42; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год, среди жителей города с 0,87 до 2,82 – на 1,95 (1,44–2,46; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год. Увеличилась доступность специализированной консультативной помощи специалистов областных учреждений жителям села с 4,85 до 13,41 – на 8,56 (7,25–9,87; $p < 0,001$), для жителей города с 1,04 до 5,03 – на 3,99 (3,34–4,65; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год. Также определено, что республиканский уровень медицинской помощи населению исследуемых терапевтических участков в период до организационного эксперимента не был доступен, а после внедрения новой организационной системы увеличился статистически значимо до 0,17 (0,04–0,3; $p = 0,008$) и 0,15 (0,05–0,25; $p = 0,005$) на 100 пациентов в год для жителей сельской и городской местности соответственно. Более значительный рост доступности консультативной помощи произошел на сельских участках, а среди уровней оказания помощи наиболее востребованным оказался областной, так как имел функции межрайонного кардиологического центра.

После внедрения новой технологии организации медицинской помощи пациентам с БСК такую же тенденцию продемонстрировали уровни показателей посещений / принятых пациентов в исследуемой группе на районном уровне как в поликлинике, так и на дому. Количество пациентов исследуемой группы, посетивших поликлинику/амбулаторию за период сравнения 2016–2019 гг., увеличилось статистически значимо среди жителей села с 84,1 до 90,4, а среди жителей города – с 48,4 до 92,3, рассчитанных на 100 пациентов в год, или на 33,41 (30,65–36,18; $p < 0,001$). По уровню посещений как в поликлинике/амбулатории у жителей села – 49,63 (42,63–56,64; $p < 0,001$) и города – 115,42 (111,13–119,7; $p < 0,001$), так и на дому – 6,56 (4,83–8,29; $p < 0,001$) и 7,08 (5,8–8,36; $p < 0,001$) соответственно отмечается статистически значимый рост показателя. Такие результаты являются следствием усиления мероприятий по ДДН за пациентами в исследуемых группах, что привело к увеличению количества лиц, охваченных лечебно-профилактическими мероприятиями. Так, в результате внедрения новой организационной методики статистически значимо увеличилось количество пациентов исследуемой группы, находящихся под наблюдением, с 63,9 до 69,1% на селе – на 5,15 (1,62–8,68; $p = 0,004$) и с 25 до 55% – на 22,64 (20,55–24,73; $p = 0,002$) среди городских жителей.

Переход количественных показателей в качественные определяется по данным, полученным при анализе динамики проведения исследуемому контингенту основных диагностических методик, применяемых к пациентам с БСК в рамках действующих клинических протоколов диагностики и лечения. Своевременная стратификация рисков по результатам обследования и распределение пациентов по уровням оказания помощи в зависимости от индивидуального прогноза течения заболевания определяет врачебную тактику и исходы лечения. Так, при сравнении показателей количества выполненных диагностических процедур в исследуемой группе пациентов в период до и после организационного эксперимента наблюдается



статистически значимый рост по всем обозначенным категориям как среди жителей города, так и среди лиц, проживающих в сельской местности, причем среди последних наблюдается наибольший уровень исследований: статистически значимо увеличилось количество ультразвуковых исследований сердца жителям села – с 11,24 до 24,07, то есть на 12,83 (11,01–14,65; $p < 0,001$), рассчитанных на 100 пациентов в год. Среди городских жителей этот вид исследований показал рост количества с 3,73 до 10,78, или на 5,37 (4,48–6,26; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год. Такие же тенденции определены в исследовании по холтеровскому мониторингованию ЭКГ как среди жителей села, так и среди городских жителей: с 2,8 до 10,71 – на 7,9 (6,78–9,03; $p < 0,001$) и с 0,98 до 6,33 – на 45,35 (4,63–6,07; $p < 0,001$) соответственно. Суточное мониторирование АД выполнено с ростом с 4,07 до 9,59 – на 5,51 (4,38–6,64; $p < 0,001$) и с 1,28 до 6,07 – на 4,79 (4,07–5,52; $p < 0,001$) среди жителей села и города соответственно за анализируемый период. Нагрузочные пробы (велоэргометрия) проведены со статистически значимым увеличением их количества за изучаемый период времени с 2,71 до 6,39 – на 3,68 (2,76–4,61; $p < 0,001$) и с 0,46 до 1,99 – на 1,52 (1,1–1,94; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год среди жителей села и города соответственно.

Высокотехнологичные методы исследования в виде коронароангиографии также стали доступнее в результате проведенного эксперимента как для жителей села (с 0,20 до 0,73, или на 0,54 (0,24–0,83; $p < 0,001$)), так и для жителей города, что обозначено их статистически значимым ростом с 0,11 до 0,41, то есть на 0,3 (0,1–0,49; $p = 0,002$), на 100 пациентов в год.

Эффективность создания и работы с базами данных пациентов высокого и очень высокого КВР, нуждающихся в проведении высокотехнологичных кардиохирургических оперативных вмешательств, оценивалась по количеству выполненных операций на сердце и сосудах в исследуемой группе до и после организационного эксперимента. При анализе полученных данных отмечается увеличение количества кардиохирургических и рентгеноэндоваскулярных вмешательств как жителям села, так и городским пациентам. Рост данного критерия эффективности наблюдается по всем высокотехнологичным вмешательствам: количество стентирований коронарных артерий возросло статистически значимо с 0,24 до 1,95, или на 1,71 (0,27–3,14; $p = 0,020$), на 1000 пациентов в год в группе сельских пациентов, с 0,74 до 2,04, или на 1,3 (–0,11... –2,71; $p = 0,071$), среди городских. Статистически значимо увеличились оперативные кардиохирургические вмешательства у пациентов на городских терапевтических участках: с 0 до 2,41, или на 2,41 (1,1–3,73; $p < 0,001$), на 1000 пациентов в год. Среди сельских жителей рост также наблюдался, но не являлся статистически значимым: на 0,73 (–0,53... –2; $p = 0,27$) на 1000 пациентов в год. Увеличилось также количество имплантированных кардиостимуляторов и выполненных радиочастотных абляций: с 0 до 1,49, или на 1,49 (0,46–2,52; $p = 0,008$), на 1000 пациентов в год и с 0 до 0,93, или на 0,93 (0,11–1,74; $p = 0,025$), на 1000 пациентов в год у городского населения и, соответственно, на 1,22 (–0,5... –2,94; $p = 0,166$) и 1,71 (0,44–2,97; $p = 0,08$) на 1000 пациентов в год у сельчан.

Предложенные организационные технологии способствовали положительному влиянию на показатели здоровья населения Республики Беларусь в связи с БСК как основной нозологической группы, вносящей свой вклад в демографические и социально-экономические процессы в обществе. Значимый социальный эффект – снижение смертности среди лиц трудоспособного возраста.

За период с 2012 по 2019 г. отмечается снижение смертности в трудоспособном возрасте среди жителей Каменецкого района с 209,6 на 10 000 трудоспособного населения в 2012 г. до 149,9 в 2019 г. (на 28%), в том числе среди мужчин с 340,2 до 257,2 (на 24%), среди женщин – с 53,5 до 12,6 (на 76%). Среди городского трудоспособного населения смертность снизилась с 123,1 до 54,1 (на 56%), среди сельского трудоспособного населения – с 266,3 до 216,4 (на 19%). Достигнуто снижение количества клиничко-затратных состояний, связанных с заболеваемостью острым инфарктом миокарда (ОИМ) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК):

- заболеваемости ОИМ за анализируемый период в Каменецком регионе с 20,3 на 10 000 населения (60 человек) в 2012 г. до 5,2 в 2019 г. (14 человек), или на 74%;
- заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения с 57,72 на 10 000 населения (172 человека) в 2012 г. до 45,65 на 10 000 населения (123 человека) в 2019 г.;
- летальности от ОИМ с 15% в 2012 г. до 0% в 2019 г.;
- летальности по причине ОНМК с 20,35 в 2012 г. до 20,0 в 2018 г. (показатели летальности 2019 г. не анализировались в связи с наличием причинной связи с инфекцией COVID-19);
- снижение первичного выхода на инвалидность по причине ИБС с 12,5 в общей популяции и с 5,4 на 10 000 населения трудоспособного возраста в 2012 г. до 6,5 и 3,4 на 10 000 соответственно в 2019 г., в том числе по причине ОИМ с 2,0 в общей популяции и 2,5 среди лиц трудоспособного возраста в 2012 г. до 0,73 и 0,57 на 10 000 населения соответственно в 2019 г.

Экономический эффект эксперимента заключался во влиянии предложенных организационных механизмов на уменьшение затрат бюджета, связанных с количеством плановых госпитализаций в период организационного эксперимента, который определил статистически значимый рост по всем анализируемым участкам. При сопоставлении количества плановых, повторных и экстренных госпитализаций прослеживается тенденция к адекватному, организационно и экономически обоснованному их соотношению, т. е. наблюдается уменьшение количества повторных и экстренных госпитализаций как среди жителей села, так и среди горожан на фоне статистически значимого роста плановых на 3,27 (1,85–4,69; $p < 0,001$) и на 0,87 (0,38–1,36; $p < 0,001$) на 100 пациентов в год соответственно. Так, количество повторных госпитализаций статистически значимо уменьшилось с 2,15 до 1,29, или на 0,85 (–1,42... –0,29; $p = 0,003$), среди сельчан и среди городских жителей с 0,48 до 0,22 – на 0,26 (–0,48... –0,04; $p = 0,023$) на 100 пациентов в год соответственно. На фоне роста количества плановых госпитализаций также отмечено статистически значимое снижение экстренных госпитализаций, связанных с декомпенсацией сердечной деятельности либо проявлением жизнеугрожающих осложнений БСК, с 1,54 до 0,59, или на 0,95 (–1,4... –0,51; $p < 0,001$), для сельского населения и с 3,55 до 1,56, или на 1,99 (–2,59... –1,38; $p < 0,001$), у городских жителей на 100 пациентов в год. Обращает на себя внимание достаточно высокий уровень организации доступности планового стационарного лечения и обследования для жителей сельской местности. В структуре госпитализированных пациентов преобладали лица трудоспособного возраста, нуждавшиеся в обследовании и дообследовании в стационарных условиях для стратификации рисков осложнений БСК и определения дальнейшей тактики

ведения. Характерной особенностью, подтверждающей усиление работы с группами КВР на данных терапевтических участках, является рост показателя плановых госпитализаций, начиная с 2016 г., т. е. в момент начала организационного эксперимента. В то время как с 2012 по 2016 г. показатели были одинаково стабильными и формировались за счет выделенных для терапевтических участков мест на плановую госпитализацию. При этом улучшились показатели работы терапевтической койки. Так, если в 2012 г. при высокой занятости койки в 346,7 дня в году оборот койки составлял 31,4, а длительность использования койки на одного пациента 10,6, то к 2019 г. при использовании койки 335,9 дня в году оборот стал выше и вырос до 34,8, а длительность госпитализации на одного пациента сократилась до 9,5 дня. Уменьшение количества экстренных госпитализаций напрямую связано со стабилизацией уровня вызовов скорой помощи в исследуемой группе пациентов. При анализе данного критерия эффективности проводимого организационного эксперимента отмечено достоверное уменьшение количества пациентов, пользовавшихся услугой бригад СМП как на селе, так и на городских участках – с 3,24 до 1,78, или на 1,46 (–2,15... –0,78; $p<0,001$), и с 1,67 до 0,52, или на 1,15 (–1,55... –0,76; $p<0,001$), соответственно. Наблюдается уменьшение вызовов СМП с 3,71 до 2,2, или на 1,51 (–2,26... –0,77; $p<0,001$), на селе, однако городские жители демонстрируют увеличение данного показателя на 1,99 (1,48–2,5; $p<0,001$), что на фоне снижения уровня экстренной и повторной госпитализации свидетельствует о злоупотреблении городского населения данным видом оказания помощи.

Экономическая эффективность организационного эксперимента рассчитана на примере сокращения экономических потерь (ущерба), связанных со снижением заболеваемости ОИМ и ОНМК, определенной на основании анализа данных здоровья населения Каменецкого района, полученных с 2012 по 2019 г. При анализе экономической эффективности использованы показатели, характеризующие увеличение продолжительности жизни населения и улучшения ее качества (табл. 1–4), а также показатели сокращения затрат (предотвращенный экономический ущерб), связанных с заболеваемостью, утратой трудоспособности, преждевременной смертностью от ОИМ и ОНМК (выплаты пособий в связи с временной утратой трудоспособности (ВУТ) и пенсий по инвалидности за счет средств Фонда социальной защиты населения), сокращения объема недопроизведенного ВВП.

Таблица 1
Сравнительные показатели результата эксперимента*
Table 1
Comparative indicators of the experimental result*

Показатель	2012	2019	% сокращения
Заболеваемость ОИМ (число впервые зарегистрированных случаев ОИМ), человек	60	14	76,7
Заболеваемость ОНМК (число впервые зарегистрированных случаев ОНМК), человек	172	123	28,5
Смертность от ОИМ в трудоспособном возрасте**	426	275	35,4
Снижение первичного выхода на инвалидность по причине ИБС в трудоспособном возрасте**	11	6	45,5

Примечания: * статистический сборник «Здравоохранение в Брестской области» за 2012–2020 гг.; ** средний возраст пациентов составил 49,1 года: в сельской популяции – 52,8 года, по городским жителям – 46,3 года.

Таблица 2
Численность населения Каменецкого района за период 2012–2019 гг.*
Table 2
Population of the Kamenetsky district for the period 2012–2019*

№ п/п	Год	Численность населения Каменецкого района, всего чел.	
1	2012		37 599
2	2013		37 006
3	2014		36 575
4	2015		36 069
5	2016		35 487
6	2017		35 090
7	2018		34 630
8	2019		33 993
		в том числе из пункта 8	
		лица моложе трудоспособного возраста, 19,8%	6730
		лица трудоспособного возраста, 54%	18 356
		лица старше трудоспособного возраста, 26,2%	8907
		в том числе из пункта 8	
		городское население (г. Высокое, г. Каменец)	13 163
		сельское население	20 830

Примечание: * статистический сборник «Здравоохранение в Брестской области» за период 2012–2020 гг.

Таблица 3
Смертность населения по Республике Беларусь*
Table 3
Mortality among the population of the Republic of Belarus*

Год	Население, чел.		Трудоспособное население, чел.	
	Умершие от всех причин	Из них умершие от ОИМ	Умершие от всех причин	Из них умершие от ОИМ
2012	126 531	1482	26 992	328
2013	125 326	1313	25 578	272
2014	121 542	1296	24 367	291
2015	120 026	1327	22 419	326
2016	119 379	1513	21 439	381
2017	119 311	1502	21 201	384
2018	120 053	1554	22 253	331
2019	120 470	1480	23 375	315

Примечание: * статистический ежегодник Республики Беларусь, 2020.

Таблица 4
Показатели для расчета усредненных затрат от заболеваемости населения ОИМ и ОНМК за 2012–2019 гг.*
Table 4
Indicators for calculating the average costs due to AMI and CVA morbidity of the population in 2012–2019*

№ п/п	Наименование статей затрат	Показатель
1.1	Среднее количество дней ВУТ при заболеваемости ОИМ, принимаемое для расчета	75
1.2	Среднее количество дней ВУТ при заболеваемости ОНМК, принимаемое для расчета	80

Окончание таблицы 4

2.1	Среднее количество рабочих дней ВУТ при заболеваемости ОИМ, принимаемое для расчета	52,5
2.2	Среднее количество рабочих дней ВУТ при заболеваемости ОНМК, принимаемое для расчета	56
3	Средняя начисленная заработная плата в месяц, долл. США	476,99
4	Среднемесячное количество рабочих дней	21
5	Средняя начисленная заработная плата в день, долл. США	22,71
6	Среднедневной заработок (для определения пособия по временной нетрудоспособности), долл. США	16,06
7	Средний годовой размер ВВП на душу населения, долл. США	6630,65
8	Среднегодовое количество рабочих дней	253
9	Средний размер ВВП, создаваемый одним работающим по стране за один рабочий день, долл. США	26,21
10	Средний размер трудовой пенсии по инвалидности II группы в месяц, долл. США	310,04

Примечание: * ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при болезнях системы кровообращения (класс IX по МКБ-10).

1. Упущенная выгода в производстве ВВП (объем недопроизведенного ВВП) из-за временного выбытия человека из сферы производства в результате временной утраты трудоспособности рассчитывается по следующей формуле:

$$УВ = ДВН \times СВН \times ВВП,$$

где УВ – упущенная выгода в производстве ВВП (объем недопроизведенного ВВП) вследствие заболеваемости лиц по причине временной утраты трудоспособности;

ДВН – число дней временной нетрудоспособности по причине временной утраты трудоспособности от заболевания;

СВН – число случаев временной нетрудоспособности по причине временной утраты трудоспособности в отчетном году;

ВВП – валовой внутренний продукт, создаваемый одним работающим по стране за один рабочий день.

Суммарная упущенная выгода за отчетный год от заболеваемости ОИМ и ОНМК (объем недопроизведенного ВВП) из-за временного выбытия человека из сферы производства рассчитывается по следующей формуле:

$$УВ_{год} = УВ_{ЗОИМ} + УВ_{ЗОНМК},$$

где $УВ_{ЗОИМ}$ – упущенная выгода от заболеваемости ОИМ;

$УВ_{ЗОНМК}$ – упущенная выгода от заболеваемости ОНМК.

$$УВ_{2012} = 52,5 \times 60 \times 26,21 + 56 \times 172 \times 26,21 = 335\,016,22 \text{ долл. США};$$

$$УВ_{2019} = 52,5 \times 14 \times 26,21 + 56 \times 123 \times 26,21 = 199\,798,83 \text{ долл. США}.$$

2. В ходе выполненного анализа были изучены следующие виды не прямых затрат по причине утраты трудоспособности от заболеваемости ОИМ и ОНМК:

- выплата пособия по нетрудоспособности;
- экономические потери вследствие смертности населения трудоспособного возраста;
- выплата пенсии по инвалидности.

2.1. Расчет не прямых затрат на выплату пособий по нетрудоспособности был проведен по следующей формуле:

$$ПН = СДН \times ДВН \times ЧВПН,$$

где ПН – выплаты пособий по причине временной утраты трудоспособности;
СДН – среднедневной заработок (для определения пособия по временной нетрудоспособности);

ДВН – число дней временной нетрудоспособности от заболевания;

ЧВПН – частота выплаты пособия по нетрудоспособности.

Суммарные не прямые затраты на выплату пособий по нетрудоспособности за отчетный год от заболеваемости ОИМ и ОНМК рассчитываются по следующей формуле:

$$ПН_{\text{год}} = ПН_{\text{ЗОИМ}} + ПН_{\text{ЗОНМК}}$$

где $ПН_{\text{ЗОИМ}}$ – выплаты пособий по причине временной утраты трудоспособности от заболеваемости ОИМ;

$ПН_{\text{ЗОНМК}}$ – выплаты пособий по причине временной утраты трудоспособности от заболеваемости ОНМК.

$$ПН_{2012} = 16,06 \times 75 \times 60 + 16,06 \times 80 \times 172 = 293\,255,6 \text{ долл. США};$$

$$ПН_{2019} = 16,06 \times 75 \times 14 + 16,06 \times 80 \times 123 = 174\,893,4 \text{ долл. США}.$$

2.2. Расчет экономических потерь вследствие смертности населения трудоспособного возраста был проведен по следующей формуле:

$$ЭП_{\text{ЧСТВ}} = ВВП \times СКЛН \times ЧСТВ + ПП \times ЧСТВ,$$

где $ЭП_{\text{ЧСТВ}}$ – экономические потери вследствие смертности населения трудоспособного возраста от ОИМ;

ВВП – средний годовой размер ВВП на душу населения;

СКЛН – среднее количество лет недожития до пенсионного возраста от заболевания;

ЧСТВ – частота смертности трудоспособного возраста от заболевания ОИМ;

ПП – средний размер пособия на погребение.

$$ЭП_{\text{ЧСТВ}(2012)} = 6630,65 \times 11,4 \times 426 + 894,29 \times 426 = 32\,582\,056,2 \text{ долл. США};$$

$$ЭП_{\text{ЧСТВ}(2019)} = 6630,65 \times 11,4 \times 275 + 894,29 \times 275 = 21\,033\,017,5 \text{ долл. США}.$$

2.3. Непрямые затраты на выплату пенсии в связи с выходом на инвалидность по причине ИБС в трудоспособном возрасте рассчитаны по следующей формуле:

$$\text{ПИ} = \text{СПИ} \times \text{МПИ} \times \text{ЧВПИ},$$

где ПИ – затраты на выплату пенсии по инвалидности;

СПИ – средний размер пенсии по инвалидности II группы;

МПИ – число месяцев выплаты пенсии по инвалидности;

ЧВПИ – частота первичного выхода на инвалидность по причине ИБС в трудоспособном возрасте.

$$\text{ПИ}_{2012} = 310,04 \times 136,8 \times 11 = 466\,548,19 \text{ долл. США};$$

$$\text{ПИ}_{2019} = 310,04 \times 136,8 \times 6 = 254\,480,83 \text{ долл. США}.$$

Суммарные не прямые затраты за отчетный год от заболеваемости ОИМ и ОНМК рассчитываются по следующей формуле:

$$\text{НЗ}_{\text{УТ(год)}} = \text{ПН}_{\text{год}} + \text{ЭП}_{\text{СНТВ(год)}} + \text{ПИ}_{\text{год}}.$$

$$\text{НЗ}_{2012} = 293\,255,6 + 32\,582\,056,2 + 466\,548,19 = 33\,341\,859,99 \text{ долл. США};$$

$$\text{НЗ}_{2019} = 174\,893,4 + 21\,033\,017,5 + 254\,480,83 = 21\,462\,391,73 \text{ долл. США}.$$

3. Затраты на диагностику и лечение ОИМ и ОНМК (табл. 5) рассчитываются по следующей формуле:

$$\text{Л} = (\text{КД}_{\text{ТЕР}} \times \text{ЧКДН}_{\text{ТЕР}} + \text{СВБ} + \text{СПП}) \times \text{ЧЗ},$$

где $\text{КД}_{\text{ТЕР}}$ – стоимость нахождения в стационаре, 1 койко-день, терапевтическое отделение;

$\text{ЧКДН}_{\text{ТЕР}}$ – число койко-дней нахождения в стационаре при заболеваемости (терапевтическое отделение);

СВБ – стоимость выезда бригады СМП;

СПП – стоимость посещения поликлиники (для закрытия листка нетрудоспособности);

ЧЗ – число случаев заболеваемости.

Суммарные затраты на диагностику и лечение ОИМ и ОНМК рассчитываются по следующей формуле:

$$\text{Л}_{\text{год}} = \text{Л}_{\text{ЗОИМ}} + \text{Л}_{\text{ЗОНМК}},$$

где $\text{Л}_{\text{ЗОИМ}}$ – затраты на диагностику и лечение ОИМ;

$\text{Л}_{\text{ЗОНМК}}$ – затраты на диагностику и лечение ОНМК.

$$\text{Л}_{2012} = (50,54 \times 16 + 50,54 + 16,02) \times 60 + (50,54 \times 13,5 + 50,54 + 16,02) \times 172 = 181\,314,2 \text{ долл. США};$$

$$\text{Л}_{2019} = (50,54 \times 16 + 50,54 + 16,02) \times 14 + (50,54 \times 13,5 + 50,54 + 16,02) \times 123 = 104\,361,35 \text{ долл. США}.$$

Таблица 5
Минимальные затраты на стационарное лечение пациентов с ОИМ и ОНМК (без учета стоимости ЧКВ, стентирования)*
Table 5
Minimum costs for inpatient treatment of AMI and CVA patients (excluding the cost of PCI and stenting)*

Наименование статей затрат	Показатель
Стоимость нахождения в стационаре, 1 койко-день, терапевтическое отделение, долл. США	50,54
Стоимость выезда бригады СМП, долл. США	50,54
Стоимость посещения поликлиники (для закрытия листа нетрудоспособности), долл. США	16,02
Количество койко-дней нахождения в стационаре при ОИМ, терапевтическое отделение	16
Количество койко-дней нахождения в стационаре при ОНМК, терапевтическое отделение	13,5

Примечание: * статистический ежегодник Республики Беларусь, 2020.

4. Размер ущерба (У) в связи с заболеваемостью ОИМ и ОНМК определяется по следующей формуле:

$$У = УВ + НЗУТ + Л,$$

где УВ – упущенная выгода в производстве ВВП (объем недопроизведенного ВВП) вследствие заболеваемости лиц по причине временной утраты трудоспособности;
НЗУТ – не прямые затраты по причине утраты трудоспособности;
Л – затраты на диагностику и лечение.

$$У_{2012} = 335\,016,22 + 33\,341\,859,99 + 181\,314,2 = 33\,858\,190,41 \text{ долл. США};$$
$$У_{2019} = 199\,798,83 + 21\,462\,391,73 + 104\,361,35 = 21\,766\,661,91 \text{ долл. США}.$$

Общая экономия расходов (ОЭР) при заболеваемости ОИМ и ОНМК на начало и конец организационного эксперимента на примере анализа данных населения Каменецкого района была равной

$$ОЭР = У_{2012} - У_{2019}$$

т. е. $ОЭР = 33\,858\,190,41 - 21\,766\,661,91 = 12\,091\,638,5 \text{ долл. США}.$

Экономическая эффективность организационного эксперимента, определяющаяся сокращением экономических потерь (ущерба) при заболеваемости ОИМ и ОНМК в сравнении 2012 и 2019 гг., представлена сокращением расходов бюджета по анализируемым показателям в 1,6 раза в долларовом эквиваленте с 33 858 190,41 доллара США в 2012 г. до 21 766 661,91 доллара США в 2019 г.

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Модель показала высокую клинико-организационную и финансовую эффективность. Особую ценность представляет внедрение алгоритмов действий врача и тактических карт – они стандартизируют поведение в клинической неопределенности. Модель диспансерного наблюдения в УЗ «Каменецкая ЦРБ» продемонстрировала значимый клинико-экономический и социальный эффект. Она может быть

масштабирована в учреждения аналогичного уровня. Преимущества – доступность, управляемость, адаптивность, отсутствие необходимости в серьезных инвестициях.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The State program "Public Health and Demographic security of the Republic of Belarus" for 2016–2020 [Electronic resource]: resolution, March 14, 2016, no. 200. *National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus*. URL: <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21600200&p1=1> (Accessed: 03.09.2020) (in Russian)
2. On Demographic security of the Republic of Belarus: The Law of the Republic of Belarus, January 4, 2002, No. 80-Z: as amended. The Law of the Republic. Belarus, December 31. 2009 No. 114-Z. *Etalon online: inform.-search engine*. URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=h10200080> (date of request: 09.23) (in Russian)
3. Glushanko V.S., Alferova M.V., Shchastny A.T. (2016) *Development and adoption of managerial decisions in the public safety system: a textbook*. Vitebsk: VSMU. (in Russian)
4. Shchhaveleva M.V., Glinskaya T.N., Gulitskaya N.I. Analysis of dynamics on medical and demographic situation in the republic of belarus based on 3 general population censuses (1989–2009). *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdorovoohraneniya*. 2011;2:26–30. (in Russian)
5. Lopatina A.L., Sharshakova T.M. Algorithm for screening and monitoring of blood circulation diseases among target groups of high cardiovascular risk as a way to decrease the untimely death rate. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2011;3:137–140. doi:10.51523/2708-6011.2011-8-3-27 (in Russian)
6. Abelskaya I.S., Alexandrovich A.S., Khoruzhik S.A. Research of medical information systems, application in radiation diagnostics in the Republic of Belarus. *Medicinskie novosti*. 2023;9:69–71. (in Russian)
7. Litvin A.A., Stoma I.O., Sharshakova T.M., et al. New opportunities of artificial intelligence in medicine: a descriptive review. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2024;21(1):7–17. doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-1-01 (in Russian)
8. Moroz I.N. Quality of life assessment tools, health-related. *Voennaya medicina*. 2019;4:78–85. (In Russian)
9. Kheifets N.E., Kozhanova I.N., Sachek M.M., et al. Clinical and economic expertise in health technology assessment system. *Voprosy organizatsii i informatizatsii zdorovoohraneniya*. 2019;3:4–25. (in Russian)
10. Mrochek A.G., Nechesova T.A., Korobko I.Yu., et al. (2010) *Diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension. National recommendations*. Minsk. (in Russian)
11. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2022;27(7):5155. doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155 (in Russian)



Суджаева О.А.

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

Некоторые аспекты практического применения Целевого обновления (2025) Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемий (2019)

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 15.07.2025

Принята: 17.10.2025

Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

В статье приведен краткий обзор Целевого обновления (2025) Руководства Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемий (2019). Перечислены основные рандомизированные клинические исследования последних лет, которые явились предпосылкой для пересмотра Руководства (2019). Отмечены основные новые рекомендации с указанием класса и уровня доказанности, сформированные традиционно с учетом имеющейся доказательной базы. Кратко освещены обновления в отношении оценки сердечно-сосудистого риска (фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий) и целесообразности использования модификаторов сердечно-сосудистого риска для максимальной индивидуализации подходов к первичной и вторичной профилактике. Приведены новые лекарственные средства и перспективные направления для лечения различных видов дислипидемий, включая гипертриглицеридемию и семейную гиперхолестеринемию. Отдельное внимание уделено новым направлениям диагностики дислипидемий, в частности роли определения липопротеина (а). Приведены новые рекомендации в отношении лечения дислипидемий у особых категорий пациентов: у лиц с вирусом иммунодефицита человека и у онкологических пациентов. Особое внимание также уделено возможности практического применения отдельных рекомендаций в Беларуси.

Ключевые слова: Целевое обновление, рекомендации, сердечно-сосудистый риск, модификаторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия, липопротеин (а), первичная профилактика, вторичная профилактика, статины

Sujayeva V.

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

Some Aspects of the Practical Application of the 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 15.07.2025

Accepted: 17.10.2025

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

The article provides a brief overview of the 2025 Focused update of the European Society of Cardiology Guidelines for the management of dyslipidaemias (2019). The main randomized clinical trials of recent years, which were a prerequisite for the Guidelines revision, are listed. The main new recommendations are noted, indicating the evidence class and level, conventionally formed taking into account the available evidence base. The updates regarding the evaluation of cardiovascular risk (fatal and non-fatal cardiovascular events) and the expediency of using cardiovascular risk modifiers to maximize individualization of approaches to primary and secondary prevention are briefly highlighted. New drugs and promising directions in treating various types of dyslipidemia, including hypertriglyceridemia and familial hypercholesterolemia, are presented. Particular attention is paid to new trends in dyslipidemia diagnosis, in particular, the role of lipoprotein (a). New recommendations are given regarding dyslipidemia treatment in special categories of patients: subjects with human immunodeficiency virus and cancer patients. Special attention is also paid to possibilities for practical application of certain recommendations in the Republic of Belarus.

Keywords: Targeted update, recommendations, cardiovascular risk, cardiovascular risk modifiers, dyslipidemia, lipoprotein (a), primary prevention, secondary prevention, statins

На очередном конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC), который проводился 29 августа – 1 сентября 2025 года совместно со Всемирным конгрессом кардиологов в Мадриде, было принято Целевое обновление (2025) [1] Руководства ESC 2019 года по лечению дислипидемий [2]. Предпосылкой для создания указанного Целевого обновления (2025) перед следующим запланированным полным руководством стали результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые могут оказать влияние на тактику лечения.

Наиболее значимыми РКИ были:

- 1) систематическая оценка коронарного риска (SCORE2) [3];
- 2) систематическая оценка коронарного риска 2 – пожилые люди (SCORE2-OP) для оценки 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний [4];
- 3) CLEAR Outcomes (снижение уровня холестерина с помощью бемпедоевой кислоты, режима ингибирования ACL (аденозинтрифосфатцитратлиазы)) [5];

- 4) ELIPSE HoFH (эвинакумаб при исследовании липидов у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией) [6];
- 5) APPROACH (снижение уровня триглицеридов при синдроме семейной хиломикронемии) [7];
- 6) REPRIEVE (питавастатин для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний при ВИЧ-инфекции) [8];
- 7) STRENGTH (исследование долгосрочных исходов для оценки остаточного риска применения статинов с Эпановой у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и гипертриглицеридемией) [9];
- 8) STOP-CA (аторвастатин при антрациклин-ассоциированной сердечной дисфункции) [10];
- 9) SPORT (исследование добавок, плацебо или розувастатина) [11];
- 10) OMEMI (омега-3 жирные кислоты у пожилых с инфарктом миокарда) [12].

В результате были обновлены следующие рекомендации:

- 1) по оценке сердечно-сосудистого риска (ССР) с внедрением новых алгоритмов прогнозирования риска SCORE2 и SCORE2-OP;
- 2) по терапии, направленной на снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), включая два новых препарата (бемпедоевая кислота и эвинакумаб);
- 3) по гиполипидемической терапии при индексной госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС);
- 4) по определению уровня липопротеина (а) (Лп(а));
- 5) по медикаментозному лечению лиц с гипертриглицеридемией;
- 6) по терапии статинами для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с инфекцией вируса иммунодефицита человека;
- 7) по терапии статинами у онкологических пациентов с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистой токсичности, связанной с химиотерапией;
- 8) по приему пищевых добавок.

Безусловным трендом последних десятилетий является борьба с болезнями системы кровообращения, которые традиционно лидируют среди причин смертности взрослого населения развитых стран. Усилия международных сообществ в борьбе с бременем атеросклеротических ССЗ (АССЗ) пока не приносят нужных результатов. Наиболее частой причиной развития болезней системы кровообращения становится атеросклероз, патогенез которого является предметом научных исследований. Для развития атеросклероза наиболее важно прогрессирующее отложение ЛПНП и других липопротеинов, содержащих аполипопротеин В, в стенке артерий, что запускает каскад воспалительных реакций, приводящих к образованию и прогрессированию развития атеросклеротической бляшки [1]. По мере накопления атерогенных липопротеинов в стенке артерии атеросклеротическая бляшка постепенно увеличивается в размерах, что повышает риск развития фатальных и нефатальных атеросклеротических сердечно-сосудистых событий (АССС). По-прежнему центральная роль принадлежит атерогенным ЛПНП, которые являются общепринятым модифицируемым фактором риска (ФР) АССЗ [13], поэтому снижение уровня ЛПНП становится в настоящий момент основным направлением как первичной, так и вторичной сердечно-сосудистой профилактики [1].



В настоящем Целевом обновлении (2025), как и в Руководстве (2019) [2], главенствующая позиция принадлежит оценке ССР. К сожалению, существующие в настоящий момент подходы не совершенны. Идеальный метод стратификации ССР должен способствовать выявлению лиц, у которых вмешательства, направленные на снижение уровня ЛПНП, приведут к предотвращению развития АССЗ de novo (первичная профилактика), замедлять прогрессирование и развитие осложнений и неблагоприятных исходов у лиц, уже имеющих диагностированные АССЗ (вторичная профилактика).

В настоящем Целевом обновлении (2025) по-прежнему поддерживается концепция, изложенная в Руководстве ESC/EAS 2019 года [2], согласно которой для определения интенсивности снижения уровня ЛПНП следует использовать индивидуальный уровень ССР. Установлено также, что снижение ССР, достигаемое путем снижения уровня атерогенных липидов, более выражено в молодом возрасте [14; 15].

Индивидуализация ССР – до сих пор не решенная задача, так как формализованный подход с использованием каких-либо шкал не всегда позволяет правильно оценить ССР у каждого конкретного пациента. На практике это может приводить как к недооценке, так и к переоценке индивидуального ССР, т. е. к необоснованному отказу или назначению гиполипидемической терапии.

Многочисленные РКИ продемонстрировали, что снижение уровня ЛПНП уменьшает риск как фатальных, так и нефатальных инфарктов миокарда (ИМ) и ишемических инсультов [16], а также ишемических событий в периферических артериальных бассейнах [17]. Таким образом, поскольку заболеваемость в сочетании со смертностью от ССЗ лучше отражает общее бремя АССЗ, в этом Целевом обновлении [1] одобряется использование таких алгоритмов для оценки ССР, как SCORE2 и SCORE2-OP (вместо SCORE). Разница в сравнении с Руководством (2019) состоит в оценке 10-летнего риска развития как фатальных, так и нефатальных АССЗ у лиц без известных ССЗ в возрасте от 40 до 89 лет.

В алгоритмах SCORE2 и SCORE2-OP используется холестерин липопротеинов высокой плотности, который рассчитывается как общий холестерин (ОХ) минус холестерин ЛПВП, в то время как алгоритм SCORE был основан на уровне ОХ. Кроме того, алгоритм SCORE оценивал 10-летний риск фатальных ССЗ у лиц в возрасте до 70 лет, в то время как алгоритмы SCORE2/SCORE2-OP оценивают 10-летний риск как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) для практически здоровых людей в возрасте ≥ 70 лет (до 89 лет).

В качестве общей концепции предполагается, что риск фатальных и нефатальных АССЗ в 2–3 раза выше, чем риск только фатальных ССС, хотя эти цифры могут значительно варьироваться в зависимости от возраста и пола. В этом Целевом обновлении (2025) был использован множитель 2х для преобразования предыдущих пороговых значений на основе SCORE [18] в пороговые значения на основе SCORE2 или SCORE2-OP для определения различных категорий общего ССР.

В [1] алгоритмы SCORE2 и SCORE2-OP по-прежнему откалиброваны для 4 кластеров стран в зависимости от риска (низкий, умеренный, высокий и очень высокий) на основе национальных показателей смертности от ССЗ [3, 4]; Беларусь относится к категории стран очень высокого риска, в которых мероприятия по первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактике даже более эффективны, чем в странах низкого риска.

В табл. 1 представлены обновленные определения очень высокого, высокого, умеренного и низкого ССР с использованием алгоритмов SCORE2 и SCORE2-OP вместо SCORE для практически здоровых лиц, у которых должна проводиться первичная профилактика.

Для максимальной индивидуализации ССР рекомендовано принимать во внимание наличие так называемых модификаторов риска – состояний или заболеваний, которые могут увеличить или уменьшить индивидуальный ССР и помогают принять решение об инициации мероприятий первичной профилактики и целевых уровнях ФР.

Таблица 1
Категории сердечно-сосудистого риска (адаптировано по: [1])
Table 1
Categories of cardiovascular risk (adapted from: [1])

Риск	Состояния
Очень высокий	Лица с любым из перечисленных ниже состояний: – подтвержденное ССЗ, клинически значимое или недвусмысленное. Документально подтвержденные ССЗ включают: перенесенный ранее ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), ХКС, коронарную реваскуляризацию (ЧКВ, АКШ и другие процедуры артериальной реваскуляризации), инсульт и ТИА, ЗПА. Недвусмысленно подтвержденные ССЗ при визуализации включают те данные, которые могут свидетельствовать о клинических явлениях, таких как значительные бляшки при КАГ или КТ, при УЗИ сонных или бедренных артерий либо заметное повышение показателя ККА; – СД с поражением органов-мишеней с как минимум тремя основными ФР или раннее начало СД 1-го типа с длительным течением (>20 лет); – тяжелая ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ²); – рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥20% для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ; – СГХ с АССЗ или другим серьезным ФР
Высокий	Лица с любым из перечисленных ниже состояний: – заметно повышенный уровень отдельных ФР: ОХ >8 ммоль/л (>310 мг/дл), ЛПНП >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) или АД ≥180/110 мм рт. ст.; – пациенты с СГХ без других основных ФР; – пациенты с СД без поражения органов-мишеней, с длительностью СД ≥10 лет или другим дополнительным ФР; – ХБП средней степени тяжести (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²); – рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥10% и <20% для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ
Умеренный	Лица с любым из следующих состояний: – молодые пациенты (<35 лет) с СД 1-го типа или СД 2-го типа (<50 лет) с длительностью СД менее 10 лет без других ФР; – рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP ≥2% и <10% для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ
Низкий	Рассчитанный показатель SCORE2 или SCORE2-OP <2% для 10-летнего риска развития фатальных или нефатальных ССЗ

Примечания: ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЗПА – заболевания периферических артерий; ХКС – хронические коронарные синдромы; КАГ – коронароангиография; КТ – компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ККА – кальций коронарной артерии; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; СГХ – семейная гиперхолестеринемия; АД – артериальное давление.

Настоящее Целевое обновление (2025) [1] в качестве модификаторов ССР рекомендует рассматривать следующие заболевания/состояния:

1) демографические/клинические данные:

- семейный анамнез преждевременных ССЗ (мужчины <55 лет, женщины <60 лет);
- этническая принадлежность с высоким риском (например, южная азиатская);
- симптомы стресса и психосоциальные стрессоры;
- социальная депривация;
- ожирение;
- физическая неактивность;
- хронические иммуноопосредованные/воспалительные заболевания;
- основные психические расстройства;
- анамнез преждевременной менопаузы;
- преэклампсия или другие гипертензивные расстройства беременности;
- ВИЧ;
- синдром обструктивного апноэ сна;

2) биомаркеры:

- устойчиво повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) >2 мг/л;
- повышенный уровень Лп(а) >50 мг/дл (>105 нмоль/л).

Недавние исследования предоставили важные новые доказательства относительно риска, связанного с субклиническим атеросклерозом, документированным при коронарной или периферической артериальной визуализации у лиц без клинических АССЗ [19]. По данным [20], анализ ККА по результатам КТ улучшает как дискриминацию, так и повторную классификацию ССР. Повышенный балл ККА связан с более высоким риском неблагоприятных ССС у лиц без клинических АССЗ, у которых должна проводиться первичная профилактика [21–23]. При значительно повышенных значениях ККА (>300) риск был аналогичен или даже выше, чем у пациентов с установленными АССЗ, у которых должна проводиться вторичная профилактика [24, 25]. Напротив, значение ККА=0 связано с более низким риском АССЗ и смертности у лиц с низким или умеренным ССР [26]. Учет ККА повышает точность прогнозируемого ССР с помощью алгоритма SCORE2 [27].

Хотя наличие значительной (обструктивной) бляшки при инвазивной КАГ или КТА КА было определено как признак очень высокого ССР [2], недавно было показано, что наличие менее выраженного коронарного атеросклероза с неструктурными бляшками связано с повышенным риском последующего ИМ [28].

Основные подходы к оценке ССР, включая новые рекомендации, представлены в табл. 2.

Однако следует отметить, что терапия статинами может привести к уменьшению богатой липидами бляшки и усилению кальцификации, что указывает на стабилизацию бляшки [29, 30], поэтому балл ККА следует интерпретировать с осторожностью у пациентов, принимающих статины.

Для оценки ССР у пациентов с СД 2-го типа без АССЗ по-прежнему рекомендуется использовать алгоритм SCORE2-Diabetes [31, 32].

Крайне важным является то, что алгоритмы оценки риска SCORE2 и SCORE2-OP были разработаны на основе когорт участников без клинических АССЗ, не получавших гиполипидемическую терапию. В связи с этим данные алгоритмы не следует

Таблица 2
Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний (адаптировано по: [1])
Table 2
Recommendations for assessing cardiovascular risk in subjects without known cardiovascular diseases (adapted from: [1])

Рекомендации	Класс	Уровень
Оценка ССР с помощью алгоритма SCORE2 рекомендуется практически здоровым людям в возрасте до 70 лет с ССЗ, СД, ХБП, генетическими/редкими нарушениями липидного обмена или повышенным АД для оценки 10-летнего риска смертельных и нефатальных ССЗ	I	B
Использование алгоритма SCORE2-OP рекомендуется у практически здоровых лиц в возрасте ≥70 лет без ССЗ, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или повышения АД для оценки 10-летнего риска фатальных и нефатальных ССЗ	I	B
Наличие субклинического коронарного атеросклероза при визуализации или повышенный показатель ККА при КТ следует рассматривать как факторы, изменяющие риск, у лиц с умеренным риском или у лиц, достигших пороговых значений ФР, для принятия решения о лечении, для улучшения классификации ССР	Ila	B

использовать для оценки риска среди лиц с имеющимися АССЗ или среди лиц, в настоящее время получающих гиполипидемическую терапию, а также для переоценки риска с использованием показателей липидов, полученных после начала гиполипидемической терапии.

С сожалением можно констатировать, что на практике зачастую имеет место недостаточное назначение липидснижающей терапии для первичной профилактики, что было установлено в ходе недавнего исследования [33].

Новые рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у лиц без известных ССЗ представлены в табл. 3.

Целевой уровень ЛПНП и терапевтические рекомендации для лиц каждой категории риска не изменились по сравнению с Руководством ESC (2019) [2]. При очень высоком риске при первичной или вторичной профилактике рекомендован терапевтический режим, при котором достигается снижение уровня ЛПНП на ≥50% по сравнению с исходным уровнем и целевой уровень ЛПНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). При высоком риске рекомендован терапевтический режим, при котором достигается снижение уровня ЛПНП на ≥50% по сравнению с исходным уровнем и целевой уровень ЛПНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл). При умеренном риске рекомендуемый целевой уровень ЛПНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл), при низком риске – ЛПНП <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл).

Новые принципы фармакотерапии, направленной на снижение уровня ЛПНП, представлены в табл. 4.

К сожалению, большинство из представленных в табл. 4 подходов в настоящий момент не могут быть реализованы в нашей рутинной клинической практике из-за недоступности некоторых препаратов. Тем не менее нам доступно проведение адекватной по интенсивности терапии статинами и комбинированной терапии статинами с эзетимибом, что также не всегда реализуется из-за безосновательной боязни побочных эффектов.

Таблица 3
Рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у лиц без известных сердечно-сосудистых заболеваний (адаптировано по: [1])
Table 3
Recommendations for assessing cardiovascular risk in subjects without known cardiovascular diseases (adapted from: [1])

Рекомендации	Класс	Уровень
Для улучшения классификации ССР следует рассмотреть возможность применения модификаторов ССР у лиц с умеренным риском и у лиц, приближенных к пороговым значениям, для принятия решения о лечении	Ila	B
В целях первичной профилактики рекомендована фармакологическая терапия, снижающая уровень ЛПНП: – при очень высоком риске и уровне ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) – при высоком риске и уровне ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл), несмотря на оптимизацию немедикаментозных мер, направленных на снижение ССР	I	A
В целях первичной профилактики следует рассмотреть возможность проведения пациентам фармакологической терапии, снижающей уровень ЛПНП: – при очень высоком риске и уровне ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл), но $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) – при высоком риске и уровне ЛПНП $\geq 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл), но $< 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл) – при умеренном риске и уровне ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл), но $< 4,9$ ммоль/л (190 мг/дл) – при низком риске и уровне ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л (116 мг/дл), но $< 4,9$ ммоль/л (190 мг/дл), несмотря на оптимизацию немедикаментозных мероприятий, направленных на снижение ССР	IIb	A

При инициации гиполипидемической терапии, как и рекомендовалось ранее [2], целесообразно рассчитать целевой уровень ЛПНП в зависимости от индивидуального ССР, затем оценить исходный уровень ЛПНП и желаемый процент снижения для достижения целевого уровня. При этом необходимо помнить, что умеренно

Таблица 4
Рекомендации по фармакологическому снижению уровня ЛПНП (адаптировано по: [1])
Table 4
Recommendations for pharmacological reduction of LDL levels (adapted from: [1])

Рекомендации	Класс	Уровень
Нестатиновые препараты с доказанной пользой для сердечно-сосудистой системы, принимаемые отдельно или в комбинации, рекомендуются пациентам, которые не могут принимать статины для снижения уровня ЛПНП и снижения ССР. Выбор должен основываться на степени необходимости дополнительного снижения уровня ЛПНП	I	A
Пациентам, которые не могут принимать статины для достижения целевого уровня ЛПНП, рекомендуется принимать бемпедоевую кислоту	I	B
Пациентам с высокой или очень высокой дозой статинов следует рассмотреть возможность добавления бемпедоевой кислоты к максимально переносимой дозе статинов с эзетимибом или без него для достижения цели по снижению уровня ЛПНП	Ila	C
Применение эвинакумаба следует рассматривать у пациентов с гомозиготной СГХ в возрасте 5 лет и старше, которые не достигли целевого уровня ЛПНП, несмотря на получение максимальных доз гиполипидемической терапии для снижения уровня ЛПНП	Ila	B

интенсивная статинотерапия обеспечивает снижение уровня ЛПНП на 30%, высокоинтенсивная статинотерапия – на 50%, эзетимиб – на 20%, бемпедоевая кислота – на 23%, эзетимиб + бемпедоевая кислота – на 38%, высокоинтенсивная статинотерапия + эзетимиб – на 60%, высокоинтенсивная статинотерапия + бемпедоевая кислота – на 58%, высокоинтенсивная статинотерапия + бемпедоевая кислота + эзетимиб – на 68%, моноклональные антитела к субтилизину/кексину пропротеинконвертазы 9-го типа (PCSK9 mAb) – на 60%, PCSK9 mAb + эзетимиб – на 70%, PCSK9 mAb + эзетимиб + бемпедоевая кислота, как и высокоинтенсивная статинотерапия + PCSK9 mAb – на 75%, высокоинтенсивная статинотерапия + PCSK9 mAb + эзетимиб – на 80%, высокоинтенсивная статинотерапия + PCSK9 mAb + эзетимиб + бемпедоевая кислота – на 86% [1].

Режимы статинотерапии: умеренно интенсивная статинотерапия (аторвастатин 10–20 мг, розувастатин 5–10 мг, симвастатин 20–40 мг, правастатин 40 мг, ловастатин 40 мг, флувастатин 80 мг, питавастатин 2–4 мг); высокоинтенсивная статинотерапия (аторвастатин 40–80 мг и розувастатин 20–40 мг).

По химической структуре аторвастатин липофильный, розувастатин – гидрофильный. Липофильные статины лучше проникают в клеточные мембраны, что может обусловить более частое развитие миопатии и побочные эффекты со стороны печени. Гидрофильные статины менее склонны к проникновению в ткани и, как следствие, обладают более благоприятным профилем безопасности в отношении скелетных мышц и печени, но требуют работы специфических транспортеров для абсорбции.

Zhou S. и соавт. (2024) провели сравнительный анализ эффективности и безопасности розувастатина и аторвастатина в реальных условиях [34]. В исследовании использованы сведения Китайской системы почечных данных (CRDS) и Британского биобанка (UKB). Участниками стали взрослые, которым недавно назначили розувастатин или аторвастатин. Первичным исходом была смертность от всех причин. Среди 285 680 подходящих участников, включенных в обе базы данных, 6-летняя смертность от всех причин при приеме розувастатина была ниже, чем при приеме аторвастатина (2,57 против 2,83 на 100 человеко-лет в базе данных CRDS и 0,66 против 0,90 на 100 человеко-лет в базе данных UKB), при этом различия в кумулятивной частоте развития –1,03% (95% ДИ от –1,44% до –0,46%) в базе данных CRDS и –1,38% (95% ДИ от –2,50% до –0,21%) в базе данных UKB. Розувастатин снижал риск серьезных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и печени. Согласно базе данных UKB, риск развития СД 2-го типа был выше при приеме розувастатина, и эти два препарата несли сходный риск развития хронической болезни почек и других побочных эффектов [34].

Еще одной крайне важной позицией, которая может и должна быть реализована в рутинной клинической практике, является высокоинтенсивная гиполипидемическая терапия у лиц с ОКС. Четкая связь между интенсивной терапией, направленной на снижение уровня липидов, и лучшими результатами у пациентов после ОКС была продемонстрирована два десятилетия назад [35, 36], что подтверждает принцип «чем ниже, тем лучше» для снижения уровня ЛПНП в данной клинической ситуации.

Терапия, направленная на снижение уровня ЛПНП, является одним из столпов лечения этих пациентов как в раннем периоде после ОКС [37], так и в хроническом стабилизированном периоде после ОКС [38]. К сожалению, мы зачастую недооцениваем тот факт, что пациенты с ОКС подвержены крайне высокому риску рецидивов,

особенно в течение первого года после выписки из стационара [39]. Данные наблюдений показывают 10% кумулятивную частоту второго ИМ, инсульта или смерти от ССЗ в течение первых 100 дней после перенесенного ИМ [40], достигающую 33% через 5 лет [40]. Даже в идеальном сценарии после ОКС пациентам может потребоваться до 12 недель, чтобы получить оптимальную терапию, направленную на снижение уровня ЛПНП, в соответствии с текущим поэтапным подходом, рекомендованным в Руководстве ESC (2019) [1].

Данные наблюдений показывают, что интенсивная гиполипидемическая терапия назначается редко с незначительной коррекцией дозы после выписки из стационара [42] и что большинство пациентов не достигают своих целей [18]. Причины этого разнообразны и могут включать инертность назначения (назначение статинов низкой интенсивности), неоптимальную приверженность пациентов, связанную с побочными эффектами гиполипидемической терапии, или нежеланием лечиться статинами [38].

Стратегия раннего интенсивного снижения уровня ЛПНП с немедленным началом терапии статинами и комбинированным лечением одним или несколькими классами нестатиновых препаратов с доказанной при ОКС сердечно-сосудистой пользой по-прежнему является актуальной. Выбор препарата для комбинированной терапии должен основываться на величине необходимого дополнительного снижения уровня ЛПНП. Для обеспечения такого подхода «раннего и сильного удара» доступно несколько препаратов и их комбинаций с различной эффективностью и началом действия (табл. 5).

В Целевом обновлении (2025) [1] традиционно пристальное внимание уделено освещению вопроса патогенеза атеросклероза, в частности роли Лп(а), и их влиянию на прогноз. Эпидемиологические и генетические исследования настоятельно поддерживают вероятную причинно-следственную и прямую непрерывную связь между высокими уровнями Лп(а) в плазме и более высоким риском АССЗ и стеноза аортального клапана [43, 44]. Новые данные предполагают, что высокий уровень Лп(а) может обуславливать более высокий риск АССЗ и стеноза аортального клапана, чем только уровень ЛПНП [45, 46]. Механизмы, посредством которых Лп(а) и ЛПНП приводят к повышению ССР, различаются [44].

Новая рекомендация относительно значения уровня Лп(а) [2]: уровень Лп(а) выше 50 мг/дл (105 нмоль/л) у всех взрослых следует рассматривать как фактор, повышающий риск ССЗ, при этом более высокие уровни Лп(а) связаны с еще большим повышением риска (класс рекомендации IIa, уровень доказанности C).

Таблица 5
Рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС (адаптировано по: [1])
Table 5
Recommendations for lipid-lowering therapy in patients with ACS (adapted from: [1])

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам, которые до госпитализации получали какую-либо гиполипидемическую терапию, рекомендуется ее интенсификация во время госпитализации по поводу ОКС с целью дальнейшего снижения уровня ЛПНП	I	A
Следует рассмотреть начало комбинированной терапии статинами высокой интенсивности и эзетимибом во время индексной госпитализации по поводу ОКС у пациентов, которые не получали лечение и у которых не ожидается достижения цели по снижению уровня ЛПНП только при терапии статинами	IIa	B

В настоящее время в РКИ изучаются специфические препараты, снижающие уровень Лп(а). Инъекционные препараты рибонуклеиновой кислоты (РНК) (антисмысловые олигонуклеотиды или малые интерферирующие РНК), направленные на продукцию аполипопротеина (а) в гепатоцитах, снижают концентрацию Лп(а) на 80–98% [47]. В настоящее время изучаются пероральный низкомолекулярный ингибитор и малая интерферирующая РНК, способные значительно снизить уровень Лп(а) [48].

Еще одним звеном патогенеза атеросклероза является повышение уровня триглицеридов (ТГ). По современным данным, гипертриглицеридемия может приводить к повышению ССР независимо от уровня ЛПНП [49]. В настоящем Целевом обновлении (2025) [1] статины рекомендованы в качестве лекарственных средств первого выбора для снижения уровня ТГ у пациентов с высоким риском.

Также данное Целевое обновление (2025) [1] поддерживает рекомендации класса IIb Руководства ESC (2019) [2] по применению фенофибрата или безафибрата. Фибраты по-прежнему не показаны для снижения уровня ОХ или ЛПНП [1, 2].

В Целевом обновлении (2025) были пересмотрены рекомендации для еще одного класса гиполипидемических средств – омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Новая рекомендация [1]: для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений пациентам с высоким или очень высоким риском, с повышенным уровнем ТГ (нормальное значение натошак 135–499 мг/дл, или 1,52–5,63 ммоль/л) следует назначать высокие дозы икозапента этила (2×2 г/сут) в сочетании со статинами (класс рекомендации IIa, уровень доказанности B).

Никакие другие препараты ПНЖК или пищевые добавки, содержащие ПНЖК, не рекомендованы, а икозапента этил пока не доступен.

Еще один новый недоступный препарат – воланесорсен. Он представляет собой антисмысловой олигонуклеотид, воздействующий на РНК-носитель гепатического аполипопротеина С-III (АроС-III), который снижает плазменные уровни АроС-III, ТГ и хиломикронов. Воланесорсен одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам, но не Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США в качестве дополнения к диете у взрослых пациентов с генетически подтвержденной СГХ и с высоким риском панкреатита, у которых ответ на диету и терапию, снижающую ТГ, был недостаточным. Новая рекомендация: воланесорсен (300 мг/нед) следует назначать пациентам с тяжелой гипертриглицеридемией (>750 мг/дл, или $>8,5$ ммоль/л), обусловленной семейным синдромом хиломикронемии, для снижения уровня ТГ и риска развития панкреатита (новая рекомендация, класс IIa, уровень B).

В настоящее время новые препараты, снижающие уровень ТГ, активно исследуются в РКИ. Инъекционные РНК-препараты (антисмысловые олигонуклеотиды или малые интерферирующие РНК), воздействующие на АроС-III (например, олезарсен), могут снижать концентрацию ТГ до 80% в зависимости от дозы, интервала введения, конкретного препарата и популяции пациентов [50]. Возможно, в ближайшем будущем мы получим новый инструмент для борьбы с атеросклерозом и лечения гипертриглицеридемии, в том числе генетически детерминированной.

Как правило, рекомендации ESC содержат раздел «Особые категории пациентов». Не стало исключением и Целевое обновление (2025) [1]. Новые данные о лечении дислипидемии получены у пациентов с ВИЧ. Как свидетельствуют исследования последних лет, эта категория пациентов является уязвимой в отношении ССЗ. Однако имеются трудности лечения дислипидемии, так как некоторые антиретровирусные



препараты показывают отрицательное лекарственное взаимодействие с гиполипидемическими средствами. В Целевом обновлении (2025) представлена новая рекомендация [1]: терапия статинами рекомендуется лицам с ВИЧ в возрасте старше 40 лет, проходящим первичную профилактику, независимо от предполагаемого сердечно-сосудистого риска и уровня ЛПНП, для снижения ССР. Выбор статинов должен основываться на потенциальных лекарственных взаимодействиях (класс рекомендации I, уровень доказанности A).

Еще одной уязвимой особой категорией являются онкологические пациенты. Внедрение новых методов лечения в онкологии способствует, с одной стороны, улучшению выживаемости данной категории пациентов, с другой – развитию кардиотоксичности, которая ухудшает результаты лечения и выживаемость онкологических пациентов. В связи с этим поиск новых методов кардиопротекции при проведении химиотерапии является предметом научных исследований.

Общеизвестно, что химиотерапия на основе антрациклинов является ключевым компонентом нескольких схем при многих видах рака (например, раке молочной железы или лимфоме). Ее применение связано с развитием сердечной недостаточности у 20% пациентов в течение пяти лет в зависимости от накопленной дозы [51]. Недавно в четырех РКИ установлен кардиопротекторный эффект статинов у пациентов с раком, получающих терапию на основе антрациклинов [52–54], что позволило сформировать новую рекомендацию по лечению пациентов с высоким или очень высоким риском развития сердечно-сосудистой токсичности, связанной с противоопухолевой терапией [1]: следует рассмотреть возможность назначения статинов взрослым пациентам с высоким или очень высоким риском развития сердечно-сосудистой токсичности, связанной с химиотерапией, для снижения риска сердечной дисфункции, вызванной антрациклином (класс рекомендации IIa, уровень доказанности B).

Влияние нестатиновой гиполипидемической терапии на фракцию выброса левого желудочка или другие сердечно-сосудистые исходы у пациентов, получающих противораковую терапию, не изучалось.

Несмотря на более чем 40-летний опыт применения статинов с убедительными доказательствами их эффективности и безопасности, а также вышеизложенные данные о роли новых нестатиновых препаратов, бытует широкое мнение о том, что лекарственные средства «химические и вредные», а пищевые добавки «натуральные и безвредные». В рассматриваемом документе отмечено, что исследований, подтверждающих пользу биодобавок, в том числе фитостеролов, для сердечно-сосудистых исходов, не существует [55]. В июне 2022 года Европейский парламент и Совет запретили рекламу пищевых добавок, содержащих ≥ 3 мг/день монаколинов из красного дрожжевого риса. Конкретно это соответствует запрету на монаколины из красного дрожжевого риса в суточной дозе ≥ 3 мг/день, в то время как более низкие дозы этих добавок находятся под ограничениями (предупреждениями) и под контролем Европейского союза [56].

На основании всей совокупности имеющихся доказательств и принимая во внимание новые исследования, опубликованные после 2019 года [11, 12], сформулирована новая рекомендация по использованию пищевых добавок [1]: пищевые добавки или витамины, безопасность которых не подтверждена и эффективность по значительному снижению уровня ЛПНП не доказана, не рекомендуются для снижения ССР (класс рекомендации III, уровень доказанности B).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атеросклероз является хроническим заболеванием, которое начинается в раннем возрасте и прогрессирует на протяжении всей жизни. Воздействие более высоких уровней ЛПНП в молодом возрасте связано с более высоким риском АССЗ в будущем. И наоборот, более низкие уровни атерогенных липидов в молодом возрасте обуславливают более низкий риск развития ССЗ в течение жизни, а также могут сдерживать дальнейшее прогрессирование атеросклероза при условии своевременного начала мероприятий первичной профилактики уже в молодом возрасте. Крайне важным является дальнейшее проведение эпидемиологических исследований в различных регионах с включением лиц разного возраста и пола для разработки нового поколения алгоритмов оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска. В идеале они должны максимально точно оценивать риск возникновения как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий в течение жизни у разных категорий пациентов. Индивидуализация подходов к оценке сердечно-сосудистого риска позволит сформулировать рекомендации по оптимальным срокам начала лечения и интенсивности снижения уровня ЛПНП, необходимого каждому человеку для уменьшения резидуального пожизненного риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых событий. Имеющиеся в настоящий момент знания в области патогенеза развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний и достижения фармакологии позволили сформулировать основные постулаты Целевого обновления (2025) Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемий (2019). Внедрение их в клиническую практику – эффективный шаг в профилактике и лечении АССЗ и их осложнений.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111–88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
2. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al.; Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022 Feb 22;43(8):716–799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb 22;43(8):799. doi: 10.1093/eurheartj/ehac064
3. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42:2439–54. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309
4. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42:2455–67. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312
5. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med*. 2023;388:1353–64. doi: 10.1056/NEJMoa2215024
6. Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, et al. Evincumab for homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;383:711–20. doi: 10.1056/NEJMoa2004215
7. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in Familial Chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med*. 2019;381:531–42. doi: 10.1056/NEJMoa1715944
8. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. *N Engl J Med*. 2023;389:687–99. doi: 10.1056/NEJMoa2304146
9. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324:2268–80. doi: 10.1001/jama.2020.22258
10. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, et al. Atorvastatin for anthracycline-associated cardiac dysfunction: the STOP-CA randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330:528–36. doi: 10.1001/jama.2023.11887
11. Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M, et al. Comparative effects of low-dose rosuvastatin, placebo, and dietary supplements on lipids and inflammatory biomarkers. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1–12. doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.013
12. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2021;143:528–39. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209
13. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus panel. *Eur Heart J*. 2017;38:2459–72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144

14. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829–39. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4
15. Mendieta G, Pocock S, Mass V, et al. Determinants of progression and regression of subclinical atherosclerosis over 6 years. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:2069–83. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.814
16. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670–81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5
17. Oyama K, Giugliano RP, Tang M, et al. Effect of evolocumab on acute arterial events across all vascular territories: results from the FOURIER trial. *Eur Heart J*. 2021;42:4821–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehab604
18. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42:3227–337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
19. Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Oliva B, et al. Association between subclinical atherosclerosis burden and unrecognized myocardial infarction detected by cardiac magnetic resonance in middle-aged low-risk adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25:968–75. doi: 10.1093/ehjci/jeae044
20. Lin JS, Evans CV, Johnson E, et al. Nontraditional risk factors in cardiovascular disease risk assessment: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;320:281–97. doi: 10.1001/jama.2018.4242
21. Dzaye O, Razavi AC, Michos ED, et al. Coronary artery calcium scores indicating secondary prevention level risk: findings from the CAC consortium and FOURIER trial. *Atherosclerosis*. 2022;347:70–6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.02.006
22. Budoff MJ, Young R, Burke G, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J*. 2018;39:2401–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehy217
23. Mehta A, Pandey A, Ayers CR, et al. Predictive value of coronary artery calcium score categories for coronary events versus strokes: impact of sex and race: MESA and DHS. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e010153. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010153
24. Peng AW, Dardari ZA, Blumenthal RS, et al. Very high coronary artery calcium (≥ 1000) and association with cardiovascular disease events, non-cardiovascular disease outcomes, and mortality: results from MESA. *Circulation*. 2021;143:1571–83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050545
25. Peng AW, Mirbolouk M, Orimoloye OA, et al. Long-term all-cause and cause-specific mortality in asymptomatic patients with CAC $\geq 1,000$: results from the CAC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:83–93. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.02.005
26. Valenti V, Ó Hartaigh B, Heo R, et al. A 15-year warranty period for asymptomatic individuals without coronary artery calcium: a prospective follow-up of 9,715 individuals. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:900–9. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.01.025
27. Hageman SHJ, Petitjaen C, Pennells L, et al. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: flexible addition of risk modifiers on top of SCORE2. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30:1705–14. doi: 10.1093/eurjpc/zwad187
28. Fuchs A, Kuhl JT, Sigvardsen PE, et al. Subclinical coronary atherosclerosis and risk for myocardial infarction in a Danish cohort: a prospective observational cohort study. *Ann Intern Med*. 2023;176:433–42. doi: 10.7326/M22-3027
29. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1475–84. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.04.015
30. Van Rosendaal AR, van den Hoogen IJ, Gianni U, et al. Association of statin treatment with progression of coronary atherosclerotic plaque composition. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1257–66. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3055
31. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44:4043–140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192
32. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023;44:2544–56. doi: 10.1093/eurheartj/ehad260
33. Van Trier TJ, Snaar M, Boekholdt SM, et al. Validation of systematic coronary risk evaluation 2 (SCORE2) and SCORE2-older persons in the EPIC-Norfolk prospective population cohort. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31:182–9. doi: 10.1093/eurjpc/zwad318
34. Zhou S, Chen R, Liu J, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Atorvastatin Versus Rosuvastatin: A Multi-database Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2024 Dec;177(12):1641–1651. doi: 10.7326/M24-0178
35. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292(11):1307–16. doi: 10.1001/jama.292.11.1307
36. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE-IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1405–10. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.077
37. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44:3720–826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191
38. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45:3415–537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177
39. Rossello X, Bueno H, Pocock SJ, et al. Predictors of all-cause mortality and ischemic events within and beyond 1 year after an acute coronary syndrome: results from the EPICOR registry. *Clin Cardiol*. 2019;42:111–9. doi: 10.1002/clc.23116
40. 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;36:1163–70. doi: 10.1093/eurheartj/ehu505
41. Steen DL, Khan I, Andrade K, et al. Event rates and risk factors for recurrent cardiovascular events and mortality in a contemporary post acute coronary syndrome population representing 239 234 patients during 2005 to 2018 in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e022198. doi: 10.1161/JAHA.121.022198
42. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 2021;42:243–52. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1011
43. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society Consensus Statement. *Eur Heart J*. 2022;43:3925–46. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361
44. Langsted A, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. *Eur Heart J*. 2019;40:2760–70. doi: 10.1093/eurheartj/ehy902
45. Bjornson E, Adiels M, Taskinen MR, et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic than LDL: an apolipoprotein B-based genetic analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:385–95. doi: 10.1016/j.jacc.2023.10.039

46. Marston NA, Melloni GEM, Murphy SA, et al. Per-particle cardiovascular risk of lipoprotein(a) vs non-Lp(a) apolipoprotein B-containing lipoproteins. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:470–2. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.836
47. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2020;382:244–55. doi: 10.1056/NEJMoa1905239
48. Nicholls SJ, Nissen SE, Fleming C, et al. Muvalaplin, an oral small molecule inhibitor of lipoprotein(a) formation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330:1042–53. doi: 10.1001/jama.2023.16503
49. Wadstrom BN, Pedersen KM, Wulff AB, et al. Elevated remnant cholesterol, plasma triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2023;44:1432–45. doi: 10.1093/eurheartj/ehac822
50. Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al. Olezarsen for hypertriglyceridemia in patients at high cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2024;390:1770–80. doi: 10.1056/NEJMoa2402309
51. Hequet O, Le QH, Moullet I, et al. Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. *J Clin Oncol*. 2004;22:1864–71. doi: 10.1200/JCO.2004.06.033
52. Nabati M, Janbabai G, Esmaïlian J, et al. Effect of rosuvastatin in preventing chemotherapy-induced cardiotoxicity in women with breast cancer: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2019;24:233–41. doi: 10.1177/1074248418821721
53. Hundley WG, D'Agostino R Jr, Crofts T, et al. Statins and left ventricular ejection fraction following doxorubicin treatment. *NEJM Evid*. 2022;1:10. doi: 10.1056/EVIDoa2200097
54. Thavendiranathan P, Houbois C, Marwick TH, et al. Statins to prevent early cardiac dysfunction in cancer patients at increased cardiotoxicity risk receiving anthracyclines. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9:515–25. doi: 10.1093/ehjcvp/pvad031
55. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr*. 2009;139:271–84. doi: 10.3945/jn.108.095125
56. The European Commission. *Commission Regulation (EU) 2022/860 of 1 June 2022 Amending Annex III to Regulation (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council as Regards Monacolin K From Red Yeast Rice*. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/860/oj> (accessed 17 August 2024).



Snezhitskiy V.A., Wattaladeniya P.G. ✉, Mohotti Gedara Weerakoon Mudiyanseelage V.P., Segarajasingam A., Rosa S.S.V., Gunarathna K.D.I.N.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Imaging Modalities for Diagnosing Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Systematic Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contributions: study concept and design – Snezhitskiy V.A., Wattaladeniya P.G., Mohotti Gedara Weerakoon Mudiyanseelage V.P.; literature and data collection, statistical analysis, result interpretation, and manuscript preparation – Wattaladeniya P.G., Mohotti Gedara Weerakoon Mudiyanseelage V.P., Segarajasingam A., Rosa S.S.V., Gunarathna K.D.I.N.; text editing – Snezhitskiy V.A., Wattaladeniya P.G., Mohotti Gedara Weerakoon Mudiyanseelage V.P.

The article is published in author's edition.

Submitted: 03.06.2025

Accepted: 24.09.2025

Contacts: gayan.wattaladeniya@gmail.com

Abstract

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is an underdiagnosed, non-atherosclerotic cause of acute coronary syndrome (ACS), particularly affecting young to middle-aged women without traditional risk factors. Accurately diagnosing SCAD is essential, however, an effective imaging protocol remains uncertain. This systematic review aimed to evaluate the diagnostic performance, strengths, and limitations of invasive coronary angiography (ICA), optical coherence tomography (OCT), intravascular ultrasound (IVUS), and coronary computed tomography angiography (CCTA) in assessing SCAD. Following PRISMA 2020 guidelines, a comprehensive literature search of PubMed, Google Scholar and Scopus from inception to January 2025 identified eight studies, including retrospective cohorts, prospective observational studies, and case series (≥ 10 patients). The quality of included studies was assessed using the Cochrane Risk of Bias tool (RoB 1.0), as implemented in Review Manager (RevMan) version 5.4.1. Due to insufficient 2×2 diagnostic data for sensitivity and specificity, a meta-analysis was not feasible. Therefore, a qualitative synthesis was conducted. In this review, ICA was used as the initial diagnostic modality in all studies; however, it was often insufficient for a definitive diagnosis, particularly in SCAD Types 2, 3 and 4. OCT modality was used in seven studies, where it demonstrated superior spatial resolution for detecting intimal tears and double lumen morphologies, and proved effective in identifying intramural hematomas and changes in deeper layers of the vessel wall. IVUS was used in four studies, where it exhibited changes in deep arterial wall structures and intramural hematomas in the absence of intimal disruption. Additionally, IVUS is often used to complement ICA. CCTA was employed in four studies, mainly utilised in follow-up assessments due to its non-invasive nature, but was limited in acute settings. The findings suggest a multimodal imaging approach consistently enhances diagnostic accuracy across SCAD subtypes. Despite promising results, current evidence is limited by small sample sizes, study heterogeneity, and lack of standardised reporting. Future research should focus on prospective, multicenter studies with standardised imaging protocols to establish a robust diagnostic algorithm for SCAD.

Keywords: spontaneous coronary artery dissection, acute coronary syndrome, optical coherence tomography, intravascular ultrasound, invasive coronary angiography, coronary computed tomography angiography

Снежицкий В.А., Ватталадения П.Г. ✉, Мохотти Гедара Виракун Мудиянселаге В.П., Сегараджасингам А., Роса С.С.В., Гунаратна К.Д.И.Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Методы визуализации при диагностике спонтанной диссекции коронарной артерии: систематический обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Снежицкий В.А., Ватталадения П.Г., Мохотти Гедара Виракун Мудиянселаге В.П.; сбор данных, статистический анализ, интерпретация результатов, подготовка рукописи, литература – Ватталадения П.Г., Мохотти Гедара Виракун Мудиянселаге В.П., Сегараджасингам А., Роса С.С.В., Гунаратна К.Д.И.Н.; редактирование – Снежицкий В.А., Ватталадения П.Г., Мохотти Гедара Виракун Мудиянселаге В.П.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 03.06.2025

Принята: 24.09.2025

Контакты: gayan.wattaladeniya@gmail.com

Резюме

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) является неатеросклеротической причиной острого коронарного синдрома (ОКС), которая часто не диагностируется, особенно у женщин молодого и среднего возраста без традиционных факторов риска. Точная диагностика СДКА имеет важное значение, однако до сих пор не существует единого эффективного протокола применения методов визуализации. Цель этого систематического обзора – оценка диагностических возможностей, преимуществ и ограничений инвазивной коронарографии, оптической когерентной томографии (ОКТ), внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и компьютерной томографии коронарных артерий при оценке СДКА. В соответствии с рекомендациями PRISMA 2020, расширенный поиск литературы в PubMed, Google Scholar и Scopus с момента создания до января 2025 года выявил восемь исследований, включая ретроспективные когортные, проспективные обсервационные и серии случаев (≥ 10 пациентов). Качество включенных исследований оценивалось с использованием кокрэновского инструмента оценки риска систематической ошибки (RoB 1.0), реализованного в Review Manager (RevMan), версия 5.4.1. Из-за недостатка диагностических данных 2x2 для определения чувствительности и специфичности проведение метаанализа не представлялось возможным. В связи с этим был проведен качественный синтез. В этом обзоре инвазивная коронарография использовалась в качестве исходного диагностического метода во всех исследованиях, однако во многих случаях ее было недостаточно для постановки окончательного диагноза, особенно при СДКА типов 2, 3 и 4. Метод ОКТ использовался в семи исследованиях, где он продемонстрировал высокую пространственную разрешающую способность,

позволяющую эффективно выявлять разрывы интимы и исследовать морфологию двойного просвета, и доказал свою эффективность при выявлении интрамуральных гематом и изменений в более глубоких слоях сосудистой стенки. ВСУЗИ применяли в четырех исследованиях, с его помощью были выявлены изменения в структурах глубоких артериальных стенок и интрамуральные гематомы при отсутствии повреждения интимы. Кроме того, ВСУЗИ часто используют в дополнение к инвазивной коронарографии. В четырех исследованиях выполняли компьютерную томографию коронарных артерий, в основном в ходе последующего наблюдения, что обусловлено ее неинвазивным характером, но ее применение при острых состояниях носило ограниченный характер. Полученные данные свидетельствуют о том, что мультимодальный подход к визуализации неизменно повышает точность диагностики всех подтипов СДКА. Несмотря на многообещающие результаты, имеющиеся данные ограничены небольшими размерами выборки и неоднородностью исследований. Необходимо проведение дальнейших проспективных многоцентровых исследований с использованием стандартизированных протоколов применения методов визуализации для создания надежного алгоритма диагностики СДКА.

Ключевые слова: спонтанная диссекция коронарной артерии, острый коронарный синдром, оптическая когерентная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, инвазивная коронарная ангиография, компьютерная томография коронарных артерий

■ INTRODUCTION

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is defined as a sudden, non-traumatic and non-iatrogenic separation of the layers within the wall of an epicardial coronary artery. This condition is characterised by the development of an intramural hematoma and the formation of a false lumen. Unlike acute coronary syndrome (ACS) caused by atherosclerotic plaque rupture, trauma, or coronary intervention, SCAD is a non-atherosclerotic cause of ACS. The accumulation of blood within the arterial wall can propagate in both directions, either with the flow of blood (antegrade) or against it (retrograde), leading to compression of the true lumen. This may obstruct the coronary blood flow in various degrees and result in myocardial ischemia (MI). SCAD typically presents as an acute incident and is notably prevalent among young to middle-aged women who do not exhibit conventional cardiovascular risk factors [1–5]. Several predisposing factors have been identified, including female sex, extra-coronary vascular abnormalities such as fibromuscular dysplasia, coronary arterial tortuosity, connective disorders (Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome), the peripartum state, inflammatory diseases, polycystic kidney disease (PKD), and episodes of extreme strenuous physical or emotional stress [6–8]. Although the exact cause of SCAD remains incompletely understood, emerging research suggests that genetics may play a significant role. Approximately 5% to 8% of patients carry mutations in genes linked to inherited connective tissue disorders, such as FBN1, COL3A1, and SMAD3. Variants in other genes, like PKD1 and LMX1B, associated with polycystic kidney disease and Nail-Patella syndrome, respectively, have also been identified. More recently, mutations in TSR1 and TLN1 have been reported in both familial and sporadic cases. In addition, common variants in the PHACTR1/EDN1 region have been linked to

SCAD, indicating a genetically diverse and complex aetiology [7]. Once considered rare, SCAD is now increasingly recognised due to heightened clinical awareness and advances in diagnostic imaging modalities. It is currently estimated to account for up to 35% of ACS cases in women under the age of 50 [2, 9, 10].

The clinical presentation of SCAD often resembles that of ACS, typically manifesting as classical anginal pain accompanied by characteristic electrocardiographic (ECG) changes and often elevated troponin levels. However, the underlying pathophysiology differs significantly, involving a spontaneous separation of the coronary arterial wall due to an intramural hematoma or intimal tear, which leads to coronary artery obstruction and myocardial infarction (MI) [3, 11]. Despite its clinical importance, SCAD is often underdiagnosed because of its variable clinical presentation, ranging from mild chest discomfort to sudden cardiac death [5]. Determining its true prevalence remains uncertain due to diagnostic challenges and the requirement for a high index of suspicion, particularly when traditional cardiac tests yield inconclusive results [12]. When SCAD is suspected, especially in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), urgent coronary angiography is recommended. Angiographically, SCAD is classified into four types: SCAD type I, II, III and IV. Type I SCAD is identified by the presence of multiple radiolucent lumens separated by a radiolucent flap visible on contrast dye imaging. Type II SCAD presents as diffuse luminal narrowing or stenosis of the coronary artery accompanied by dissection. This type is further sub-classified into Type IIa, where normal coronary segments are visible both proximal and distal to the SCAD segment, and Type IIb, where the dissection extends to the most distal segment of the coronary artery. Type III SCAD is a rare type and mimics atherosclerosis, typically appearing as focal or tubular stenosis in the absence of any atherosclerotic changes in the coronary artery. Type IV SCAD most commonly involves a distal segment of a coronary artery and usually appears as a sudden total occlusion. It is important to differentiate this from thromboembolism incidents. Understanding these SCAD types enhances diagnostic accuracy by guiding the selection of the most suitable imaging modalities [13–17]. Invasive coronary angiography (ICA) remains the primary imaging modality due to its widespread accessibility and utility in early management. However, ICA has limitations in visualising subtle arterial wall abnormalities and may misinterpret findings as vasospasm or plaque rupture, thereby complicating diagnosis [18, 19]. Recent advancements in imaging, particularly optical coherence tomography (OCT), intravascular ultrasound (IVUS), and coronary computed tomography angiography (CCTA), have established these modalities as important diagnostic adjuncts to ICA. These modalities offer improved visualisation of coronary anatomy and are especially useful where ICA findings are inconclusive. Despite the availability of advanced imaging technologies, choosing the appropriate imaging method remains crucial for a better understanding of the condition. Enhancing awareness of the varied clinical manifestations of anginal pain is essential, especially in the context of SCAD. A comprehensive multimodal imaging approach that incorporates complementary imaging modalities plays a crucial role in accurately evaluating patients with suspected SCAD [20, 21]. However, the ideal imaging approach remains a topic of ongoing debate, and head-to-head comparisons in large cohorts are currently limited.

This systematic review aims to provide the existing evidence regarding the diagnostic strengths and limitations of various imaging modalities used in SCAD. By identifying trends, research gaps, and methodological limitations, we aim to guide clinicians towards

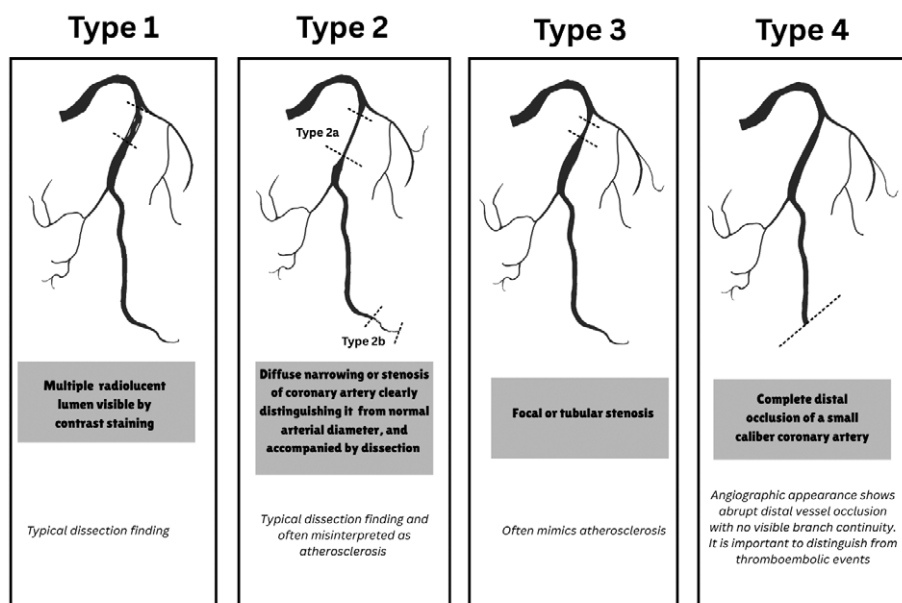


Fig. 1. Angiographic types of SCAD [13–17] (Image is created by Dr. Poorna Gayan Wattaladeniya (MD))

more evidence-based imaging strategies and highlight areas where future research is critically needed.

The primary objective of this systematic review is to evaluate and compare the diagnostic performance and clinical applicability of ICA, OCT, IVUS and CCTA in the detection of SCAD. In addition, this review aims to evaluate the strengths and limitations associated with each imaging modality and to identify gaps in the current literature. By highlighting methodological challenges and variations in diagnostic practices, the review seeks to advise future research efforts focused on standardising imaging protocols and improving diagnostic accuracy in SCAD.

■ METHODOLOGY

This systematic review was conducted following the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020 guidelines to ensure methodological transparency. A comprehensive literature search was performed in PubMed, Scopus, and Google Scholar from inception to January 2025 using predefined Boolean logic: ("Spontaneous Coronary Artery Dissection" OR "SCAD") AND ("Imaging" OR "Diagnostic Imaging") AND ("ICA" OR "IVUS" OR "OCT" OR "CCTA").

Inclusion Criteria

- Studies evaluating the diagnostic use of ICA, IVUS, OCT, and CCTA in SCAD diagnosis.
- Prospective and retrospective cohort studies, case-control studies, observational studies, randomised controlled trials (RCTs), and case series with more than 10 patients.
- Studies reporting patient-level data, imaging outcomes or comparative efficacy of Imaging Modalities.

Exclusion Criteria

- Case reports, editorials, systematic reviews, and expert opinions.
- Studies with fewer than ten confirmed SCAD cases.
- Non-English language publications.
- Studies lacking clear imaging (diagnosing) outcome data.

Study Selection and Data Extraction

Four independent reviewers screened all titles and abstracts for relevance. Potentially eligible full-text studies were then reviewed against the inclusion criteria. Discrepancies were resolved by a fifth reviewer as shown in the PRISMA FLOW CHART. Data extracted included author and publication year, study design and sample size, imaging modalities used, diagnostic outcomes and findings, and reported strengths, limitations, and follow-up strategies.

Note on Meta-Analysis

Initially, meta-analysis was planned, but the lack of standardised 2x2 diagnostic data for sensitivity and specificity precluded a quantitative synthesis. Therefore, findings are presented as a structured qualitative synthesis in this review.

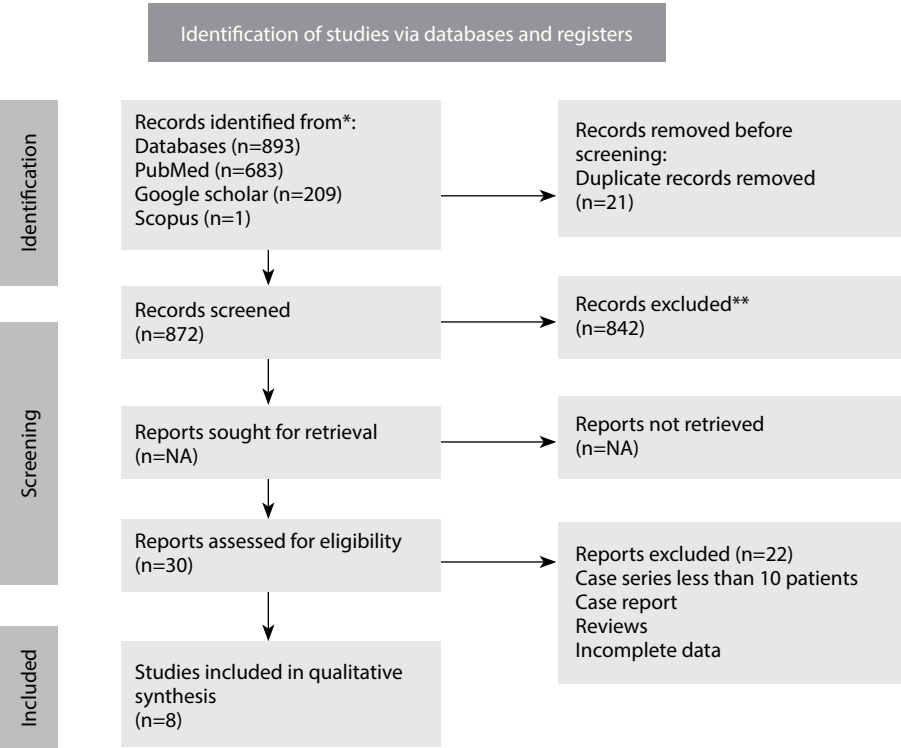


Fig. 2. Identification of studies via databases and register

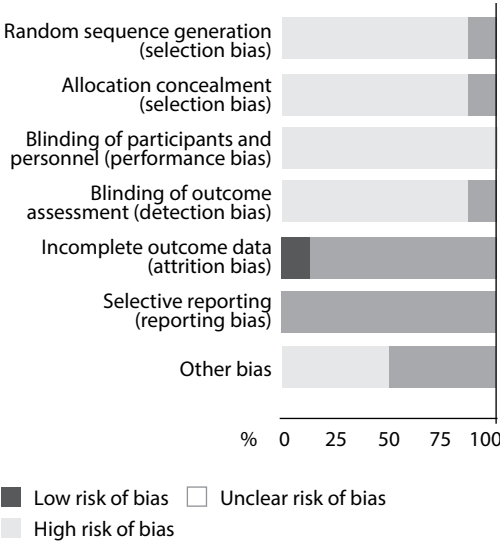


Fig. 3. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

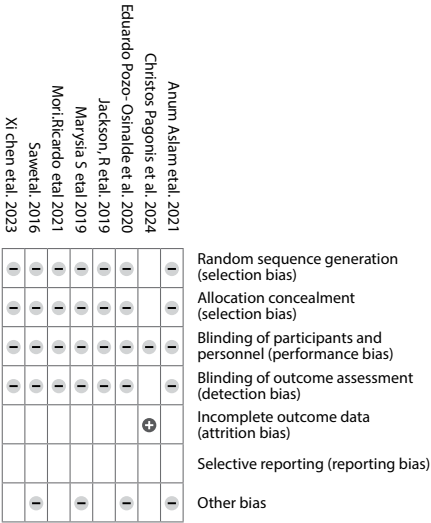


Fig. 4. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study

Risk of Bias Assessment

To evaluate the quality of the included studies, we used the Cochrane Risk of Bias tool (RoB 1.0), as implemented in Review Manager (RevMan) version 5.4.1. This tool assesses seven key areas where bias can be introduced: how participants were assigned to groups (random sequence generation and allocation concealment), whether blinding was applied to participants and outcome assessors, how outcomes were reported and analysed (including missing data), and any other potential sources of bias.

Each study was reviewed independently by four reviewers, and any disagreements were discussed and resolved by consensus. For every domain, studies were rated as having a low, high, or unclear risk of bias.

Overall, many of the included studies, particularly retrospective or case series, were assessed as having a moderate to high risk of bias, primarily due to small sample sizes, lack of randomisation, and limited blinding. These limitations were taken into account when interpreting the strength and generalizability of the findings.

Data synthesis

Due to significant heterogeneity in reporting studies and the absence of full 2x2 diagnostic accuracy data, a meta-analysis was not feasible. Instead, we conducted a comprehensive qualitative synthesis, summarising the diagnostic performance, imaging characteristics, and modality-specific roles across the included studies.

■ RESULTS

This systematic review encompassed eight studies, each meeting stringent inclusion criteria for imaging-based assessment of SCAD. The average sample size across these studies was 63 patients, although individual sample sizes varied substantially, reflecting heterogeneity in study design and recruitment scope.

Imaging Modalities in SCAD Diagnosis

Across all included studies, ICA was utilised, confirming its role as the initial diagnostic tool in suspected SCAD cases. However, standalone ICA was rarely sufficient in complex cases, necessitating additional imaging modalities.

- OCT was implemented in seven studies, emphasising its growing prominence as the preferred intravascular imaging tool for detecting intimal tears and false lumens.
- IVUS was used in four studies, typically where OCT was contraindicated or less informative due to anatomical or technical limitations.
- CCTA was used in four studies, mostly in the context of follow-up imaging rather than acute diagnosis.

Table 1 summarises the strengths, limitations, and key remarks for each modality.

All eight studies have used a multi-modality imaging approach for diagnosing SCAD. Each study also emphasised a preferred imaging modality, as outlined in Table 2.

Supplementary Tables

Table 1
Summary of Imaging Modalities for Diagnosis of SCAD

Modality	No. of Studies	Strengths	Limitations	Comments
ICA	8	Real-time imaging; immediate intervention	Poor at detecting intramural hematoma or subtle dissections	Common first-line diagnostic tool
OCT	7	High-resolution visualises intimal tears and false lumen	Needs contrast; may aggravate dissection	Most accurate in stable patients
IVUS	4	Detects deep wall structures and hematomas	Lower resolution than OCT; requires operator skill	Often used to complement ICA
CCTA	4	Non-invasive; useful in follow-up	Susceptible to motion artefacts; lower sensitivity in distal vessels	Promising for monitoring and stable cases

Table 2
Imaging Modalities Used and Preferred Method Per Study

STUDY ID	AUTHOR(S)	ICA	IVUS	OCT	CCTA	PREFERRED METHOD
1	Anum Aslam, MD et al., 2021 [22]	Y	Y	Y	Y	ICA
2	Marysia S. Tweet, et al., 2019 [2]	Y	Y	Y	Y	ICA
3	Saw J et al., 2016 [23]	Y	Y	Y	N	OCT
4	Eduardo Pozo-Osinalde et al., 2020 [24]	Y	N	Y	Y	CCTA
5	Mori, Ricardo et al., 2021 [25]	Y	N	Y	N/A	ICA
6	Xi Chen et al., 2023 [26]	Y	N/A	Y	N	OCT
7	Jackson R., et al., 2019 [27]	Y	N	Y	N	OCT
8	Christos Pagonis et al., 2024 [28]	Y	Y	N/A	Y	ICA

Notes: Y=Yes; N=No; N/A = Not Applicable.

■ DISCUSSION

This review emphasises the crucial role of imaging in the diagnosis of SCAD. ICA remains the first-line modality for evaluating suspected SCAD due to its real-time imaging capabilities and widespread availability. However, its diagnostic utility varies significantly across SCAD subtypes. In Type 1 SCAD, ICA typically reveals the classic features of dissection, including double or multiple radiolucent lumens and an identifiable intimal flap, often accompanied by contrast dye staining the false lumen. These angiographic features make Type 1 SCAD relatively straightforward to diagnose. In contrast, Type 2 SCAD presents as a long, diffuse, smooth narrowing of the coronary artery, often without a visible flap or double lumen. This can be misinterpreted as (vasospasm or atherosclerotic plaque) or artefact unless clinical suspicion is high. Type 3 SCAD is the most challenging to diagnose angiographically, as it appears as a short, focal tubular stenosis that closely resembles atherosclerotic plaque. Without adjunctive imaging such as OCT or IVUS, Type 2 and 3 SCAD may be misclassified, potentially leading to inappropriate treatment strategies [15, 18, 29]. Optical Coherence Tomography (OCT) emerged as the most consistently employed adjunctive imaging modality across studies included in this review. It provides unmatched spatial resolution, allowing for detailed visualisation of coronary arterial microarchitecture. This capability is particularly valuable in confirming SCAD when angiographic findings are ambiguous. OCT can identify intimal disruptions, small flaps, and double lumens. These benefits have been confirmed in studies by Alfonso et al. and Maehara et al. [30, 31]. It also enables a detailed evaluation of the intima, media, and adventitia, enhancing diagnostic precision when angiographic findings are inconclusive. Specific OCT findings by SCAD subtypes include: Type 1 SCAD, OCT can portray the intimal tears, double lumen, and dissection planes by visualising the true and false lumen. In Type 2 SCAD, OCT is effective in identifying intramural hematomas that compress the true lumen, often without an identifiable intimal flap. In Type 3 SCAD, OCT helps to differentiate SCAD from atherosclerotic lesions through the identification of intramural hematomas in the absence of calcified or lipid-rich plaques. However, OCT's reliance on contrast injection can be problematic, especially in unstable cases of SCAD, as it may exacerbate existing dissections. Therefore, its use must be carefully considered in such a context [32–35]. IVUS offers an effective alternative approach, especially useful for visualising deeper arterial vessel wall structures and detecting intramural hematomas when intimal disruption is absent [36, 37]. Although it has lower spatial resolution than OCT, IVUS provides greater tissue penetration depth (4–8 mm vs OCT's 1–3mm), allowing assessment of the media and adventitial layers. Its clinical utility includes, ability to identify fibrous lesions and lipid pools, and monitoring dissection progression during procedures. In Type 1 SCAD, IVUS can visualise intimal flaps and blood flow through true and false lumens. In Type 2, it helps in differentiating SCAD from conditions such as atherosclerotic plaque and vasospasm by revealing intramural hematomas in the absence of significant atherosclerotic plaque burden. In Type 3 SCAD, IVUS is valuable for visualising subtle wall abnormalities or minor dissections that may not be detected on ICA, while also confirming the absence of atherosclerotic features [32–35]. It is particularly beneficial for patients at risk of contrast-induced complications or in anatomical regions that are difficult to assess using OCT [38, 39]. Despite the high diagnostic yield of OCT and IVUS, widespread application is challenged by high costs, limited availability in smaller centres, and the need for significant operator expertise. This highlights the necessity for broader training

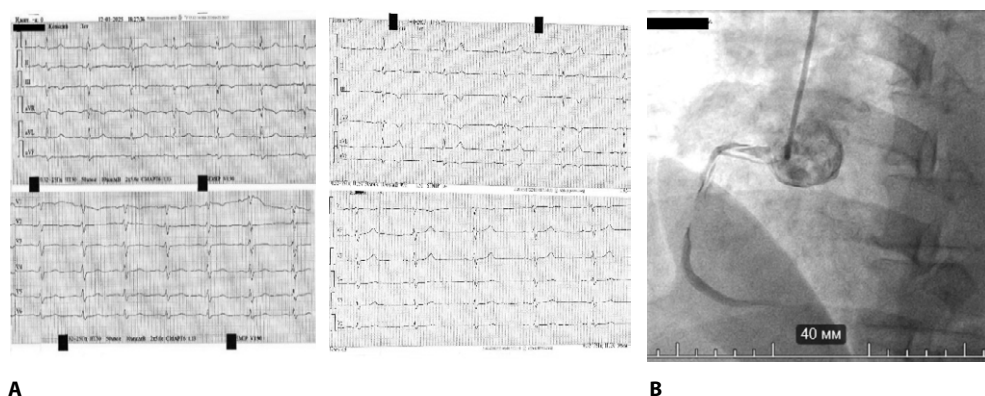


Fig. 5. Case example of SCAD in a 51-year-old woman: A – Twelve-lead ECG demonstrating evolving ischemic changes, including T wave inversions in lead III and V1, and smoothed T waves in leads aVF, V2, and V3, consistent with unstable angina. B – Coronary angiography revealing a spontaneous dissection of the right coronary artery (RCA), localized to the 1st and 2nd segments. The lesion is classified as Type 1 SCAD, characterized by a long segmental narrowing with double lumen and spiral dissection, and associated with thrombotic occlusion and reduced antegrade flow

Note: Images reproduced from: Snezhitskiy V.A., et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Case Report. *Cardiology in Belarus*. 2025;17(4):612–622. <https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.4.011>

and improved access, particularly in resource-limited settings. While CCTA is limited in acute diagnosis due to motion artefacts and low resolution in distal vessels or identifying subtle arterial wall abnormalities, it provides significant value for non-invasive follow-up and monitoring of vessel healing [40, 41]. In Type 1 SCAD, CCTA possesses the potential to detect intimal flaps and double lumens, but its effectiveness is often hindered by small vessel size and cardiac motion. In Type 2 SCAD, CCTA helps in the identification of long segments of arterial narrowing but is less capable of detecting intramural hematomas or subtle arterial wall changes. In Type 3 SCAD, CCTA generally lacks the resolution needed to differentiate SCAD from atherosclerotic lesions [22, 42, 43].

Beyond the performance of imaging modalities, this review highlights the critical role of clinical suspicion in guiding an appropriate diagnostic workup. SCAD often presents with features that mimic acute coronary syndrome, but predominantly affects young to middle-aged women without traditional cardiovascular risk factors. A comprehensive understanding of patient-level risk factors associated with SCAD is crucial for early recognition and for tailoring individualised imaging strategies that facilitate timely diagnosis [7]. Figure 6 summarises the primary risk factors associated with SCAD, including genetic predispositions, connective tissue disorders, and hormonal influences in women.

Furthermore, the choice of imaging modality fundamentally depends on both the clinical presentation and the availability of institutional resources. The diagnostic approach should be tailored to the suspected SCAD subtype, patient stability, and any potential contraindications to specific imaging modalities. In clinical practice, the selection of imaging modality for diagnosing SCAD should be individualised. ICA remains the first-line diagnostic tool due to its real-time imaging capabilities and widespread availability, but it often fails to detect intramural hematomas or subtle dissections, particularly in Type 2 and Type 3 SCAD. For such cases, adjunctive imaging is needed. OCT offers high

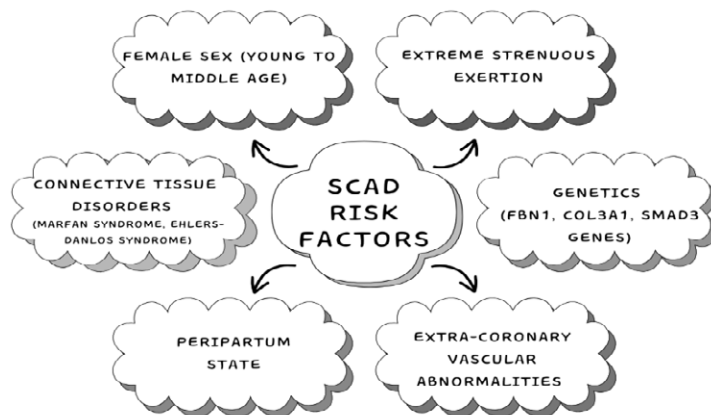


Fig. 6. Primary risk factors associated with SCAD, highlighting genetic predispositions, connective tissue disorders, and hormonal influences in women [1–8]

spatial resolution, making it the preferred modality for stable patients where intimal tears or double lumens need to be confirmed. However, it requires contrast injection, which may exacerbate dissections in unstable patients. In such cases, IVUS is a safer alternative. Although it has lower spatial resolution, IVUS provides greater tissue penetration, allowing visualisation of deeper arterial layers and intramural hematomas without the need for contrast. This makes it particularly useful in high-risk or hemodynamically unstable cases. CCTA, while not typically used in the acute setting due to motion artefacts and reduced resolution for distal segments, plays an important role in follow-up assessments. Its non-invasive nature makes it suitable for monitoring vessel healing and reducing the need for repeat invasive procedures. Therefore, a tailored, multimodal imaging approach based on patient stability, clinical urgency, and institutional capacity is essential to maximise diagnostic yield and minimise procedural risk and mortality in SCAD evaluation. Figure 7 illustrates a diagnostic workflow developed from the evidence reviewed in this study, outlining a practical, step-by-step approach that can help clinicians choose the most appropriate imaging method based on clinical presentation, angiographic findings, and resource availability.

This study provides a more integrated analysis of multimodal imaging strategies and their application across SCAD subtypes. Notably, recent guideline statements continue to emphasise ICA as first-line, but growing evidence supports the adjunctive use of OCT and IVUS in inconclusive cases.

Trends, limitations, and future directions

A clear trend toward multimodal imaging approaches is evident across studies, with ICA typically followed by OCT or IVUS to enhance diagnostic accuracy and better classify SCAD subtypes. However, several challenges persist. Notably, there is considerable heterogeneity in imaging protocols and diagnostic criteria, as well as a lack of standardised 2 x 2 diagnostic data for sensitivity and specificity, which precluded a pooled meta-analysis. Furthermore, many of the included studies had relatively small sample sizes,

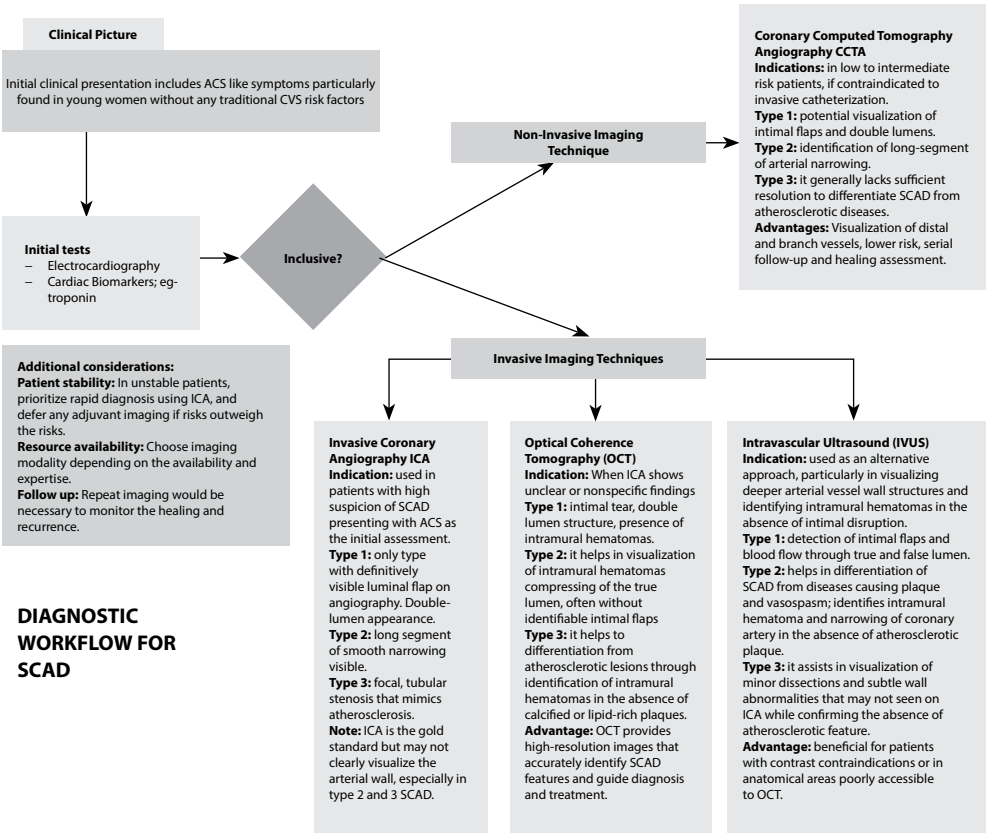


Fig. 7. Diagnostic workflow for SCAD based on clinical presentation, angiographic findings, and resource availability. This step-by-step approach helps clinicians select the most appropriate imaging modality tailored to SCAD subtype, patient stability, and diagnostic clarity [22, 32–34, 42, 43]

limiting the generalizability and strength of their conclusions. This variability in how imaging findings are defined and interpreted may contribute to inconsistent clinical outcomes and underdiagnosis.

To address these issues, future research should prioritise the development of standardised imaging criteria and reporting frameworks specific to SCAD. Additionally, larger-scale, prospective, multicentre studies are needed to provide a robust comparison of imaging modalities and to support the creation of evidence-based diagnostic algorithms. Emerging technologies, such as AI-driven diagnostic tools, may enhance the identification of subtle SCAD features, standardise image interpretation, and potentially reduce inter-observer variability. Integrating such technologies into diagnostic workflows may streamline SCAD detection in the future. Establishing such frameworks is essential for reducing diagnostic uncertainty, improving clinical management, and ultimately enhancing outcomes for patients with SCAD.

Timely and accurate diagnosis of SCAD has direct implications for patient outcomes. It is often misinterpreted as atherosclerosis ACS, which may lead to inappropriate interventions, such as stenting, which may worsen the dissection. Improved imaging

strategies can help in avoiding such pitfalls and support safer, conservative management when appropriate.

Considering the atypical risk profile of SCAD patients, particularly young women without conventional cardiovascular risk factors, a targeted risk assessment framework may be beneficial. We suggest the development of screening protocols focused on individuals with predisposing conditions such as fibromuscular dysplasia, connective tissue disorders, or relevant hormonal or peripartum histories. Regular assessment in these high-risk groups could facilitate earlier identification and preventive intervention. Such screening could also inform the timing and choice of imaging, enabling more precise and timely diagnosis. Prospective studies are needed to evaluate the effectiveness of such screening in reducing SCAD incidence and improving clinical outcomes.

■ CONCLUSIONS

This systematic review highlights the evolving landscape of diagnostic imaging in SCAD. While ICA remains the first-line imaging modality due to its accessibility and therapeutic utility, it often falls short in detecting non-classical SCAD types, particularly Types II, III and IV. Adjunctive intravascular imaging techniques such as OCT and IVUS have demonstrated superior capabilities in visualising coronary arterial wall architecture. OCT provides high-resolution assessment of intimal tears and double lumen morphology, whereas IVUS offers valuable insights into deeper wall layers and intramural hematomas. Although limited in acute diagnosis, CCTA has proven useful for non-invasive follow-up and monitoring of vessel healing. Despite growing evidence supporting multimodal imaging strategies, our review revealed significant variability in study design, imaging protocols, and reporting standards. This heterogeneity, combined with limited sample sizes and moderate-to-high risk of bias, restricts the ability to draw definitive conclusions regarding diagnostic superiority. Future research should prioritise the development of standardised imaging criteria, head-to-head modality comparisons of modalities with complete diagnostic data for sensitivity and specificity, and prospective multicentre studies to better delineate the diagnostic role of each modality. These efforts are essential to refine clinical algorithms, optimise patient outcomes, and reduce diagnostic uncertainty in SCAD.

■ REFERENCES

1. Nepal S, Chauhan S, Bishop MA. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Case-Based Clinical Cardiology*. Published online June 21, 2023;227–233. doi: 10.1007/978-1-4471-7496-7_33
2. Tweet MS, Akhtar NJ, Hayes SN, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Acute findings on coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(5):467–475. doi: 10.1177/2048872617753799
3. López DES, González DVH, Rodríguez KV, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection and Tear Repair: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Interventions. *International journal of medical science and clinical research studies*. 2024;04(06). doi: 10.47191/IJMSCRS/V4-I06-31
4. Stanojevic D, Apostolovic S, Kostic T, et al. A review of the risk and precipitating factors for spontaneous coronary artery dissection. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10. doi: 10.3389/FCVM.2023.1273301/PDF
5. Diagnosis of SCAD. Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD). Accessed May 1, 2025. <https://scad.ubc.ca/diagnosis-of-scad/>
6. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE, et al. Multimodality Imaging for Spontaneous Coronary Artery Dissection in Women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):436–450. doi: 10.1016/J.JCMG.2016.01.009
7. Carss KJ, Baranowska AA, Armisen J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Insights on Rare Genetic Variation From Genome Sequencing. *Circ Genom Precis Med*. 2020;13(6):E003030. doi: 10.1161/CIRCGEN.120.003030/SUPPL_FILE/CIRCGENETICS_CIRCCVG-2020-003030_SUPP1.PDF
8. Morena A, Giacobbe F, De Filippo O, et al. Advances in the Management of Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD): A Comprehensive Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(9). doi: 10.31083/j.rcm2509345
9. Motreff P, Malcles G, Combaret N, et al. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: Novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention*. 2017;12(18):e2236–e2243. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00187

10. Grond-Ginsbach C, Engelter ST. Genetics of Spontaneous Coronary Artery Dissection Gains New Momentum. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11(4):e002148. doi: 10.1161/CIRCGEN.118.002148
11. Lee YY, Oduwale A, Dalvi S, Ali T. Spontaneous coronary artery dissection: A case report. *Clinical Medicine*. 2024;24:100050. doi: 10.1016/J.CLINME.2024.100050
12. Ahmad A, Arshad K, Ali F, et al. Diagnosis and management of spontaneous coronary artery dissection: Two cases and a review of the literature. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024;86(10):6159–6163. doi: 10.1097/MS9.0000000000002454
13. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014;84(7):1115–1122. doi: 10.1002/CCD.25293
14. Agwuegbo CC, Ahmed EN, Olumuyide E, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: An Updated Comprehensive Review. *Cureus*. 2024;16(2):e55106. doi: 10.7759/CUREUS.55106
15. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(2):E54–E61. doi: 10.1002/CCD.26022
16. Al-Hussaini A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2017;103(13):1043–1051. doi: 10.1136/HEARTJNL-2016-310320
17. Djokovic A, Krljanac G, Matic P, et al. Pathophysiology of spontaneous coronary artery dissection: hematoma, not thrombus. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1260478. doi: 10.3389/FCVM.2023.1260478/BIBTEX
18. Hayes SN, Kim CESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523–e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564/ASSET/58D4F3D9-B171-49D2-A20B-AC9AE52DAE95/ASSETS/IMAGES/LARGE/E523FIG09.JPG
19. Prati F, Occhipinti M, Di Vito L. Invasive Imaging of Coronary Atherosclerotic Plaques. *Clinical Applications of Cardiac CT*. 2012;9788847025226:363–369. doi: 10.1007/978-88-470-2522-6_36
20. Marrazzo G, Palemi S, Pastore F, et al. Multimodality Imaging Approach to Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Clin Med*. 2022;12(1):154. doi: 10.3390/JCM12010154
21. Tait H, Kim SK, Dang Q, et al. Multimodal Imaging to Aid Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Heart Lung Circ*. 2023;32(10):e73–e75. doi: 10.1016/j.hlc.2023.08.013
22. Aslam A, Stojanovska J, Khokhar US, et al. Spontaneous coronary artery dissection: An underdiagnosed clinical entity – A primer for cardiac imagers. *Radiographics*. 2021;41(7):1897–1915. doi: 10.1148/RG.2021210062
23. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(2):E54–E61. doi: 10.1002/CCD.26022
24. Pozo-Osinalde E, Garcia-Guimaraes M, Bastante T, et al. Characteristic findings of acute spontaneous coronary artery dissection by cardiac computed tomography. *Coron Artery Dis*. 2020;31(3):293–299. doi: 10.1097/MCA.0000000000000819
25. Mori R, Macaya F, Giacobbe F, et al. Clinical outcomes by angiographic type of spontaneous coronary artery dissection. *EuroIntervention*. 2021;17(6):516–524. doi: 10.4244/EIJ-D-20-01275
26. Chen X, Hu S, Yu B, et al. TCT-377 Characteristic and Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection by Optical Coherence Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(17):B151. doi: 10.1016/J.JACC.2023.09.385
27. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Pathophysiological Insights From Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2475–2488. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.015
28. Pagonis C, Sandstedt M, Dworeck C, et al. Coronary Computed Tomography Angiography for the Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Prospective Study. *jacc.org*. Published online October 1, 2024. doi: 10.1016/J.JCMG.2024.05.009
29. Gupta S, Meyersohn NM, Wood MJ, et al. Role of coronary ct angiography in spontaneous coronary artery dissection. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(6). doi: 10.1148/RYCT.2020200364/ASSET/IMAGES/LARGE/RYCT.2020200364.FIG11.JPEG
30. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection by Optical Coherence Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(12):1073–1079. doi: 10.1016/J.JACC.2011.08.082
31. Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, et al. IVUS-Guided Versus OCT-Guided Coronary Stent Implantation: A Critical Appraisal. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12):1487–1503. doi: 10.1016/J.JCMG.2017.09.008
32. Barbieri L, D'Errico A, Avallone C, et al. Optical Coherence Tomography and Coronary Dissection: Precious Tool or Useless Surplus? *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:822998. doi: 10.3389/FCVM.2022.822998/BIBTEX
33. Mehmedbegović Z, Ivanov I, Čanković M, et al. Invasive imaging modalities in a spontaneous coronary artery dissection: when "believing is seeing". *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1270259. doi: 10.3389/FCVM.2023.1270259/BIBTEX
34. Garcia-Guimaraes M, Bastante T, Antuña P, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Mechanisms, Diagnosis and Management. *European Cardiology Review*. 2020;15:e03. doi: 10.15420/ECR.2019.01
35. Adlam D, Adlam D, Tweet MS, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Pitfalls of Angiographic Diagnosis and an. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(16):1743–1756. doi: 10.1016/j.jcin.2021.06.027
36. Ilysoy A, Celik M, Celik T, Yuskal UC. The role of intravascular ultrasound guidance in the treatment of intramural hematoma probably caused by spontaneous coronary artery dissection in a young woman with acute anterior myocardial infarction. *Cardiol J*. 2012;19(5):532–535. doi: 10.5603/CJ.2012.0098
37. Ge J, Erbel R, Gorge G, et al. Intravascular Ultrasound Imaging of Arterial Wall Architecture. *Echocardiography*. 1992;9(5):475–483. doi: 10.1111/J.1540-8175.1992.TB00490.X;PAGE=STRING:ARTICLE/CHAPTER
38. Hanna EB. Intracoronary Imaging. *Practical Cardiovascular Medicine*. Published online March 4, 2022:815–825. doi: 10.1002/9781119832737.CH37
39. Sarwar M, Adedokun S, Narayanan MA. Role of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in intracoronary imaging for coronary artery disease: a systematic review. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2024;21(1):104–129. doi: 10.26599/1671-5411.2024.01.001
40. Pergola V, Continisio S, Mantovani F, et al. Spontaneous coronary artery dissection: the emerging role of coronary computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(7):839–850. doi: 10.1093/EHJCI/JEAD060
41. Pseudostenosis in the coronary arteries due to motion artifact. Published online 2015:102–104. doi: 10.1017/CBO9781139152228.033
42. Dang Q, Burgess S, Psaltis PJ, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a clinically oriented narrative review. *npj Cardiovascular Health*. 2024;1(1):1–9. doi: 10.1038/s44325-024-00004-y
43. Dell F, Tedeschi C, Ferrandino G, et al. Role of coronary computed tomography angiography (CCTA) in spontaneous coronary artery dissection (SCAD). *European Heart Journal Supplements*. 2024;26(Suppl_2):ii130–ii130. doi: 10.1093/EURHEARTJSUPP/SUAE036.329



Макаренко Е.В., Пиманов С.И. ✉, Бондаренко В.М.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Саркопения при сердечно-сосудистых заболеваниях: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Макаренко Е.В. – подбор и анализ литературных источников, написание текста статьи; Пиманов С.И. – редактирование статьи, авторские правки; Бондаренко В.М. – редактирование статьи, подбор литературы по тематике обзора.

Подана: 10.04.2025

Принята: 19.08.2025

Контакты: pimanovs@tut.by

Резюме

Саркопения – ассоциированное с возрастом заболевание, которое сопровождается снижением массы скелетных мышц и нарушением их функции. Развивающаяся мышечная патология усугубляется коморбидными заболеваниями, что существенно снижает качество жизни пациентов и ухудшает прогноз. Сочетание саркопии и сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается снижением кардиореспираторной выносливости, еще более значимым ограничением физической активности и уменьшением продолжительности жизни пациентов. Целью настоящего обзора явились обобщение и систематизация имеющихся в литературе данных о взаимосвязи саркопии и сердечно-сосудистых заболеваний. Характерное для сердечно-сосудистых заболеваний системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, снижение сократительной способности сердца, кровотока в мышцах, уменьшение физической активности и недостаточное потребление пищевых продуктов способствуют прогрессированию саркопии. В свою очередь, атрофия скелетных мышц, вызванная саркопией, усугубляет течение сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностика саркопии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является необходимым шагом для выбора тактики лечения, замедления прогрессирования мышечной патологии и предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Физическая активность (аэробные упражнения и силовые тренировки) считается эффективной нефармакологической стратегией лечения сердечно-сосудистых заболеваний и саркопии. Сочетание диеты с высоким содержанием белка и силовых упражнений может привести к увеличению мышечной силы и лучшему сохранению мышечной массы.

Ключевые слова: саркопения, сердечно-сосудистые заболевания, мышечная сила, диагностика саркопии, физические упражнения, питание, лекарственные препараты

Makarenko E., Pimanov S. ✉, Bondarenko V.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Sarcopenia in Cardiovascular Diseases: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Makarenko E. – selection and analysis of literary sources and text writing; Pimanov S. – editing, author's corrections; Bondarenko V. – editing, selection of literature on the topic of the review.

Submitted: 10.04.2025

Accepted: 19.08.2025

Contacts: pimanovs@tut.by

Abstract

Sarcopenia is an age-related disease accompanied by a decrease in skeletal muscle mass and impairment of their function. Progressing muscle pathology is aggravated by comorbid conditions, significantly reducing the quality of life of patients and worsening the prognosis. The significant impairment of muscle function is a risk factor for falls, injuries, and mortality. The combination of sarcopenia and cardiovascular diseases is accompanied by a decrease in cardiorespiratory fitness, an even more significant limitation of physical activity, and a decrease in the life expectancy of patients. The aim of the review was to summarize and systematize available literature data on the relationship between sarcopenia and cardiovascular diseases. Systemic inflammation, endothelial dysfunction, decreased cardiac contractility, reduced muscle blood flow, lower physical activity, and inadequate food intake, which are characteristic of cardiovascular disease, contribute to the progression of sarcopenia. In turn, skeletal muscle atrophy caused by sarcopenia aggravates the course of cardiovascular diseases. Timely screening and diagnosis of sarcopenia in patients with comorbid diseases, including cardiovascular ones, is a necessary step for choosing treatment tactics, slowing the progression of muscle pathology and preventing adverse cardiovascular events. The determination of low muscle strength and physical performance in the diagnosis of sarcopenia is carried out by walking speed or grip strength. The main direction in sarcopenia preventing and managing is the identification and elimination of factors contributing to its occurrence and progression. These include the treatment of concomitant diseases and the correction of metabolic disorders. The physical activity (aerobic exercise and strength training) is considered an effective non-pharmacological strategy for managing cardiovascular diseases and sarcopenia. Physical exercises improve oxygen delivery to skeletal muscles, increase cardiac contractility and physical performance. Combining a high-protein diet and strength exercise should increase muscle strength and better preserve muscle mass.

Keywords: sarcopenia, cardiovascular diseases, muscle strength, sarcopenia diagnostics, exercise, nutrition, drugs

■ ВВЕДЕНИЕ

Саркопения – ассоциированное с возрастом заболевание, которое сопровождается снижением массы скелетных мышц и нарушением их функции [1, 2].

Установлено, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) могут ускорять развитие саркопении. Саркопеническое ожирение, остеосаркопения и остеосаркопеническое ожирение являются подтипами саркопении, смертность от которых считается более высокой, чем в общей популяции [3–7]. Несмотря на то, что ассоциация саркопении с сердечно-сосудистыми заболеваниями во многом доказана, остаются неясными механизмы взаимовлияния этих процессов.

Целью настоящего обзора явились обобщение и систематизация имеющихся в литературе данных о взаимосвязи саркопении и ССЗ.

Для подготовки обзора использовалась база данных PubMed с анализом литературных источников за последние 10 лет по терминам sarcopenia и sarcopenia and cardiovascular diseases и последующим изучением наиболее значимых публикаций. Примечательно, что последние 10 лет ежегодное число сообщений по саркопении увеличилось более чем в 4 раза и достигло 3949 в 2024 г., а число исследований, посвященных саркопении, связанной с ССЗ, выросло в 8 раз. Таким образом, это направление представляется актуальным.

■ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Термин «саркопения» (в переводе с греческого sarx – плоть и penia – потеря) предложил в 1989 г. Ирвин Розенберг (Irwin Rosenberg) для описания возрастного снижения количества мышечной массы [2].

Саркопенией в соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP, 2010 г.) называют состояние, которое характеризуется прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы, а также силы скелетных мышц, ассоциированной с повышенным риском таких неблагоприятных событий, как снижение качества жизни, инвалидизация и смерть [1]. В 2016 г. саркопения была официально идентифицирована как мышечное заболевание, и ей присвоен код M62.84 в Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра (клиническая модификация ICD-10-CM) с наименованием «возраст-ассоциированная саркопения» [8, 9]. В МКБ-11 саркопения в широкой трактовке термина входит в большую группу патологии мышц FB32.Y «Другие уточненные мышечные расстройства» (Other specified disorders of muscles).

В связи с появлением новых научных и клинических данных Европейская рабочая группа в 2019 г. опубликовала обновленный консенсусный документ (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 – EWGSOP2) и предложила рассматривать саркопению как мышечное заболевание (мышечную недостаточность), причиной которого являются неблагоприятные изменения мышц, накапливающиеся в течение жизни. В соответствии с рекомендациями EWGSOP2 саркопенией называют прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность [10].

В соответствии с рекомендациями EWGSOP2 выделяют острую и хроническую саркопению. Саркопения, продолжительность которой составляет менее 6 месяцев, считается острой. Причиной ее развития может быть остро возникшее заболевание или травма. Саркопения, которая длится более 6 месяцев, считается хроническим состоянием. Как правило, она обусловлена наличием хронического прогрессирующего заболевания [10].

Саркопения распространена преимущественно среди людей пожилого возраста, поэтому в течение длительного времени ее ассоциировали со старением. В дальнейшем было установлено, что заболевание может начинаться в более раннем возрасте, а причина его появления сопряжена с множеством сопутствующих состояний. Связанная с возрастом саркопения при отсутствии очевидных альтернативных обстоятельств считается первичной и обусловлена прогрессирующим прекращением анаболических процессов, повышенным катаболизмом, снижением способности мышц к регенерации, нарушением функционирования митохондрий, сателлитных клеток, нервно-мышечной дисфункцией, снижением анаболического ответа на питание и физические упражнения, а также антипротеолитическим эффектом инсулина [7, 10]. Мышечная масса обычно уменьшается с возрастом и составляет примерно 25% от общей массы тела к возрасту 75–80 лет. Биопсия мышц у пожилых и молодых людей показала, что площадь поперечного сечения четырехглавой мышцы уменьшается до 40% к 80 годам жизни в сравнении с эталонными значениями, характерными для 20-летнего возраста. У пожилых людей также уменьшается количество и размер мышечных волокон в основном за счет мышечных волокон II типа (быстро сокращающихся) [6].

Саркопения будет считаться вторичной, если имеются объективные факторы, объясняющие ее появление, такие как активный воспалительный процесс при системных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, прогрессирующая недостаточность органов и систем. Отсутствие физической активности, обусловленной малоподвижным образом жизни или функциональными ограничениями, связанными с болезнью/инвалидностью, также способствует развитию саркопии. Немаловажным фактором может оказаться недостаточное потребление энергии или белка, что может быть связано с анорексией, мальабсорбцией, неспособностью употреблять достаточное количество пищи [10].

■ САРКОПЕНИЯ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ

Старение является основным фактором риска коморбидных патологий и сопровождается увеличением частоты многих хронических заболеваний, таких как ССЗ, заболевания сосудов, метаболические нарушения и остеопороз. Эти хронические возрастные заболевания тесно связаны. Остеопороз, саркопения, заболевания ССЗ и старение имеют общие механизмы развития, патологические связи, факторы риска и клинические последствия [4–6].

Саркопения является предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с сопутствующей патологией. Связь между саркопенией и мультиморбидностью у людей среднего и пожилого возраста изучалась в проспективном исследовании с участием 12 760 человек [11]. Многофакторный регрессионный анализ показал, что мультиморбидность связана с явной саркопенией ($\beta=0,028$, $p=0,009$) и возможной саркопенией ($\beta=0,088$, $p<0,001$). При этом относительный риск (ОР) мультиморбидности при возможной саркопии составил 1,56 с 95% доверительным интервалом (ДИ), равным 1,39–1,76.

В ретроспективном обзоре 428 японских пациентов в возрасте 70 лет и старше, перенесших операции на клапанах сердца, предоперационная распространенность саркопии составила 25%, что сопровождалось снижением долгосрочной выживаемости и увеличением серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после операции [12].

L. He et al. [13] в проспективном исследовании с участием 4959 пациентов в возрасте 45 лет и старше также выявили ассоциацию саркопении, висцерального ожирения и кардиометаболической мультиморбидности.

Скрининг и тестирование на саркопению приобретают особую актуальность при обследовании пациентов с коморбидными патологиями, такими как ССЗ, хроническая болезнь почек, респираторные заболевания, когнитивные нарушения и злокачественные новообразования [10, 14].

■ СВЯЗЬ САРКОПЕНИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Предположение о том, что существует определенная связь между саркопенией и ССЗ, вполне логично и обоснованно. Такие проявления ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности (СН), как дискомфорт и/или боль за грудиной, одышка при физической нагрузке и общая слабость, нередко ограничивают физическую активность пациентов [6, 15]. В проспективном исследовании, проведенном в Германии, Англии и Словении, у 117 амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса определяли распространенность саркопении, а также оценивали толерантность к физической нагрузке, мышечную силу и качество жизни. Саркопения была выявлена у 19,7% всех участников. Эти пациенты показали худшие результаты во время 6-минутного теста ходьбы ($p=0,003$) и более низкое абсолютное пиковое потребление кислорода ($p<0,05$) в сравнении с обследованными без саркопении. Уменьшение мышечной массы было ассоциировано со снижением мышечной силы, физической работоспособности и качества жизни пациентов [16].

На тесную связь между саркопенией, метаболическими нарушениями и ССЗ указывают авторы ряда публикаций. На основании общенациональных репрезентативных данных 7 703 человек в возрасте не менее 45 лет из китайского исследования CHARLS установлено, что саркопеническое ожирение было связано с повышенным риском ССЗ (ОР=1,39; 95% ДИ: 1,16–1,67), заболеваний сердца (ОР=1,36; 95% ДИ: 1,10–1,67) и инсульта (ОР=1,40; 95% ДИ: 1,02–1,92) по сравнению с контрольной группой [17].

Результаты проведенных ранее исследований продемонстрировали ассоциацию саркопении с такими ССЗ, как СН, ИБС, врожденные пороки сердца и нарушения ритма сердца [9, 18, 19]. Проведенный X. Zuo et al. [9] метаанализ с использованием баз данных PubMed, Embase, Medline и Web of Science до 2022 г. показал, что распространенность саркопении у пациентов с ССЗ была примерно в 2 раза выше по сравнению с общей популяцией и составила 35% (95% ДИ: 28–42%), в том числе при ХСН – 32% (95% ДИ: 23–41%), острой декомпенсированной СН – 61% (95% ДИ: 49–72%), ИБС – 43% (95% ДИ: 2–85%), аритмиях сердца – 30% (95% ДИ: 25–35%) и у пациентов с врожденными пороками сердца – 35% (95% ДИ: 10–59%).

Проспективное исследование SICA-HF, выполненное S. Fülster et al. [20], подтвердило, что атрофия мышц является частым сопутствующим заболеванием у пациентов с ХСН. Сочетание СН с атрофией мышц характеризовалось снижением толерантности к физическим нагрузкам и силы мышц, а также прогрессирующим ухудшением сократительной способности сердца.

Результаты анализа данных Национального обследования здоровья и питания Кореи 2009–2010 гг. с участием 5120 мужчин и 6559 женщин старше 20 лет показали, что низкая масса скелетных мышц ассоциировалась с более высокой распространенностью кардиометаболических факторов риска ССЗ [21]. В исследовании, проведенном с участием 461 026 европейских пациентов, было установлено, что инсулинорезистентность опосредует причинно-следственную связь между саркопенией и различными типами хронических кардиометаболических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа, неалкогольную жировую болезнь печени, артериальную гипертензию, инсульт, ИБС и инфаркт миокарда [22].

В то же время саркопения может сочетаться с сердечно-сосудистой патологией независимо от наличия факторов риска ССЗ. По результатам исследования KNHANES, проведенного в Корее (1578 субъектов в возрасте 65 лет), установлено, что саркопения была связана с ССЗ при отсутствии влияния таких факторов риска, как пожилой возраст, увеличение окружности талии, индекс массы тела (ИМТ), повышенный уровень глюкозы и общего холестерина в плазме крови натощак, а также нарушение функции почек и прием лекарств (ОР=1,768; 95% ДИ: 1,075–2,909; $p=0,025$) [23].

Кроме того, саркопения является предиктором неблагоприятных исходов при ССЗ. М. Konishi et al. [24] на основании анализа результатов многоцентрового проспективного когортного исследования, включавшего более 900 пожилых госпитализированных пациентов, пришли к выводу, что саркопения является независимым предиктором смертности в течение 1 года и вносит одинаковый вклад в смертность при ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса (ОР=2,42; 95% ДИ: 1,36–4,32, $p=0,003$ и ОР=2,02; 95% ДИ: 1,08–3,75, $p=0,027$ соответственно).

Установлено, что риск диастолической дисфункции у пациентов с саркопенией выше, чем у пациентов без саркопии. Саркопения в сочетании с ожирением еще больше увеличивает риск диастолической дисфункции [25].

Саркопения и ИБС имеют схожие основные биологические механизмы, а именно хроническое системное воспаление низкой степени. Уменьшение мышечной массы у бессимптомных пожилых людей, проживающих в обществе, ассоциировано с субклиническим атеросклерозом, повышенным отложением кальция в коронарных артериях, увеличенной артериальной жесткостью и утолщением стенок сонных артерий [14]. Проведенные ранее исследования показали, что саркопения присутствует у 1 из 8 взрослых с ИБС, проживающих в обществе, и у 1 из 4 госпитализированных в связи с ИБС пациентов. Установлено, что низкая масса скелетных мышц у пожилых людей с ИБС сопряжена с серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, повышенной смертностью от ССЗ, а также низкой физической работоспособностью [26].

Среди лиц с заболеваниями сосудов нижних конечностей саркопения наблюдается в 35% случаев [27]. Количество и размер мышечных волокон II типа у субъектов с поражением периферических артерий уменьшается, что сопровождается мышечной слабостью и функциональными нарушениями. Проспективные исследования обнаружили у пациентов с заболеванием периферических артерий тесную связь между саркопенией и серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, включая высокий риск смертности [14].

Саркопения у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, ассоциирована с послеоперационными неблагоприятными событиями и смертностью.



Возраст, сопутствующие заболевания, а также недостаточное питание в сочетании с основными ССЗ вызывают мышечную атрофию, неподвижность и снижение физической активности до, во время и после госпитализации [28]. Кроме того, ограничение двигательной активности приводит к снижению мышечной силы, функции и производительности дыхательных мышц [14]. Потеря мышечной массы и силы еще больше усугубляется длительным постельным режимом, большей продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии, что вызывает значительные функциональные нарушения, которые могут сохраняться в течение многих лет после выписки [28]. Распространенность саркопении у пациентов, перенесших замену аортального клапана, колеблется от 21 до 70,2% [14]. Исследование, проведенное с участием 13 351 пожилого человека, показало, что 39% пациентов после транскатетерной замены аортального клапана умерли или имели низкое качество жизни через 1 год после оперативного вмешательства. Авторы связывают снижение качества жизни и плохие результаты лечения с саркопенией, слабостью, инвалидностью, непреднамеренной потерей веса и неспособностью выполнять повседневные действия [29].

■ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ САРКОПЕНИИ, СВЯЗАННОЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Такие факторы, как нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия и курение, которые признаны факторами риска ССЗ, способствуют возникновению саркопении [6].

Высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может predisполагать к появлению саркопении [30]. Результаты национального исследования здоровья и питания, проведенного в 1988–1994 гг. в США среди 7544 человек в возрасте 40 лет и старше, показали, что участники с концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови более 8 мг/дл имели в 2,0 раза больше шансов проявления саркопении по сравнению с теми обследованными, у кого содержание мочевой кислоты было менее 6 мг/дл ($p < 0,01$) [31].

Компоненты сигаретного дыма активируют никотинамидадениндинуклеотид-фосфатаксидазу для производства активных форм кислорода и дальнейшего усиления окислительного стресса в скелетных мышцах. Хроническое курение вызывает окислительное повреждение белков скелетных мышц и способствует потере мышечной массы [6].

Существует взаимосвязь между саркопенией и ССЗ. Саркопения может способствовать возникновению ожирения, инсулинорезистентности, хронического воспаления и, таким образом, predisполагать к развитию сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Скелетные мышцы являются одним из важных метаболических и эндокринных органов, поэтому атрофия скелетных мышц, вызванная саркопенией, усугубляет течение ССЗ. Кроме того, при саркопении включаются такие негативные механизмы, как эргорефлекс [9].

В свою очередь, нарушение сократительной способности сердца при СН оказывает существенное влияние на физическую работоспособность и кардиореспираторную выносливость, что значительно ограничивает продолжительность физической активности пациента. Это способствует появлению атрофии мышц и их дисфункции [32]. СН может вызывать саркопению через общие патогенетические пути, такие как гормональные изменения, недоедание и снижение физической

активности. Эти механизмы влияют друг на друга. Для пациентов с ССЗ характерно наличие системного воспаления, окислительного стресса, чрезмерной активации системы убиквитин – протеасома, эндотелиальной дисфункции, снижения мышечного кровотока, нарушения толерантности к глюкозе, что, вероятно, предрасполагает к развитию саркопии [6]. В биоптатах скелетных мышц у пациентов с СН присутствуют множественные патологические изменения, включающие атрофию мышечных волокон, апоптоз миоцитов и интерстициальную инфильтрацию воспалительными клетками [33].

Гемодинамические и метаболические изменения – основные механизмы, из-за которых при ССЗ повреждаются скелетные мышцы. Низкий сердечный выброс приводит к уменьшению плотности капилляров, снижению диффузии кислорода в скелетных мышцах, преобразованию волокон скелетных мышц из быстрого II типа в медленный I тип и снижению переносимости физических нагрузок [9].

Патофизиологические механизмы развития саркопии достаточно сложные. В основе лежит дисбаланс между анаболическим и катаболическим гомеостазом мышц с дегенерацией нейронов или без нее [14]. Включается множество интерактивных патофизиологических механизмов, таких как воспаление, дисфункция митохондрий, окислительный стресс, гормональные изменения, синтетическая метаболическая резистентность, липотоксичность и микрососудистые изменения [9].

Немаловажную роль в развитии саркопии может играть воспаление. Установлена положительная корреляция между количеством интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и уменьшением мышечной массы, а также снижением силы мышц у пожилых людей [34]. Другое наблюдение свидетельствует о том, что повышенное содержание сывороточного ИЛ-6, СРБ и растворимых молекул сосудисто-клеточной адгезии-1 было ассоциировано с меньшей площадью икроножных мышц у пациентов с заболеванием периферических артерий [35]. Отрицательное влияние ИЛ-6 на мышечную функцию может быть опосредовано подавлением секреции инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-I). Отмечено снижение локальной экспрессии мРНК ИФР-I в мышцах у пациентов с ХСН на 52% [6].

Существует связь между воспалением, эндотелиальной дисфункцией и окислительным стрессом. Окислительный стресс определяется как дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной способностью клетки. Среди патофизиологических механизмов, приводящих к саркопии, ключевую роль играет увеличение уровней активных форм кислорода и азота, а также ослабление ферментативной антиоксидантной защиты, приводящее к окислительному стрессу [36]. Воспаление способствует развитию эндотелиальной дисфункции, что уменьшает перфузию мышц и нарушает поглощение длинных разветвленных аминокислот, которые необходимы для анаболизма белков и обеспечения мышц энергией. Эндотелиальная дисфункция и сниженный сердечный выброс у пациентов с СН, возможно, уменьшают кровоток в скелетных мышцах и ухудшают доставку кислорода к мышцам. Эти нежелательные эффекты для скелетных мышц могут способствовать потере мышечной массы и ослаблению мышечной силы [6].

Роль хронического воспаления в развитии ССЗ также хорошо известна [37]. Уровни сывороточных маркеров окислительного стресса (содержание малонового диальдегида плазмы и активность супероксиддисмутазы эритроцитов) были

повышены при СН, что коррелировало со снижением толерантности к физической нагрузке у пациентов с СН [6]. Обсуждается значение высоких уровней ИЛ-6, ФНО- α и СРБ в сыворотке крови как воспалительных биомаркеров СН [38]. Содержание воспалительных цитокинов повышено также при сахарном диабете 2-го типа. Следует учесть, что у пациентов с ожирением такие цитокины, как ИЛ-6 и ФНО- α , могут секретироваться жировой тканью [6].

■ ДИАГНОСТИКА САРКОПЕНИИ

Наличие саркопении у пациентов увеличивает риск госпитализации и стоимость лечения во время госпитализации [10]. Раннее распознавание саркопении важно, поскольку оно может предоставить возможность для вмешательств, чтобы обратить вспять или задержать прогрессирование мышечного расстройства [14].

Диагностика саркопении в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы (EWGSOP) в 2010 г. базировалась на таких критериях, как низкая мышечная масса и сниженная мышечная функция (сила или производительность) [1]. В дальнейшем было установлено, что сила мышц лучше прогнозирует неблагоприятные исходы, чем их масса. По этой причине в пересмотренных рекомендациях EWGSOP2 определение мышечной силы является основным параметром саркопении. Саркопения считается вероятной, если обнаружено только снижение мышечной силы (критерий 1). Диагноз саркопении подтверждается наличием документально подтвержденного уменьшения количества мышечной массы и ухудшения качественных характеристик мышц (критерий 2). В том случае, если выявлены снижение мышечной силы (критерий 1), недостаточное количество/качество мышц (критерий 2) и неудовлетворительная физическая работоспособность (критерий 3), саркопения считается тяжелой [10].

Скрининговый опросник

В качестве скринингового теста по оценке риска саркопении EWGSOP2 рекомендует использовать опросник SARC-F, который заполняется пациентами самостоятельно [39]. SARC-F включает 5 компонентов, отражающих изменения в состоянии здоровья: ограничения силы (Strength), необходимость помощи при ходьбе (Assistance), вставание со стула (Rise), подъем по лестнице (Climb) и падения (Fall). За каждый ответ начисляются баллы (0 – без затруднений, 1 – некоторые затруднения и 2 – большие затруднения). Баллы по шкале SARC-F суммируются (0 баллов – наилучший результат, 10 баллов – наихудший). SARC-F имеет низкую или среднюю чувствительность и очень высокую специфичность для прогнозирования низкой мышечной силы и преимущественно выявляет тяжелые случаи саркопении [10].

Оценка силы мышц

Измерение силы захвата кисти осуществляется с использованием калиброванного ручного динамометра и умеренно коррелирует с силой в других частях тела. Пороговые значения для диагностики саркопении, полученные при анализе результатов исследования объединенной выборки, включавшей 26 625 участников, составляют <26 кг для мужчин и <16 кг для женщин [40]. Простота выполнения позволяет рекомендовать этот тест для рутинного использования в клинической практике.

Тест на вставание со стула применяется в качестве косвенного показателя силы мышц ног и измеряет количество времени, необходимого пациенту, чтобы подняться 5 раз из положения сидя без помощи рук. Пороговые значения для диагностики саркопии составляют >15 с для 5 подъемов [10].

Другим вариантом аналогичного теста является подсчет количества вставаний со стула в течение 30-секундного интервала. Возможный диапазон оценок составляет от нуля (для тех, кто не может выполнить даже 1 вставание) до 20 или более баллов для хорошо подготовленных людей [10].

Оценка физической работоспособности

Физическую работоспособность можно оценить по скорости ходьбы, короткому тесту физической работоспособности (The Short Physical Performance Battery – SPPB) и по тесту двигательной функции «встань и иди» с отсчетом времени (Timed-Up and Go – TUG). Скорость обычной ходьбы на расстояние 4 м измеряется вручную с помощью секундомера или электронного устройства. По рекомендациям EWGSOP2, пороговое значение для выявления саркопии составляет $\leq 0,8$ м/с. Тест SPPB включает оценку скорости походки, тест на равновесие и тест на вставание со стула. Максимальная оценка составляет 12 баллов, сумма 8–9 баллов соответствует преастении, а суммарная оценка ≤ 7 баллов указывает на астению. Для теста TUG людей просят встать со стандартного стула, пройти до маркера на расстоянии 3 м, повернуться, вернуться на прежнее место и снова сесть. Затраченное время, указывающее на саркопию, составляет ≥ 20 с. Для выполнения теста ходьбы на 400 м испытуемым предлагается пройти 20 кругов по 20 м с максимально возможной скоростью. Во время теста разрешается сделать до 2 остановок для отдыха. На саркопию указывают следующие показатели: тест не завершен или требуется более 6 мин для завершения [10].

По рекомендациям целевой группы по разработке руководств от Международной конференции по исследованиям саркопии и слабости (International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia – ICSFR), скорость ходьбы или сила захвата должны использоваться для определения низкого уровня мышечной силы и физической работоспособности при диагностике саркопии [41].

Оценка количества или массы мышц

Существуют различные методики и подходы для оценки мышечной массы. Можно определить величину общей массы скелетных мышц тела, массу скелетных мышц конечностей или площадь поперечного сечения определенных групп мышц или участков тела. Предложены различные методики неинвазивной оценки количества или массы мышц. Золотым стандартом считаются магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). В то же время эти методы имеют ограничения для широкого использования в связи с высокой стоимостью и необходимостью привлечения высококвалифицированного персонала. Кроме того, не определены точки отсчета для оценки низкой мышечной массы [10, 42]. В качестве альтернативного метода предлагается использовать количественную оценку площади поперечного сечения мышц на уровне поясничного L3-позвонка с помощью КТ и МРТ, так как этот показатель значимо коррелирует с величиной мышечной массы всего тела. Этот параметр может использоваться в качестве предиктора смертности и других

неблагоприятных исходов у пациентов со злокачественными новообразованиями, заболеваниями печени и в отделениях интенсивной терапии. Визуализация середины бедра (с помощью МРТ или КТ) также может найти применение для оценки мышечной массы. Площадь мышц середины бедра сильнее коррелирует с общим объемом мышц тела, чем величина мышц в области поясничных позвонков L1–L5 [10].

Другим востребованным и широко доступным неинвазивным способом определения общей массы мышечной ткани тела или массы скелетных мышц конечностей является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. При использовании такого метода абсолютные показатели величины мышечной массы можно скорректировать с использованием квадрата роста, веса или ИМТ [43]. Следует учесть, что на результаты измерения при использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии может повлиять состояние гидратации пациента [6].

Оценка количества общей мышечной массы и массы скелетных мышц конечностей может выполняться при использовании биоэлектрического импедансного анализа. В основе метода лежит измерение электропроводности всего тела. Калибровка осуществляется на основе эталона, полученного при измерении безжировой массы в определенной популяции. По этой причине необходимо учитывать возраст, этническую принадлежность и другие отличия между популяциями и пациентами для конкретных групп населения. Кроме того, на результаты измерений может повлиять состояние гидратации пациента. Поскольку величина мышечной массы коррелирует с размером тела, полученные при использовании биоэлектрического импедансного анализа показатели можно скорректировать с учетом размера тела, используя квадрат роста, вес или ИМТ [10, 44]. Пороговые значения массы мышц конечностей для диагностики саркопении, в соответствии с рекомендациями EWGSOP2, составляют для мужчин <20 кг, а для женщин <15 кг. Скорректированный с учетом ИМТ показатель составляет <0,789 для мужчин и <0,512 для женщин [40].

Ультразвуковые методы оценки мышц

Ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц является доступным для использования методом и применяется для выявления мышечной атрофии, а также для оценки качественных характеристик мышц. УЗИ pennатных или перистых мышц, таких как четырехглавая мышца бедра, позволяет обнаружить уменьшение толщины мышцы и площади поперечного сечения, длины пучка, угла перистости и эхогенности [45]. На наличие миостеатоза указывает гиперэхогенность мышечной ткани. Кроме того, УЗИ имеет более высокую достоверность при оценке мышечной массы в сравнении с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией, МРТ и КТ [10].

В ситуациях, когда более сложные способы диагностики количества мышечной массы недоступны, можно использовать антропометрические методы, например измерение окружности голени. Окружность голени следует измерять в месте ее наибольшей величины. Точкой отсечения для прогнозирования функциональных нарушений называется величина менее 31 см [46].

Оценка качества мышц

Качество мышц определяется микро- и макроскопическими изменениями в строении и составе мышц, а также их функцией, обеспечиваемой на единицу мышечной массы [10]. Доказано, что не только изменения величины мышечной массы, но и другие

факторы, такие как состав мышц, их метаболизм, аэробная способность, инсулино-резистентность, жировая инфильтрация, фиброз и активация нейронов, могут иметь значение в снижении мышечной функции и подвижности, связанных со старением. Изменения в качестве мышц могут предшествовать потере мышечной массы [47].

■ ЛЕЧЕНИЕ САРКОПЕНИИ, СВЯЗАННОЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Основным направлением в профилактике и лечении саркопии является выявление и устранение факторов, способствующих ее развитию и прогрессированию. К ним относится эффективное лечение сопутствующих ССЗ, оптимизация метаболического здоровья и борьба с ожирением [14].

Физическая активность

Физические тренировки были признаны эффективной нефармакологической стратегией лечения ССЗ и саркопии. Физические упражнения способствуют увеличению сердечного выброса, улучшают состояние сердечно-легочной системы, обеспечивают доставку кислорода к периферическим тканям и функциональную адаптацию скелетных мышц [9, 41].

Одними из ведущих факторов, оказывающих позитивное влияние на гемодинамику, состав тела, метаболизм глюкозы и липидов у пациентов с ССЗ, являются аэробные и силовые упражнения. Они позволяют уменьшить экспрессию провоспалительных цитокинов, окислительный стресс и активность системы убиквитин – протеасома в скелетных мышцах пациентов с СН [9].

Аэробные упражнения, такие как плавание, ходьба и бег трусцой, ассоциируются с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы и физической работоспособности. При аэробных упражнениях повышается расход энергии, увеличивается площадь поперечного сечения мышечных волокон и улучшаются качественные характеристики мышц. Отмечено уменьшение частоты госпитализаций и смертности у пациентов как с СН, так и с саркопией [14]. Установлено, что аэробные тренировки восстанавливают уровни активности протеасом в биоптатах скелетных мышц пациентов с СН до уровней, характерных для здоровых лиц. Физические упражнения повышают чувствительность к инсулину, улучшают функцию здоровых скелетных мышц, защищают мышцы от деструктивных процессов, таких как протеолиз, воспаление, окислительное повреждение, аутофагия и апоптоз [6, 48].

Тренировки с сопротивлением (или отягощением) относятся к любой физической активности, которая вызывает сокращение скелетных мышц с использованием внешнего сопротивления, такого как гантели, свободные веса, эспандеры и сам вес тела. Преимущества тренировок с сопротивлением для пожилых людей включают гипертрофию мышц, увеличение их силы и улучшение физических показателей [41]. Силовые тренировки являются основным компонентом кардиореабилитации. Они положительно влияют на качество, массу и силу скелетных мышц, увеличивают площадь поперечного сечения мышечных волокон I и II типа и улучшают микроциркуляцию [9]. По результатам метаанализа 22 исследований с участием 1095 человек с перенесенным ранее инфарктом миокарда, стенокардией или коронарной реваскуляризацией тренировки с отягощениями увеличили физическую работоспособность, силу мышц и подвижность у пожилых пациентов с ИБС [49].



Тренировочные упражнения приводят к увеличению количества капилляров на мышечное волокно примерно на 10–20% в течение нескольких недель у нетренированных людей. Есть основание считать, что годы тренировок не только увеличивают плотность капилляров, но и оптимизируют расположение капилляров, чтобы улучшить условия диффузии и увеличить извлечение кислорода во время упражнений [50]. У пациентов с заболеваниями периферических артерий через 6–12 месяцев прогрессивных тренировок с отягощением увеличивалась сила скелетных мышц нижних конечностей, а также изменялся качественный состав мышц, включая изоформы миозина, распределение типов волокон и плотность капилляров [6].

Эксперты ICSFR указывают, что даже сокращение времени, проведенного в сидячем положении без физической активности, может принести пользу пожилым людям с саркопенией [41].

Рекомендации по питанию

Пациенты с ХСН, а также пожилые люди с острыми или хроническими заболеваниями, которые имеют выраженную общую слабость, снижение физической активности, одышку и плохой аппетит, ограничивают потребление пищевых продуктов и витаминов. Это способствует прогрессированию саркопении [6].

Эффекты сочетания высокобелковой диеты и силовых упражнений остаются областью активного исследования. Диета с высоким содержанием белка в сочетании с силовыми упражнениями может привести к увеличению мышечной силы и лучшему сохранению мышечной массы. При этом потребление белка должно быть распределено между приемами пищи сбалансированным образом [14]. Авторы проведенного систематического обзора литературы и метаанализа 39 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4274 человек установили положительное влияние добавок белка или незаменимых аминокислот на мышечную силу и физическую функцию пожилых людей с острыми и хроническими заболеваниями [51]. Данные по влиянию добавок витамина D и антиоксидантов на мышечную функцию противоречивы [6]. Эксперты ICSFR не дают рекомендаций по добавкам витамина D для лечения пациентов с саркопенией [41].

Медикаментозная терапия

Полученные ранее данные свидетельствуют о том, что ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы проявляют сосудорасширяющий эффект, способствуют увеличению кровотока в мышцах и нормализации эндотелиальной функции. Установлено, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) предотвращают снижение мышечной функции у пациентов с ХСН, а также могут остановить или замедлить снижение мышечной силы у пожилых женщин с артериальной гипертензией без ХСН [6, 52]. Экспериментальные данные продемонстрировали, что применение ИАПФ предотвращало усиление фиброза скелетных мышц в раннюю фазу после инфаркта миокарда [53], а лечение лозартаном замедляло дегенерацию мышц, активировало сигнальные пути PI3K-AKT-mTOR и ERK/митоген-активируемой протеинкиназы, необходимые для выработки факторов роста мышц [6, 54].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов могут оказывать дополнительное положительное влияние на физическую работоспособность при использовании

ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Имеющиеся наблюдения позволили предположить, что блокаторы минералокортикоидных рецепторов способны замедлять прогрессирование саркопии [6]. В экспериментальных условиях на модели мышечной дистрофии Дюшенна было продемонстрировано положительное влияние комбинированного лечения с использованием ИАПФ лизиноприла и неспецифического антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона на состояние скелетных мышц и функцию сердца [55]. В другом экспериментальном исследовании обнаружено, что спиронолактон защищал сердце от негативного действия альдостерона, а также уменьшал апоптоз миоцитов скелетных мышц на 79% [56].

Гипергликемию связывают с более низкой мышечной силой, развивающейся с возрастом. Адекватный контроль уровня гликемии предотвращает развитие микроангиопатии и нейропатии, которые участвуют в снижении мышечной массы у пациентов с сахарным диабетом. Препараты сульфонилмочевины, метформин, инсулин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГКТ-2) и тиазолидины могут оказывать влияние на мышечную массу, однако их значение при саркопии досконально не изучено. Следует учесть, что активация системы глюконеогенеза ингибиторами НГКТ-2 вызывает не только липолиз жировой ткани, но и протеолиз в скелетных мышцах. Таким образом, при использовании ингибиторов НГКТ-2 мышечная масса может уменьшаться. Для профилактики атрофии скелетных мышц применение НГКТ-2 рекомендуется сочетать с физическими упражнениями [6].

Обсуждается необходимость назначения препаратов магния для профилактики и лечения саркопии. Старение часто ассоциируется с дефицитом магния в организме. В свою очередь, оба эти состояния (старение и недостаток магния) связаны с избыточным образованием свободных радикалов и слабым воспалением, что, вероятно, способствует прогрессированию хронических заболеваний, связанных с возрастом. В связи с этим Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) рекомендует ежедневное пероральное потребление магния: примерно 400 мг для мужчин и 310 мг для женщин [4].

Уровень тестостерона постепенно снижается с возрастом, более половины 80-летних мужчин имеют низкий уровень тестостерона. Несмотря на то, что высокий уровень тестостерона связан с большей величиной мышечной массы и относительно низким содержанием жировой ткани в организме мужчин, результаты исследований по лечению тестостероном у пожилых мужчин противоречивы. Учитывая отсутствие убедительных данных, подтверждающих необходимость терапии тестостероном пациентов с саркопией, а также потенциальный риск применения тестостерона при ССЗ, такой метод лечения не может быть рекомендован для рутинного использования [14]. Рекомендаций по назначению анаболических гормонов у пациентов с саркопией рабочей группой ICSFR не дается [41].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркопию и ССЗ следует рассматривать как коморбидные состояния, которые ухудшают прогноз для пациентов, имеющих оба патологических состояния, что способствует увеличению неблагоприятных исходов и ухудшению качества жизни. По этой причине необходима ранняя диагностика и профилактика саркопии, связанной с ССЗ. Для скрининга саркопии необходимо использовать результаты ответов

пациентов на опросник SARC-F, а скорость ходьбы или сила захвата должны применяться для определения низкого уровня мышечной силы.

Профилактику и лечение саркопении следует проводить с применением комбинированной терапии, включающей физические упражнения в сочетании с богатой белком диетой или белковыми добавками. При наличии саркопении, связанной с ССЗ, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, вероятно, могут оказывать положительное влияние на мышечную функцию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034
2. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S–991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990S
3. Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221
4. Pickering M.E. Cross-Talks between the Cardiovascular Disease-Sarcopenia-Osteoporosis Triad and Magnesium in Humans. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9102. doi: 10.3390/ijms22169102
5. Antyukh K., Grigorenko E., Sheptulina A. Osteosarcopenia and arterial hypertension: current approaches to the problem. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2023;7(1):1868–1875. doi: 10.51922/2616-633X.2023.7.1.1868. (in Russian)
6. Sasaki K.I., Fukumoto Y. Sarcopenia as a comorbidity of cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2022;79(5):596–604. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.10.013
7. Narici M.V., Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull*. 2010;95:139–59. doi: 10.1093/bmb/ldq008
8. Cao L., Morley J.E. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):675–7. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
9. Zuo X., Li X., Tang K. Sarcopenia and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(3):1183–1198. doi: 10.1002/jcsm.13221
10. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. M.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSP2), and the Extended Group for EWGSP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046
11. Deng M., Lu Y., Li X. Association between sarcopenia and multimorbidity among middle-aged and older adults in China: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Exp Gerontol*. 2024;185:112348. doi: 10.1016/j.exger.2023.112348
12. Okamura H., Kimura N., Tanno K. The impact of preoperative sarcopenia, defined based on psoas muscle area, on long-term outcomes of heart valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(3):1071–1079.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.098
13. He L., Lin C., Tu Y., Yang Y. Correlation of cardiometabolic index and sarcopenia with cardiometabolic multimorbidity in middle-aged and older adult: a prospective study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1387374. doi: 10.3389/fendo.2024.1387374
14. Damuji A.A., Alfaraidhy M., Alhajri N. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 2023;147(20):1534–1553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071
15. He N., Zhang Y., Zhang L. Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:743710. doi: 10.3389/fcvm.2021.743710
16. Bekfani T., Pellicori P., Morris D.A. Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: Impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life. *Int J Cardiol*. 2016;222:41–46. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.135
17. Jiang M., Ren X., Han L. Associations between sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease: A population-based cohort study among middle-aged and older adults using the CHARLS. *Clin Nutr*. 2024;43(3):796–802. doi: 10.1016/j.clnu.2024.02.002
18. Heshmat R., Shafee G., Ostovar A. Relationship Between Sarcopenia and Electrocardiographic Abnormalities in Older People: The Bushehr Elderly Health Program. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:656181. doi: 10.3389/fmed.2021.656181
19. Xia M.F., Chen L.Y., Wu L. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study. *Clin Nutr*. 2021;40(2):571–580. doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.003
20. Fülster S., Tacke M., Sandek A. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*. 2013;34(7):512–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs381
21. Kim Y., Han B.D., Han K. Optimal cutoffs for low skeletal muscle mass related to cardiovascular risk in adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2010. *Endocrine*. 2015;50(2):424–33. doi: 10.1007/s12020-015-0577-y
22. Ye C., Kong L., Wang Y. Causal associations of sarcopenia-related traits with cardiometabolic disease and Alzheimer's disease and the mediating role of insulin resistance: A Mendelian randomization study. *Aging Cell*. 2023;22(9):e13923. doi: 10.1111/acer.13923
23. Chin S.O., Rhee S.Y., Chon S. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One*. 2013;8(3):e60119. doi: 10.1371/journal.pone.0060119
24. Konishi M., Kagiya N., Kamiya K. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):1022–1029. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa117
25. Yoo J.H., Park S.W., Jun J.E. Relationship between low skeletal muscle mass, sarcopenic obesity and left ventricular diastolic dysfunction in Korean adults. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(1):e3363. doi: 10.1002/dmrr.3363
26. Kang D.O., Park S.Y., Choi B.G. Prognostic Impact of Low Skeletal Muscle Mass on Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Single Center All-Coroner Cohort. *J Clin Med*. 2019;8(5):712. doi: 10.3390/jcm8050712

27. Pizzimenti M., Meyer A., Charles A.L. Sarcopenia and peripheral arterial disease: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(4):866–886. doi: 10.1002/jcsm.12587
28. Hill A., Arora R.C., Engelman D.T. Preoperative Treatment of Malnutrition and Sarcopenia in Cardiac Surgery: New Frontiers. *Crit Care Clin*. 2020;36(4):593–616. doi: 10.1016/j.ccc.2020.06.002
29. Arnold S.V., Cohen D.J., Dai D. Predicting Quality of Life at 1 Year After Transcatheter Aortic Valve Replacement in a Real-World Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(10):e004693. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004693
30. Ko J., Kang H.J., Kim D.A. Uric acid induced the phenotype transition of vascular endothelial cells via induction of oxidative stress and glycocalyx shedding. *FASEB J*. 2019;33(12):13334–13345. doi: 10.1096/fj.201901148R
31. Beavers K.M., Beavers D.P., Serra M.C. Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: findings from NHANES III. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(3):177–82. doi: 10.1007/s12603-009-0054-5
32. Curcio F., Testa G., Liguori I. Sarcopenia and Heart Failure. *Nutrients*. 2020;12(1):211. doi: 10.3390/nu12010211
33. Lavine K.J., Sierra O.L. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2017;22(2):179–189. doi: 10.1007/s10741-016-9593-0
34. Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J. Health ABC Study. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(11):1183–9. doi: 10.1093/gerona/glp097
35. McDermott M.M., Ferrucci L., Guralnik J.M. Elevated levels of inflammation, d-dimer, and homocysteine are associated with adverse calf muscle characteristics and reduced calf strength in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(9):897–905. doi: 10.1016/j.jacc.2007.05.017
36. Damiano S., Muscarello E., La Rosa G. Dual Role of Reactive Oxygen Species in Muscle Function: Can Antioxidant Dietary Supplements Counteract Age-Related Sarcopenia? *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3815. doi: 10.3390/ijms20153815
37. Siti H.N., Kamisah Y., Kamsiah J. The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascul Pharmacol*. 2015;71:40–56. doi: 10.1016/j.vph.2015.03.005
38. Murphy S.P., Kakkar R., McCarthy C.P. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11):1324–1340. doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.014
39. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28–36. doi: 10.1002/jcsm.12048
40. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):547–58. doi: 10.1093/gerona/glu010
41. Dent E., Morley J.E., Cruz-Jentoft A.J. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148–1161. doi: 10.1007/s12603-018-1139-9
42. Beaudart C., McCloskey E., Bruyère O. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):170. doi: 10.1186/s12877-016-0349-4
43. Kim K.M., Jang H.C., Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med*. 2016;31(4):643–50. doi: 10.3904/kjim.2016.015
44. Gonzalez M.C., Heymsfield S.B. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):187–189. doi: 10.1002/jcsm.12159
45. Perkasias S., Baudry S., Bauer J. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med*. 2018;9(6):739–757. doi: 10.1007/s41999-018-0104-9
46. Landi F., Onder G., Russo A. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014;33(3):539–44. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.013
47. McGregor R.A., Cameron-Smith D., Poppitt S.D. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Healthspan*. 2014;3(1):9. doi: 10.1186/2046-2395-3-9
48. Izquierdo M., Merchant R.A., Morley J.E. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(7):824–853. doi: 10.1007/s12603-021-1665-8
49. Yamamoto S., Hotta K., Ota E. Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *J Cardiol*. 2016;68(2):125–34. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.09.005
50. Hellsten Y., Gliemann L. Peripheral limitations for performance: Muscle capillarization. *Scand J Med Sci Sports*. 2024;34(1):e14442. doi: 10.1111/sms.14442
51. Cheng H., Kong J., Underwood C. Systematic review and meta-analysis of the effect of protein and amino acid supplements in older adults with acute or chronic conditions. *Br J Nutr*. 2018;119(5):527–542. doi: 10.1017/S0007114517003816
52. Onder G., Penninx B.W., Balkrishnan R. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*. 2002;359(9310):926–30. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08024-8
53. Kakutani N., Takada S., Nambu H. Angiotensin-converting-enzyme inhibitor prevents skeletal muscle fibrosis in myocardial infarction mice. *Skeletal Muscle*. 2020;10(1):11. doi: 10.1186/s13395-020-00230-9
54. Kang D., Park K., Kim D. Study of Therapeutic Effects of Losartan for Sarcopenia Based on the F344xBN Rat Aging Model. *In Vivo*. 2022;36(6):2740–2750. doi: 10.21873/invivo.13010
55. Chadwick J.A., Bhattacharya S., Lowe J. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors improve membrane stability and change gene-expression profiles in dystrophic skeletal muscles. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2017;312(2):C155–C168. Epub 2016 Nov 23. doi: 10.1152/ajpcell.00269.2016
56. Burniston J.G., Saini A., Tan L.B. Aldosterone induces myocyte apoptosis in the heart and skeletal muscles of rats in vivo. *J Mol Cell Cardiol*. 2005;39(2):395–9. doi: 10.1016/j.jmcc.2005.04.001



Зыбалова Т.С.¹ ✉, Астрейко А.В.², Белявская Е.К.², Тихонович Е.О.², Пристром А.М.^{1,3}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Фармакологическая проба в диагностике синдрома Бругада у бессимптомных пациентов: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Зыбалова Т.С. – концепция статьи, обзор литературы, написание и редактирование; Астрейко А.В. – концепция статьи, обзор литературы, редактирование; Белявская Е.К. – проведение диагностического теста и интерпретация результатов, написание текста; Тихонович Е.О. – проведение и интерпретация диагностического теста; Пристром А.М. – концепция статьи, научное редактирование.

Подана: 14.06.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: gvamo@mail.ru

Резюме

Среди патологических состояний, ассоциированных с высоким риском внезапной сердечной смерти у молодых лиц, особый интерес представляет синдром Бругада, так как является сложным для диагностики, имеет полиморфную клиническую манифестацию, не до конца ясный этиопатогенез и большой риск сердечной смерти. Выделяют скрытое течение заболевания, когда у пациентов без клинических проявлений характерные электрокардиографические маркеры синдрома Бругада носят транзиторный характер или вовсе отсутствуют. Фармакологические пробы, в частности с использованием блокаторов натриевых каналов, играют важную роль в диагностике синдрома Бругада. Эти тесты вызывают характерные электрокардиографические изменения, позволяя выявить скрытые случаи заболевания.

В статье представлен обзор ранее опубликованных работ о роли провокационных фармакологических тестов с блокаторами натриевых каналов в диагностике синдрома Бругада. Сравняется прогностическая значимость спонтанного и лекарственно-индуцированного электрокардиографического феномена 1-го типа синдрома Бругада. Изложена информация о специфичности нагрузочных фармакологических тестов и предполагаемой высокой частоте ложноположительных результатов у пациентов с изолированными электрокардиографическими признаками заболевания. Освещена проблема завышенной диагностики синдрома Бругада, особенно в случае использования аймалина.

Представлен собственный опыт проведения лекарственных проб с блокатором натриевых каналов новокаиномидом у 17 пациентов с предполагаемым синдромом Бругада. Проанализированы достоинства и недостатки данного теста, а также его прогностическое значение при изолированном электрокардиографическом феномене синдрома Бругада.

Ключевые слова: синдром Бругада, бессимптомные пациенты, диагностика, нагрузочный медикаментозный тест, блокаторы натриевых каналов, прокаинамид

Zybalova T.¹ ✉, Astreika A.², Bialiauskaya A.², Tsikhanovich K.², Prystrom A.^{1,3}

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 2nd City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Pharmacological Test in the Diagnostics of Brugada Syndrome in Asymptomatic Patients: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Zybalova T. – article concept, literature review, writing and editing; Astreika A. – article concept, literature review, editing; Bialiauskaya A. – conducting a diagnostic tests and interpreting the test results, text writing; Tsikhanovich K. – conducting a diagnostic test and interpreting the test results; Prystrom A. – article concept, scientific editing.

Submitted: 14.06.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: gvamo@mail.ru

Abstract

Among pathological conditions associated with a high risk of sudden cardiac death in young people, Brugada syndrome is of particular interest, as it is difficult to diagnose, has a polymorphic clinical manifestation, unclear pathogenesis, and a high risk of cardiac death. A latent form of the disease is distinguished, when patients without clinical manifestations present transient or no characteristic electrocardiographic markers of Brugada syndrome. These tests evoke characteristic electrocardiographic changes, allowing latent disease cases to be identified.

The article presents an overview of previously published works on the role of exercise drug tests with sodium channel blockers in the diagnosis of Brugada syndrome. The prognostic significance of spontaneous and drug-induced electrocardiographic pattern of type 1 Brugada syndrome is compared. The information on exercise drug tests specificity and the expected high rate of false-positive results in patients with isolated electrocardiographic signs of the disease is presented. The issue of overdiagnosis of Brugada syndrome is highlighted, especially in case of ajmaline use.

Our own experience of conducting drug tests with sodium channel blocker novocainamide in 17 patients with suspected Brugada syndrome is described. Both advantages and disadvantages of this test, as well as its prognostic value in isolated electrocardiographic pattern of Brugada syndrome, are analyzed.

Keywords: Brugada syndrome, asymptomatic patients, diagnostics, exercise drug test, sodium channel blockers, procainamide

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром Бругада (СБ) – это наследственный аритмический синдром, который встречается у людей со здоровым сердцем, характеризуется подъемом сегмента ST >2 мВ в отведениях V₁–V₃ на электрокардиограмме (ЭКГ), клинически проявляется в виде рецидивирующих обмороков или эпизодов внезапной сердечной смерти (ВСС)

вследствие желудочковой тахикардии (ЖТ), значимо чаще полиморфной, или фибрилляции желудочков (ФЖ).

Частота встречаемости СБ различается по всему миру, оценивается в 10 случаев на 10 000 в Европе/США с самой высокой распространенностью (до 94 случаев на 10 000) в Юго-Восточной Азии, что связывают с несколькими факторами, включая представленные в данном регионе генетические мутации, увеличивающие риск развития этой болезни [1]. Синдром Бругада наследуется по аутосомно-доминантному типу, преимущественный возраст клинической манифестации – 30–40 лет, мужской пол является значимым предиктором неблагоприятного исхода [2]. В клиническом исследовании была выявлена взаимосвязь между высоким уровнем тестостерона и возникновением аритмического синдрома при СБ [3]. Некоторые исследования указывают на то, что наличие фибрилляции предсердий и положительный результат генетического теста на изменения в гене SCN5A у женщин имеют большую прогностическую ценность, чем у мужчин [4]. Следует отметить, что связь генетических вариантов с риском развития аритмий и прогнозом до конца не ясна. Сами по себе мутации в гене SCN5A не определяют группу пациентов с высоким аритмическим риском, однако раннее распознавание бессимптомных носителей СБ может предотвратить ВСС [5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение диагностической и прогностической значимости фармакологической пробы с блокаторами натриевых каналов при выявлении синдрома Бругада у бессимптомных пациентов.

■ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Наиболее распространенными симптомами (около 30%) при СБ являются синкопальные состояния и эпизоды сердцебиения [6]. Отмечают, что манифестации обморока может предшествовать бессимптомный период продолжительностью 10–12 лет, в течение которого единственным признаком патологии являются изменения на ЭКГ [3]. Непосредственной причиной обморока являются пароксизмы ЖТ. Практическая важность выявления ЖТ при СБ связана с высоким риском трансформации в ФЖ и развитием ВСС, причем это состояние может развиться уже во время первого в жизни пациента эпизода потери сознания. Европейское общество кардиологов в своих рекомендациях указывает на целесообразность применения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) у пациентов с высоким риском прерванной ВСС и гемодинамически значимыми желудочковыми аритмиями [7]. Однако большинство пациентов с СБ являются молодыми, бессимптомными, имеют большую продолжительность жизни и низкий риск ВСС. Текущие рекомендации не дают четких указаний в отношении тактики ведения бессимптомных пациентов с СБ, для которых риск долгосрочных осложнений, связанный с имплантацией ИКД, может быть равен риску возникновения аритмических событий заболевания или даже превышать его, поэтому становится очень важным выявить пациентов с более высоким риском остановки сердца [8].

С целью первичной профилактики имплантация ИКД должна рассматриваться у пациентов с типичными для СБ ЭКГ-признаками и анамнезом аритмических обмороков, если риск внезапной смерти превышает риск долгосрочных осложнений,

связанных с ИКД [7]. Наиболее высокий риск развития ВСС в течение 1 года (7,7%) отмечается у пациентов, переживших фатальную аритмию; высокий риск (1,9%) – у пациентов, имеющих синкопе в анамнезе; наименьший риск (0,5%) – у бессимптомных пациентов с ЭКГ-признаками СБ 1-го типа [9].

На сегодняшний день по-прежнему остается неясным, компенсируются ли потенциальные неблагоприятные последствия имплантации ИКД ее эффективностью. Как известно, наличие электродов у пациента повышает риски кратко- и долгосрочных осложнений: тромботических, окклюзионных поражений и инфицирования системы имплантируемого устройства [10]. Также возможны различные нарушения стимуляции и индуцирование жизнеугрожающих аритмий электродами. К ним следует добавить осложнения имплантируемого устройства: перелом или неисправность электрода (5,4%), перфорация катетером (0,7%), смещение катетера (1,7%), инфекция (3,9%), боль в месте ИКД (0,4%), тромбоз подключичной вены (0,3%), перикардиальный выпот (0,1%), эндокардит (0,1%), пневмоторакс (0,7%) и, наконец, психиатрические проблемы (1,5%) [11]. Ученые из университета Барселона (Испания) представили более чем 20-летний опыт клинического наблюдения за 370 пациентами с СБ [12]. 104 пациентам (28%) был установлен ИКД. Среди пациентов с ИКД 9,6% были реанимированы после эпизода ВСС, у 47,1% в анамнезе были зарегистрированы эпизоды вазовагальных обмороков и 43,3% не имели симптомов при постановке диагноза. Всего у 21 пациента (20,2%) было зарегистрировано 81 обоснованное срабатывание ИКД (нанесение шока). У девяти пациентов (8,7%) было зафиксировано 37 случаев необоснованного срабатывания ИКД. Из поздних осложнений были выявлены: дисфункция электродов (12 случаев замены), миграция ИКД (1 случай реимплантации) и ИКД-ассоциированные тревожные состояния (2 случая, потребовавшие психиатрической помощи). По мнению исследователей, решение об имплантации ИКД требует индивидуального подхода и тщательного анализа каждого конкретного случая.

Для диагностики СБ первостепенное значение имеют типичные изменения на ЭКГ: элевация сегмента ST в отведениях V1–V3, проявляющаяся постоянно или эпизодически. ЭКГ-критерии синдрома Бругада представлены тремя типами: 1-й тип – элевация сегмента ST по типу «свода» (covered-type) с элевацией сегмента ST ≥ 2 мм в точке J с последующим косонисходящим спадом и отрицательной T-волной в правых (V1–V3) грудных отведениях; 2-й тип – элевация сегмента ST седловидной (saddleback) формы > 1 мм в точке J с высоким подъемом сегмента и углублением, а затем положительной или двухфазной T-волной; 3-й тип – элевация сегмента ST любой из обеих конфигураций (чаще отмечают «седловидную») в тех же грудных отведениях < 1 мм в точке J [5]. Кроме типичных электрокардиографических проявлений, выделяют скрытое течение заболевания, при котором у бессимптомных пациентов характерные ЭКГ-изменения носят преходящий характер и выявляются непостоянно или совсем отсутствуют. Для повышения диагностической значимости ЭКГ используют высокие (на 1–2 межреберья выше) правые грудные отведения [5, 7]. Выявление типичных изменений ЭКГ в этих позициях имеет такую же диагностическую значимость, как и при стандартном расположении электродов. Следует отметить, что у одного пациента могут последовательно наблюдаться все три типа характерных для СБ изменений сегмента ST [5].



ЭКГ-признаки СБ 1-го типа могут присутствовать спонтанно, провоцироваться широким спектром лекарств и факторов: лихорадкой, ваготоническими препаратами и вагусными пробами, α -адренергическими агонистами, β -адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами, нейролептиками, три- и тетрациклическими антидепрессантами, препаратами лития, гиперкалиемией, гиперкальциемией, а также интоксикацией алкоголем или кокаином [13]. После коррекции терапии наблюдается быстрая обратная динамика ЭКГ-изменений. Диагностировать СБ необходимо после исключения заболеваний, способных вызывать схожие изменения на ЭКГ. В случае нормализации ЭКГ после устранения причины, а также если фармакологическая проба не индуцирует ЭКГ-признаки 1-го типа СБ и/или генетическое тестирование отрицательно, используют термин «фенокопия Бругада» [14]. В отличие от пациентов с СБ и генетической дисфункцией, для пациентов с фенокопией Бругада характерна низкая вероятность ВСС. Критерием диагностики СБ служит регистрация на ЭКГ в правых грудных отведениях (V1 и/или V2) со стандартным или высоким (до 2-го межреберья) расположением электродов подъема сегмента ST ≥ 2 мм с морфологией 1-го типа, который может быть спонтанным или вызванным введением блокаторов натриевых каналов (антиаритмических препаратов I класса) [7]. При изменениях сегмента ST, специфичных для 2-го и 3-го типов, с целью верификации диагноза СБ необходимо проведение лекарственных нагрузочных проб [15]. Введение блокатора натриевых каналов индуцирует появление или усиление типичных ЭКГ-признаков, что указывает на наличие синдрома Бругада. ЭКГ-картина может быть непостоянной даже у лиц с СБ, подтвержденным генетическими исследованиями. Мониторинг частоты спонтанного подъема сегмента ST и изменения его морфологии целесообразно проводить как у пациентов с клиническими проявлениями заболевания, так и у бессимптомных пациентов, а также у их ближайших родственников, особенно в тех случаях, когда подъем сегмента ST развивается только в результате выполнения провокационных фармакологических проб или на фоне приема антиаритмических препаратов [16]. Лекарственная проба имеет ограничения. У пациентов с 1-м типом ЭКГ-проявлений данный тест не применяется ввиду отсутствия дополнительных диагностических данных, а также если ранее документированные ЭКГ-признаки 1-го типа были ассоциированы с лихорадкой [5, 7, 15]. Бессимптомные пациенты с наличием в семейном анамнезе случаев синдрома Бругада или перенесшие ВСС должны быть информированы о возможности проведения такого теста для установления более точного диагноза СБ [16]. Также необходимо предупредить пациента о том, что результат теста не повлияет на терапию, так как долгосрочный риск у пациентов с СБ, диагностированным с помощью лекарственного теста, значительно ниже, чем у пациентов со спонтанным 1-м типом. Согласно актуальным клиническим рекомендациям пациентам с изолированными ЭКГ-признаками СБ 1-го типа в отсутствие клинических проявлений необходимо выполнить стратификацию риска ВСС с последующим решением о целесообразности имплантации кардиовертера-дефибриллятора [7].

При клиническом подозрении на СБ при отсутствии спонтанного подъема сегмента ST 1-го типа рекомендуется проведение фармакологических тестов с блокаторами натриевых каналов. С этой целью используют следующие препараты: прокаинамид – 10–15 мг/кг внутривенно в течение 10 мин., максимально до 1000 мг; аймалин – 1 мг/кг внутривенно в течение 5 минут, максимально до 100 мг; флекаинид – 2 мг/кг внутривенно в течение 10 минут, максимально до 150 мг; пилсикаинид – 1 мг/кг

внутривенно в течение 5 минут, максимально до 100 мг). Аймалин в большей степени вызывает диагностически значимую ЭКГ 1-го типа СБ по сравнению с прокаинамидом и флекаинидом [17]. Лекарственная проба вызывает подъем сегмента ST или усиливает уже имеющуюся элевацию. Для пациентов со 2-м и 3-м типом ЭКГ проводят провокационную пробу для верификации диагноза. Тест считается положительным, если в его результате наблюдается преобразование 2-го или 3-го типа ЭКГ-изменений в 1-й тип или увеличение амплитуды J-волны больше 2 мм без развития «сводчатой» конфигурации в отведениях V1, V2 и/или V3 с блокадой правой ножки пучка Гиса или без нее [5, 7, 15]. Проба считается сомнительной при изменении третьего типа ЭКГ на второй [5].

Применение блокаторов натриевых каналов во время проведения теста увеличивает вероятность индукции жизнеугрожающих аритмий, поэтому он должен проводиться при постоянном мониторинговании сердечной деятельности и готовности к реанимационным мероприятиям [7, 17]. Данная лекарственная проба должна быть прекращена в случае возникновения частых желудочковых экстрасистол, других нарушений ритма или расширения комплекса QRS свыше 130% от исходного значения [5, 7].

■ СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

В кардиологическое отделение для пациентов со сложными нарушениями ритма и проводимости 2-й городской клинической больницы города Минска в период с 2022 по 2024 г. для проведения провоцирующего фармакологического теста с блокатором натриевых каналов (новокаинамидом) было направлено 20 пациентов (17 мужчин, 3 женщины) в возрасте от 18 до 42 лет (медиана возраста 29 [20; 41] лет). Двое (10%) пациентов были симптомными и предъявляли жалобы на однократные обмороки и дискомфорт в области сердца, не связанный с физической нагрузкой. Клинико-инструментальное исследование на амбулаторном этапе включало регистрацию электрокардиограммы в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, сбор генеалогического анамнеза с выявлением случаев ВСС в семье. По данным ЭКГ оценивали: частоту сердечных сокращений (ЧСС), скорректированный интервал QT (QTc), морфологию и альтернацию зубца Т (отрицательный, положительный или двухфазный), элевацию точки J, конфигурацию (куполообразная или седловидная) и конечную часть (плавно нисходящая или элевация) сегмента ST в правых грудных отведениях, наличие блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и периодическое удлинение интервала PR. При суточном мониторировании ЭКГ оценивали среднюю ЧСС за сутки, фрагментацию QRS, различные нарушения ритма и проводимости, ЭКГ-признаки ранней реполяризации, ЭКГ-признаки синдрома Бругада (преходящий или перманентный), а также изменения сегмента ST и зубца Т. Наблюдались следующие нарушения проводимости и сердечного ритма: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – у 2 пациентов, единичная экстрасистолия – у 2 пациентов, фибрилляция предсердий (анамнестически) – у 1 пациента, атрио-вентрикулярная блокада 1-й степени – у 1 пациента. Структурная патология сердца и другие возможные сердечные заболевания были исключены эхокардиографией, 2 пациентам была проведена магнитно-резонансная томография сердца. Все пациенты не имели в семейном анамнезе случаев внезапных и необъяснимых сердечных смертей среди близких кровных родственников в возрасте до 45 лет, а также



родственников, уже имеющих имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы или подтвержденный генетический дефект. При проведении дифференциальной диагностики фенокопии Бругада и истинного СБ были проанализированы возможные причины ЭКГ-изменений, в том числе оценен прием лекарственных препаратов. Кроме того, исключалось наличие острых инфекционных состояний, которые могли предшествовать появлению на ЭКГ картины, типичной для синдрома Бругада. У троих (15%) пациентов зарегистрирован спонтанный ЭКГ-феномен СБ 1-го типа. Этим пациентам провоцирующая проба не проводилась, так как она не имела дополнительного диагностического значения. Наличие на ЭКГ покоя в правых грудных отведениях спонтанного Бругада-феномена 1-го типа является достаточным основанием для постановки диагноза СБ [7]. У 15 (75%) пациентов с ЭКГ-признаками 2-го типа и у двоих (10%) пациентов с ЭКГ-признаками 3-го типа проводились фармакологические нагрузочные пробы в условиях кардиотерапевтической реанимации под постоянным мониторингом ЭКГ и артериального давления. Использовали новокаинамид по стандартному протоколу (10 мг/кг внутривенно в течение 10 мин.). Пациенты были проинформированы о потенциальном риске фармакологического теста. Ни у одного из 17 наблюдаемых пациентов с ЭКГ-признаками 2-го или 3-го типа СБ не был зарегистрирован положительный результат при проведении фармакологического теста с использованием блокатора натриевых каналов новокаинамида.

Международное консенсусное экспертное заключение и текущие рекомендации по предотвращению внезапной смерти (HRS/EHRA) не препятствуют проведению эндокардиального электрофизиологического исследования (ЭФИ) для стратификации СБ с уточнением, что имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор может рассматриваться в случаях индуцируемых желудочковых аритмий (класс IIb) [7, 16]. Инвазивное ЭФИ было проведено 3 пациентам со спонтанным ЭКГ-феноменом 1-го типа. Исследование соответствовало стандартному протоколу, использующему стимуляцию 2 областей – в области верхушки правого желудочка и выходного тракта правого желудочка с нанесением одиночным – тройным экстрасимулами. Желудочковые нарушения ритма индуцированы не были. Все пациенты были выписаны из стационара под наблюдение кардиолога (терапевта) без лечения. Даны рекомендации избегать избыточного употребления алкоголя, переедания, приема медикаментов, которые снижают доступность и/или функциональность натриевых каналов, избегать экзогенной гипертермии (посещения парных) и незамедлительно принимать жаропонижающие препараты при возникновении лихорадки любой этиологии.

С целью уточнения причины заболевания 3 пациентам с 1-м ЭКГ-типом СБ после выписки из стационара были проведены медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика. Поиск мутаций в кодирующих последовательностях генов, ассоциированных с развитием каналопатий и других наследственных нарушений сердечного ритма, проводили методом высокопроизводительного секвенирования. При генотипировании у пациентов не выявлены варианты в генах, кодирующих натриевые каналы и ассоциированные с ними белки.

Фармакологическая нагрузочная проба с блокаторами натриевых каналов является важным методом в диагностике СБ, но ее результаты необходимо интерпретировать с осторожностью. По данным исследований, чувствительность такого теста в выявлении синдрома Бругада может достигать 70–80% [18], но специфичность может быть снижена из-за влияния факторов, вызывающих фенокопию СБ. При проведении

лекарственной пробы пациенты с фенокопией СБ демонстрируют отрицательный результат, в то время как у лиц с генетически обусловленным СБ ответ на провокационный тест положительный [14].

Последние исследования выдвинули на передний план проблему высокой частоты ложноположительных результатов фармакологических нагрузочных проб [19]. В недавнем исследовании, включавшем 100 здоровых добровольцев (средний возраст $26,8 \pm 8,01$ года; 52% мужского пола), не имевших семейного анамнеза ранней ВСС и демонстрировавших нормальные результаты ЭКГ покоя и эхокардиографии, был проведен провокационный тест с аймалином (внутривенное введение 1 мг/кг в течение 5 минут). В ходе теста у троих участников была зарегистрирована ЭКГ, соответствующая 1-му типу синдрома Бругада [20]. Предполагают, что полученный показатель в 3% ложноположительных результатов провокационных тестов может быть ниже реального уровня ложноположительных проб, регистрируемых в реальной клинической практике при применении блокаторов натриевых каналов [19]. Во-первых, в данном исследовании здоровые мужчины составили всего 52%, несмотря на тот факт, что мужской пол ассоциирован с большей вероятностью развития лекарственно-индуцированного СБ 1-го типа на ЭКГ [3]. Кроме того, исключение пациентов даже с незначительными отклонениями на исходной ЭКГ (в том числе выявленными в правых прекардиальных отведениях при высоком расположении электродов) привело к формированию чрезмерно строго отобранной когорты. Благодаря такому отбору, авторы, вероятно, избежали включения здоровых участников с ложноположительными данными. Согласно другим исследованиям, частота ложноположительных результатов диагностических тестов с аймалином составила 4,5% у здоровых лиц контрольной группы и варьировалась от 16% до 27% у пациентов с доброкачественными наджелудочковыми аритмиями [21]. Таким образом, неопределенная специфичность провокационного теста снижает его диагностическую значимость. После выполнения теста особое внимание следует обратить на изменения ЭКГ, которые могут иметь не только диагностическое, но и прогностическое значение, например, появление сводчатой элевации сегмента ST в стандартных отведениях [22] и макроскопическую альтернацию T-волны в любом отведении, а также появление поздних потенциалов [23]. Желудочковые аритмии редко провоцируются во время тестов с блокаторами натриевых каналов, и их долгосрочное прогностическое значение остается неясным. В исследовании для диагностики СБ 677 пациентам выполнили фармакологическую пробу с аймалином (внутривенное введение) [24]. Только у одного пациента (0,15%) во время провокационного теста развилась устойчивая желудочковая тахикардия (фибрилляция желудочков).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика СБ по-прежнему затруднена, прежде всего из-за бессимптомного течения, отсутствия изменений на ЭКГ в состоянии покоя и недостаточно точной интерпретации результатов исследований. У части пациентов внутривенное введение блокаторов натриевых каналов может привести к манифестации ЭКГ-проявлений или их изменению, что позволяет поставить диагноз и/или провести стратификацию риска. Провокационная проба может помочь стратифицировать риск у пациентов с клиническими проявлениями и диагностически незначимой ЭКГ. Тем не менее для пациентов без симптомов это не характерно. Следует различать

электрокардиографический феномен СБ и само заболевание. Роль ЭФИ в стратификации риска при СБ также окончательно не установлена. Генетическое тестирование важно для раннего выявления членов семей с потенциальным риском. Только пациентам высокого риска должен быть имплантирован ИКД, но всем пациентам следует избегать известных триггеров (лихорадка, прием противопоказанных препаратов). Очень важно динамическое наблюдение за лицами с преходящими типичными для СБ изменениями на ЭКГ в связи с тем, что у них могут появиться симптомы и измениться тип ЭКГ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Offerhaus J.A., Bezzina C.R., Wilde A.A.M. Epidemiology of inherited arrhythmias. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:205–215. doi: 10.1038/s41569-019/0266-2
2. Postema P.G., Wilde A.A.M. Aging in Brugada Syndrome: What about risks? *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3:68–70. doi: 10.1016/j.jacep.2016.05.014
3. Shimizu W., Matsuo K., Kokubo Y. Sex hormone and gender difference-role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(4):415–421. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00743.x
4. Stazi F., Battisti P. When Brugada syndrome is at risk of sudden death: clinical and anatomical aspects. *European Heart Journal Supplements.* 2022;24(1):165–169. doi: 10.1093/eurheartj/suac088
5. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013;10(12):1932–1963. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014
6. Bergonti M., Sacher F., Arbelo E. Implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome: the BruLoop study. *Eur Heart J.* 2024;45:1255–1265. doi: 10.1093/eurheartj/ehae133
7. Zippenfeld K., Tel-Hansen J., de Riva M. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
8. Gaita F., Cerrato N., Giustetto C. Asymptomatic Patients With Brugada ECG Pattern: Long-Term Prognosis From a Large Prospective Study. *Circulation.* 2023;148:1543–1555. doi: 10.1161/circulationaha.123.064689
9. Rattanawong P., Kewcharoen J., Techorueangwiwat C. QRS complex and the risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm.* 2019;36(1):143–152. doi: 10.1002/joa3.12290
10. Wilkoff B.L., Love C.J., Byrd C.L. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society's expert consensus on facilities, training, indications, and patient management. *Heart Rhythm.* 2009;6(7):1085–1104. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.05.019
11. El-Battrawy I., Roterberg G., Liebe V. Implantable cardioverter-defibrillator in Brugada syndrome: long-term follow-up. *Clin Cardiol.* 2019;42:958–965. doi: 10.1002/clc.23247
12. Hernandez-Ojeda J., Borrás E.A.R., Berne P. Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-Defibrillators, Long-Term Follow-U. *JACC.* 2017;70(16):1991–2002. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.029
13. Postema P.G., Neville J., de Jong J.S. Safe drug use in long QT syndrome and Brugada syndrome: comparison of website statistics. *Europace.* 2013;15(7):1042–1049. doi: 10.1093/europace/eut018
14. Anselm D., Evans J., Baranchuk A. Brugada phenocopy: A new electrocardiogram phenomenon. *World J Cardiol.* 2014;6(3):81–86. doi: 10.4330/wjc.v6.i3.81
15. Antzelevitch C., Gan-Xin Yan., Ackerman M.J. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, the European Heart Rhythm Association, the Heart Rhythm Society, and the Latin American Society of Cardiac Pacing and Electrophysiology (Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología [SOLAECE]). *Heart Rhythm.* 2016;0:1–30. doi: 10.1093/europace/euw235
16. Sroubek J., Probst V., Mazzanti A. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation.* 2016;133(7):622–630. doi: 10.1161/circulationaha.115.017885
17. Cheung C.C., Mellor G., Deyell M.W. Comparison of ajmaline and procainamide provocation tests in the diagnosis of Brugada syndrome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:504–512. doi: 10.1016/j.jacep.2019.01.026
18. Batchvarov V. The Brugada Syndrome – diagnosis, clinical implications and risk stratification. *European cardiology review.* 2014;9(2):82–87. doi: 10.15420/ecr.2014.9.2.82
19. Viskin S., Chorin E., Rosso R. Diagnosis of Brugada syndrome with a sodium-channel-blocker test: who should be tested? Who should not? *Circulation.* 2024;150:642–650. doi: 10.1161/circulationaha.124.069138
20. Ensam B., Scrocco C., Johnson D. The type 1 Brugada ECG pattern may be provoked by ajmaline in some healthy subjects: results from a clinical trial. *Circulation.* 2024;149:1693–1695. doi: 10.1161/circulationaha.123.067223
21. Hasdemir C., Juang J.J., Kose S. Coexistence of atrioventricular accessory pathways and drug-induced type 1 Brugada pattern. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41:1078–1092. doi: 10.1111/pace.13414
22. Rollin A., Sacher F., Gourraud J.B. Prevalence, characteristics, and prognosis role of type 1 ST elevation in the peripheral ECG leads in patients with Brugada syndrome. *HeartRhythm.* 2013;10:1012–1018. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.03.001
23. Tada T., Kusano K.F., Nagase S. Clinical significance of macroscopic T-wave alternans after sodium channel blocker administration in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(1):56–61. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00967.x
24. Veltmann C., Wolpert C., Sacher F. Response to intravenous ajmaline: a retrospective analysis of 677 ajmaline challenges. *Europace.* 2009;11(10):1345–1352. doi: 10.1093/europace/eup189



Тур М.В.¹ ✉, Марченко С.В.¹, Балыш Е.М.², Митьковская Н.П.²

¹ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Внутривенная тромболитическая терапия при остром ишемическом инсульте: современное состояние проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн обзора, поиск и отбор литературных источников, анализ и интерпретация опубликованных данных, написание первоначального варианта рукописи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Тур М.В.; критический пересмотр и редактирование текста, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Марченко С.В., Балыш Е.М., Митьковская Н.П.

Финансирование: исследование не получало специального финансирования; подготовка данной статьи осуществлялась авторами в рамках их профессиональной деятельности без привлечения внешних грантов или спонсорской поддержки.

Подана: 03.07.2025

Принята: 03.10.2025

Контакты: turmarya@gmail.com

Резюме

Введение. Острый ишемический инсульт (ОИИ) – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире. Краеугольным камнем лечения является внутривенная тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ).

Цель. Анализ современных данных о ВВ ТЛТ при ОИИ, включая сравнительную эффективность и безопасность фибринолитиков, критерии отбора пациентов за пределами стандартного терапевтического окна и перспективные направления развития.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных за 2015–2025 гг. по базам данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar (рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и клинические рекомендации).

Результаты. Тенектеплаза (0,25 мг/кг) не уступает алтеплазе по эффективности в окне до 4,5 ч. Использование перфузионной визуализации (КТ/МРТ) позволяет расширить временное окно для ВВ ТЛТ до 24 ч. Комбинация ВВ ТЛТ с механической тромбэкстракцией достоверно улучшает функциональные исходы.

Заключение. Стандартом ВВ ТЛТ, в том числе в Республике Беларусь, остается алтеплаза, однако тенектеплаза обладает преимуществами, предполагающими целесообразность ее применения. Требуются собственные исследования для изучения сравнительной эффективности тенектеплазы и алтеплазы, разработки критериев отбора пациентов и оценки отдаленных исходов с целью снижения инвалидизации после ОИИ.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, внутривенная тромболитическая терапия, алтеплаза, тенектеплаза, расширенное терапевтическое окно, механическая тромбэкстракция

Tur M.¹ ✉, Marchenko S.¹, Balysh E.², Mitkovskaya N.²

¹ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Current Perspectives

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conceptualization, literature search and analysis, writing an original draft, final approval – Tur M.; review, editing, final approval – Marchenko S., Balysh E., Mitkovskaya N.

Funding: the authors did not receive any financial support for the research, authorship, or publication of this article.

Submitted: 03.07.2025

Accepted: 03.10.2025

Contacts: turmarya@gmail.com

Abstract

Introduction. Acute ischemic stroke (AIS) is a leading global cause of mortality and disability. Intravenous thrombolysis (IVT) is a foundational treatment.

Purpose. The review analyzes current evidence on IVT in AIS, comparing the efficacy and safety of fibrinolytic agents, exploring patient selection beyond standard therapeutic windows, and describing future directions.

Materials and methods. We conducted a literature review (2015–2025) of PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar, focusing on randomized controlled trials, meta-analyses, and clinical guidelines.

Results. Tenecteplase (0.25 mg/kg) demonstrates non-inferiority to alteplase within the standard 4.5-hour window. The advanced perfusion imaging (CTP/MRP) allows extending the treatment window for IVT up to 24 hours in eligible patients. Combining IVT with endovascular thrombectomy (EVT) significantly improves functional outcomes compared to either therapy alone.

Conclusion. Alteplase remains the standard IVT treatment, including in Belarus. However, tenecteplase offers practical advantages, supporting its potential use. Local prospective studies are now needed to directly compare these agents, refine patient selection criteria, and evaluate long-term outcomes to reduce post-stroke disability.

Keywords: acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, alteplase, tenecteplase, extended therapeutic window, endovascular thrombectomy

■ ВВЕДЕНИЕ

Острый ишемический инсульт (инфаркт мозга) по-прежнему занимает одно из ведущих мест среди причин смертности и инвалидности во всем мире, при этом острый ишемический инсульт (ОИИ) составляет около 60–70% всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения, в то время как геморрагический – примерно 30–40% [1, 2]. В Республике Беларусь, согласно данным государственной статистической отчетности, доля ишемических инсультов достигает 85%. Отдельную категорию составляют пациенты, у которых острый ишемический инсульт

развивается на фоне или в первые сутки после острого инфаркта миокарда: по данным исследований, сочетанное нарушение мозгового и коронарного кровообращения встречается примерно у 3–5% пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов [3]. Быстрое восстановление кровотока в ишемизированной ткани мозга является ключевым фактором, определяющим клинический исход, что делает тромболитическую терапию краеугольным камнем в лечении ОИИ [4]. За последние десятилетия тромболитики претерпели значительную эволюцию: от неспецифичных препаратов первого поколения, таких как стрептокиназа и урокиназа, до современных фибрин-специфичных агентов, включая алтеплазу (rt-PA) и тенектеплазу (TNK-tPA) [5].

Первые клинические исследования стрептокиназы (MAST-I, MAST-E, ASK) были остановлены из-за высокого риска внутричерепных кровоизлияний и смертности, что подчеркнуло необходимость разработки более безопасных альтернатив [6–8]. Введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) стало переломным моментом: исследование NINDS продемонстрировало, что внутривенное введение алтеплазы в течение 3 ч от начала симптомов значительно улучшает функциональные исходы [9]. Позднее временное окно было расширено до 4,5 ч (ECASS III, 2008) [10], а современные подходы, такие как использование перфузионной визуализации, позволяют обосновывать применение внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ) даже при неизвестном времени начала симптомов (Thomalla et al., 2018) [11].

Тенектеплаза (TNK-tPA), модифицированная форма rt-PA, обладает рядом преимуществ, включая более длительный период полувыведения и возможность болюсного введения. Крупные исследования, такие как TRACE-2 и AcT, показали, что TNK-tPA не уступает rt-PA по эффективности в первые 4,5 ч после начала симптомов (Wang et al., 2023; Menon et al., 2022) [12, 13]. Кроме того, новые препараты, такие как ретеплаза (r-PA), демонстрируют многообещающие результаты в клинических испытаниях (Li et al., 2024) [14].

■ АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Наиболее часто используемым методом реканализации окклюзированного сосуда при ОИИ является ВВ ТЛТ, эффективность которой напрямую зависит от времени начала терапии. Алтеплаза – первый препарат, одобренный для применения в первые 4,5 ч от начала симптомов, – позволяет добиться реперфузии у 30–40% пациентов [15]. Однако ее использование ограничено риском геморрагических осложнений (2–7% случаев), необходимостью длительной инфузии и строгими критериями отбора [16]. В последние годы активно исследуются альтернативные тромболитики (например, TNK-tPA) [17], расширение временного окна на основе нейровизуализации (концепция «тканевого окна») [11, 18], а также комбинация с эндоваскулярными методами (механическая тромбэкстракция) [19–23].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ современных данных о тромболитической терапии ОИИ, включая сравнительную эффективность и безопасность rt-PA и тенектеплазы, критерии отбора пациентов за пределами стандартного временного окна, а также перспективные направления (такие как телемедицина и др.). Этот обзор суммирует последние клинические

рекомендации Европейской организации по инсульту (ESO, 2021) и Американской ассоциации сердца/инсульта (AHA/ASA, 2019) и результаты исследований, чтобы предоставить практикующим врачам актуальные алгоритмы принятия решений.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки данного обзора был осуществлен систематический поиск научной литературы в международных базах данных, включая PubMed, Google Scholar и Cochrane Library, с использованием ключевых слов: acute ischemic stroke, thrombolysis, alteplase, tenecteplase, extended time window, neuroimaging. Особое внимание уделялось клиническим рекомендациям ESO 2021 г. [15] и AHA/ASA 2019 г. [24], а также национальным руководствам [25]. Временные рамки поиска охватывали публикации за последнее десятилетие (2015–2025 гг.), за исключением фундаментальных исследований, сохраняющих свою актуальность (например, NINDS, 1995).

Приоритет отдавался рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ), систематическим обзорам и метаанализам с высоким уровнем доказательности. Также были проанализированы публикации, основанные на данных международных регистров, таких как RES-Q (Регистр качества лечения инсульта, от англ. Registry of Stroke Care Quality), SITS-ISTR (Международный регистр для оценки безопасности и эффективности внедрения ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ, от англ. Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register) [26, 27]. В процессе отбора исключались исследования с малыми выборками (менее 100 пациентов) и дублирующие публикации. Дополнительно изучались материалы с платформы ClinicalTrials.gov для выявления актуальных клинических исследований.

Следует отметить определенные ограничения проведенного анализа. Часть исследований не учитывает влияния сопутствующей патологии, например COVID-19, на исходы ВВ ТЛТ. Тем не менее использованная методология поиска позволила сформировать репрезентативную выборку наиболее значимых научных работ по рассматриваемой проблематике.

■ ОБЗОР ОПУБЛИКОВАННЫХ ДАННЫХ

Современные подходы к ВВ ТЛТ ОИИ представляют собой сложный комплекс фармакологических, диагностических и организационных мероприятий, направленных на восстановление церебральной перфузии. Фармакологическая основа данного лечения базируется на активации системы фибринолиза посредством специфической конверсии плазминогена в активный плазмин, что приводит к лизису фибринового матрикса тромба. Ключевыми характеристиками современных тромболитических препаратов являются их фибрин-специфичность, фармакокинетические параметры (в частности, период полувыведения) и способность минимизировать системные эффекты фибринолиза.

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (алтеплаза (rt-PA)) остается стандартом терапии, демонстрируя эффективность в пределах классического 4,5-часового терапевтического окна [15]. Однако его применение сопряжено с рядом ограничений, включая необходимость продолжительной инфузии, относительно высокий риск геморрагических осложнений (2–7% случаев симптомных внутричерепных кровоизлияний) и выраженную чувствительность к эндогенным ингибиторам [16]. Эти ограничения стимулировали разработку новых тромболитических агентов,

среди которых особое место занимает TNK-tPA – генетически модифицированная форма rt-PA [28]. Благодаря структурным изменениям (Thr103→Asn, Asn117→Gln) данный препарат характеризуется повышенной фибрин-специфичностью, увеличенным периодом полувыведения (20–24 мин) и возможностью однократного болюсного введения, что существенно упрощает его применение.

Современная парадигма ВВ ТЛТ претерпела значительные изменения благодаря внедрению концепции «тканевого окна», основанной на достижениях нейровизуализации [11, 18]. Использование мультимодальных протоколов компьютерной томографии (КТ), включающих нативную КТ, КТ-ангиографию и КТ-перфузию, и алгоритмов автоматизированного анализа (например, RAPID) [29] позволяет идентифицировать пациентов, которые могут получить пользу от лечения за пределами стандартного временного окна: до 9 ч от начала симптомов [30]. Критериями отбора для проведения ВВ ТЛТ в течение расширенного временного окна служат: наличие значимого несоответствия между объемом инфарктного ядра (<70 мл) и зоной гипоперфузии (разница $\geq 20\%$), сохраненная тканевая перфузия ($T_{\max} > 6$ с) и адекватный коллатеральный кровоток.

При окклюзии крупных артерий оптимальные результаты демонстрирует комбинированная стратегия, сочетающая ВВ ТЛТ с эндоваскулярной механической тромбэкстракцией (МТЭ) [31]. Данные крупных метаанализов (HERMES) свидетельствуют о значительном улучшении функциональных исходов (mRS 0–2 в 46% случаев) при использовании такого подхода по сравнению с изолированной медикаментозной терапией [32].

Несмотря на существенный прогресс, сохраняется ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейших исследований. К ним относятся: оптимизация стратегий при ОИИ после пробуждения, стандартизация критериев оценки перфузионных параметров, разработка персонализированных протоколов дозирования и внедрение комплексных биомаркерных панелей для прогнозирования исходов терапии. Дальнейшее развитие направления предполагает интеграцию молекулярно-генетических, визуализационных и клинических данных для создания индивидуализированных алгоритмов лечения.

В основу международных рекомендаций ESO и AHA/ASA легли результаты Кокрейновского систематического обзора Wardlaw et al. (2014), которые представляют собой методологически строгий анализ эффективности ВВ ТЛТ при ОИИ [33]. Метаанализ 27 РКИ (10 187 пациентов) показал, что ВВ ТЛТ, особенно с применением rt-PA, достоверно снижает риск смерти или инвалидности (mRS 3–6 (оценка степени инвалидизации и функциональной независимости у пациентов после инсульта и других неврологических заболеваний по модифицированной шкале Рэнкина – от англ. modified Rankin Scale)) с OR=0,85 (95% CI: 0,78–0,93). Максимальная эффективность отмечалась при лечении в первые 3 ч (OR=0,66, 95% CI: 0,56–0,79), что соответствует 95 дополнительным независимым пациентам на 1000 пролеченных. Терапия ассоциирована с повышенным риском симптомных внутричерепных кровоизлияний (сВЧК) с OR=3,75 (95% CI: 3,11–4,51), однако применение rt-PA не увеличивало общую смертность в отдаленном периоде. Терапевтическое окно может достигать 4,5–6 ч, но эффективность снижается со временем. Пациенты старше 80 лет получали аналогичную пользу, особенно при раннем лечении. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации отбора пациентов, включая использование



современных методов нейровизуализации, и уточнения максимальных временных рамок вмешательства.

В рекомендациях Европейской организации по инсульту (ESO, 2021) обобщены современные данные по ВВ ТЛТ при ОИИ [15]. Основное внимание уделено применению rt-PA в различных временных окнах и клинических сценариях. Для пациентов с известным временем начала симптомов ВВ ТЛТ рекомендуется в течение 4,5 ч, что подтверждено высоким уровнем доказательности. В более поздние сроки (4,5–9 ч) ВВ ТЛТ может быть рассмотрена при наличии несоответствия между зоной инфаркта и пенумбры по данным КТ- или МРТ-перфузии. Для пациентов с ОИИ после пробуждения (неизвестное время начала) ВВ ТЛТ рекомендована при наличии DWI-FLAIR-несоответствия на МРТ (несоответствие между режимами DWI и FLAIR на МРТ свидетельствует о ранней стадии ишемического инсульта, позволяя определить острое состояние и временные рамки повреждения). TNK-tPA может быть альтернативой rt-PA у пациентов с окклюзией крупных сосудов, особенно перед МТЭ, однако доказательства остаются ограниченными. Не рекомендуется использование низких доз rt-PA или комбинации с антитромботическими препаратами в первые 24 ч. Особые группы пациентов, такие как пожилые, пациенты с легким ОИИ, но инвалидизирующими симптомами или пациенты с сопутствующими состояниями (гипергликемия, артериальная гипертензия, прием антикоагулянтов), требуют индивидуального подхода. Например, ВВ ТЛТ не рекомендуется при приеме пероральных антикоагулянтов (ПОАК) в последние 48 ч, за исключением случаев, когда возможно подтверждение нормальных показателей свертывания крови. Экспертные консенсусные заключения дополняют рекомендации для клинических ситуаций с недостаточной доказательной базой, таких как ВВ ТЛТ, у пациентов с диссекцией артерий или недавним инфарктом миокарда. Документ подчеркивает необходимость дальнейших исследований для оптимизации отбора пациентов, особенно в поздние временные окна, и расширения доступа к ВВ ТЛТ в регионах с низкой доступностью лечения.

Европейская организация по инсульту (ESO) совместно с Европейским обществом малоинвазивной неврологической терапии (ESMINT) на основании 6 рандомизированных контролируемых исследований рекомендует комбинированное применение ВВ ТЛТ и МТЭ у пациентов с ОИИ и окклюзией крупных сосудов переднего циркуляторного бассейна в течение 4,5 ч от начала симптомов (Turc et al., 2022) [31]. Для пациентов, поступающих в центры с возможностью проведения МТЭ, предпочтительна стратегия ВВ ТЛТ с последующей МТЭ, при этом проведение ВВ ТЛТ не должно задерживать выполнение МТЭ. Для пациентов, поступающих в центры без возможности проведения МТЭ, рекомендуется начать ВВ ТЛТ с последующей быстрой транспортировкой в специализированный центр. Уровень доказательности рекомендаций оценивается как умеренный – для случаев с возможностью проведения МТЭ и низкий – для случаев без такой возможности, однако сила рекомендаций в обоих случаях остается высокой.

В то же время Gottlieb et al. (2025) в ходе проведенного по стандартам Кокрейновского сотрудничества систематического обзора и метаанализа 6 РКИ (n=2336) не выявил статистически значимых различий между этапной терапией (ВВ ТЛТ+МТЭ) и изолированной МТЭ по основным клиническим исходам [34]. Согласно данным, полученным с использованием стандартных Кокрейновских методов оценки

(инструмент RoB 2 для анализа риска систематических ошибок и система GRADE для определения уровня достоверности доказательств), комбинированный подход не продемонстрировал преимуществ в достижении функциональной независимости ($RR=1,03$; 95% CI: 0,92–1,14; доказательства умеренной достоверности) или снижении частоты сВЧК ($RR=1,20$; 95% CI: 0,84–1,70; доказательства умеренной достоверности). Однако ВВ ТЛТ ассоциировалась с повышением частоты успешной ($RR=1,04$; 95% CI: 1,01–1,08) и полной реваскуляризации ($RR=1,14$; 95% CI: 1,02–1,28). Несмотря на строгий отбор исследований (исключительно РКИ) и применение консервативной модели случайных эффектов Mantel – Haenszel, авторы подчеркивают наличие ограничений, включая гетерогенность критериев включения пациентов в различных исследованиях и потенциальные конфликты интересов. В соответствии с принципами Кокрейновского сотрудничества, сделан вывод о необходимости проведения дополнительных высококачественных исследований для уточнения роли ВВ ТЛТ в современной практике эндоваскулярного лечения, особенно в отношении специфических подгрупп пациентов.

В Республике Беларусь ВВ ТЛТ с использованием rt-PA является стандартом лечения пациентов с ОИИ в первые 4,5 ч от начала симптомов при отсутствии противопоказаний [25]. Ключевыми критериями для проведения ВВ ТЛТ являются: возраст пациента 18–80 лет, подтвержденный диагноз инсульта по данным КТ, отсутствие геморрагических изменений, стабильное артериальное давление (не выше 180/105 мм рт. ст.), а также отсутствие активного кровотечения, тяжелых сопутствующих заболеваний и хирургических вмешательств в анамнезе. Для пациентов, принимавших варфарин, проведение ВВ ТЛТ возможно при $MHO \leq 1,7$. В случае проксимальной окклюзии крупных артерий каротидного бассейна и неэффективности ВВ ТЛТ в течение 4,5 ч или при наличии противопоказаний к ней рекомендуется МТЭ с использованием стентов-ретриверов или аспирационных устройств. Решение о проведении эндоваскулярного вмешательства принимается консилиумом с участием невролога, рентгенэндоваскулярного хирурга и анестезиолога-реаниматолога. Важным условием является строгий контроль показателей гемостаза и мониторинг неврологического статуса пациента в течение 24 ч после процедуры. Данные методы реканализации позволяют значительно улучшить прогноз у пациентов с острым ишемическим инсультом при своевременном применении. Также существуют локальные нормативные документы на базе крупных медицинских учреждений, позволяющие выполнять ВВ ТЛТ пациентам старше 80 лет в расширенном временном окне (4,5–9 ч) или при ОИИ после пробуждения, отобранным по критериям перфузионного несоответствия (КТ). А также проведение ВВ ТЛТ для пациентов с ОИИ продолжительностью до 4,5 ч, которые использовали ПОАК в течение последних 48 ч до начала инсульта и у которых активность анти-Ха $< 0,5$ Ед/мл (для ингибиторов фактора Ха) или тромбиновое время < 60 с (для прямых ингибиторов тромбина).

В систематическом обзоре и метаанализе Turc et al. (2022) проведена оценка эффективности внедрения мобильных инсультных бригад (МИБ: карета скорой помощи, оснащенная портативным компьютерным томографом, лабораторией, возможностями телерадиологии и теленеврологии) по сравнению со стандартной помощью при лечении ОИИ [35]. Анализ 14 исследований ($n=3228$) продемонстрировал, что применение МИБ достоверно ассоциировалось с повышением вероятности благоприятного функционального исхода ($OR=1,64$; 95% CI: 1,27–2,13; $p<0,001$),

увеличением частоты проведения ВВ ТЛТ ($OR=1,83$; 95% CI: 1,58–2,12) и сокращением временного интервала от начала симптомов до ВВ ТЛТ на 31 мин (95% CI: 23–39) без увеличения риска осложнений, что подтверждает преимущества МИБ в организации догоспитальной помощи при ОИИ.

В настоящее время TNK-tPA рассматривается как потенциальная альтернатива rt-PA для ВВ ТЛТ при ОИИ.

Исследование ATTEST (II фаза) сравнивало эффективность TNK-tPA (0,25 мг/кг) и rt-PA (0,9 мг/кг) у 104 пациентов с ОИИ в течение 4,5 ч от начала симптомов (Huang et al., 2015) [36]. У 75% пациентов была выявлена артериальная окклюзия, но МТЭ не проводилась. Основным критерий для ВВ ТЛТ – сохраненная пенумбра (разница между исходной КТ-перфузией и инфарктом через 24–48 ч). Значимых различий в клинических, радиологических исходах и безопасности между группами не обнаружено.

Исследование TNK-S2B (фаза IIb/III) оценивало эффективность TNK-tPA (0,10; 0,25 и 0,40 мг/кг) по сравнению с rt-PA (0,9 мг/кг) у 112 пациентов с ОИИ в течение 3 ч от начала симптомов (Haley et al., 2010) [37]. Доза 0,40 мг/кг была исключена из анализа из-за высокой частоты СВЧК (15,8%). Не выявлено значимых различий между дозами TNK-tPA в 0,10 мг/кг (0% СВЧК) и 0,25 мг/кг (6,5% СВЧК) и стандартной терапией rt-PA по функциональным исходам через 90 дней.

Исследование EXTEND-IA TNK (II фаза) сравнивало TNK-tPA (0,25 мг/кг) и rt-PA (0,9 мг/кг) у 202 пациентов с окклюзией крупных сосудов перед МТЭ (Campbell et al., 2018) [38]. TNK-tPA показала значимо лучшие результаты: реперфузия >50% ишемизированной зоны достигнута у 22% пациентов против 10% в группе rt-PA ($p=0,03$). Через 90 дней в группе TNK-tPA отмечено меньшее функциональное нарушение ($OR=1,7$; $p=0,04$) при одинаковой частоте СВЧК (1% в обеих группах). Результаты демонстрируют преимущества TNK-tPA в качестве моста к МТЭ при ишемическом инсульте с окклюзией крупных артерий.

Исследование TRACE (II фаза) сравнило 3 дозы TNK-tPA (0,10; 0,25; 0,32 мг/кг) с rt-PA (0,9 мг/кг) у 236 пациентов с ОИИ (Li et al., 2022) [39]. Частота СВЧК составила: 5,0% (0,10 мг/кг), 0% (0,25 мг/кг), 3,3% (0,32 мг/кг) против 1,7% в группе rt-PA. Статистически значимых различий по безопасности и функциональным исходам между группами не выявлено, что подтверждает сопоставимый профиль безопасности TNK-tPA в азиатской популяции.

Исследование TASTE-A (II фаза) продемонстрировало преимущества TNK-tPA перед rt-PA при выполнении ВВ ТЛТ на догоспитальном этапе (Bivard et al., 2022) [40]. У 104 пациентов, получивших лечение в МИБ, TNK-tPA (0,25 мг/кг) показала значимо меньший объем ишемического поражения при поступлении (Me – 12 против 35 мл; $p=0,003$). Однако через 90 дней различий по функциональным исходам не наблюдалось (mRS 5–6: 15 против 20%; $p=0,54$). Результаты подтверждают возможность более ранней и эффективной ВВ ТЛТ при использовании TNK-tPA на догоспитальном этапе.

Исследование AcT (III фаза) продемонстрировало, что применение TNK-tPA (0,25 мг/кг) у 1600 пациентов с ОИИ не уступает по эффективности ВВ ТЛТ с применением rt-PA (0,9 мг/кг) (Menon et al., 2022) [13]. Через 90 дней отличный функциональный исход (mRS 0–1) наблюдался у 36,9% пациентов, получавших TNK-tPA, против 34,8% в группе rt-PA (разница 2,1%; 95% ДИ: –2,6–6,9), что отвечает критериям сопоставимой эффективности (нижняя граница доверительного интервала выше установленного порога в 5%). Частота СВЧК оказалась сопоставимой между

группами (3,4 против 3,2%). Данные результаты подтверждают возможность использования TNK-tPA в качестве альтернативы стандартной терапии rt-PA в клинической практике.

Проведенный Burgos et al. (2019) метаанализ существующих РКИ демонстрирует, что TNK-tPA в дозе 0,25 мг/кг не уступает стандартной терапии rt-PA по показателям функционального восстановления пациентов (mRS 0–1) через 90 дней после ОИИ, что подтверждается соответствием предварительно заданным критериям сопоставимой эффективности. При этом профиль безопасности обоих препаратов также сопоставим, о чем свидетельствуют аналогичные показатели частоты сВЧК (3,4% для TNK-tPA против 3,2% для rt-PA) [41]. Однако следует отметить, что предыдущие метаанализы, показавшие схожие результаты, имели существенные методологические ограничения, включая гетерогенность используемых доз TNK-tPA, недостаточную репрезентативность тяжелых случаев ОИИ и спорные статистические допущения. В то же время данные наблюдательных исследований свидетельствуют о потенциальных практических преимуществах TNK-tPA, связанных с оптимизацией процесса оказания медицинской помощи, при сохранении сопоставимого профиля безопасности [42–50]. Эти выводы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для окончательного определения места TNK-tPA в современной стратегии ТЛТ ОИИ.

Метаанализ 3 РКИ (TNK-S2B [37], NOR-TEST [51] и NOR-TEST 2 [52] (n=1347)) показал, что TNK-tPA в дозе 0,40 мг/кг не продемонстрировала уровня эффективности, сопоставимого с использованием rt-PA (0,9 мг/кг) в отношении функциональных исходов (Alamowitch et al., 2023) [17]. Для отличного исхода (mRS 0–1) скорректированный показатель отношения рисков составил 0,73 (95% CI: 0,36–1,48), для хорошего исхода (mRS 0–2) – 0,59 (95% CI: 0,24–1,46), при этом не был достигнут заранее определенный порог сопоставимой эффективности (3%). В подгруппе пациентов с умеренными/тяжелыми ОИИ (NOR-TEST 2) TNK-tPA ассоциировалась с повышенным риском сВЧК (RR=3,68; 95% CI: 1,49–9,11) и смертности (RR=3,56; 95% CI: 1,24–10,21). Различий по частоте сВЧК в объединенной популяции не выявлено (RR=2,38; 95% CI: 0,69–8,23), но анализ осложнялся гетерогенностью данных ($I^2=43\%$). Преимуществ по динамике неврологического дефицита или временным показателям терапии не зарегистрировано. Таким образом, на основании метаанализа доза TNK-tPA 0,40 мг/кг не может быть рекомендована как альтернатива rt-PA из-за отсутствия доказательств сопоставимой эффективности и менее благоприятного профиля безопасности у пациентов с тяжелым ОИИ.

Метаанализ [17] 4 РКИ (TAAIS [53], ATTEST [36], EXTEND-IA TNK [38] и Act21 [13] (n=660)) показал, что у пациентов с ОИИ и окклюзией крупных сосудов (<4,5 ч от начала симптомов) TNK-tPA 0,25 мг/кг превосходит rt-PA 0,9 мг/кг по ключевым показателям эффективности (Alamowitch et al., 2023). Объединенные данные продемонстрировали значимое увеличение доли пациентов с хорошим функциональным исходом (mRS 0–2) через 90 дней (RR=1,91; 95% CI: 1,05–3,48; p=0,03), отличным исходом (mRS 0–1; RR=1,69; 95% CI: 1,15–2,47; p<0,01) и снижением степени инвалидизации (скорректированный RR=1,63; 95% CI: 1,05–2,54; p=0,03). При этом профиль безопасности был сопоставим: не выявлено различий по частоте сВЧК (RR=0,50; 95% CI: 0,08–2,99) (RR=0,56; 95% CI: 0,09–3,75) и смертности (RR=0,75; 95% CI: 0,49–1,13). Хотя значимых различий по времени до лечения и частоте реканализации до МТЭ не отмечено,

TNK-tPA ассоциировалась с лучшими ранними клиническими исходами у пациентов с полной окклюзией. Эти данные подтверждают целесообразность использования TNK-tPA в дозе 0,25 мг/кг у данной категории пациентов.

В ходе РКИ ORIGINAL, проведенном в 55 неврологических центрах Китая, сравнивалась эффективность и безопасность TNK-tPA (0,25 мг/кг) и rt-PA (0,9 мг/кг) у 1489 пациентов с ОИИ, которым проводилась ВВ ТЛТ в течение 4,5 ч от начала симптомов (Meng et al., 2024) [54]. Первичной конечной точкой была доля пациентов с отличным функциональным исходом (mRS 0–1) на 90-й день, которая составила 72,7% в группе TNK-tPA и 70,3% в группе rt-PA (разница рисков 2,12%; 95% CI: –2,17–6,40), что подтвердило сопоставимую эффективность TNK-tPA (RR=1,03; 95% CI: 0,97–1,09). Частота сВЧК (1,2% в обеих группах) и 90-дневной летальности (4,6 против 5,8%) не различалась. Результаты демонстрируют, что TNK-tPA является безопасной и эффективной альтернативой rt-PA при ОИИ, включая пациентов с легким и умеренным неврологическим дефицитом.

Метаанализ 6 РКИ (n=1955) продемонстрировал, что применение TNK-tPA (0,25 мг/кг) в расширенном временном окне (4,5–24 ч от начала симптомов или при ОИИ после пробуждения) у пациентов с острым ОИИ значительно увеличивает частоту отличного функционального исхода (mRS≤1) через 90 дней (OR=1,35; 95% CI: 1,12–1,64; p=0,002) по сравнению с контрольной группой, без значимых различий в частоте хорошего функционального исхода (mRS≤2), смертности или сВЧК (Ifzaal, 2025) [55]. Безопасность применения TNK-tPA была сопоставима с контролем: риск сВЧК (OR=1,79; 95% CI: 0,94–3,39) и любой геморрагической трансформации (OR=1,21; 95% CI: 0,96–1,53) не достиг статистической значимости. Результаты поддерживают использование TNK-tPA в расширенном окне у тщательно отобранных пациентов, однако для подтверждения выводов необходимы дополнительные исследования.

В крупном проспективном обсервационном исследовании с использованием данных регистра ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) Zarzour et al. (2024) провели сравнение применения TNK-tPA (0,25 мг/кг) и rt-PA перед МТЭ у пациентов с ОИИ (n=1131) [56]. Обе группы продемонстрировали сопоставимые показатели успешной реперфузии (eTICI ≥2b: 90,7 против 91,0%, p=0,82), функциональной независимости (mRS≤2: 48,1 против 43,9%, p=0,51) и риска сВЧК (11,1 против 12,4%, p=0,28). Однако применение TNK-tPA ассоциировалось с сокращением времени от визуализации до пункции (99 против 142 мин, p<0,05), что может позволить оптимизировать логистику лечения. Результаты подтверждают сопоставимость TNK-tPA и rt-PA в комбинированной терапии, но подчеркивают потенциальное преимущество TNK-tPA в сокращении организационных задержек. Ограничения включают возможные неучтенные смещающие факторы в реальной практике.

Проведенный Wang Y. et al. (2024) метаанализ 9 РКИ (n=2994) продемонстрировал, что TNK-tPA в дозе 0,25 мг/кг сопоставима с rt-PA (0,9 мг/кг) по эффективности и безопасности при ВВ ТЛТ при ОИИ в течение 4,5 ч от начала симптомов. TNK-tPA значительно увеличивала частоту ранней реканализации сосудов (OR=2,07; 95% CI: 1,19–3,59) и отличного функционального восстановления (mRS 0–1 на 90-й день, OR=1,15; 95% CI: 1,01–1,32), но не отличалась по показателям хорошего восстановления (mRS 0–2), раннего неврологического улучшения или безопасности (сВЧК, смертность) [57]. Сетевой метаанализ не выявил преимуществ других доз TNK-tPA (0,1; 0,32; 0,4 мг/кг). Результаты подтверждают возможность использования TNK-tPA в дозе 0,25 мг/кг в

качестве альтернативы rt-PA, особенно у пациентов с окклюзией крупных артерий, благодаря удобству однократного введения и потенциально более высокой эффективности реканализации. Ограничения включают гетерогенность данных по некоторым исходам и необходимость дальнейших исследований для валидации выводов.

Таким образом, TNK-tPA в дозе 0,25 мг/кг демонстрирует эффективность и безопасность, сопоставимые с rt-PA, в рамках ВВ ТЛТ при ОИИ. Особое преимущество отмечается при окклюзии крупных сосудов, где она обеспечивает лучшую раннюю реперфузию и может оптимизировать подготовку к МТЭ. В то же время более высокие дозы (0,40 мг/кг) связаны с повышенным риском осложнений и их применение не рекомендуется. Перспективным направлением является применение TNK-tPA в расширенном терапевтическом окне и догоспитальных условиях, хотя эти данные требуют дальнейшего изучения. На основании имеющихся доказательств TNK-tPA (0,25 мг/кг) может рассматриваться как предпочтительная альтернатива стандартной терапии благодаря удобству однократного введения и сопоставимому с rt-PA клиническому результату.

Современные исследования подтверждают возможность безопасного и эффективного расширения терапевтического окна для ВВ ТЛТ при ОИИ до 24 ч при строгом отборе пациентов с использованием методов нейровизуализации.

Проведенный Campbell et al. (2019) метаанализ продемонстрировал эффективность ВВ ТЛТ с применением rt-PA у пациентов с ОИИ в расширенном временном окне (4,5–9 ч) или при ОИИ после пробуждения, отобранных по критериям перфузионного несоответствия (КТ/МРТ) [58]. Объединенный анализ 3 РКИ (n=414) выявил значимое повышение вероятности отличного функционального исхода (mRS 0–1) через 3 месяца в группе rt-PA (скорректированный показатель OR=1,86; 95% CI: 1,15–2,99), особенно у пациентов с подтвержденным перфузионным несоответствием (скорректированный показатель OR=2,06; 95% CI: 1,17–3,62). Несмотря на увеличение риска СВЧК (5 против <1%), показатель смертности от всех причин не различался (14 против 9%, p=0,19). Результаты подтверждают целесообразность перфузионной визуализации для расширения терапевтического окна, особенно при недоступности МТЭ, с оптимальным соотношением пользы и риска при использовании автоматизированных методов оценки несоответствия.

В ходе проведенного Günkün et al. (2025) метаанализа выполнена систематическая оценка эффективности и безопасности ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ, получавших лечение за пределами стандартного 4,5-часового терапевтического окна [59]. В исследование были включены данные 8 РКИ, охватывающих 1742 пациента, у которых сравнивались исходы при применении ВВ ТЛТ (rt-PA или TNK-tPA) и стандартной медикаментозной терапии. Основные результаты продемонстрировали, что использование ВВ ТЛТ статистически значимо увеличивало вероятность достижения отличного функционального восстановления (mRS 0–1) через 90 дней (OR=1,43; 95% CI: 1,17–1,75; p=0,0005), а также хорошего функционального исхода (mRS 0–2) (OR=1,36; 95% CI: 1,12–1,66; p=0,002). Однако при этом отмечался повышенный риск развития СВЧК в группе ВВ ТЛТ (OR=4,25; 95% CI: 1,67–10,84; p=0,002), тогда как различия в показателях 90-дневной летальности между группами не достигли статистической значимости (OR=1,28; 95% CI: 0,87–1,89; p=0,21). Дополнительный подгрупповой анализ выявил, что отбор пациентов на основе методов перфузионной визуализации (КТ-/МРТ-перфузия) ассоциировался с более выраженным улучшением функциональных



исходов (OR=1,45; 95% CI: 1,08–1,94) по сравнению с использованием критерия DWI-FLAIR-несоответствия (OR=1,34; 95% CI: 0,94–1,91). Кроме того, применение TNK-tPA продемонстрировало численно более высокую эффективность (OR=1,47; 95% CI: 1,06–2,04) в сравнении с алтеплазой (OR=1,38; 95% CI: 1,08–1,78). Полученные данные подтверждают целесообразность рассмотрения ВВ ТЛТ в расширенном временном окне, особенно в условиях ограниченной доступности МТЭ, однако подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов с учетом индивидуальных рисков. Для дальнейшего уточнения оптимальных критериев назначения ВВ ТЛТ и минимизации потенциальных осложнений требуются дополнительные крупные РКИ.

Результаты метаанализа (Luo JX et al., 2025) 6 РКИ (TIMELESS, TRACE-III, ROSE-TNK, CHABLIS-T II, EXPECTS, HOPE), включавших 1884 пациента с ОИИ, продемонстрировали статистически значимое повышение частоты достижения отличного функционального исхода (mRS 0–1 на 90-й день) при проведении ВВ ТЛТ в расширенном временном окне 4,5–24 ч по сравнению с базисной медикаментозной терапией (RR=1,25; 95% CI: 1,11–1,41; $p=0,001$) [60]. В подгруппе пациентов с подтвержденным перфузионно-диффузионным несоответствием (TIMELESS, TRACE-III, CHABLIS-T II, HOPE) данный эффект был еще более выражен (RR=1,30; 95% CI: 1,04–1,62). При этом не наблюдалось достоверных различий по показателю функциональной независимости (mRS 0–2) между группами (RR=1,14; 95% CI: 0,98–1,32; $p=0,07$), что может быть связано с умеренной гетерогенностью данных ($I^2=40,8\%$). Анализ безопасности показал сопоставимый удельный вес сВЧК (3,2 против 1,5%; RR=1,91; 95% CI: 0,85–4,33; $p=0,09$) и показатель 90-дневной летальности (12,7 против 12,4%; RR=1,02; 95% CI: 0,81–1,29; $p=0,85$) между группами ВВ ТЛТ и МТЭ. Следует отметить, что в исследованиях ROSE-TNK и TRACE-III TNK-tPA продемонстрировала сопоставимую с rt-PA (EXPECTS, HOPE) эффективность в подгруппах без последующего эндоваскулярного вмешательства (RR для mRS 0–1 составил 1,28 и 1,34 соответственно). Наибольшая клиническая польза ВВ ТЛТ наблюдалась у пациентов, не подвергшихся эндоваскулярным вмешательствам (улучшение mRS 0–1 на 31%; RR=1,31; 95% CI: 1,14–1,51), что имеет особое значение для регионов с ограниченным доступом к МТЭ. Необходимо подчеркнуть, что полученные результаты в основном применимы к ОИИ передней циркуляции с нейровизуализационными критериями несоответствия, за исключением исследования EXPECTS, включавшего пациентов с поражением артерий вертебро-базилярного бассейна. Полученные данные подтверждают принципиальную возможность безопасного расширения терапевтического окна для ВВ ТЛТ до 24 ч у строго отобранных пациентов, однако требуются дальнейшие исследования для оптимизации критериев отбора, уточнения режимов дозирования и оценки эффективности комбинации ВВ ТЛТ с МТЭ в позднем временном окне.

Полученные данные обосновывают расширение временного окна для ВВ ТЛТ до 24 ч при тщательном отборе пациентов с использованием нейровизуализации, что особенно актуально для регионов с ограниченным доступом к МТЭ. Дальнейшие исследования должны оптимизировать критерии отбора и оценить комбинацию ВВ ТЛТ с эндоваскулярными методами в позднем окне.

Современные данные свидетельствуют о безопасности ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне приема ПОАК, что противоречит текущим клиническим рекомендациям.

Метаанализ 14 исследований (Ghannam et al., 2023) с участием 247 079 пациентов (3610 из которых ВВ ТЛТ проводилась на фоне приема ПОАК) продемонстрировал,

что ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ и недавним приемом ПОАК (в течение 48 ч) не приводит к статистически значимому увеличению риска геморрагических осложнений по сравнению с пациентами, не получавшими антикоагулянтную терапию [61]. Частота сВЧК составила 3% в группе ПОАК против 3,5% в контрольной группе ($RR=0,95$; 95% CI: 0,67–1,36), что согласуется с данными предыдущих исследований (Seiffge et al., 2017; Meinel et al., 2023) [62, 63]. Аналогичные результаты были получены для любого внутримозгового кровоизлияния (12 против 17,3%; $RR=1,23$; 95% CI: 0,61–2,48) и серьезных системных кровотечений (0,7 против 0,6%; $RR=1,27$; 95% CI: 0,79–2,02). Важно отметить, что функциональная независимость (mRS 0–2) через 90 дней наблюдения также не различалась между группами (57 против 56,8%; $RR=1,21$; 95% CI: 0,40–3,67), что подтверждает сопоставимую эффективность ВВ ТЛТ у пациентов с ПОАК (Xian et al., 2017; Kam et al., 2022) [64, 65]. Кроме того, применение идабумаба (антидота к дабигатрану) не оказывало значимого влияния на риск сВЧК, что требует дальнейшего изучения в проспективных исследованиях (Kermer et al., 2020; Šaňák et al., 2018) [66, 67]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о безопасности ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне приема ПОАК, особенно в случаях, когда время последнего приема препарата неизвестно. Однако для окончательных выводов и пересмотра клинических рекомендаций необходимы РКИ, учитывающие тип и дозу антикоагулянта, а также время его последнего приема.

Эти выводы подтверждаются более поздним метаанализом (Alam et al., 2024), который также выявил значительное снижение риска сВЧК у пациентов на ПОАК ($RR=0,82$; 95% CI: 0,68–0,99) и отсутствие значимой связи между предшествующим применением ПОАК и любыми серьезными осложнениями, связанными с rt-PA, в течение 36 ч, серьезным системным или опасным для жизни кровотечением в течение 36 ч, смертностью в течение 3 месяцев или оценкой по шкале mRS через 3 месяца [68] в сравнении с пациентами, не получавшими ПОАК.

Полученные результаты подтверждают, что ВВ ТЛТ не увеличивает риск геморрагических осложнений у пациентов на ПОАК и демонстрирует сопоставимую эффективность, что требует пересмотра существующих противопоказаний к ВВ ТЛТ в данной популяции.

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на оказание помощи пациентам с острыми цереброваскулярными заболеваниями, включая ограничения в проведении ВВ ТЛТ. Как отмечают Mosconi и Paciaroni (2022), в условиях перегруженности национальных систем здравоохранения наблюдались снижение госпитализаций по поводу ОИИ, задержки в доставке пациентов и ограниченный доступ к реперфузионной терапии, включая ВВ ТЛТ [69]. У пациентов с COVID-19 ОИИ чаще имел кардиоэмболический или криптогенный характер, а также ассоциировался с более тяжелым неврологическим дефицитом и худшими исходами. На фоне гипервоспалительного синдрома и коагулопатии, характерных для COVID-19, повышался риск ранней реокклюзии и геморрагических осложнений после ВВ ТЛТ, что требовало индивидуального подхода к ее назначению. В условиях пандемии телемедицина стала ключевым инструментом для организации экстренной помощи, однако отмечалось снижение количества телеконсультаций, особенно среди пациентов с легкими симптомами. Таким образом, пандемия COVID-19 подчеркнула необходимость адаптации протоколов ВВ ТЛТ с учетом повышенного тромбогенного риска и ограниченных ресурсов здравоохранения.

В настоящее время ведется ряд клинических исследований, направленных на оптимизацию и расширение возможностей реперфузионной терапии при ОИИ. Особое внимание уделяется как совершенствованию фармакологических подходов, так и организационным моделям оказания помощи.

Одним из примеров является исследование IA-SUCCESS (NCT05931489, Франция), в ходе которого планируется провести оценку эффективности и безопасности дополнительной интраартериальной тромболитической терапии с применением rt-PA у пациентов с успешной реканализацией при МТЭ. Другим направлением является создание регистра TETRIS (Европа, координация во Франции), посвященного изучению применения TNK-tPA в реальной клинической практике у пациентов с ОИИ как с окклюзией крупных сосудов, так и без нее, что позволит оценить ее безопасность и эффективность вне рамок рандомизированных исследований. Важное значение имеет и проект SIFT (NCT06340949, Норвегия), направленный на определение безопасности внутривенного тромболизиса у пациентов, получающих ингибиторы фактора Ха, что потенциально может изменить существующие ограничения в международных рекомендациях. Масштабное исследование ACT-GLOBAL (ACT WHEN-001, NCT06352632, международное, включая США, Европу и Азию) разрабатывает оптимальные стратегии применения TNK-tPA, включая подбор дозировки, использование у пациентов после приема прямых ПОАК и в сочетании с эндоваскулярными методами. Перспективным организационным направлением является рандомизированное исследование ASPHALT (NCT06037080, Франция), направленное на оценку клинической и экономической эффективности внедрения МИБ, способных начинать ТЛТ на догоспитальном этапе оказания помощи.

Таким образом, современные исследования охватывают широкий спектр задач – от оценки новых схем и условий применения rt-PA и TNK-tPA до внедрения инновационных организационных моделей помощи, что в перспективе должно привести к дальнейшему снижению постинсультной инвалидизации и смертности.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективная реперфузионная терапия является ключевым фактором снижения инвалидности и смертности при остром ишемическом инсульте. В настоящее время активно развиваются и внедряются современные подходы, основанные на расширении терапевтического окна для реперфузии благодаря нейровизуализации и интеграции эндоваскулярных методов, проводится сравнительное исследование эффективности и безопасности тромболитических агентов, изучается комбинированная реперфузионная терапия и ее влияние на исходы. Стандартом тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в настоящий момент остается алтеплаза. Однако тенектеплаза имеет ряд преимуществ (болеусное введение, высокая фибрин-специфичность), что позволяет предполагать целесообразность ее использования с целью осуществления медикаментозной реперфузии при данной патологии. Уточнение критериев отбора пациентов для данной терапии, сравнительная оценка долгосрочных результатов лечения позволят оказать влияние на исходы и улучшить качество жизни пациентов.

В Республике Беларусь алтеплаза также является стандартом внутривенной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте. Однако учитывая мировые тенденции, требуются собственные исследования, направленные на изучение

сравнительной эффективности тромболитической терапии с использованием тенектазы и алтеплазы, разработку критериев отбора пациентов для медикаментозной реперфузии конкретным препаратом, оценку ранних и отдаленных исходов с целью снижения инвалидизации и улучшения качества жизни пациентов, перенесших острый ишемический инсульт.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hilken NA, Casolla B, Leung TW, et al. Stroke. *Lancet*. 2024;403(10446):2820–36. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00642-1
2. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):2133–61. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8
3. Mitkovskaya NP, Gerasimenok DS, Kartun LV, et al. Ischemic cerebral complications of ST-segment elevation myocardial infarction. *Kardiologiya v Belarusi*. 2012;5(24):64–75. (in Russian)
4. Lin J, Zuo W, Jin H, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: development and update. *Brain Commun*. 2025;7(3):fcaf164. doi: 10.1093/braincomms/fcaf164
5. Nikitin D, Choi S, Mican J, et al. Development and testing of thrombolytics in stroke. *J Stroke*. 2021;23(1):12–36. doi: 10.5853/jos.2020.03349
6. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1995;346(8989):1509–14. doi: 10.1016/S0140-6736(95)92044-5
7. Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996;335(3):145–50. doi: 10.1056/NEJM199607183350301
8. Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration. *JAMA*. 1996;276(12):961–6.
9. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581–7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401
10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656
11. Thomalla G, Boutitie F, Fiebach JB, et al. Stroke with unknown time of symptom onset: baseline clinical and magnetic resonance imaging data of the first thousand patients in WAKE-UP. *Stroke*. 2017;48(3):770–3. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015233
12. Wang Y, Li S, Pan Y, et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2023;401(10377):645–54. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02600-9
13. Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (ACT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10347):161–9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01054-6
14. Li S, Wang X, Jin A, et al. Safety and efficacy of reteplase versus alteplase for acute ischemic stroke: a phase 2 randomized controlled trial. *Stroke*. 2024;55(2):366–75. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.045193
15. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):LXII. doi: 10.1177/2396987321989865
16. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, et al. Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(12):e343–61. doi: 10.1161/STR.0000000000000152
17. Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2023;8(1):8–54. doi: 10.1177/23969873221150022
18. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795–803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046
19. Berkhemer OA, Majoie CB, Dippjen DW. Intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1178–9. doi: 10.1056/NEJMc1501204
20. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009–18. doi: 10.1056/NEJMoa1414792
21. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019–30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905
22. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780
23. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285–95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061
24. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines. *Stroke*. 2019;50(12):e344–418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
25. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with diseases of the nervous system (adult population)". Approved by Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No 8 of 18 Jan 2018. Minsk; 2018. 126 p. (in Russian)
26. Mikulik R, Neto G, Sedani R, et al. Differences in acute ischemic stroke treatment: a cross-sectional study from international registry of stroke care quality (RES-Q). *Int J Stroke*. 2025 Jul 23;17474930251364082. Epub ahead of print. PMID: 40698920. doi: 10.1177/17474930251364082
27. Tsigoulis G, Katsanos AH, Kadlecová P, et al. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke in the golden hour: propensity-matched analysis from the SITS-EAST registry. *J Neurol*. 2017;264(5):912–20. doi: 10.1007/s00415-017-8461-8

28. Binbrek AS, Rao NS, Neimane D, et al. Comparison of rapidity of coronary recanalization in men with tenecteplase versus alteplase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1465–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.03.004
29. Ladumor H, Vilanilam GK, Ameli S, et al. CT perfusion in stroke: comparing conventional and RAPID automated software. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2024;53(2):201–7. doi: 10.1067/j.cpradiol.2023.10.011
30. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2011;10(11):978–86. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70192-2
31. Turc G, Tsiougoulis G, Audebert HJ, et al. European Stroke Organisation–European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2022;7(1):I–XXVI. doi: 10.1177/23969873221076968
32. Tanaka K, Goyal M, Menon BK, et al. Significance of baseline ischemic core volume on stroke outcome after endovascular therapy in patients aged ≥ 75 years: a pooled analysis of individual patient data from 7 trials. *Stroke*. 2022;53(12):3564–71. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039774
33. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(7):CD000213. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub3
34. Gottlieb M, Carlson JN, Westrick J, et al. Endovascular thrombectomy with versus without intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;4(4):CD015721. doi: 10.1002/14651858.CD015721.pub2
35. Turc G, Hadziahmetovic M, Walter S, et al. Comparison of mobile stroke unit with usual care for acute ischemic stroke management: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2022;79(3):281–90. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.5321
36. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):368–76. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70017-7
37. Haley EC Jr, Thompson JL, Grotta JC, et al. Phase IIB/III trial of tenecteplase in acute ischemic stroke: results of a prematurely terminated randomized clinical trial. *Stroke*. 2010;41(4):707–11. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572040
38. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018;378(17):1573–82. doi: 10.1056/NEJMoa1716405
39. Li S, Pan Y, Wang Z, et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open-label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study. *Stroke Vasc Neurol*. 2022;7(1):47–53. doi: 10.1136/svn-2021-000978
40. Bivard A, Zhao H, Churilov L, et al. Comparison of tenecteplase with alteplase for the early treatment of ischaemic stroke in the Melbourne Mobile Stroke Unit (TASTE-A): a phase 2, randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):520–27. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00171-5
41. Burgos AM, Saver JL. Evidence that Tenecteplase Is Noninferior to Alteplase for Acute Ischemic Stroke: Meta-Analysis of 5 Randomized Trials. *Stroke*. 2019;50(8):2156–62. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025080
42. Gerschenfeld G, Liegey JS, Laborne FX, et al. Treatment times, functional outcome, and hemorrhage rates after switching to tenecteplase for stroke thrombolysis: Insights from the TETRIS registry. *Eur Stroke J*. 2022;7(4):358–64. doi: 10.1177/23969873221113729
43. Nepal G, Kharel G, Ahamed ST, Basnet B. Tenecteplase versus Alteplase for the Management of Acute Ischemic Stroke in a Low-income Country-Nepal: Cost, Efficacy, and Safety. *Cureus*. 2018;10(2):e2178. doi: 10.7759/cureus.2178
44. Beharry J, Waters MJ, Drew R, et al. Dabigatran Reversal Before Intravenous Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(5):1616–19. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028327
45. Mahawish K, Gommans J, Kleing T, Lallu B, Tyson A, Ranta A. Switching to Tenecteplase for Stroke Thrombolysis: Real-World Experience and Outcomes in a Regional Stroke Network. *Stroke*. 2021;52(10):e590–e593. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035931
46. Zhong CS, Beharry J, Salazar D, et al. Routine Use of Tenecteplase for Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52(3):1087–90. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030859
47. Psychogios K, Palaodimou L, Katsanos AH, et al. Real-world comparative safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286420986727. doi: 10.1177/1756286420986727
48. Gerschenfeld G, Smadja D, Turc G, et al. Functional Outcome, Recanalization, and Hemorrhage Rates After Large Vessel Occlusion Stroke Treated With Tenecteplase Before Thrombectomy. *Neurology*. 2021;97(22):e2173–84. doi: 10.1212/WNL.00000000000012915
49. Alemseged F, Ng FC, Williams C, et al. Tenecteplase vs Alteplase Before Endovascular Therapy in Basilar Artery Occlusion. *Neurology*. 2021;96(9):e1272–77. doi: 10.1212/WNL.00000000000011520
50. Tsiougoulis G, Katsanos AH, Christogiannis C, et al. Intravenous Thrombolysis with Tenecteplase for the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Ann Neurol*. 2022;92(3):349–57. doi: 10.1002/ana.26445
51. Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(10):781–88. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30253-3
52. Kvistad CE, Naess H, Helleberg BH, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):511–19. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00124-7
53. Parsons M, Spratt N, Bivard A, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2012;366(12):1099–1107. doi: 10.1056/NEJMoa1109842
54. Meng X, Li S, Dai H, et al. Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;332(17):1437–45. doi: 10.1001/jama.2024.14721
55. Ifzaal M, Bughio SA, Rizvi SAFA, et al. Efficacy and safety of tenecteplase administration in extended time window for acute ischemic stroke: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2025;34(7):108338. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108338
56. Zarzour A, Batot C, Boisseau W, et al. Tenecteplase versus Alteplase before thrombectomy: A comprehensive evaluation of clinical and angiographic impact: Insights from the ETIS registry. *J Neuroradiol*. 2024;51(4):101189. doi: 10.1016/j.neuroradiol.2024.101189
57. Wang Y, Cai X, Fang Q, Zhu Q. Efficacy and safety outcomes of Tenecteplase versus Alteplase for thrombolysis of acute ischemic stroke: A meta-analysis of 9 randomized controlled trials. *J Neurol Sci*. 2024;458:122912. doi: 10.1016/j.jns.2024.122912
58. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019;394(10193):139–47. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0
59. Günkân A, Ferreira MY, Vilardo M, et al. Thrombolysis for Ischemic Stroke Beyond the 4.5-Hour Window: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Stroke*. 2025;56(3):580–90. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048536
60. Luo JX, Li ZQ, Meng ZZ, et al. Thrombolysis for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2025;34(8):108408. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108408

61. Ghannam M, AlMajali M, Galecio-Castillo M, et al. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients With Recent Direct Oral Anticoagulant Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(24):e031669. doi: 10.1161/JAHA.123.031669
62. Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris AA, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients with Stroke Taking Rivaroxaban Using Drug Specific Plasma Levels: Experience with a Standard Operation Procedure in Clinical Practice. *J Stroke.* 2017;19(3):347–55. doi: 10.5853/jos.2017.00395
63. Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients With Ischemic Stroke and Recent Ingestion of Direct Oral Anticoagulants. *JAMA Neurol.* 2023;80(3):233–43. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.4782
64. Xian Y, Federspiel JJ, Hernandez AF, et al. Use of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Patients With Acute Ischemic Stroke Who Take Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Before Stroke. *Circulation.* 2017;135(11):1024–35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023940
65. Kam W, Holmes DN, Hernandez AF, et al. Association of Recent Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants With Intracranial Hemorrhage Among Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Alteplase. *JAMA.* 2022;327(8):760–71. doi: 10.1001/jama.2022.0948
66. Kermer P, Eschenfelder CC, Diener HC, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke.* 2020;15(6):609–18. doi: 10.1177/1747493019895654
67. Šaňák D, Jakubiček S, Černík D, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(9):2479–83. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.004
68. Alam K, Khan AN, Fatima A, et al. Assessing mortality and safety of IV thrombolysis in ischemic stroke patients on direct oral anticoagulants (DOACs): A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2024;246:108523. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108523
69. Mosconi MG, Paciaroni M. Treatments in Ischemic Stroke: Current and Future. *Eur Neurol.* 2022;85(5):349–66. doi: 10.1159/000525822



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.5.013>



Голубев С.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Антидепрессанты в эпоху кардиометаболической пандемии: от кардиобезопасности к адипоцентричности

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.08.2025

Принята: 16.10.2025

Контакты: golubev2000@yahoo.com

Резюме

Пандемия ожирения привела к ренессансу концепции метаболического синдрома и формированию новой парадигмы интегрального сердечно-сосудисто-почечно-метаболического здоровья (синдрома). На всех этапах сердечно-сосудистого континуума распространенность депрессивных нарушений велика и требует адекватной оценки и коррекции в контексте кардиометаболической пандемии. Целью данного сообщения явилась выработка алгоритма дифференцированного выбора лекарственных препаратов из группы антидепрессантов в зависимости от их влияния на показатели функционирования сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса. Проведен поиск публикаций в научной базе данных PubMed (систематические и иные обзоры) по кардиометаболическим эффектам различных антидепрессантов за период 2010–2025 гг. С использованием возможностей искусственного интеллекта (Perplexity Labs) осуществлен анализ и синтез имеющейся научно-практической информации по основным кардиометаболическим эффектам современных антидепрессантов. Новые холистические представления о поддержании здоровья в эпоху кардиометаболической пандемии должны включать оценку и коррекцию психологических факторов, венчающих оценку морфофункциональных характеристик сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена, через призму ожирения или адипоцентричности. Применение антидепрессантов также должно быть весо(адипо)центрическим, что особенно актуально у лиц с уже имеющимися факторами риска или клинически выраженной сердечно-сосудистой патологией. Представлена градация современных антидепрессантов, доступных в Республике Беларусь, по степени кардиометаболической безопасности. Сделан вывод о том, что оптимальным выбором, по данным соображениям, является медицинское применение мультимодального модулятора серотониновых рецепторов вортиоксетина.

Ключевые слова: депрессия, сердечно-сосудистый риск, метаболический синдром, сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром, антидепрессанты, вортиоксетин, искусственный интеллект


Бринтелликс
вортиоксетин
Чувствовать и мыслить

Зорко одно лишь сердце

Антидепрессант
без влияния на QT
и с благоприятным
метаболическим
профилем^{1,2}

Не оказывает значимого влияния
на фармакокинетику аспирина
и варфарина³

Не изменяет частоту
сердечных сокращений
и артериальное давление^{2,4}

Влияет на вес
аналогично плацебо⁵

Сохраняет сексуальную функцию⁶



Производитель H.Lundbeck A/S, Дания

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

РЕКЛАМА. ИМЕЮТСЯ МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НАЗНАЧАЮТ ТОЛЬКО ЕСЛИ ОЖИДАЕМАЯ ПОЛЬЗА ПРЕВЫШАЕТ ВОЗМОЖНЫЙ РИСК ДЛЯ ПЛОДА.

1.Tovilla-Zárate et al. (2019). Annals of translational medicine, 7(22), 656; 2.Wang et al. (2013). Clinical pharmacology in drug development, 2(4), 298-309; 3.Chen et al. (2015). J of clinical pharmacology, 55(6), 671-679; 4.Calvi et al. (2021). Frontiers in cardiovascular medicine, 8, 704281; 5.Baldwin et al. (2016). J. of psychopharmacology (Oxford, England), 30(3), 242-252; 6.Jacobsen et al. (2016). CNS spectrums, 21(5), 367-378

Информация для медицинских и фармацевтических работников. Гипотетический случай – данные изображения носят иллюстративный характер и не означают, что модели страдают какими-либо заболеваниями либо перенесли медицинское вмешательство. Направить запрос о дополнительной информации, сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество лекарственного препарата можно по адресу: Представительство ТОО «Сона-Фарм Казахстан» в РБ 220140, г. Минск, ул. Притыцкого, 79-8, оф. 10, по тел. +375173367789 либо e-mail: safety@sona-pharm.com BY-BRINT-45-030924



Sergey A. Golubev
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Antidepressants in the Cardiometabolic Pandemic Era: From Cardiovascular Safety to Adipocentricity

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.08.2025

Accepted: 16.10.2025

Contacts: golubev2000@yahoo.com

Abstract

The obesity pandemic has led to a renaissance of the concept of metabolic syndrome and the emergence of a new paradigm of integrated cardiovascular-kidney-metabolic health (syndrome). Depressive disorders are highly prevalent across all stages of the cardiovascular continuum, and require adequate assessment and intervention in the context of the cardiometabolic pandemic. The aim of this paper was to create an algorithm for differentiated selection of antidepressant medications based on their effects on cardiovascular function and metabolic status. A search in the PubMed database was conducted for publications (systematic and other reviews) on the cardiometabolic effects of various antidepressants for the period 2010–2025. Using artificial intelligence (Perplexity Labs), an analysis and synthesis of available scientific and practical information on the main cardiometabolic effects of modern antidepressants was performed. New holistic approaches to maintaining health in the cardiometabolic pandemic era should include evaluating and correcting psychological factors, complemented by assessing morphofunctional characteristics of the cardiovascular system, kidneys, liver, and carbohydrate metabolism through the prism of obesity or adipocentricity. Antidepressants usage should also be weight(adipo)centric, with particular relevance for individuals with pre-existing risk factors or clinically evident cardiovascular disease. A gradation of modern antidepressants available in the Republic of Belarus based on their cardiometabolic safety is presented. It is concluded that the optimal choice for these reasons is the medical use of the multimodal serotonin receptors modulator vortioxetine.

Keywords: depression, cardiovascular risk, metabolic syndrome, cardiovascular-renal-metabolic syndrome, antidepressants, vortioxetine, artificial intelligence

■ ВВЕДЕНИЕ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ДЕПРЕССИИ

Современная медицина сталкивается с беспрецедентным ростом распространенности коморбидных состояний, объединяющих психические расстройства и кардиометаболические нарушения. По данным Всемирной организации здравоохранения (2025 г.), депрессивные расстройства поражают около 332 миллионов человек в мире, при этом наблюдается тесная взаимосвязь с ожирением, метаболическим синдромом (МС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1, 2]. Депрессия



встречается у пациентов с ССЗ в 3 раза чаще, чем в общей популяции; с другой стороны, риск развития ССЗ при депрессии возрастает на 80%, а риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с депрессией увеличивается более чем в 2 раза [1]. Американская кардиологическая ассоциация признала депрессию независимым фактором риска неблагоприятных исходов у пациентов с острыми коронарными синдромами [3]. В проспективном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ депрессия (оценка по шкале HADS-D ≥ 8 и ≥ 11 баллов) у российских женщин достоверно ассоциировалась с общей смертностью, а также смертью от ССЗ и нефатальными сердечно-сосудистыми осложнениями [4]. Особого внимания заслуживает популяция пожилых пациентов, у которых коморбидность депрессии и кардиоваскулярных заболеваний достигает критической значимости. Таким образом, депрессия не только увеличивает риск развития ССЗ, но и сама является их следствием, т. е. их связь имеет двунаправленный характер. На всех этапах сердечно-сосудистого континуума распространенность депрессивных нарушений велика и по вышеприведенным соображениям требует адекватной оценки и коррекции [2].

В последние годы стал очевидным растущий вклад повышенной массы тела и ожирения в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, опосредованный нарушениями липидного и углеводного обмена и реализующийся через хроническое повреждение сердца, сосудов, почек и печени. Пандемия ожирения привела к ренессансу концепции МС как раннего маркера повышенного риска развития ССЗ и сахарного диабета 2-го типа (СД2) и к формированию новой парадигмы интегрального сердечно-сосудисто-почечно-метаболического здоровья (синдрома) [5]. МС, характеризующийся абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и нарушением метаболизма глюкозы, дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ), встречается у 20–30% взрослого населения развитых стран [6, 7]. Коморбидность депрессии и ожирения с типичными проявлениями МС встречается часто, что связано с общими биологическими и средовыми факторами, действующими синергично. С другой стороны, раннее выявление компонентов МС и управление их выраженностью является перспективной стратегией профилактики ССЗ.

Патогенетическая основа коморбидности депрессии и кардиометаболических нарушений представляет собой сложную сеть взаимодействующих систем (рис. 1). Ключевую роль играет дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводящая к хронической гиперкортизолемии. Повышенный уровень кортизола, часто связанный с хроническим стрессом, способствует повышению аппетита и накоплению висцеральной жировой ткани, которая функционирует как эндокринный орган, секретирующий провоспалительные цитокины. Хроническое системное воспаление, опосредованное повышением уровня интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и С-реактивного белка (CRP), выступает в качестве связующего звена и создает порочный круг, усугубляющий как депрессивную симптоматику, так и проявления ожирения. У пациентов с коморбидной депрессией и СД2 наблюдается значительно более высокий системный иммуновоспалительный индекс, отражающий интегральную выраженность воспаления в организме, по сравнению с пациентами без депрессии [8].

Инсулинорезистентность представляет собой центральное звено патогенеза кардиометаболических нарушений при ожирении и депрессии. Хроническая гиперкортизолемика нарушает чувствительность тканей к инсулину через несколько

механизмов: прямое воздействие на инсулиновые рецепторы; усиление липолиза; нарушение вторичных сигнальных путей инсулина [8]. Инсулинорезистентность провоцирует эндотелиальную дисфункцию, рост артериального давления (АД) и лежит в основе повышения уровня глюкозы крови.

Следует отметить, что указанные процессы имеют прямое отношение и к центральной нервной системе. Хроническое воспаление ингибирует фосфорилирование рецепторов инсулина, приводя к инсулинорезистентности в мозге. Поскольку инсулин задействован в синаптической пластичности и регулировании баланса нейротрансмиттеров, то ослабление его эффектов ведет к когнитивным и эмоциональным нарушениям. Поскольку инсулин также критичен для нормальной функции дофамина (в процессах мотивации, вознаграждения), то он напрямую связывает метаболическую дисрегуляцию с проявлениями ангедонии, депрессии и когнитивных нарушений [8, 9].

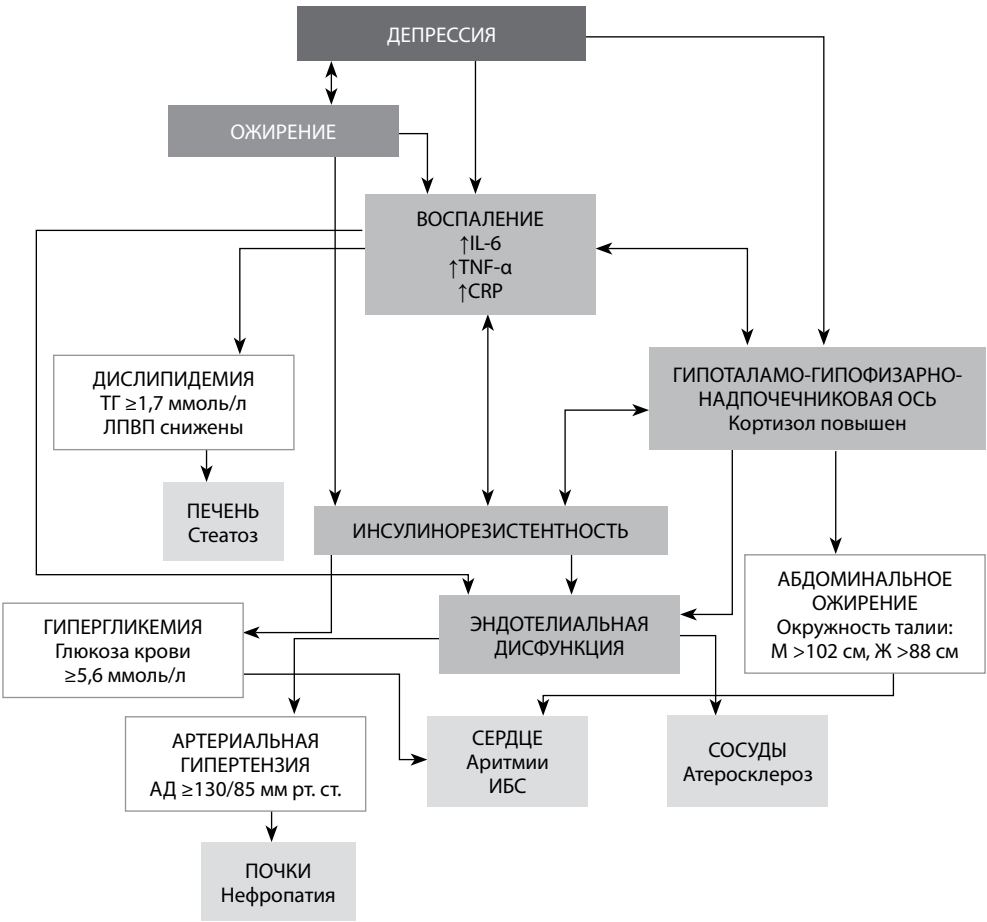


Рис. 1. Основные патогенетические взаимосвязи депрессии, ожирения и кардиометаболических нарушений

Fig. 1. Key pathophysiological links between depression, obesity, and cardiometabolic disorders

Очевидно, что увеличение массы тела и других проявлений МС на фоне лечения может ухудшить сердечно-сосудистый (риск ССЗ) и метаболический (риск СД2) прогноз пациента. Более того, современное понимание патогенетических взаимосвязей ожирения, кардиометаболических нарушений и депрессии позволяет считать, что позитивные соматические изменения могут способствовать и восстановлению психических функций.

Мы полагаем, что новые интегральные представления о кардиометаболическом здоровье (сердечно-сосудисто-почечно-метаболическом синдроме и т. п.) должны также включать оценку психологических факторов и их взаимосвязей с характеристиками структуры и функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена через призму ожирения или адипоцентричности (термин наш. – Авт.) (рис. 2).

Основу современного лечения депрессии составляют применение лекарственных препаратов группы антидепрессантов в сочетании с психотерапевтическими практиками. Фармакологическая группа антидепрессантов крайне неоднородна и представлена лекарственными средствами различного механизма действия, что отчасти объясняется гетерогенностью патогенеза самой депрессии. Моноаминергические



Рис. 2. Холистическая адипоцентрическая концепция наблюдения и лечения пациента («Дом интегрального здоровья») в эпоху кардиометаболической пандемии. Показан фундаментальный вклад ожирения во взаимоотношения структуры и функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена, а также вовлеченность высших психических функций и интегрирующая роль мозга

Fig. 2. Holistic adipocentric framework for patient follow-up and management ("The House of Integral Health") in the context of the cardiometabolic pandemic. The diagram highlights the central role of obesity in modulating the structural and functional interrelations among the cardiovascular system, kidneys, liver, and glucose metabolism, alongside the involvement of higher-order cognitive functions and the integrative regulatory role of the brain

системы мозга, являющиеся мишенями антидепрессивной терапии, тесно связаны с регуляцией энергетического гомеостаза и пищевого поведения. Серотониновая система влияет на чувство насыщения через активацию 5-НТ2С-рецепторов в гипоталамусе, в то время как норадренергическая система модулирует симпатическую активность и термогенез. Дофаминергическая система играет ключевую роль в формировании пищевой мотивации и может быть нарушена при депрессии, что способствует развитию переедания и увеличению массы тела [10].

К сожалению, наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что начало лечения антидепрессантами может приводить к манифестации МС, а риск прогрессирования МС у пациентов, принимающих антидепрессанты, может быть более чем в 2 раза выше по сравнению с не получающими такую терапию [7, 11]. Длительное применение антидепрессантов обычно является необходимой частью терапии депрессии и тревожных расстройств, но сопряжено с потенциальными рисками и побочными эффектами, включая набор веса и, возможно, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Длительность курса лечения антидепрессантами определяется лечащим врачом индивидуально, но чаще всего составляет от 6 месяцев после улучшения состояния до нескольких лет при частых рецидивах. При таких сроках лечения актуальным является учет влияния медицинского применения антидепрессанта на факторы риска и течение сердечно-сосудистой и метаболической патологии, что особенно важно при ожирении, исходных метаболических нарушениях, АГ и других клинически значимых изменениях органов – компонентов кардио-рено-гепато-метаболического синдрома.

В настоящем сообщении мы поставили цель предоставить практикующему врачу сводную актуальную информацию о сердечно-сосудистых и метаболических эффектах различных антидепрессантов у пациентов на ранних этапах сердечно-сосудистого континуума и оптимизировать на этой основе выбор препарата с учетом соматического фенотипа пациента с депрессией. Характер сообщения представляет собой обзор обзоров, доступных в поисковой библиографической базе данных Национальной медицинской библиотеки США PubMed и опубликованных в период с 2010 по 2025 г. по вопросам кардиометаболических эффектов различных антидепрессантов. С использованием аналитических возможностей искусственного интеллекта (ИИ) (Perflexity Labs) проведен анализ и синтез доступной научной информации, а также ее графическое представление.

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА МАССУ ТЕЛА

Влияние антидепрессантов на массу тела характеризуется значительной гетерогенностью между классами препаратов и вариабельностью в зависимости от продолжительности лечения. Систематический анализ данных показывает следующие закономерности [12, 13]. Препаратом, ассоциированным с максимальной потерей веса, является бупропион: потеря веса составляет 2–4 кг в течение 6–12 месяцев, механизм связан с ингибированием обратного захвата норадреналина и дофамина. Однако данный антидепрессант не зарегистрирован в Беларуси и России и его применение в медицинской практике невозможно [14]. При использовании флуоксетина может иметь место кратковременное снижение массы тела на 1–2 кг в первые



3–6 месяцев лечения с последующей стабилизацией. Сертралин, циталопрам, эсциталопрам минимально влияют на массу тела в пределах ± 1 –2 кг. Вортиоксетин демонстрирует нейтральное влияние на массу тела или ее незначительное снижение. Антидепрессантами, ассоциированными с увеличением веса, являются трициклические антидепрессанты (ТЦА), пароксетин и миртазапин. ТЦА (амитриптилин и аналоги) могут приводить к увеличению массы тела на 3–8 кг, что связывают с их антигистаминным и антисеротонинергическим действием. При применении пароксетина отмечается увеличение массы тела на 3–7 кг в течение года. Миртазапин демонстрирует наиболее выраженную прибавку веса – до 7,4 кг, особенно в первые месяцы терапии.

Различия в воздействии антидепрессантов на массу тела обусловлены их специфическим фармакологическим профилем. Препараты с высоким сродством к гистаминовым H₁-рецепторам (миртазапин, ТЦА) вызывают наиболее выраженное увеличение массы тела. Антагонизм к серотониновым 5-HT_{2C} рецепторам нарушает центральные механизмы насыщения, что способствует перееданию. Блокада α ₁-адренорецепторов может снижать симпатическую активность и термогенез [12, 13, 15].

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Антидепрессанты различных классов демонстрируют разнонаправленные эффекты на АД [16, 17]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) сертралин, флуоксетин, циталопрам оказывают минимальное влияние на АД (изменения в пределах ± 2 –3 мм рт. ст.). Пароксетин может вызывать незначительное снижение АД у некоторых пациентов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) оказывают в целом неблагоприятные влияния на уровень и вариабельность АД. Венлафаксин вызывает дозозависимое повышение АД, особенно выраженное при дозах > 225 мг/сут (повышение систолического АД на 5–15 мм рт. ст.). Применение дулоксетина связано с умеренным повышением АД (в среднем на 2–5 мм рт. ст.). Важно, что оба препарата могут провоцировать ортостатические реакции при применении в терапевтических дозах, причем как у молодых, так и у пожилых пациентов. Эти нежелательные явления связывают со стимуляцией пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, что влечет за собой снижение высвобождения норадреналина из нервных окончаний, в том числе при перемене положения тела. Еще более высокий риск ортостатической гипотензии связан с приемом ТЦА, в особенности амитриптилина и имипрамина (частота до 20–30% пациентов); при этом в целом ТЦА способствуют росту уровня АД. Атипичный антидепрессант миртазапин (действующий как модулятор норадреналина и серотонина) существенно не влияет на системное АД, но может вызывать ортостатическую гипотензию у 7% пациентов.

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЦА

Воздействие антидепрессантов на частоту сердечных сокращений (ЧСС) обусловлено их влиянием на вегетативную нервную систему [16, 17]. СИОЗС оказывают

минимальное влияние на ЧСС (изменения в пределах ± 3 –5 уд./мин). СИОЗСН вызывают умеренное увеличение ЧСС (на 5–10 уд./мин), связанное с норадренергической активацией. Применение ТЦА (в особенности амитриптилина) приводит к выраженному увеличению ЧСС (на 10–20 уд./мин) вследствие антихолинергического действия. Вортиоксетин нейтрален по отношению к ЧСС.

Удлинение интервала QT представляет потенциально серьезную клиническую проблему, связанную с риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий типа «пируэт» [17, 18]. Среди СИОЗС наибольший риск дозозависимого удлинения QT продемонстрировал циталопрам, что привело к регуляторному ограничению его максимальных доз, в особенности у пожилых. В настоящее время препараты циталопрама не зарегистрированы в Республике Беларусь, что, с учетом наличия более безопасных альтернатив, следует расценить скорее как положительный факт. Применение эсциталопрама связано с меньшим риском по сравнению с циталопрамом, но требует осторожности при дозах >20 мг/сут. Сертралин, флуоксетин, пароксетин демонстрируют минимальный риск клинически значимого удлинения QT. ТЦА в целом замедляют сердечную проводимость, снижают вариабельность ритма сердца и демонстрируют дозозависимый умеренный риск удлинения QT. Можно заключить, что вкупе с упомянутыми выше увеличением ЧСС и провокацией ортостатической гипотензии для ТЦА характерен наиболее неблагоприятный паттерн сердечно-сосудистых эффектов, что нивелирует их высокую психотропную эффективность. СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин) присущ низкий риск удлинения QT. Специальное исследование, проведенное на 340 здоровых мужчинах, не выявило значимого влияния вортиоксетина на QT даже при супратерапевтических дозах [19].

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Антидепрессанты демонстрируют различное воздействие на компоненты липидного спектра [15, 20–23] даже внутри одного класса препаратов. При применении сертралина возможно повышение уровня триглицеридов (ТГ) при минимальном влиянии на холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Флуоксетин демонстрирует неоднозначные эффекты: может как улучшать, так и ухудшать отдельные компоненты липидного спектра. ТЦА оказывают неблагоприятное влияние на все компоненты липидного спектра: повышение общего холестерина, ЛПНП-холестерина и ТГ, снижение ЛПВП-холестерина. Миртазапин также вызывает значительное ухудшение липидного профиля в части повышения уровня ТГ и ухудшения соотношения ТГ/ЛПВП, причем имеются данные о том, что эти изменения не являются следствием динамики массы тела, а отражают прямой фармакологический эффект препарата [23]. Данные касательно вортиоксетина указывают на положительные влияния препарата на липидные показатели у исходно метаболически скомпрометированных лиц (пациентов с СД2): снижение уровней общего холестерина и ТГ, в то время как в других ситуациях отмечено повышение последних. Имеются также данные о положительном влиянии вортиоксетина на уровень холестерина ЛПВП [20–22].

На рис. 3 представлена сводная характеристика влияния антидепрессантов на липидный обмен, полученная в результате матричного анализа и синтеза

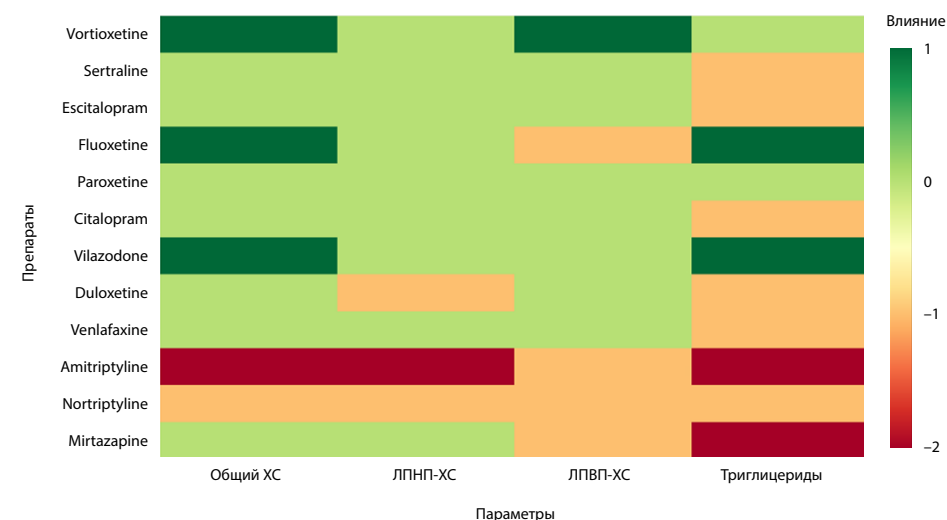


Рис. 3. Тепловая карта сравнительных эффектов различных антидепрессантов на показатели липидного обмена (сгенерировано с использованием возможностей искусственного интеллекта). Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации): ХС – холестерин, ЛПНП-ХС – холестерин липопротеинов низкой плотности, ЛПВП-ХС – холестерин липопротеинов высокой плотности
Fig. 3. Heatmap of the comparative effects of various antidepressants on lipid metabolism parameters (generated using artificial intelligence tools). The intensity of red indicates the magnitude of adverse effects, while the intensity of green reflects the degree of favorable changes (expressed in relative grading units): TC – total cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol

опубликованных научных данных с использованием возможностей ИИ, с цветным картированием направленности и степени эффектов.

■ **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ
АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН**

Большинство СИОЗС демонстрируют минимальное влияние на углеводный обмен [8]. Флуоксетин может улучшать гликемический контроль через повышение чувствительности к инсулину. Наоборот, применение пароксетина ассоциировано с повышенным риском развития СД2 при длительном применении. Миртазапин может способствовать развитию инсулинорезистентности. При применении вортиоксетина отмечено значимое снижение уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД2 и депрессией [20]. В целом изменения углеводного обмена при применении антидепрессантов следуют за динамикой массы тела, однако не исключаются прямые влияния на моноаминовые системы [15].

На рис. 4 представлена сводная характеристика влияния антидепрессантов на углеводный обмен, полученная в результате матричного анализа и синтеза опубликованных научных данных с использованием возможностей ИИ, с цветовым картированием направленности и степени эффектов.

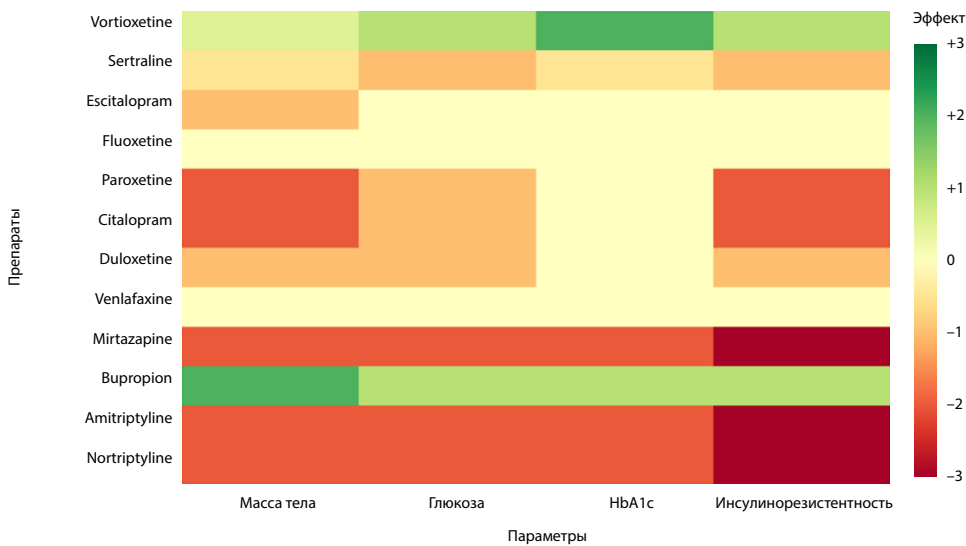


Рис. 4. Тепловая карта сравнительных эффектов различных антидепрессантов на показатели углеводного обмена и массу тела (сгенерировано с использованием возможностей искусственного интеллекта). Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации)
Fig. 4. Heatmap of the comparative effects of various antidepressants on glycemic parameters and body weight (generated using artificial intelligence tools). The intensity of red shading indicates the degree of adverse metabolic effects, while green shading reflects the extent of favorable changes in standardized gradation units

■ ИНТЕГРАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА
АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПО КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМУ ПРОФИЛЮ

С учетом необходимости комплексной оценки эффектов антидепрессантов на различные гемодинамические и метаболические показатели и отсутствия возможности проведения количественных сравнений различных данных в связи с их гетерогенностью нами предпринят ИИ-ассистированный матричный анализ направленности и степени влияния различных препаратов на массу тела, функциональные параметры сердечно-сосудистой системы, углеводный и липидный обмен (рис. 5). В анализ включены показатели, доступные для определения в условиях обычной амбулаторной клинической практики.

На основании полученных данных предлагается классификация антидепрессантов, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, по интегральному кардиометаболическому риску (в контексте проявлений МС) (см. таблицу). Как указано выше, препараты проявляют гетерогенность по отношению к влиянию на различные показатели, поэтому наибольшая выраженность тех или иных влияний на сердечно-сосудистые или метаболические параметры являлась драйвером отнесения к определенной группе риска (см. комментарии в таблице).

Относительно новый атипичный антидепрессант вортиоксетин получил статус препарата с оптимальным (хотя и не идеальным) кардиометаболическим профилем.

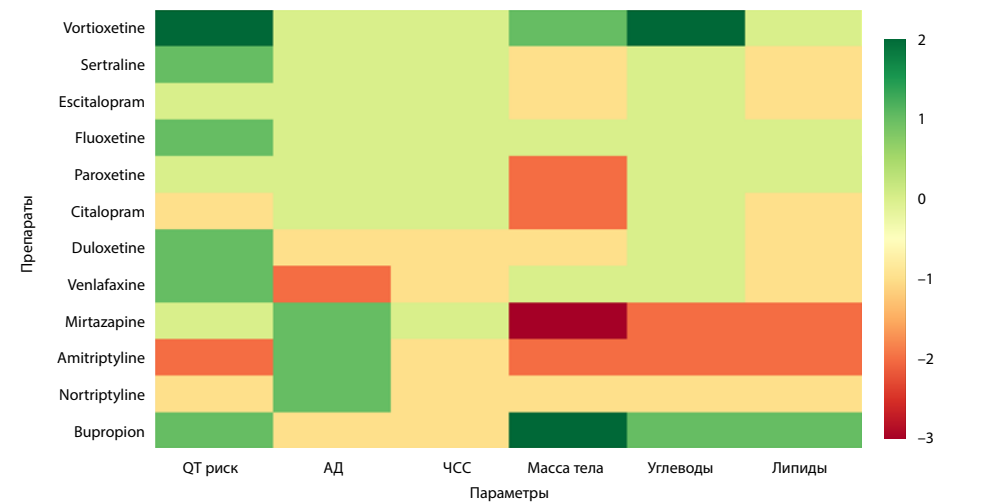


Рис. 5. Интегральная матрица сравнительной оценки антидепрессантов в отношении влияния на функциональные параметры сердечно-сосудистой системы, массу тела, углеводный и липидный обмен. Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации)
Fig. 5. Integrated matrix for the comparative evaluation of antidepressants with respect to their effects on cardiovascular functional parameters, body weight, glucose, and lipid metabolism. The intensity of red shading indicates the degree of unfavorable effects, while green shading reflects the extent of beneficial changes in standardized gradation units

Классификация антидепрессантов, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, по интегральному влиянию на кардиометаболические параметры
Classification of antidepressants available on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus according to their integrated impact on cardiometabolic parameters

Градация	Препараты	Комментарии
Оптимальный кардиометаболический профиль	Вортиоксетин	Отсутствие риска удлинения QT, нейтральное влияние на АД и ЧСС, благоприятные эффекты на углеводный обмен
Приемлемый кардиометаболический профиль	Сертралин	Минимальное влияние на кардиоваскулярные параметры
	Флуоксетин	Низкий кардиоваскулярный риск, краткосрочная потеря веса
	Эсциталопрам	Хорошая кардиобезопасность при дозах ≤20 мг/сут
Умеренный кардиометаболический риск	Пароксетин	Значительное увеличение массы тела, но низкий кардиоваскулярный риск
	Дулоксетин	Умеренное повышение АД и ЧСС, риск ортостатических реакций
Высокий кардиометаболический риск	Венлафаксин	Выраженное дозозависимое повышение АД и ЧСС, риск ортостатических реакций
	Миртазапин	Значительное увеличение веса и ухудшение метаболических параметров
	Трициклические антидепрессанты (амитриптилин)	Множественные кардиоваскулярные и метаболические риски

Возможно, его уникальный механизм действия, связанный с разноплановым влиянием на различные подтипы серотониновых рецепторов (их модуляция), оказался наиболее сбалансированным с точки зрения кардиометаболического риска среди других вариантов воздействия на моноаминергические системы мозга при депрессии [24].

■ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ АДИПОЦЕНТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ВЫБОРУ И ПРИМЕНЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТА В ОБЫЧНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В системе здравоохранения Республики Беларусь первичное ведение пациентов с депрессией, как распространенной патологией, поручено врачам общей практики. Последним в силу своего положения в системе оказания медицинской помощи присуще рассмотрение пациента как единого целого, причем оценка массы тела в динамике является рутинным подходом клинической практики. Многие аспекты наблюдения и лечения распространенной хронической неинфекционной патологии (АГ, дислипидемия, СД2 и др.) уже рассматриваются через призму ожирения. Важной задачей первичной медицинской помощи является оптимизация всей программы фармакотерапии пациента, дабы минимизировать риск лекарственных взаимодействий, избежать избыточных назначений, в том числе связанных с нерациональным первичным выбором лекарственных препаратов (так называемые фармакологические каскады назначений). Современные антидепрессанты в целом имеют сходную эффективность при первичном лечении депрессии, однако существенно различаются по профилю безопасности [25]. Поэтому мы согласны с экспертами, обосновывающими приоритетность оценки риска при принятии клинических решений о выборе антидепрессанта в амбулаторной практике [26] и целесообразности весоцентрического (weight-centric) подхода в лечении депрессии [13]. Мы предлагаем несколько модифицированный термин – адипоцентрический подход к назначению антидепрессантов, отдавая должное ожирению как драйверу обсуждавшихся выше гемодинамических и метаболических нарушений. Этот подход к выбору антидепрессанта представляет собой персонализированную стратегию, учитывающую исходную массу тела пациента, а также наличие метаболических и гемодинамических нарушений – компонентов МС и потенциальное влияние препарата на эти показатели.

Согласно этому подходу, у пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) препаратом первого выбора является вортиоксетин; в качестве альтернативы могут быть рассмотрены сертралин, флуоксетин и эсциталопрам; применения пароксетина, мirtазапина, ТЦА следует избегать (рис. 5, таблица). При избыточной массе тела (ИМТ ≥ 25 кг/м², но < 30 кг/м²) логика принятия решений может быть той же. При дефиците массы тела недостатки мirtазапина и пароксетина превращаются в достоинства, что не исключает контроля метаболических параметров при их применении, особенно длительном. Модификатором выбора препарата может явиться уровень ТГ, при их повышении круг предпочтительных препаратов при избыточной массе тела и ожирении ограничивается вортиоксетином и флуоксетином, их применение также требует динамической оценки липидного спектра в процессе лечения.

Перед началом лечения антидепрессантом необходимо и достаточно, а также доступно для врача общей практики в условиях системы здравоохранения Республики



Беларусь провести измерение роста и массы тела с расчетом ИМТ; измерение офисного АД, регистрацию ЭКГ (обязательно у пациентов >50 лет или при наличии ССЗ), а также получить лабораторные данные касательно липидного спектра крови, глюкозы крови натощак (+HbA1c при наличии СД2). Все эти показатели будут служить исходным ориентиром при последующем мониторинге лечения избранным антидепрессантом. Целесообразно подключить пациента к самоконтролю массы тела и АД в процессе лечения. При использовании антидепрессанта с риском удлинения интервала QT следует повторить ЭКГ через 4–6 недель, удлинение скорректированного QT выше нормы является основанием для отмены препарата. Лабораторные показатели целесообразно оценить повторно через 3 месяца. К этому сроку уже можно вынести суждение как об эффективности лечения депрессии, так и о его кардиометаболической безопасности. Существенное увеличение массы тела (на 3–5% и более), повышение АД на 5–10 мм рт. ст. и более или потребность в усилении антигипертензивной терапии, негативные изменения липидного спектра и/или метаболизма глюкозы требуют рассмотрения вопроса об отмене или замене (при сохранении клинической необходимости фармакотерапии депрессии) антидепрессанта.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ, ОГРАНИЧЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кардиометаболические эффекты антидепрессантов являются клинически значимыми и должны учитываться при выборе терапии всех пациентов с депрессией, особенно имеющих факторы кардиометаболического риска. Адипоцентрический подход к выбору антидепрессанта представляет перспективную стратегию персонализированной терапии в обычной клинической практике, позволяющую оптимизировать соотношение эффективность/безопасность проводимой фармакотерапии. Трициклические антидепрессанты и мirtазапин характеризуются наиболее неблагоприятным кардиометаболическим профилем и от их использования у пациентов высокого кардиометаболического риска следует воздержаться или применять эти препараты с особой осторожностью (при наличии явной клинической необходимости). Модулятор серотониновых рецепторов вортиоксетин демонстрирует наиболее благоприятный кардиометаболический профиль, включая нейтральное влияние на массу тела, минимальные кардиоваскулярные риски и ряд потенциально благоприятных метаболических эффектов; требуется дальнейшее изучение эффектов долгосрочного применения вортиоксетина, в том числе в условиях реальной клинической практики. Регулярный мониторинг кардиометаболических параметров является обязательным компонентом ведения пациентов, получающих любую антидепрессивную терапию.

В настоящем сообщении мы сосредоточились на влияниях антидепрессантов на функциональные параметры сердечно-сосудистой системы и компоненты МС. Очевидно, что спектр факторов, обуславливающих безопасность применения антидепрессантов, шире, однако обсуждаемые аспекты получали в научной литературе и клинической практике недостаточное внимание, что противоречит клинической значимости развивающейся пандемии ожирения, требующей ранней и активной профилактики осложнений. По-видимому, регистрируемые изменения параметров метаболизма при применении антидепрессанта не всегда связаны с прямыми фармакологическими эффектами препарата. Многое определяется исходным

метаболическим статусом пациента, наличием и тяжестью имеющихся у него ССЗ, а также изменениями поведения (в частности, пищевого) в процессе лечения депрессии. Однако это не умаляет, а делает еще более необходимым дальнейшее накопление научных данных по кардиометаболическим характеристикам антидепрессантов. Новые (атипичные) антидепрессанты различаются по кардиометаболическим характеристикам, требуется дальнейшее изучение их долгосрочных эффектов. Возможно, генетические предикторы метаболического ответа на антидепрессанты могут стать основой для дальнейшей персонализации терапии, хотя в настоящее время клинически значимый прогресс в этой области отсутствует. Роль антидепрессантов и их кардиометаболические эффекты у детей, подростков и молодых взрослых остаются малоизученными, несмотря на растущую распространенность депрессии, ожирения и метаболических нарушений в этой возрастной группе.

Оптимальная кратность и продолжительность мониторинга кардиометаболических параметров при медицинском применении различных антидепрессантов остается неопределенной. Однако очевидно, что рутинная оценка кардиометаболического статуса всех пациентов перед назначением антидепрессанта должна стать стандартом клинической практики и важнейшим фактором принятия решений по выбору конкретного препарата для лечения. Предпочтение препаратов с благоприятным кардиометаболическим профилем при прочих равных условиях может значительно улучшить долгосрочные исходы фармакотерапии. Междисциплинарный подход с участием врача общей практики, психиатра, кардиолога и/или эндокринолога является оптимальным для пациентов с выраженными кардиометаболическими нарушениями и/или тяжелой депрессией. Наконец, обучение пациентов важности контроля массы тела и кардиометаболических параметров во время антидепрессивной терапии может способствовать приверженности лечению и улучшению исходов.

В эпоху кардиометаболической пандемии выбор антидепрессанта не может основываться исключительно на его психотропных эффектах. Интеграция кардиометаболических аспектов в практику лечения депрессии позволит перейти от традиционного подхода по оценке кардиобезопасности антидепрессантов при ССЗ к ранней активной сердечно-сосудистой и метаболической профилактике при лечении депрессии, что особенно актуально для уязвимых групп пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Piña I.L., Di Palo K.E., Ventura H.O. Psychopharmacology and cardiovascular disease. *JACC*. 2018;71:2346–2359.
2. Protko N., Goryunov A., Dergach N., et al. Anxiety and depressive disorders in cardiac patients. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2024;8:2193–2200. (in Russian)
3. Lichtman J.H., Froelicher E.S., Blumenthal J.A., et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:1350–69.
4. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Makarova Yu.K., et al. Is the population level of anxiety and depression associated with mortality? Data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3009. (in Russian)
5. Ndumele C. E., Rangaswami J., Chow S. L. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:1606–1635.
6. Alberty K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.
7. Crichton G.E., et al. Association between depressive symptoms, use of antidepressant medication and the metabolic syndrome: the Maine-Syracuse Study. *BMC Public Health*. 2016;16:502.
8. Li S., et al. Neurological and metabolic related pathophysiologicals and treatment of comorbid diabetes with depression. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30:e14497.

9. Avdeeva K., Kicherova O., Petelina T., et al. The relationship between depression, obesity and inflammation. The role of physical exercise in their correction. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2025;16(2):225–235. (in Russian)
10. Jitte S., Keluth S., Bisht P., et al. Obesity and depression: common link and possible targets. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024;23(12):1425–1449.
11. Corruble E., Asmar K. E., Trabado S., et al. Treating major depressive episodes with antidepressants can induce or worsen metabolic syndrome: results of the METADAP cohort. *World Psychiatry*. 2015;14(3):366–7.
12. Gill H., et al. Antidepressant medications and weight change: A narrative review. *Obesity*. 2020;28(11):2064–2072.
13. Ghusn W., Bouchard C., Frye M.A., Acosta A. Weight-centric treatment of depression and chronic pain. *Obes Pillars*. 2022;3:100025.
14. Potashov M.R. On classifying bupropion as a narcotic drug. *Vestnik of Siberian Law Institute of the MIA of Russia*. 2021;1:159–162. (in Russian)
15. Gramaglia C., et al. Increased risk of metabolic syndrome in antidepressants users: A mini review. *Front Psychiatry*. 2018;9:621.
16. Calvi A., et al. Antidepressant drugs effects on blood pressure. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:704281.
17. Mago R., et al. Cardiovascular adverse effects of newer antidepressants. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(5):539–551.
18. Behlke L.M., et al. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases. *CNS Drugs*. 2020;34(11):1133–114.
19. Wang Y., et al. Effect of vortioxetine on cardiac repolarization in healthy adult male subjects: results of a thorough QT/QTc study. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2015;4(1):33–40.
20. Tovilla-Zarate C.A., et al. Vortioxetine versus sertraline in metabolic control, distress and depression in Mexican patients with type 2 diabetes. *Ann Transl Med*. 2019;7(22):656.
21. Sankar K., et al. Effect of vortioxetine in comparison to fluoxetine on metabolic parameters in patients with depressive disorder: A randomized controlled trial. *Cureus*. 2024;16(1):e53178.
22. Santi N.S., et al. A randomized controlled trial comparing the effects of vilazodone, escitalopram, and vortioxetine monotherapy on the metabolic parameters in patients with major depressive disorder. *Cureus*. 2024;16(8):e67941.
23. Mahajan N., et al. Weight-gain independent effect of mirtazapine on fasting plasma lipids in healthy men. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(7):2178–2186.
24. Sowa-Kucma M., et al. Vortioxetine: A review of the pharmacology and clinical profile of the novel antidepressant. *Pharmacol Rep*. 2017;69(4):595–6070.
25. Citrome L. Vortioxetine for major depressive disorder: an indirect comparison with duloxetine, escitalopram, levomilnacipran, sertraline, venlafaxine, and vilazodone, using number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. *J Affect Disord*. 2016;196:225–233.
26. Carvalho A.F., Sharma M.S., Brunoni A.R., et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270–88.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедиться, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

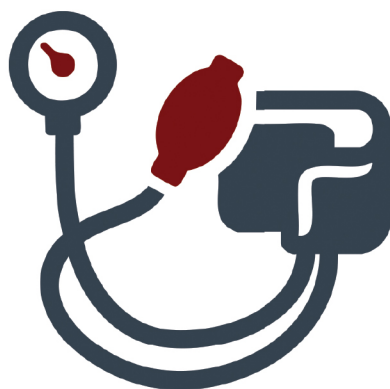
Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.

Белорусская Лига по борьбе
с высоким артериальным давлением

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО



Минск
«Профессиональные издания»
2025

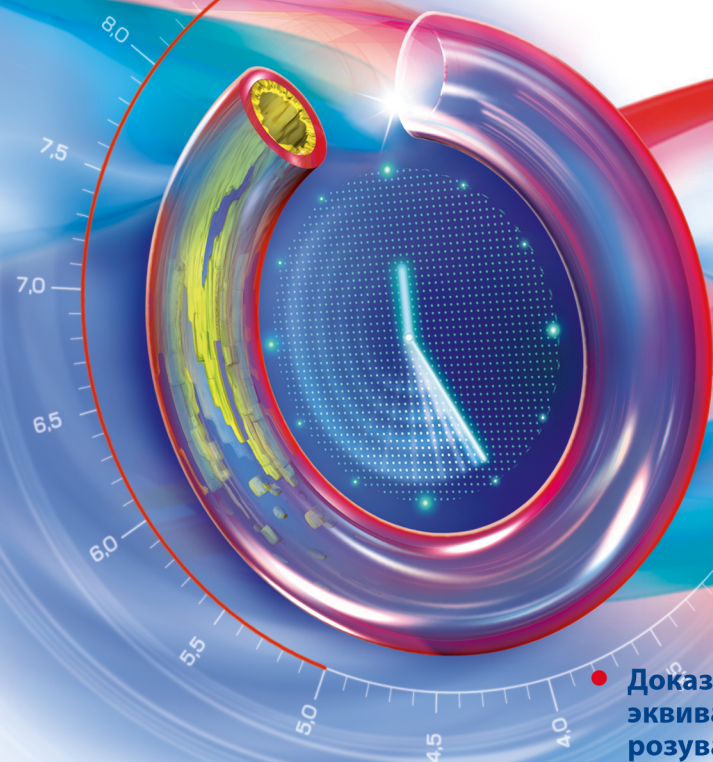
220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
тел./факс: +375 (17) 322-16-59, 322-16-76, 322-16-77, 322-16-78
моб. +375 (29) 349-97-32
e-mail: office@recipe.by
recipe.by



МЕРТЕНИЛ®

РОЗУВАСТАТИН

Статин последнего поколения



- Доказанная терапевтическая эквивалентность оригинальному розувастатину¹
- Быстрое достижение целевого уровня ХС ЛПНП^{1, 2}
- Низкий риск побочных эффектов и лекарственных взаимодействий^{3, 6}
- Регресс атеросклеротической бляшки^{4, 5, 6}
- Профилактика сердечно-сосудистых осложнений⁶

1. Медицинские новости, 2013, №3, с.51-56.

2. Фарматека 2014; 13: 40-46.

3. Инструкция по применению ЛС.

4. N Engl J Med 2011;365:2078-87.

5. Circulation 2008; 117:2458-66.

6. N Engl J Med 2011;365:2078-87.

 **ГЕДЕОН РИХТЕР** Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) в Республике Беларусь,
г. Минск, пр. Победителей, 5-505, тел./факс +375 17 215-25-21, e-mail: belgedeon@gedeon.by

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания. Реклама.